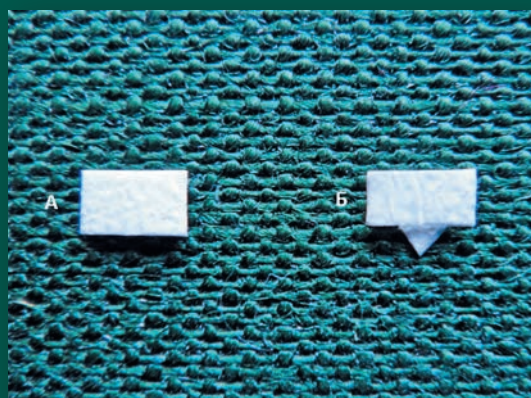


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 2 / Том 17 / 2018



В НОМЕРЕ:

Синдром увеальной эффузии у больных с нанофтальмом и закрытоугольной глаукомой

Морфометрические параметры ДЗН и сетчатки при врожденной глаукоме у недоношенных детей

Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы

Частота распространенности симптомов первичной сосудистой дисрегуляции

Ретроспективный взгляд на роль соединительной ткани в патогенезе глаукомы



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ
Medical Research and Practice Journal

УВЛАЖНЕНИЕ ДНЕМ и НОЧЬЮ

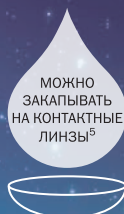
ПРИ СУХОСТИ ГЛАЗ, БЕСПОКОЯЩЕЙ ПОСТОЯННО,
В ТЕЧЕНИЕ ВСЕГО ДНЯ, ДАЖЕ С УТРА¹

Катионорм



Медицинское изделие.
РУ № РЗН 2013/783 04.07.2013

- Единственная⁴ в РФ катионная эмульсия для увлажнения глаз⁵
- Способствует восстановлению всех 3 слоев слезы¹
- Без консервантов⁵



МОЖНО
ЗАКАПЫВАТЬ
НА КОНТАКТНЫЕ
ЛИНЗЫ²

УВЛАЖНЕНИЕ ДНЕМ

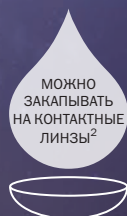
ПРИ СУХОСТИ ГЛАЗ,
БЕСПОКОЯЩЕЙ ЭПИЗОДИЧЕСКИ¹

Окутиарз®



Медицинское изделие.
РУ № РЗН 2015/2737 от 19.06.2015

- Содержит гиалуроновую кислоту 0,15% сверхвысокой молекулярной массы²
- Без консервантов²



МОЖНО
ЗАКАПЫВАТЬ
НА КОНТАКТНЫЕ
ЛИНЗЫ²

УВЛАЖНЕНИЕ НОЧЬЮ

ПРИ СУХОСТИ ГЛАЗ,
БЕСПОКОЯЩЕЙ ЭПИЗОДИЧЕСКИ¹

ОФТАГЕЛЬ®



РУ П N 012493/01 от 28.09.2011

- Для пролонгированного увлажнения, в т.ч. в ночное время^{1,3}
- Содержит максимальную среди глазных форм концентрацию карбомера 0,25% в РФ⁴

*Ясное зрение для жизни

1. Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике, Клиническая офтальмология. 2018, № 1
2. Инструкция по применению раствора офтальмологического увлажняющего Окутиарз®
3. Инструкция по применению лекарственного препарата Oftagel®
4. По данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также открытых источников (официальных сайтов компаний, публикаций), март 2018
5. Инструкция по применению глазных капель Катионорм

ООО «САНТЭН»: Россия, 105064, Москва, Нижний Сусальный пер., д. 5, стр. 19, офис 402, +7 (495) 980 8079. www.santen.com

Реклама. PP-CATION-RU-0009

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

«Национальный журнал глаукома»

Номер 2, том 17, 2018 год

Научно-практическое издание.

ISSN 2078-4104; ISSN online 2311-6862

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Регистрационный номер ПИ ФС77-55297 от 04 сентября 2013 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН

Главный редактор

Профессор Еричев В.П.

Заместитель главного редактора

К.м.н. Петров С.Ю.

Члены редколлегии

Профессор Алексеев В.Н. (С.-Петербург)

Профессор Алексеев И.Б. (Москва)

Профессор Алиев А.Г.-Д. (Махачкала)

Профессор Курышева Н.И. (Москва)

Профессор Лебедев О.И. (Омск)

Д.м.н. Лоскутов И.А. (Москва)

Профессор Страхов В.В. (Ярославль)

Ответственный секретарь

Макарова А.С.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Академик РАН,

профессор Аветисов С.Э. (Москва)

Профессор Астахов Ю.С. (С.-Петербург)

Профессор Ботабекова Т.К. (Алматы)

Профессор Волков В.В. (С.-Петербург)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Академик РАН,

профессор Мошетова Л.К. (Москва)

Профессор Пасечникова Н.В. (Одесса)

Профессор Д. Тигесен (Дания)

Профессор Дж. Фламмер (Швейцария)

Профессор Г. Холло (Венгрия)

Приват-доцент Т. Шаарави (Швейцария)

Литературный редактор Величко О.М.

Перевод Сафонова Д.М.

С предложениями о размещении рекламы звонить по телефону: 8 499-766-49-73; 8 917-541-70-73.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов и не имеет возможности возвращать рукописи.

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций из журнала «Национальный журнал глаукома» возможна только с письменного разрешения редакции.

Дата выхода журнала: июнь 2018.

© «Национальный журнал глаукома», 2018

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

Адрес редакции:

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Тел.: 8 (499) 248-74-43

E-mail: postmaster@glaucomajournal.ru

http://www.glaucomajournal.ru

Адрес издательства:

107023 Москва, площадь Журавлева,

д. 10, офис 202.

Тел.: 8 (495) 640-32-24

E-mail: aprilpublish@mail.ru

Отпечатано в типографии ООО «Буки Веди».

119049, Москва, Ленинский проспект, д. 4, стр. 1А

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

Черных В.В., Бгатова Н.П., Ермакова О.В., Орлов Н.Б., Трунов А.Н.

Местный воспалительный процесс как возможное проявление нарушений увеолимфатического оттока внутриглазной жидкости при глаукоме. Часть 2 3

Горбунова Н.Ю., Поздеева Н.А., Горбунова А.С., Катмаков К.И.

Синдром увеальной эффузии у больных с нанофтальмом и закрытоугольной глаукомой 12

Коголева Л.В., Мазанова Е.В., Катаргина Л.А.

Оценка морфометрических параметров диска зрительного нерва и сетчатки при врожденной глаукоме у недоношенных детей 20

Макогон С.И., Онищенко А.Л., Яценко Л.Л., Карманова О.А.

Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы 28

Степанов А.В., Гамзаева У.Ш., Тедеева Н.Р., Луговкина К.В.

Субсклеральная имплантация биодеградирующего полилактидного дренажа при рефрактерной посттравматической глаукоме 39

Эггардт В.Ф., Дорофеев Д.А.

Гемодинамические особенности у пациентов с простой первичной и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Часть 2 48

Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Белая Д.А.,

Брежнев А.Ю., Волжанин А.В., Волкова Н.В., Габдрахманов Л.М.,

Газизова И.Р., Галимова А.Б., Гарькавенко В.В., Гетманова А.М.,

Городничий В.В., Гусаревич А.А., Дорофеев Д.А., Дюкарева Ю.Ф.,

Завадский П.Ч., Захидов А.Б., Зверева О.Г., Каримов У.Р.,

Кондракова И.В., Куроедов А.В., Ланин С.Н., Ловпаче Дж.Н.,

Молчанова Е.В., Нагорнова З.М., Онуфрийчук О.Н., Петров С.Ю.,

Рожко Ю.И., Сангилбаева Ж.О., Селезнев А.В., Ташитова Л.Б.,

Усманов С.В., Хохлова А.С., Шахалова А.П., Шевчук Р.В.

Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения 65

Обзор литературы

Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Кравчик М.В.

Электронная микроскопия трабекулярного аппарата человека в норме и при глаукоме 84

Егоров Е.А., Еричев В.П., Куроедов А.В., Брежнев А.Ю.,

Петров С.Ю., Антонов А.А.

Показатели офтальмотонометрии в здоровой популяции 91

Имена

Моргошия Т.Ш.

Вклад Альбрехта фон Грефе в клиническую медицину (к 190-летию со дня рождения) 99

К 95-летию со дня рождения академика

Аркадия Павловича Нестерова 104

Фото на обложке:

1. Структура лимфатических каналов хориоидеи при терминальной стадии ПОУТ: нарушение связи якорных коллагеновых волокон с пигментными клетками (ув. ×8000).
2. Использованные модели дренажа Glautex: А — модель DD, Б — модель TD.

«National Journal of Glaucoma»

«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»

No. 2, Vol. 17, 2018

Medical Research and Practice Journal.

ISSN 2078-4104; ISSN online 2311-6862

Registered in the Federal Service for

monitoring communications, information

technology and mass communications

(Roskomnadzor). Registration number

«ПИ ФЧ77-55297» on 04 of September, 2013.

Founder: Russian Academy of Medical Sciences

Research Institute of Eye Diseases RAMS.

Editor-in-chief

Erich V.P. – professor

Assisting Editor

Petrov S.Yu. – Ph.D.

Editorial board:

Alekseev V.N. – professor (St.-Petersburg)

Alekseev I.B. – professor (Moscow)

Aliyev A.G.-D. – professor (Makhachkala)

Kuryshcheva N.I. – professor (Moscow)

Lebedev O.I. – professor (Omsk)

Loskutov I.A. – Ph.D. (Moscow)

Strakhov V.V. – professor (Yaroslavl)

Executive Secretary

Makarova A.S.

Editorial council:

Avetisov S.E. – Member of the Russian

Academy of Sciences, professor (Moscow)

Astakhov Y.S. – professor (St.-Petersburg)

Botabekova T.K. – professor (Almaty)

Volkov V.V. – professor (St.-Petersburg)

Egorov E.A. – professor (Moscow)

Moshetova L.K. – Member of the Russian

Academy of Sciences, professor (Moscow)

Pasechnikova N.V. – professor (Odessa)

Tarek Shaarawy – privat docent (Switzerland)

John Thygesen – professor (Denmark)

Josef Flammer – professor (Switzerland)

Gábor Holló – professor (Hungary)

Literature Editor Velichko O.M.

Translator Safonova D.M.

Tel. for advertising proposals:

8 499-766-49-73; 8 917-541-70-73.

Editorial staff is not responsible for content

of advertising materials and has not possibilities

to return and review manuscripts.

Reprint and any reproduction of materials

and illustrations from the journal

«Natsional'nyi zhurnal glaukoma» is possible

only on permission of the editorial staff.

The publication date for the journal

is June 2018.

Circulation 1000 copies.

Published by the LLC «Publishing house «April».

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2018

Editorial Office address:

Scientific Research Institute of Eye Diseases

119021, Rossolimo str., 11, Moscow, Russia

Tel.: +7 (499) 248-74-43

E-mail: postmaster@glaucomajournal.ru

http://eng.glaucomajournal.ru/

Publishing House address:

107023 Moscow, Zhuravleva square,

build. 10, office 202.

Tel.: +7 (495) 640-32-24

E-mail: aprilpublish@mail.ru

Printed by «Buki Vedi».

CONTENTS

Original articles

Chernykh V.V., Bgatova N.P., Ermakova O.V., Orlov N.B., Trunov A.N.

Local inflammatory process as a possible manifestation
of intraocular fluid uveolymphatic outflow defects in glaucoma.

Part 2 3

Gorbunova N.Y., Pozdeeva N.A., Gorbunova A.S., Katmakov K.I.

Uveal effusion syndrome in patients with nanophthalm
and angle-closure glaucoma 12

Kogoleva L.V., Mazanova E.V., Katargina L.A.

Evaluation of morphometric parameters of optic nerve head
and retina in congenital glaucoma in premature infants..... 20

Makogon S.I., Onishchenko A.L., Yatsenko L.L., Karmanova O.A.

The efficacy of first-choice therapy in the treatment
of newly diagnosed primary glaucoma..... 28

Stepanov A.V., Gamzayeva U.Sh., Tedeyeva N.R., Lugovkina K.V.

Subscleral implantation of biodegradable polylactide drainage
in refractory posttraumatic glaucoma treatment 39

Ekgardt V.F., Dorofeev D.A.

Hemodynamic features in patients with simple
and pseudoexfoliation primary open-angle glaucoma
and ophthalmic hypertension. Part 2 48

Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.A.,

Brezhnev A.Yu., Volzhanin A.V., Volkova N.V., Gabdrakhmanov L.M.,

Gazizova I.R., Galimova A.B., Garkavenko V.V., Getmanova A.M.,

Gorodnichy V.V., Gusarevitch A.A., Dorofeev D.A., Dyukareva Y.F.,

Zavadsky P.Ch., Zakhidov A.B., Zvereva O.G., Karimov U.R.,

Kondrakova I.V., Kuroyedov A.V., Lanin S.N., Lovpache Dzh.N.,

Molchanova E.V., Nagornova Z.M., Onufriyichuk O.N., Petrov S.Yu.,

Rozhko Yu.I., Sangilbayeva Zh.O., Seleznev A.V., Tashtitova L.B.,

Usmanov S.V., Khohlova A.S., Shakhhalova A.P., Seviuc R.V.

Comparison of treatment regimens for patients with primary
open-angle glaucoma with the characteristics of disease
progression. Part 2. The efficacy of initial antihypertensive
treatment regimes 65

Reviews

Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Kravchik M.V.

Electron microscopy of human trabecular meshwork
in normal and glaucomatous eyes..... 84

Egorov E.A., Erichev V.P., Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu.,

Petrov S.Yu., Antonov A.A.

Tonometric intraocular pressure reference values
in healthy population 91

Names

Morgoshiia T.Sh.

The contribution of Albrecht von Graefe to clinical medicine
(on the 190th anniversary of birth) 99

On the 95th anniversary of the birth of Academician

Arkady Pavlovich Nesterov..... 104

Cover photos:

1. Choroid lymphatic channels structure in patients with terminal POAG: collagen
anchoring fibrils and pigment cells binding defect (magnification x8000).

2. Sterile inflammatory reaction in the early postoperative period.

Местный воспалительный процесс как возможное проявление нарушений увеолимфатического оттока внутриглазной жидкости при глаукоме. Часть 2

Черных В.В., д.м.н., профессор, директор¹;

Бгатова Н.П., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией ультраструктурных исследований³;

Ермакова О.В., врач-офтальмолог¹;

Орлов Н.Б., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммуногенетики³;

Трунов А.Н., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии^{1,2}.

¹ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, Новосибирский филиал, 630096, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Колхидская, 10;

²ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Сибирского отделения РАН, 630117, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Тимакова, 2;

³НИИ клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН», 630117, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Тимакова, 2.

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Черных В.В., Бгатова Н.П., Орлов Н.Б., Ермакова О.В., Трунов А.Н. Местный воспалительный процесс как возможное проявление нарушений увеолимфатического оттока внутриглазной жидкости при глаукоме. Часть 2. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):3-11.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить структурные изменения в трабекулярной зоне глаза человека с использованием методов световой и электронной микроскопии и дисбаланс провоспалительных цитокинов во внутриглазной жидкости при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ).

МЕТОДЫ. Исследованы фрагменты энуклеированных по медицинским показаниям глаз больных (n=28). Основная группа — 17 глаз пациентов с диагнозом «терминальная стадия ПОУГ». Полученные препараты тканей глаза изучали в световом микроскопе Leica DME. Электронно-микроскопическое исследование тканей глаза проводили на электронном микроскопе JEM 1400 (Япония). Проведено исследование 45 образцов внутриглазной жидкости от пациентов с развитой стадией ПОУГ и 30 образцов от пациентов с неосложненной катарактой. Концентрацию 17 цитокинов определяли с использованием набора фирмы «Bio Rad» (США) — Bio-Plex Pro™ Human Cytokine 17-plex Assay методом проточной флюориметрии на двухлучевом лазерном анализаторе — Bio-Plex 200, «Bio-Rad», США.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В результате проведенного исследования во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ установлено достоверное и взаимосвя-

занное повышение концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17А, что позволяет сделать заключение о значимости местного воспалительного процесса в механизмах развития ПОУГ. Проведенное морфологическое исследование образцов трабекулярной зоны при терминальной стадии ПОУГ выявило воспалительную инфильтрацию, деструкцию, разнонаправленность, набухание и слияние соединительнотканых пластинок, большое содержание депозитов в субэндотелиальном слое шлеммова канала, увеличение количества лизосом, набухание митохондрий в эндотелии шлеммова канала, возрастание плотности межэндотелиальных контактов, что свидетельствует о наличии местного воспалительно-деструктивного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные в исследовании новые фундаментальные данные с использованием световой, электронной микроскопии и мультиплексного анализа расширяют современные представления о роли местного воспалительного процесса в механизмах развития ПОУГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цитокины, внутриглазная жидкость, трабекулярный аппарат, воспаление, первичная открытоугольная глаукома.

Для контактов:

Трунов Александр Николаевич, e-mail: trunov1963@yandex.ru

ENGLISH

Local inflammatory process as a possible manifestation of intraocular fluid uveolymphatic outflow defects in glaucoma. Part 2

CHERNYKH V.V., Professor, Med.Sc.D., Director¹;

BGATOVA N.P., Professor, Biol.Sc.D., Head of the Laboratory of Ultrastructural Research³;

ERMAKOVA O.V., M.D.¹;

ORLOV N.B., Ph.D., Senior Research Associate of the Clinical Immunogenetics Laboratory³;

TRUNOV A.N., Professor, Med.Sc.D., Deputy Director for scientific work, Chief Researcher of the Laboratory of Immunology^{1,2}.

¹S.N.Fyodorov's Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk department, 10 Kolkhidskaya str., Novosibirsk, Russian Federation, 630071;

²Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 2 Timakova str., Novosibirsk, Russian Federation, 630117;

³Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 2 Timakova str., Novosibirsk, Russian Federation, 630117.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Chernykh V.V., Bgatova N.P., Orlov N.B., Ermakova O.V., Trunov A.N. Local inflammatory process as a possible manifestation of intraocular fluid uveolymphatic outflow defects in glaucoma. Part 2. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):3-11.

Abstract

PURPOSE: To study the ultrastructure of human trabecular zone by electron and light microscopy and inflammatory cytokines in intraocular fluid in primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS: Fragments of eye tissues enucleated for medical indications (n=28) were studied. The main group included 17 eyes of patients diagnosed with terminal stage primary open-angle glaucoma. Obtained eye tissues were studied by means of Leica DME light microscope. Electron microscopy of the eye tissues was carried out using JEM 1400 electron microscope (Japan). 45 samples of intraocular fluid from patients with advanced POAG and 30 samples from patients with uncomplicated cataract were studied. Concentrations of 17 cytokines were detected by flow fluorimetry in double-beam laser analyzer (Bio-Plex 200, «Bio-Rad», USA) using Bio-Plex Pro™ Human Cytokine 17-plex Assay set («Bio-Rad», USA).

RESULTS: Inflammatory cytokines IL-6, IL-8, and IL-17 were found to be significantly and interdependently increased

in intraocular fluid of patients with advanced POAG. These results allow making a conclusion on the importance of local inflammation in POAG pathogenesis. Morphological study using light and electron microscopy detected the following changes in trabecular zone and Schlemm's canal in terminal POAG: inflammatory infiltration, destruction, multidirectionality, swelling and merging of connected tissue fibers, a big amount of extracellular material in the basal membrane of Schlemm's canal wall, an increase of lysosomes number, mitochondrial swelling in endothelium, and inter-endothelial connections density increase. These results could be considered as evidence of local inflammation and destructive processes.

CONCLUSION: The study provided new basic science data obtained by light and electron microscopy, as well as multiplex assay, helps expand modern understanding of the role of local inflammation in POAG pathogenesis.

KEYWORDS: cytokines, aqueous humor, trabecular meshwork, inflammation, primary open-angle glaucoma.

В представленных ранее в научной литературе результатах проведенных нами иммуногистохимических исследований с использованием молекулярных маркеров эндотелиоцитов лимфатических сосудов и электронной микроскопии были выявлены и описаны структурные элементы лимфатической системы в цилиарном

теле (лимфатические каналы и структурированные интерстициальные пространства — тканевые щели), в структуре хориоидеи (лимфатические каналы и лимфатические лакуны), на границе между склерой и решетчатой пластинкой зрительного нерва и в его оболочках (лимфатические каналы) [1-3].

Полученные в указанных исследованиях данные, а также известная роль лимфатической системы в поддержании гомеостаза организма, в процессах выведения ксенобиотиков, продуктов жизнедеятельности клеток, развитии деструктивно-воспалительного процесса, метаболических нарушений и др. [4], позволили сформулировать положение о наличии лимфатического (увеолимфатического) пути оттока внутриглазной жидкости, направленного на выведение и утилизацию продуктов метаболизма и точечной деструкции, и сделать предположение, что структурные нарушения в нем имеют значимость в механизмах развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и, возможно, других патологических процессов в органе зрения.

На наш взгляд, указанное находит подтверждение в выявленных нами морфоструктурных нарушениях в исследуемых зонах органа зрения при ПОУГ. Так, в цилиарном теле выявлено расширение интерстициальных пространств, увеличение просветов венозных сосудов, а также уменьшение степени экспрессии маркера эндотелия лимфатических сосудов, что свидетельствует об отеке и воспалении в изучаемой области. В хориоиде показано расширение просветов кровеносных сосудов и лимфатических каналов, набухание и увеличение размеров перикапиллярных пространств, набухание стромы хориокапиллярной пластинки и нарушение связи якорных коллагеновых волокон с миофибробластами и пигментными клетками, что также свидетельствует об отеке и наличии местного хронического воспаления в изучаемой области [1-3].

Представленные в исследованиях данные позволяют считать обоснованным предположение, что выявленные структурные изменения являются следствием нарушений трофических процессов в структурах органа зрения, особенно во внесосудистой зоне, накопления крупномолекулярных, биологически реактивных продуктов, обладающих токсическими свойствами и способных осаждаться в области трабекулярной зоны, вызывая гипоксию, повреждение и развитие деструктивно-воспалительного процесса, играющего значимую роль в патогенезе ПОУГ.

Известно, что морфологические исследования трабекулярной зоны, в том числе с использованием методов электронной микроскопии, проводятся достаточно долгое время [5]. В этих исследованиях было показано, что при глаукоматозном процессе в трабекулярном аппарате выявляется дезорганизация коллагеновых и эластических волокон, пролиферация эндотелиальных клеток, облитерация шлеммова и коллекторных каналов. Установлено, что уже на начальной стадии патологического процесса у пациентов возникают признаки деструкции, дезорганизации соединительной ткани трабекулярной зоны, наблюдается фибриноидное набухание, а в более поздних стадиях развивается

гиалиноз с потерей архитектоники трабекулярной сети и прогрессирующим её склерозированием. В ряде исследований показано, что в развитии указанных процессов могут участвовать многие биологически активные молекулы [6-13].

Таким образом, представленные в научной литературе данные, на наш взгляд, могут быть интерпретированы как последствия возникающего в патогенезе глаукомы деструктивно-воспалительного процесса, значимую роль в инициации и развитии которого играют цитокины — биологически активные молекулы, являющиеся медиаторами межклеточных взаимоотношений.

В середине 2000-х годов нами было проведено исследование цитокинов в слезной жидкости пациентов с различными стадиями ПОУГ, в которых было показано достоверное изменение концентраций ряда иммунобиохимических показателей, свидетельствующих о развитии у обследованных пациентов воспалительного процесса (повышение концентраций tbc-реактивных продуктов, свидетельствующих о активации процессов перекисного окисления липидов, основного провоспалительного цитокина — ИЛ-1 β , аутоантител к антигенам нативной ДНК и др.) [14, 15]. Дальнейшие исследования в этой области позволили выявить повышение в слезной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой концентраций матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) и трансформирующего фактора роста- β 2 (TGF- β 2), что также свидетельствует о развитии у обследованных пациентов деструктивно-воспалительного процесса [16].

На наш взгляд, правомочность такого подхода к изучению патогенеза ПОУГ была подтверждена в работах других исследователей, занимающихся изучением роли различных цитокинов, факторов роста и других биологически активных молекул в механизмах развития заболевания [17-20].

Необходимо отметить, что использование слезной жидкости для определения цитокинов при офтальмологической патологии вызывало определенную критику со стороны ряда исследователей, считавших, что она не отражает процессов, происходящих в органе зрения. Однако данные исследований последних лет свидетельствуют о наличии корреляционных взаимосвязей между содержанием ряда цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях [21, 22], а крайне малый объем доступной для забора внутриглазной жидкости не позволял провести определение значимой панели цитокинов у пациентов с глаукомой. Только с появлением мультиплексного анализа появилась возможность исследования, достаточного для понимания происходящих в органе зрения процессов, спектра цитокинов во внутриглазной жидкости.

В настоящее время в научной литературе представлены данные современных научных исследований, свидетельствующих о повышении концентраций

провоспалительных цитокинов во внутриглазной жидкости при ПОУГ [23-25], однако они достаточно малочисленны, а результаты, полученные в них, не всегда находят подтверждение в других исследованиях [26].

Изложенное выше позволяет считать актуальным дальнейшее углубленное изучение морфоструктурных нарушений в трабекулярной зоне при ПОУГ в сопоставлении с дисбалансом различных классов цитокинов во внутриглазной жидкости.

Цель настоящего исследования — изучить структурные изменения в трабекулярной зоне глаза человека с использованием методов электронной и световой микроскопии и дисбаланс провоспалительных цитокинов во внутриглазной жидкости при ПОУГ.

Материалы и методы

Для решения поставленных в настоящем исследовании цели и задач были взяты фрагменты энуклеированных по медицинским показаниям глаз больных ($n=28$). В основную группу вошли 17 глаз с диагнозом «терминальная стадия ПОУГ». В контрольную группу вошли 11 глаз с диагнозом «меланома хориоидеи». Меланома хориоидеи располагалась постэкваториально, без распространения на смежные ткани. Энуклеация проводилась по поводу заболевания, не влияющего на структурную организацию глаза.

Для определения наличия и активности местного воспалительного процесса были обследованы 45 пациентов (16 (35,5%) мужчин, 29 (64,5%) женщин, средний возраст $62,8 \pm 4,3$ года) с верифицированным на основании офтальмологического обследования диагнозом развитой стадии ПОУГ. У всех пациентов на начальных этапах проведения антиглаукоматозной операции было забраны образцы внутриглазной жидкости (75-100 мкл), которые были заморожены и хранились при -80°C до проведения исследования.

В качестве значений сравнения определяемых в настоящем исследовании показателей внутриглазной жидкости были использованы данные, полученные при хирургическом лечении 30 пациентов с диагнозом неосложненная катаракта, составивших группу сравнения.

В качестве критериев исключения из групп являлось наличие у пациентов острых и обострения хронических воспалительных заболеваний органа зрения, неоваскулярной глаукомы, увеита различной этиологии и локализации, тотального гемофтальма, опухолевых и аутоиммунных процессов любой локализации.

Офтальмологические методы исследования. Всем пациентам диагноз ставился на основании стандартного офтальмологического обследования, включающего определение остроты зрения, бино-

кулярной офтальмоскопии, сферопериметрии, эхоофтальмографии, оптической когерентной томографии, измерения внутриглазного давления.

Лабораторные методы исследования. Для морфологического изучения биологические образцы фиксировали в 4% растворе параформальдегида, обрабатывали по стандартной гистологической методике и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и толуидиновым синим. Полученные препараты тканей глаза изучали в световом микроскопе Leica DME и фотографировали с помощью компьютерной программы Avigion.

Для исследования в электронном микроскопе образцы трабекулярного аппарата размером до 1 мм^3 фиксировали в 4% растворе параформальдегида, приготовленном на среде Хенкса, дофиксировали в течение 1 часа в 1% растворе OsO_4 на фосфатном буфере ($\text{pH}=7,4$), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон («Serva», Германия). Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм на ультратоме Leica UC7/FC7 (Германия/Швейцария), окрашивали толуидиновым синим, изучали под световым микроскопом LEICA DME и выбирали необходимые участки тканей для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 70-100 нм, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM 1400 (Япония).

Проведение определения цитокинов. Однократно замороженная внутриглазная жидкость размораживалась перед исследованием до комнатной температуры. Для удаления осадка проводили её центрифугирование при 4°C 10 000 об/мин 10 минут. Концентрацию 17 цитокинов определяли с использованием набора фирмы «Bio Rad» (США) — Bio-Plex Pro™ Human Cytokine 17-plex Assay методом проточной флюориметрии на двухлучевом лазерном анализаторе Bio-Plex 200, «Bio-Rad», США. Во внутриглазной жидкости одновременно определялись G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, IL-17, MCP-1 (MCAF), MIP-1 β , TNF- α .

Для обработки данных применялось программное обеспечение Bio-Plex manager Software version 4.1. Концентрация цитокинов выражалась в пг/мл.

В настоящей статье будут представлены данные определения содержания 3 цитокинов, изменение концентраций которых способно подтвердить наличие у пациентов активности местного воспалительного процесса:

– ИЛ-6 является провоспалительным полипотентным цитокином, участвующим в процессах хронизации воспаления, аутоиммунного реагирования и антителообразования, способным регулировать синтез ряда провоспалительных цитокинов;

– ИЛ-8, провоспалительный цитокин, продуцируемый иммунокомпетентными клетками и являющийся по своим свойствам хемоаттрактантом, высокие концентрации которого приводят к активации миграции клеток иммунной системы в очаги повреждения при развитии воспалительно-деструктивного процесса;

– ИЛ-17А, провоспалительный цитокин, секретируемый лимфоцитами Т-ряда, он способен активировать синтез цитокинов, обладающих провоспалительными свойствами, молекул клеточной и межклеточной адгезии и др.

Статистические методы исследования. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде таблицы и графиков. Анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 производства StatSoftInc. (USA). Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Данные в таблице представлены в виде $M \pm m$, где M — средняя, m — ошибка средней. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ($p < 0,05$).

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 г. № 152 (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2015). У всех пациентов было получено информированное согласие на операции, забор внутриглазной жидкости и энуклеированного глаза, а также использование данных исследования в научных целях.

Результаты

Первым этапом настоящего исследования было изучение содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17 во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ. При определении концентраций выбранных цитокинов у лиц обследованных групп были выявлены закономерности, представленные в табл. 1.

Концентрация ИЛ-6, провоспалительного полипотентного цитокина, участвующего в процессах хронизации воспаления, аутоиммунного реагирования и антителообразования, способного регулировать синтез ряда провоспалительных цитокинов, во внутриглазной жидкости лиц, входивших в контрольную группу, составила $4,32 \pm 0,55$ пг/мл, а его

Таблица 1. Содержание исследуемых цитокинов во внутриглазной жидкости пациентов обследованных групп, пг/мл

Table 1. Cytokine level in the intraocular fluid of studied patients, pg/ml

Показатель Indicator	ИЛ-6 IL-6	ИЛ-8 IL-8	ИЛ-17А IL-17A
Группа Group			
Контрольная, n=30 Control group	4,32±0,55	1,41±0,36	4,66±0,64
ПОУГ, n=45 POAG	22,52±6,94*	5,70±1,74*	9,18±0,48*

* — $p < 0,05$, достоверно отличается от значений контрольной группы.

* — $p < 0.05$, significantly differs from the values of the control group.

содержание в исследуемой биологической жидкости у пациентов с ПОУГ составило $22,52 \pm 6,94$ пг/мл, что было в 5,2 раза выше значений показателя у пациентов контрольной группы и достоверно от него отличалось ($p < 0,001$).

Концентрация ИЛ-8, провоспалительного цитокина, являющегося по своим свойствам хемоаттрактантом, высокие концентрации которого приводят к активации миграции клеток иммунной системы в очаги повреждения при развитии воспалительно-деструктивного процесса, во внутриглазной жидкости лиц, входивших в контрольную группу, составила $1,41 \pm 0,36$ пг/мл, а его содержание в исследуемой биологической жидкости у пациентов с ПОУГ составило $5,70 \pm 1,74$ пг/мл, что было в 4 раза выше значений показателя у пациентов контрольной группы и достоверно от него отличалось ($p < 0,01$).

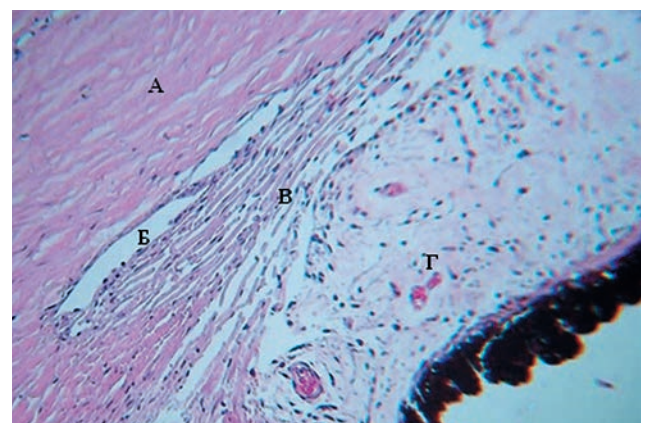


Рис. 1. Трабекулярная зона глаза человека, контрольная группа: А — склера; Б — шлеммов канал; В — трабекулярная сеть; Г — радужка. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Fig. 1. Trabecular zone of the human eye, control group: A — sclera; Б — Schlemm's canal; В — trabecular meshwork; Г — iris. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 100$

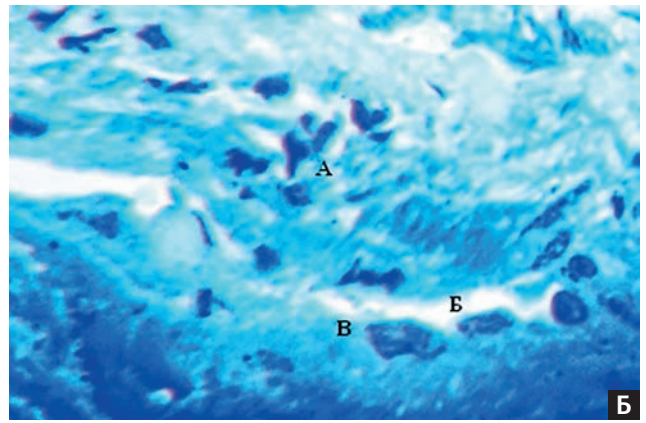
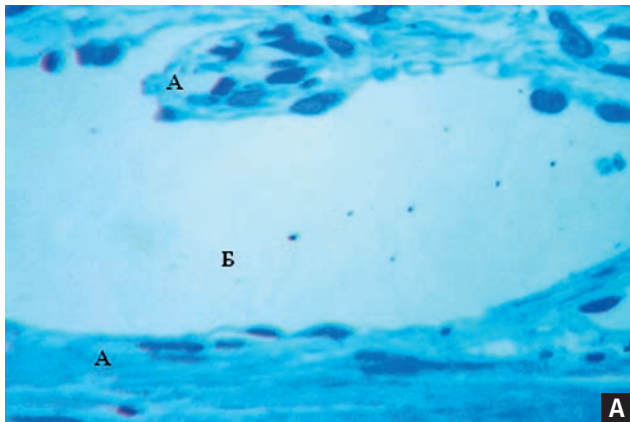


Рис. 2. Структурная организация трабекулярной сети глаза человека: А — контрольная группа (А — эндотелий, Б — просвет шлеммова канала); Б — терминальная стадия ПОУГ (А — клетки воспаления, Б — шлеммов канал, В — эндотелий). Окраска толуидиновым синим. Ув. $\times 400$

Fig. 2. Structural organization of the trabecular meshwork of the human eye: А — Control group (А — endothelium, В — lumen of the Schlemm's canal); Б — Terminal POAG (А — inflammatory cells, Б — Schlemm's canal, В — endothelium). Toluidine blue stain. Magnification $\times 400$.

Концентрация ИЛ-17А, провоспалительного цитокина, способного активировать синтез цитокинов, обладающих провоспалительными свойствами, молекул клеточной и межклеточной адгезии и др., во внутриглазной жидкости лиц, входивших в контрольную группу, составила $4,66 \pm 0,64$ пг/мл,

а его содержание в исследуемой биологической жидкости у пациентов основной группы составило $9,18 \pm 0,48$ пг/мл, что было в 1,95 раза выше значений показателя у пациентов контрольной группы и достоверно от него отличалось ($p < 0,03$).

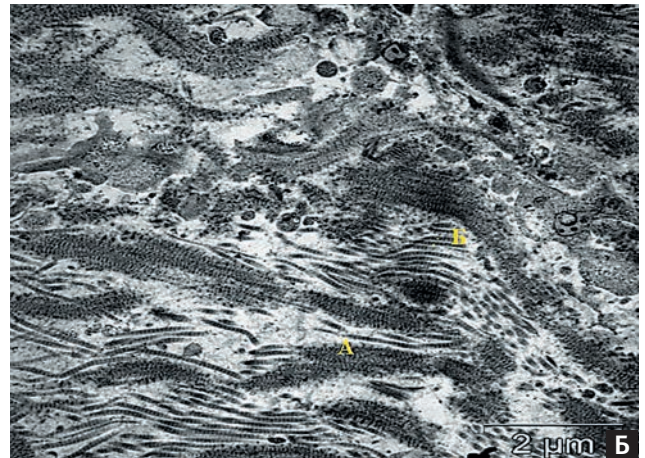
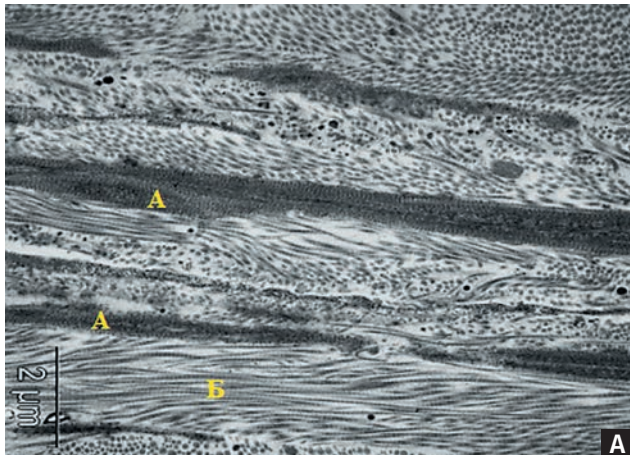
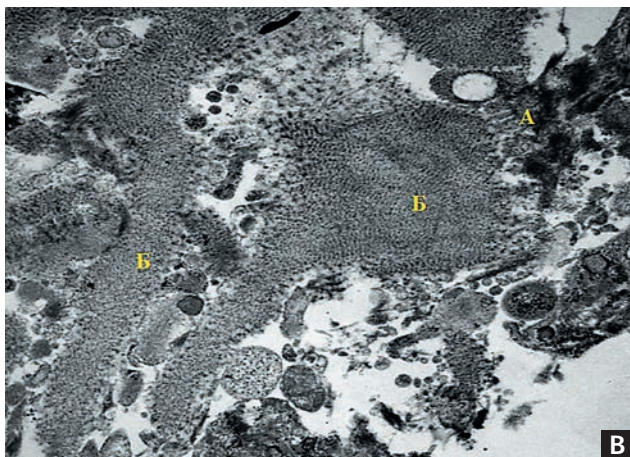


Рис. 3. Ультраструктурная организация трабекулярной сети глаза: А — контрольная группа — упорядоченное расположение трабекулярных пластинок, волокон (А), фибрилл (Б); Б — терминальная стадия ПОУГ — разнонаправленное расположение трабекулярных пластинок, волокон (А), фибрилл (Б); В — терминальная стадия ПОУГ — набухание и слияние трабекулярных волокон (А) и пластинок (Б). Ув. $\times 15\,000$

Fig. 3. Ultrastructural organization of the trabecular meshwork: А — control group — regular placement of trabecular beams, fibers (А) and fibrils (Б); Б — Terminal POAG — irregular placement of trabecular beams, fibers (А), and fibrils (Б); В — Terminal POAG — swelling and fusion of the trabecular fiber (А) and beams (Б). Magnification $\times 15\,000$



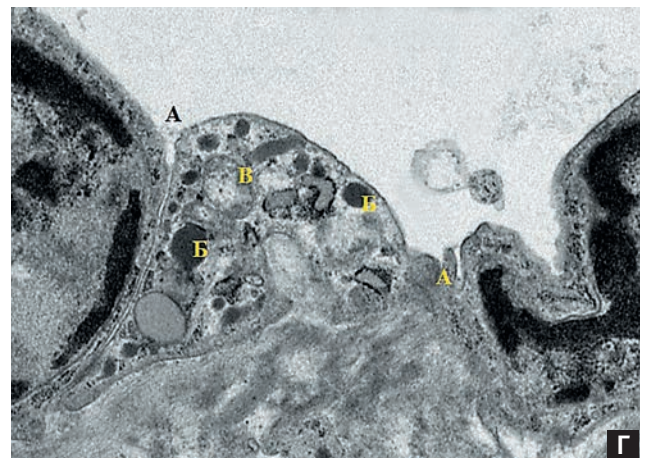
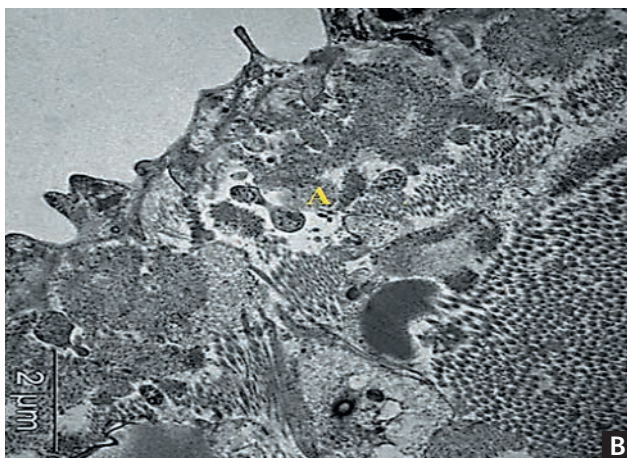
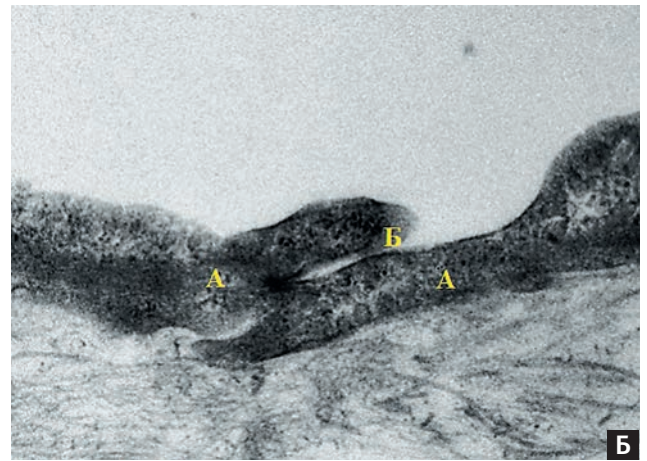
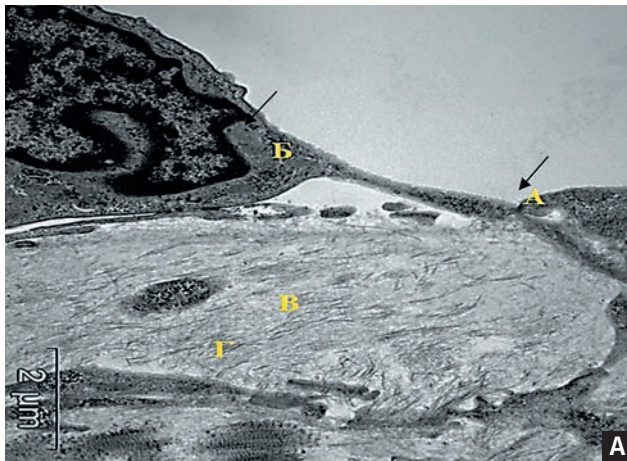


Рис. 4. Ультраструктурная организация стенки шлеммова канала трабекулярной сети глаза человека: А — контрольная группа — межклеточный контакт (А), эндотелий (Б), субэндотелиальный слой (В), отсутствие депозитов (Г); Б — контрольная группа — приоткрытый межклеточный контакт (Б); В — терминальная стадия ПОУГ — субэндотелиальный слой с депозитами (А); Г — терминальная стадия ПОУГ — плотный межэндотелиальный контакт (А), лизосомы (Б), набухание митохондрий (В). Ув. $\times 20\,000$

Fig. 4. Ultrastructural organization of the wall of the Schlemm's canal in the trabecular meshwork of the human eye: А — control group — intercellular contact (А), endothelium (Б), subendothelial layer (В), no deposits (Г); Б — control group — a slightly open intercellular contact (Б); В — terminal POAG — a deposit in subendothelial layer (Б); Г — terminal POAG — dense interendothelial contact (А), lysosomes (Б), mitochondrial swelling (В). Magnification $\times 20000$

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить прямые достоверные взаимосвязи между ИЛ-6 и ИЛ-17А ($r=0,5$, $p<0,05$), а также ИЛ-6 и ИЛ-8 ($r=0,33$, $p<0,05$), свидетельствующие о взаимозависимости нарастания концентраций провоспалительных цитокинов в механизмах развития ПОУГ.

Таким образом, проведенное исследование содержания провоспалительных цитокинов во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ может свидетельствовать о развитии местного хронического воспалительного процесса.

Учитывая данные наших ранее опубликованных исследований, в которых было показано наличие морфологических признаков воспалительного процесса в зоне цилиарного тела и хориоидеи при тер-

минальной стадии ПОУГ [1-3], представляло несомненный интерес изучение на ультраструктурном уровне трабекулярной зоны у данной категории пациентов.

В результате проведенных морфологических исследований были получены следующие данные.

На рис. 1 представлена зона трабекулярного аппарата глаза у пациентов без ПОУГ.

В отличие от данных, полученных при изучении трабекулярной зоны глаза пациентов контрольной группы, представленных на рис. 2А, при терминальной стадии ПОУГ в трабекулярной сети были выявлены изменения, которые можно расценить как последствия воспалительного процесса в переднем отрезке глаза. Об этом свидетельствует наличие в этой области клеток воспаления и воспалительной инфильтрации (рис. 2Б).

При электронно-микроскопическом исследовании была визуализирована нерегулярность, разнонаправленность, набухание и слияние соединительнотканых волокон трабекулярной сети при терминальной стадии ПОУГ (рис. 3Б, В).

В основном пути оттока внутриглазной жидкости из передней камеры глаза решающую роль играет состояние шлеммова канала, поэтому его структурное строение при электронной микроскопии рассмотрено более детально.

При электронно-микроскопическом исследовании в структуре стенки шлеммова канала при терминальной стадии ПОУГ было выявлено большое содержание депозитов внеклеточного материала в субэндотелиальном слое, возрастание количества лизосом и набухание митохондрий в эндотелии, а также возрастание плотности межэндотелиальных контактов, в отличие от полуоткрытых в контрольной группе (рис. 4).

Заключение

Проведенное с использованием мультиплексного анализа определение цитокинов во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ в сравнении с данными, полученными у лиц с неосложненной катарактой, позволяет сделать заключение о выраженности и роли местного воспалительного процесса в механизмах развития ПОУГ. В пользу данного утверждения свидетельствует достоверное и взаимосвязанное повышение концентраций во внутриглазной жидкости провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-17А. Полученные в исследовании данные в определенной степени совпадают с немногочисленными результатами научных публикаций, в которых дисбаланс цито-

кинов рассматривается как фактор, определяющий роль воспаления в патогенезе глаукомы [23-25].

Выявленное в процессе исследования повышение концентраций провоспалительных цитокинов во внутриглазной жидкости на развитой стадии ПОУГ, а также представленные нами ранее данные о структурных нарушениях при терминальной стадии ПОУГ в лимфатическом (uveолимфатическом) пути оттока внутриглазной (тканевой) жидкости [2, 3], направленном на выведение и утилизацию крупномолекулярных продуктов метаболизма, а также биологически активных субстанций, появляющихся при развитии деструктивно-воспалительных, иммунных и др. процессов, позволили предположить, что их высокое содержание во внутриглазной жидкости способно вызывать морфоструктурные изменения в трабекулярном аппарате, связанные с развитием воспаления, и приводить к сужению просвета шлеммова канала и нарушению оттока.

Проведенное морфологическое исследование с использованием световой и электронной микроскопии подтвердило это предположение и показало, что при терминальной стадии ПОУГ в области трабекулярной зоны и шлеммова канала, в отличие от данных, полученных в группе сравнения, выявлены воспалительная инфильтрация, деструкция, разнонаправленность, набухание и слияние соединительнотканых пластинок, большое содержание депозитов в субэндотелиальном слое шлеммова канала, увеличение количества лизосом, набухание митохондрий в эндотелии, возрастание плотности межэндотелиальных контактов.

Таким образом, полученные в исследовании новые фундаментальные данные расширяют современные представления о роли местного воспалительного процесса в механизмах развития ПОУГ.

Литература

1. Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Черных В.В., Трунов А.Н. и др. Структура лимфатических капилляров ресничного тела глаза человека. *Морфология*. 2015; 148:43-47.
2. Черных В.В., Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Трунов А.Н. и др. Роль лимфатической системы в увеосклеральном оттоке внутриглазной жидкости. *Офтальмохирургия*. 2015; 2:74-79.
3. Черных В.В., Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Трунов А.Н. и др. Структурные элементы лимфатических путей оттока внутриглазной жидкости в хориоиде глаза человека в норме и при глаукоме. *Офтальмохирургия*. 2016; 3:11-16.
4. Бородин Ю.И., Коненков В.И., Любарский М.С. Лимфология. Новосибирск; 2011:566.
5. Chaudhry H.A., Dueker D.K., Simmons R.J., Bellows A.R., Grant W.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1979; 88(1):78-92.
6. Carreon T., van der Merwe E., Fellman R.L., Johnstone M., Bhattacharya S.K. Aqueous outflow - A continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. *Prog Retin Eye Res*. 2017; 57:108-133. doi: 10.1016/j.preteyeres.2016.12.004.
7. Huang A.S., Mohindroo C., Weinreb R.N. Aqueous humor outflow structure and function imaging at the bench and bedside: a review. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 7(4):578. doi: 10.4172/2155-9570.1000578.

References

1. Borodin Yu.I., Bgatova N.P., Chernykh V.V., Trunov A.N. et al. Structure of lymphatic capillaries of the ciliary body of the human eye. *Morphology*. 2015; 148:43-47. (In Russ.).
2. Chernykh V.V., Borodin Yu.I., Bgatova N.P., Trunov A.N. et al. The role of the lymphatic system in the uveoscleral outflow of the intraocular fluid. *Ophthalmosurgery*. 2015; 2:74-79. (In Russ.).
3. Chernykh V.V., Borodin Yu.I., Bgatova N.P., Trunov A.N. et al. Structural elements of the lymphatic drainage channels of the intraocular fluid in the human choroid of the eye in normal and with glaucoma. *Ophthalmosurgery*. 2016; 3:11-16. (In Russ.).
4. Borodin Yu.I., Konenkov V.I., Lyubarsky M.S. Lymphology. Novosibirsk; 2011: 566. (In Russ.).
5. Chaudhry H.A., Dueker D.K., Simmons R.J., Bellows A.R., Grant W.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1979; 88(1):78-92.
6. Carreon T., van der Merwe E., Fellman R.L., Johnstone M., Bhattacharya S.K. Aqueous outflow - A continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. *Prog Retin Eye Res*. 2017; 57:108-133. doi: 10.1016/j.preteyeres.2016.12.004.
7. Huang A.S., Mohindroo C., Weinreb R.N. Aqueous humor outflow structure and function imaging at the bench and bedside: a review. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 7(4):578. doi: 10.4172/2155-9570.1000578.

8. Lee N.Y., Park H.Y., Park C.K., Ahn M.D. Analysis of systemic endothelin-1, matrix metalloproteinase-9, macrophage chemoattractant protein-1, and high-sensitivity C-reactive protein in normal-tension glaucoma. *Curr Eye Res.* 2012; 37(12):1121-1126. doi: 10.3109/02713683.2012.725798.
9. Junglas B., Kuespert S., Seleem A.A., Struller T., Ullmann S., Bösl M., Bosserhoff A., Köstler J., Wagner R., Tamm E.R., Fuchshofer R. Connective tissue growth factor causes glaucoma by modifying the actin cytoskeleton of the trabecular meshwork. *Am J Pathol.* 2012; 180(6):2386-2403. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.02.030.
10. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2012; 60(3):183-188. doi: 10.4103/0301-4738.95868.
11. Song M.M., Lei Y., Wu J.H., Sun X.H. The progress of studies on aqueous humor dynamics abnormality induced by trabecular meshwork and Schlemm canal endothelial cell senescence and its relation with glaucoma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2017; 53(11):868-873. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.11.014.
12. Taurone S., Ripandelli G., Pacella E., Bianchi E. et al. Potential regulatory molecules in the human trabecular meshwork of patients with glaucoma: immunohistochemical profile of a number of inflammatory cytokines. *Mol Med Rep.* 2015; 11(2):1384-1390. doi: 10.3892/mmr.2014.2772.
13. Wang K., Read A.T., Sulchek T., Ethier C.R. Trabecular meshwork stiffness in glaucoma. *Exp Eye Res.* 2017; 158:3-12. doi: 10.1016/j.exer.2016.07.011.
14. Черных В.В. Влияние комплексной консервативной терапии на иммунобиохимические показатели в слезной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома.* 2005; 4:20-24.
15. Черных В.В., Шваюк А.П., Горбенко О.М., Сафронов И.Д. и др. Особенности патогенеза начальной и развитой стадии первичной открытоугольной глаукомы. *Аллергология и иммунология.* 2006; 1:28-31.
16. Трунов А.Н., Бгатов Н.П., Еремина А.В., Друзинин И.Б. и др. Новые подходы к оценке выраженности воспалительных нарушений в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Аллергология и иммунология.* 2016; 17(2):107-111.
17. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А. и др. Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукоматозных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии.* 2010; 126(3):25-29.
18. Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В., Маркелова Е.В. Локальная цитокиновая регуляция на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2014; 4:46-48.
19. Чередниченко Л.П., Барычева Л.Ю., Берновская А.А. Определение провоспалительных цитокинов в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал.* 2013; 6(2):82-85.
20. Benitez-Del-Castillo Sánchez J., Morillo-Rojas M.D., Galbis-Estrada C., Pinazo-Duran M.D. Determination of immune response and inflammation mediators in tears: Changes in dry eye and glaucoma as compared to healthy controls. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2017; 92(5): 210-217. doi: 10.1016/j.oftal.2016.12.009.
21. Чернявская М.А., Ефремов А.В., Черных В.В. Взаимосвязь цитокинов в слезной и внутриглазной жидкости при меланоме хориоидеи. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2015; 20(3):710-712.
22. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А., Козлова К.И., Гуляева Н.В. Соотношения нейротрофических факторов в слезной жидкости и влаге передней камеры у больных с возрастной катарактой. *Офтальмохирургия.* 2017; 1:16-20.
23. Chua J., Vania M., Cheung C.M., Ang M., Chee S.P. et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis.* 2012; 18:431-438.
24. Kokubun T., Tsuda S., Kunikata H., Yasuda M. et al. Characteristic profiles of inflammatory cytokines in the aqueous humor of glaucomatous eyes. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017; 16:1-12. doi: 10.1080/09273948.2017.1327605.
25. Duvesh R., Puthuran G., Srinivasan K., Rengaraj V. et al. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor from the patients with chronic primary angle closure glaucoma. *Curr Eye Res.* 2017; 42(12):1608-1613. doi: 10.1080/02713683.2017.1362003.
26. Tong Y., Zhou Y.L., Zheng Y., Biswal M. et al. Analyzing cytokines as biomarkers to evaluate severity of glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2017; 10(6):925-930. doi: 10.18240/ijo.2017.06.15.
8. Lee N.Y., Park H.Y., Park C.K., Ahn M.D. Analysis of systemic endothelin-1, matrix metalloproteinase-9, macrophage chemoattractant protein-1, and high-sensitivity C-reactive protein in normal-tension glaucoma. *Curr Eye Res.* 2012; 37(12):1121-1126. doi: 10.3109/02713683.2012.725798.
9. Junglas B., Kuespert S., Seleem A.A., Struller T., Ullmann S., Bösl M., Bosserhoff A., Köstler J., Wagner R., Tamm E.R., Fuchshofer R. Connective tissue growth factor causes glaucoma by modifying the actin cytoskeleton of the trabecular meshwork. *Am J Pathol.* 2012; 180(6):2386-2403. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.02.030.
10. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2012; 60(3):183-188. doi: 10.4103/0301-4738.95868.
11. Song M.M., Lei Y., Wu J.H., Sun X.H. The progress of studies on aqueous humor dynamics abnormality induced by trabecular meshwork and Schlemm canal endothelial cell senescence and its relation with glaucoma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2017; 53(11):868-873. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.11.014.
12. Taurone S., Ripandelli G., Pacella E., Bianchi E. et al. Potential regulatory molecules in the human trabecular meshwork of patients with glaucoma: immunohistochemical profile of a number of inflammatory cytokines. *Mol Med Rep.* 2015; 11(2):1384-1390. doi: 10.3892/mmr.2014.2772.
13. Wang K., Read A.T., Sulchek T., Ethier C.R. Trabecular meshwork stiffness in glaucoma. *Exp Eye Res.* 2017; 158:3-12. doi: 10.1016/j.exer.2016.07.011.
14. Chernykh V.V. Effect of complex conservative therapy on immunobiochemical indices in tear fluid in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma.* 2005; 4:20-24. (In Russ.).
15. Chernykh V.V., Shvyak A.P., Gorbenko O.M., Safronov I.D., et al. Peculiarities of the pathogenesis of the initial and advanced stage of primary open-angle glaucoma. *Allergy and Immunology.* 2006; 1:28-31. (In Russ.).
16. Trunov A.N., Bgatova N.P., Eremina A.V., Druzhinin I.B. et al. New approaches to assessing the severity of inflammatory disorders in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Allergy and Immunology.* 2016; 17(2):107-111. (In Russ.).
17. Eriчев V.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V., Gankovskaya O.A. et al. Changes in some immunological parameters of lacrimal fluid with excessive scarring after antiglaucomatous operations in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestn oftalmol.* 2010; 126(3): 25-29. (In Russ.).
18. Khokhlova A.S., Kirienko A.V., Filina N.V., Markelova E.V. Local cytokine regulation at different stages of primary open-angle glaucoma. *Pacific Medical Journal.* 2014; 4:46-48. (In Russ.).
19. Cherednichenko L.P., Barycheva L.Yu., Bernovskaya A.A. Determination of proinflammatory cytokines in early diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal.* 2013; 6(2):82-85. (In Russ.).
20. Benitez-Del-Castillo Sánchez J., Morillo-Rojas M.D., Galbis-Estrada C., Pinazo-Duran M.D. Determination of immune response and inflammation mediators in tears: Changes in dry eye and glaucoma as compared to healthy controls. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2017; 92(5): 210-217. doi: 10.1016/j.oftal.2016.12.009.
21. Chernyavskaya M.A., Efremov A.V., Chernykh V.V. Interrelation of cytokines in the lacrimal and intraocular fluid with melanoma of the choroid. *Bulletin of Tambov University. Series: Natural and technical sciences.* 2015; 20(3):710-712. (In Russ.).
22. Shpak A.A., Gekht A.B., Druzhkova T.A., Kozlova K.I., Gulyaeva N.V. Ratios of neurotrophic factors in tear fluid and moisture in the anterior chamber in patients with age-related cataract. *Ophthalmosurgery.* 2017; 1:16-20. (In Russ.).
23. Chua J., Vania M., Cheung C.M., Ang M., Chee S.P. et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis.* 2012; 18:431-438.
24. Kokubun T., Tsuda S., Kunikata H., Yasuda M. et al. Characteristic profiles of inflammatory cytokines in the aqueous humor of glaucomatous eyes. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017; 16:1-12. doi: 10.1080/09273948.2017.1327605.
25. Duvesh R., Puthuran G., Srinivasan K., Rengaraj V. et al. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor from the patients with chronic primary angle closure glaucoma. *Curr Eye Res.* 2017; 42(12):1608-1613. doi: 10.1080/02713683.2017.1362003.
26. Tong Y., Zhou Y.L., Zheng Y., Biswal M. et al. Analyzing cytokines as biomarkers to evaluate severity of glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2017; 10(6):925-930. doi: 10.18240/ijo.2017.06.15.

Поступила / Received / 12.03.2018

Синдром увеальной эффузии у пациентов с нанофтальмом и закрытоугольной глаукомой

Горбунова Н.Ю., к.м.н., заведующая глаукомным отделением¹;
Поздеева Н.А., д.м.н., заместитель директора по научной работе¹;
Горбунова А.С., клинический ординатор²;
Катмаков К.И., клинический ординатор¹.

¹Чебоксарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 428028, Российская Федерация, Чебоксары, пр-т Тракторостроителей, 10;

²ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 127486, Российская Федерация, Москва, Бескудниковский б-р, 59А.

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

Для цитирования: Горбунова Н.Ю., Поздеева Н.А., Горбунова А.С., Катмаков К.И. Синдром увеальной эффузии у пациентов с нанофтальмом и закрытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):12-19.

Резюме

ЦЕЛЬ. Представить клинические случаи спонтанной цилиохориоидальной отслойки (ЦХО) у пациентов с нанофтальмом и закрытоугольной глаукомой на неоперированных глазах.

МЕТОДЫ. Обследованы два пациента с нанофтальмом и закрытоугольной глаукомой. Проведено стандартное офтальмологическое обследование, дополнительно — ультразвуковая биомикроскопия глаза (УБМ) на приборе Paradigm P 40 UBM, «Medical Industries, Ins» (США), и оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза на приборе Visante OCT, «Carl Zeiss» (Germany).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В первом случае пациенту были проведены микроинвазивная непроникающая глубокая склеротомия с предварительной лазерной иридэктомией и факоемульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. В последующем наблюдении выявлена ЦХО на парном неоперированном глазу. Во втором случае у пациента без каких-либо оперативных вмешательств в анамнезе выявлена ЦХО на обоих глазах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Отслойка сосудистой оболочки глаза — осложнение, сопровождающее хирургические вмешательства, связанные с разгерметизацией глазного яблока, травмы глаза и офтальмопатии преимущественно воспалительной этиологии. Увеальный эффузионный синдром — редкая патология, характеризующаяся наличием ЦХО в сочетании с серозной отслойкой сетчатой оболочки глаза. Развитие данных явлений обусловлено особенностями строения и взаимоотношениями сосудистой и склеральной оболочек глаза.

В литературе освещены случаи эффузионного синдрома при нанофтальме и возникновении ЦХО после гипотензивных операций у пациентов с глаукомой.

Представленные случаи демонстрируют необходимость продолжения изучения взаимосвязи склеры, хориоидеи в патогенезе развития ЦХО и увеальной эффузии на фоне закрытоугольной глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цилиарное тело, хориоидея, цилиохориоидальная отслойка, синдром увеальной эффузии, закрытоугольная глаукома, отслойка сосудистой оболочки глаза, нанофтальм.

Для контактов:

Горбунова Алина Сергеевна, e-mail: gorbunovaamd@gmail.com

ENGLISH

Uveal effusion syndrome in patients with nanophthalm and angle-closure glaucoma

GORBUNOVA N.Y., Ph.D., Head of Glaucoma Department¹;

POZDEEVA N.A., Med.Sc.D., Deputy Director for Science¹;

GORBUNOVA A.S., Resident²;

KATMAKOV K.I., Resident¹.

¹Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 10 Traktorstroiteley Ave., Cheboksary, Russian Federation, 428028;

²S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 59A Beskudnikovsky Blvd, Moscow, Russian Federation, 127486.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Gorbunova N.Y., Pozdeeva N.A., Gorbunova A.S., Katmakov K.I. Uveal effusion syndrome in patients with nanophthalm and angle-closure glaucoma *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):12-19.

Abstract

PURPOSE: To present clinical cases of spontaneous ciliochoroidal detachment (CD) in non-operated eyes in patients with angle-closure glaucoma and nanophthalm.

METHODS: Two patients with nanophthalm and angle-closure glaucoma were examined. Apart from standard ophthalmological examination all patients underwent ultrasound biomicroscopy of the eye using Paradigm P 40 UBM «Medical Industries, Ins» (USA) and optical coherence tomography of the anterior eye segment using Visante OCT «Carl Zeiss» (Germany).

RESULTS: In the first case, the patient underwent micro-invasive non-penetrating deep sclerotomy (MNPDS) with preliminary laser iridectomy and phacoemulsification with intraocular lens implantation. During subsequent observation a ciliochoroidal detachment was detected in the paired non-operated eye. In the second case, the patient without any surgical intervention in anamnesis manifested with CD in both eyes.

CONCLUSION: CD is a complication that accompanies surgical intervention, associated with eye globe decompression, trauma and inflammatory ophthalmopathy. Uveal effusion syndrome is a rare pathology characterized by associated ciliochoroidal and serous retinal detachment. This phenomenon develops because of the peculiarities of the structure and interrelation of vascular and scleral membranes of the eye.

Scientific literature widely covers cases of effusion syndrome with nanophthalm and cases of CD after deep sclerectomy in patients with glaucoma.

This paper presents a clinical case of spontaneous CD in non-operated eye with angle-closure glaucoma.

Presented clinical cases demonstrate the need for a continued study of the sclera and choroid interrelation role in the pathogenesis of CD and uveal effusion development in patients with angle-closure glaucoma.

KEYWORDS: ciliary body, choroidal, ciliochoroidal detachment, uveal effusion syndrome, angle-closure glaucoma, nanophthalm.

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты во всем мире. По данным 2010 г. предполагается, что двусторонняя слепота развивается у 4,5 млн человек с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и у 3,9 млн человек с первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ), а к 2020 г. цифры возрастут до 5,9 млн и 5,3 млн человек соответственно [1].

За последние три десятилетия понимание патогенеза ПЗУГ значительно улучшилось, в основном благодаря развитию устройств для детальной визуализации переднего отрезка глаза. Развитие закрытоугольной глаукомы (ЗУГ) традиционно ассоциируется с анатомическими, генетически обусловленными особенностями глазного яблока: короткой

переднезадней осью (ПЗО), мелкой передней камерой (ПК) и большим объемом хрусталика. Указанные особенности приводят к затруднению оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) в углу передней камеры (УПК) и к значительному подъему внутриглазного давления (ВГД) [2]. Закрытие угла является основным фундаментом, на котором и развивается это заболевание, в то время как повышение ВГД является уже его следствием. В какой-то степени ПЗУГ — это предотвратимое заболевание, если процесс закрытия угла можно остановить на ранних стадиях. Процедуры по открытию УПК, такие как лазерная периферическая иридэктомия, иридопластика, экстракция катаракты, уже доказали свою эффективность.

Вместе с тем Н.А. Quigley выдвинул гипотезу, касающуюся того, что важную роль в формировании закрытого УПК играет хориоидея [3, 4]. Согласно этой теории, хориоидея способна к изменению своего объема, тем самым смещая кпереди стекловидное тело, хрусталик и радужку. Однако причины, по которым хориоидея увеличивается в размерах, различны и до конца не изучены. Одна из возможных причин — повышение осмотического давления в экстраваскулярных пространствах хориоидеи за счет выхода из сосудов жидкости, насыщенной протеинами. Для освобождения межклеточного пространства эта жидкость должна уйти через склеру, но за счет нарушений свойств склеры, которые были отмечены в глазах с маленькой ПЗО, это является весьма затруднительным, а короткая ПЗО сама по себе является предпосылкой к развитию ПЗУГ [4, 5]. Супрахориоидальное пространство является переходной зоной между сосудистой оболочкой и склерой, состоящей из волокнистой соединительной ткани. В норме его ширина составляет порядка 30 мкм. Передние длинные соединительнотканые волокна, фиксирующие цилиарное тело и переднюю часть хориоидеи к склере, ориентированы диагонально, подобная ориентировка волокон обеспечивает некоторую подвижность сосудистой оболочки при аккомодации, что также облегчает накопление жидкости [6]. Также не стоит забывать, что супрахориоидальное пространство является одним из звеньев увеосклерального пути оттока ВГЖ. В ряде исследований показано, что увеосклеральный путь оттока функционирует вне зависимости от уровня ВГД, а с возрастом интенсивность увеосклерального оттока снижается [7, 8].

В недавних исследованиях W. Wang, M. Zhou было обнаружено, что при ПЗУГ хориоидея в фoveальной зоне достоверно толще, чем в норме. Примечательно, что самые большие размеры хориоидеи зафиксированы у больных с острым приступом глаукомы. Из этого авторы заключили, что размеры хориоидеи имеют значение в патогенезе ПЗУГ как в целом, так и в диагностике острого приступа. Н.А. Quigley считал, что утолщение хориоидеи, по данным ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), может предшествовать приступу и являться неким диагностическим маркером [3, 9-11].

При выборе хирургического вмешательства при ЗУГ в первую очередь должны быть рассмотрены патогенетически обоснованные, менее травматичные методики, такие как факэмульсификация катаракты, микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия (МНГСЭ) с предварительной периферической лазерной иридэктомией. К сожалению, в клинической практике часто встречается атипичное течение заболевания. Ранее мы уже описывали случаи спонтанной цилиохориоидальной отслойки у пациентов с ЗУГ [12]. На VI Всероссийском семинаре «Макула – 2014» М.А. Плахотним из

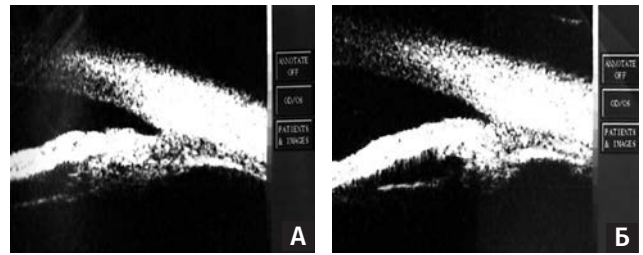


Рис. 1. Пациент И., УБМ-скан. Клювовидный профиль угла передней камеры, увеличенное и ротируванное кпереди цилиарное тело: А — правый глаз; Б — левый глаз

Fig. 1. Patient I, UBM scan. Beaked profile of the anterior chamber angle, ciliary body enlarged and tilted forward: А — right eye; Б — left eye

Калужского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» был представлен клинический случай увеальной эффузии в ее классическом проявлении с тотальной периферической циркулярной отслойкой сосудистой оболочки в сочетании с экссудативной отслойкой сетчатки. Рассмотрение подробных случаев позволяет увидеть новые детали заболевания или более подробно изучить давно знакомые факты.

В данной работе представлены два клинических примера спонтанной цилиохориоидальной отслойки (ЦХО) у пациентов с ЗУГ на глазах с экстремально короткой ПЗО глазного яблока.

Клинический случай № 1

Пациент И. наблюдается в Чебоксарском филиале ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ с 2010 г., когда в возрасте 30 лет обратился с жалобами на низкое зрение обоих глаз. Повышенное ВГД впервые выявлено в 2001 г. (в возрасте 21 года). На момент осмотра в 2010 г. гипотензивные препараты не закапывал.

Офтальмологический статус на август 2010 г.

Visus OD = 0,02 sph + 15,0 дптр cyl -1,0 дптр

ax 10° = 0,4

OS = 0,005 sph + 15,0 дптр cyl -0,5 дптр

ax 165° = 0,2

ВГД по Маклакову (грузом 10 г):

OD — 32 мм рт.ст.

OS — 35 мм рт.ст.

Эхобиометрия

	OD	OS
ПЗО	15,72 мм	15,91 мм
Глубина ПК	3,29 мм	3,05 мм
Толщина хрусталика	4,19 мм	4,0 мм

Гониоскопическая картина: OU — угол передней камеры клювовидной формы, корнеокомпрессионная проба Форбса слабоположительная, пигментация 0 степени. При офтальмоскопии определяется экскавация диска зрительного нерва (ЭДЗН) до 0,6 справа и краевая экскавация ДЗН слева.

При проведении ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) переднего отрезка глаза на приборе Paradigm P 40 UBM «Medical Industries, Ins» (США)

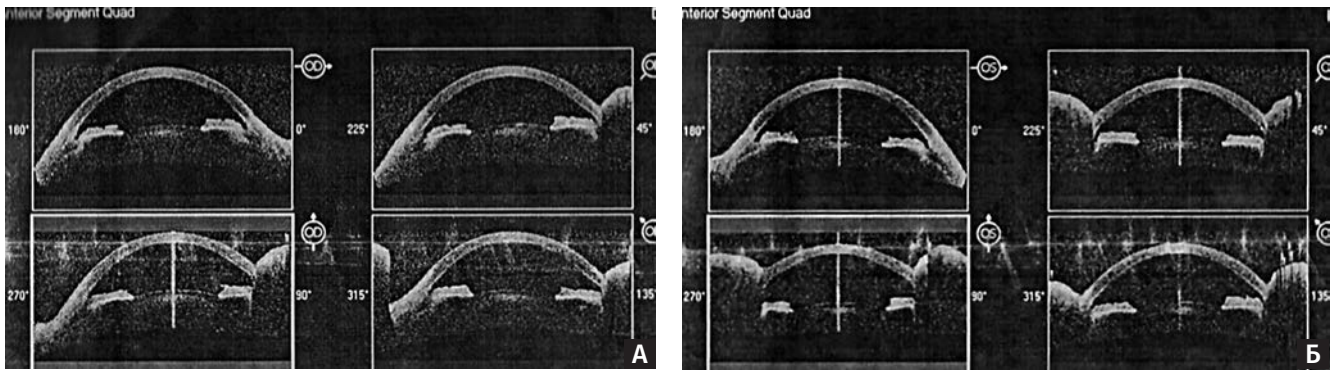


Рис. 2. Пациент И., ОКТ переднего отрезка: А — правый глаз; Б — левый глаз

Fig. 2. Patient I., anterior segment OCT: A — right eye; Б — left eye

подтверждается клювовидный профиль УПК (рис. 1). Кроме того, при УБМ визуализируется увеличенное в размерах и ротированное кпереди цилиарное тело.

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза на приборе Visante OCT «Carl Zeiss» также выявляется клювовидный профиль УПК обоих глаз (рис. 2).

Учитывая клювовидный профиль УПК, высокую вероятность осложнений при проведении фистулизирующих гипотензивных операций у пациентов с экстремально короткой ПЗО и толстым хрусталиком, в конкретном клиническом случае с целью нормализации ВГД больному была проведена микроинвазивная непроникающая глубокая склеротомия (МНГСЭ) с предварительной лазерной иридэктомией в зоне предполагаемого гипотензивного вмешательства на худшем, левом глазу. Достигнута нормализация ВГД, которое оставалось стабильным до января 2013 г.

Офтальмологический статус на январь 2013 г.

Visus OD = 0,01 sph + 14,0 дптр = 0,1

Visus OS = 0,005 sph + 14,0 дптр = 0,05

ВГД по Маклакову OU — 30 мм рт. ст. (на фоне тимолола 0,5% (Окумед) 2 раза в день)

Экхиометрия OD OS

ПЗО 15,68 мм 15,92 мм

Глубина ПК 3,18 мм 3,1 мм

Толщина хрусталика 4,14 мм 4,18 мм

Гониоскопическая картина: OU — угол передней камеры клювовидной формы, местами почти закрыт. На УБМ в зоне проведенной МНГСЭ визуализируется заполненная пролиферативной тканью интрасклеральная полость, зона операции прикрыта корнем радужной оболочки и ротированным кпереди цилиарным телом (рис. 3).

Учитывая некомпенсированное ВГД, отрицательную динамику по всем функциональным показателям, увеличение толщины хрусталика левого глаза, больному было предложено проведение факэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы 52,0 дптр. Операция была выполнена в апреле 2014 г.

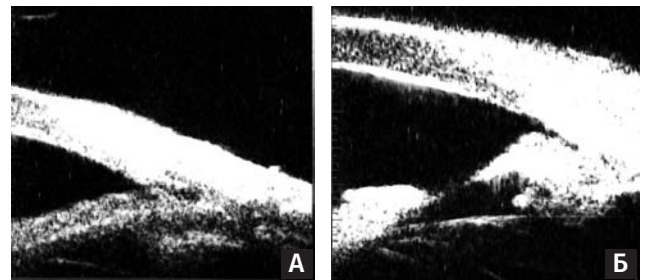


Рис. 3. Пациент И., УБМ-скан, левый глаз: А, Б — зона проведенной операции МНГСЭ через 2,5 года

Fig. 3. Patient I., UBM scan, left eye: А, Б — MNPDS site after 2.5 years

При выписке Visus OS = 0,2, ВГД 23 мм рт.ст.

Через 1 месяц после операции:

Visus OD = 0,05 sph + 14,0 дптр = 0,2-0,3

OS = 0,05 sph + 3,0 дптр cyl -1,5 дптр ax 120° = 0,2

ВГД OD — 28 мм рт.ст.

OS — 26 мм рт.ст.

Рекомендован подбор гипотензивной терапии.

На контрольный осмотр пациент пришел в феврале 2016 г., через 1 год и 10 месяцев после операции, с жалобами на низкое зрение обоих глаз, особенно левого.

При обследовании:

Visus OD = 0,02 sph + 14,0 дптр = 0,15

OS = 0,03 sph + 5,5 дптр cyl -1,5 дптр ax 140° = 0,04

ВГД OD — 30 мм рт.ст.

OS — 29 мм рт.ст.

Данные УБМ: OD — клювовидный профиль УПК, тотальная плоская ЦХО с максимумом $h=0,232$ мм в наружной половине (рис. 4). OS — клювовидный профиль УПК, трабекулодесцеметова мембрана ровная, уплотнена, зона антиглаукомной операции (АГО) прикрыта корнем радужки, колобома сквозная (рис. 5).

Больному предложена гониопластика с гониопунктурой на левом глазу. Пациент от дальнейшего оперативного лечения отказался. Назначена гипотензивная терапия.

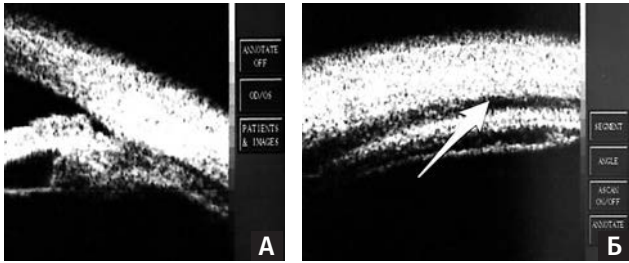


Рис. 4. Пациент И., УБМ-скан, правый глаз: А — зона АГО; Б — totalная плоская ЦХО (стрелка) с максимумом $h=0,232$ мм с наружной половины

Fig. 4. Patient I., UBM scan, right eye: А — glaucoma surgery site; Б — total CD (arrow) with maximum $h=0.232$ mm from outer half

При обследовании в июне 2016 г. были получены следующие данные:

Visus OD = 0,02 sph +14,0 дптр = 0,15
 OS = 0,03 sph +5,5 дптр cyl -1,5 дптр ax 140° = 0,04
 ВГД OD — 30 мм рт.ст.
 OS — 29 мм рт.ст.

По данным УБМ, totalная плоская ЦХО с максимумом $h=0,29$ мм с наружной половины на правом, неоперированном глазу, сохраняется (рис. 6), на левом глазу ЦХО нет (рис. 7).

Пациенту вновь было предложено оперативное лечение, от которого он категорически отказался.

Последнее обследование пациента было выполнено в феврале 2017 г.

Visus OD = 0,05 sph +13,5 дптр = 0,1
 OS = 0,05 sph +4,75 дптр cyl -2,25 дптр ax 120° = 0,1 (неуверенно)
 ВГД OD — 31 мм рт.ст.
 OS — 31 мм рт.ст.

УБМ: OD — totalная плоская ЦХО с максимумом $h=0,31$ мм в наружной половине сохраняется.

Клинический случай №2

В декабре 2017 г. в Чебоксарский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» обратилась пациентка Ф., 53 лет, с жалобами на ухудшение зрения обоих глаз. Со слов пациентки, низкая острота зрения была с детства. В настоящее время закапывает гипотензивные капли в оба глаза: бримонидин/тимолол (Комбиган) и дорзоламид (Дорзопт) 2 раза в день. Оперативных вмешательств на обоих глазах не было.

При обследовании:

Visus OD = 0,02 sph +15,5 дптр cyl -1,0 дптр ax 83° = 0,1
 OS = 0,02 sph +16,0 дптр cyl -2,0 дптр ax 100° = 0,2
 Эхобиометрия OD OS
 ПЗО 16,01 мм 15,70 мм
 Глубина ПК 2,91 мм 2,9 мм
 Толщина хрусталика 5,32 мм 5,3 мм
 ВГД по Маклакову (грузом 10 г)
 OD — 30 мм рт.ст.
 OS — 28 мм рт.ст.

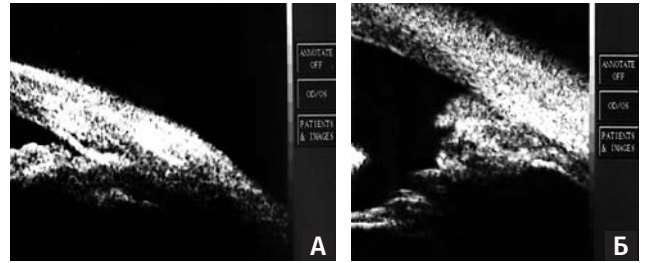


Рис. 5. Пациент И., УБМ-скан, левый глаз: А — зона АГО прикрыва корнем радужки; Б — колобома сквозная

Fig. 5. Patient I., UBM scan, left eye: А — glaucoma surgery site covered by the iris root; Б — penetrating coloboma

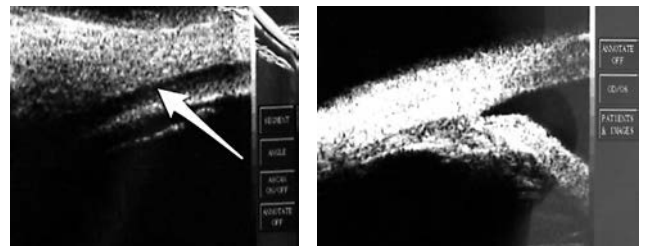


Рис. 6. Пациент И., УБМ-скан, правый глаз: УПК правого глаза

Fig. 6. Patient I., UBM scan, right eye: anterior chamber angle of right eye

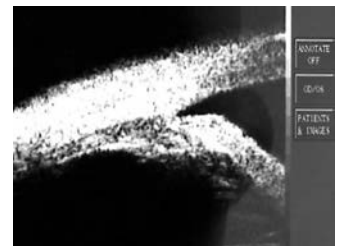


Рис. 7. Пациент И., УБМ-скан, левый глаз: УПК

Fig. 7. Patient I., UBM scan, left eye: anterior chamber angle of eye

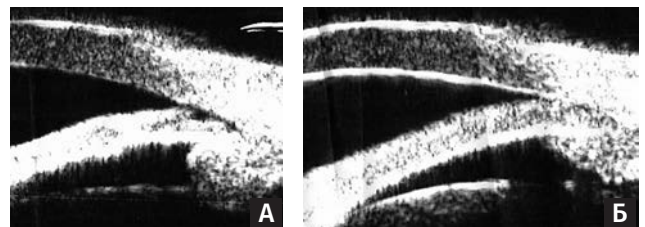


Рис. 8. Пациентка Ф., УБМ-скан: клювовидный профиль угла передней камеры, увеличенное и ротируванное кпереди цилиарное тело: А — правый глаз; Б — левый глаз

Fig. 8. Patient F. UBM scan. Beaked profile of anterior chamber angle, ciliary body enlarged and tilted forward: А — right eye; Б — left eye

При осмотре были отмечены на OU: круговые толчкообразные движения обоих глаз, передняя камера несколько меньше средней, частично мутный хрусталик, бледный диск зрительного нерва.

При гониоскопии OU: УПК закрыт, проба Форбса слабоположительная, пигментация снизу I степени. По УБМ OU (рис. 8): цилиарное тело увеличено в размерах и ротирувано кпереди, OD — плоская totalная ЦХО с максимумом $h=0,258$ мм в наружной половине (рис. 9А), OS — плоская totalная ЦХО с максимумом $h=0,312$ мм в наружной половине (рис. 9Б).

От оперативного лечения пациентка отказалась, была подобрана гипотензивная терапия.

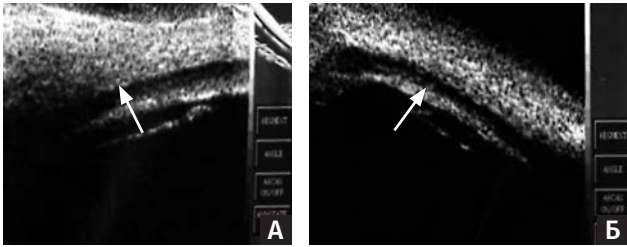


Рис. 9. Пациентка Ф., УБМ-скан: тотальная отслойка цилиарного тела: **А** — на правом глазу с максимумом $h=0,258$ мм с наружной половины; **Б** — на левом глазу с максимумом $h=0,312$ мм в наружной половине

Fig. 9. Patient F UBM scan: total CD: **A** — on the right eye with a maximum $h=0.258$ mm from outer half; **B** — on the left eye with a maximum $h=0.312$ mm from outer half

Обсуждение

В отечественной литературе понятия цилиохориоидальной отслойки (ЦХО) и отслойки сосудистой оболочки (ОСО) являются синонимами. ОСО — достаточно распространенное осложнение, сопровождающее преимущественно хирургию глауком. Знание этиологии и механизмов развития ЦХО позволяет принять своевременные и адекватные меры по проведению комплекса профилактических мероприятий. Но что, если ОСО возникает спонтанно на интактном глазу, как в приведенных выше клинических примерах? Расценивать появление ЦХО как включение компенсаторных механизмов или как компонент синдрома увеальной эффузии?

Увеальный эффузионный синдром (УЭС) — редкое заболевание, характеризующееся идиопатической серозной отслойкой периферических отделов хориоидеи и цилиарного тела в сочетании с серозной отслойкой сетчатой оболочки глаза. Термин «увеальная эффузия» впервые был введен C.L. Schepens и R.J. Brockhurst в 1963 г. [13]. В 1975 г. R.J. Brockhurst связал это патологическое состояние с нанофтальмом, аномальным строением склеры и застоем в венозных сосудах хориоидеи. По его мнению, эти состояния приводят к сдавлению вортикозных вен толстой склерой, что в свою очередь приводит к аккумуляции субретинальной жидкости [14]. После этих сообщений нанофтальм и аномалии склеры были определены как причина увеальной эффузии. В 1982 г. J.D.M. Gass, S. Jallow представили идиопатическую серозную отслойку сосудистой, цилиарного тела и сетчатки под названием «увеальный эффузионный синдром» и подчеркнули, что это патологическое состояние также может быть вызвано аномальным строением склеры с повышением резистентности к транссклеральному прохождению внутриглазных протеинов [15]. В зарубежной литературе встречаются некоторые критерии эффузионного синдрома [5, 16]:

1) пузыревидная отслойка сетчатки в нижних отделах глазного дна;

2) отслойка сетчатки сочетается с отслойкой сосудистой;

3) отсутствие ретинальных разрывов;

4) свободное перемещение субретинальной жидкости в зависимости от перемены положения головы;

5) по данным ФАГ: отсутствие просачивания жидкости из хориоидеи в субретинальное пространство;

6) зубчатая линия легко визуализируется без вдавления склеры.

Y. Maruyama предложил разделить УЭС на три клинических типа [17]:

1) на глазах с нанофтальмом (ПЗО менее 19 мм), высокой степенью гиперметропии, толстой склерой и аномальным ее строением (неправильное строение коллагеновых фибрилл и чрезмерное скопление протеогликанов в матриксе);

2) на глазах нормального размера с утолщенной ригидной склерой;

3) на глазах нормального размера с нормальной склерой.

В настоящее время выявлено несколько причин накопления субхориоидальной жидкости, которые можно разделить на несколько групп:

1. Воспаление. Чаще всего связанное с травмой, приемом ацетазоламида, топирамата или венлафаксина, послеоперационное воспаление, особенно после панретинальной лазеркоагуляции, а также воспаление при системных заболеваниях типа синдрома Фогта – Коянаги – Харада или склерита [18-22].

2. Нарушение гидродинамики. Например, при гипотонии после АГО, при каротидно-кавернозном соустье или дуральной артериовенозной фистуле, хориоидальной или склеральной инфильтрации при лимфоме, карциноме или амилоидозе. Также сюда относятся гидродинамические нарушения при ВИЧ/СПИД, нанофтальме [14, 23-28].

3. Идиопатический увеальный эффузионный синдром.

За пределами легко узнаваемых первых двух групп причин по-прежнему встречаются клинические ситуации увеальной эффузии, когда выявить основную причину ее возникновения затруднительно. Причиной идиопатического синдрома увеальной эффузии, возможно, являются врожденная аномалия склеры и вортикозных вен, старение, гормональные изменения или ухудшение гидродинамической проницаемости склеры и гиперметропия высокой степени [16, 29].

Клиническая картина увеального эффузионного синдрома характеризуется снижением остроты зрения и часто болями в глазном яблоке. При осмотре наблюдается мелкая передняя камера и гипотония. Нужно понимать, что при короткой ПЗО часто наблюдается смещение иридохрусталиковой диафрагмы кпереди, что провоцирует закрытие

УПК, повышение ВГД и развитие острого приступа глаукомы. Офтальмоскопически выявляется ОСО и нерегматогенная отслойка сетчатки различной локализации, отличительной характеристикой является легкая визуализация зубчатой линии без вдавления склеры. Перераспределение, гипертрофия и гиперплазия пигментного эпителия говорят о неоднократном самопроизвольном прилегании сетчатки и хориоидеи и указывают на хронический процесс [30].

Интересны данные, в которых говорится, что накопление жидкости в супрахориоидальном пространстве при увеальной эффузии приводит к передней ротации цилиарного тела и вторичному закрытию УПК, а воспалительные процессы в цилиарном теле при остром приступе ЗУГ вызывают накопление жидкости в супрацилиарном пространстве, вызывая еще большую ротацию цилиарного тела, вплоть до его отслойки [31, 32]. Получается некий порочный круг, при котором как увеальная эффузия может стать причиной ПЗУГ, так и острый приступ закрытия угла может привести к синдрому увеальной эффузии. Некоторые исследователи считают, что при стойкой гипертензии при остром приступе происходит аккумуляция кровотока в сосудистой оболочке и после резкого снижения ВГД возникает экссудация из сосудов хориоидеи, приводящая к запуску воспалительного процесса, что усугубляется эффектом пилокарпина, применя-

ющегося при остром приступе [33-35]. У пациентов с ЗУГ увеальная эффузия может возникнуть и после хирургических вмешательств, таких как трабекулотомия или лазерная иридотомия [36-38].

Заключение

Итак, патогенетические механизмы и предпосылки к развитию как ЦХО, так и синдрома увеальной эффузии схожи. Однако остается вопрос, почему в некоторых случаях происходит отслойка сетчатой оболочки, а в некоторых процесс ограничивается развитием ЦХО? Дело только в масштабности процесса или все же есть особый механизм развития того или иного состояния? Как объяснить интактность сосудистой оболочки на оперированном глазу, но возникновение ЦХО на парном глазу? Для решения данных вопросов требуются дальнейшие, более фундаментальные исследования. Стоит установить взаимосвязь между аномальным развитием склеры, первичной ЗУГ, увеальной эффузией и ролью хориоидеи в данных процессах. Кроме того, данные клинические примеры еще раз демонстрируют необходимость более тщательного обследования пациентов с ЗУГ, в том числе и на наличие ЦХО, и необходимость разработки алгоритма ведения пациентов с ЗУГ. Возможно, стоит уделить особое внимание сопутствующим соматическим заболеваниям и медикаментозной терапии данной группы пациентов.

Литература

1. Quigley H.A. The number of people with glaucoma world wide in 2010 and 2020. *Brit J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
2. Lowe R.F. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Brit J Ophthalmol*. 1970; 54(3): 161-169. doi: 10.1136/bjo.54.3.161.
3. Quigley H.A., Friedman D.S., Congdon N.G. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma*. 2003; 12(2):167-180. doi: 10.1097/00061198-200304000-00013.
4. Quigley H.A. What's the choroid got to do with angle closure? *Arch Ophthalmol*. 2009; 127(5):693-694. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.80.
5. Uyama M. et al. Uveal effusion syndrome: clinical features, surgical treatment, histologic examination of the sclera, and pathophysiology. *Ophthalmology*. 2000; 107(3):441-449. doi: 10.1016/s0161-6420(99)00141-4.
6. Moses R.A. Detachment of ciliary body – anatomical and physical considerations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1965; 4(5):935-941.
7. Першин Б.С., Козлова И.В., Ермолаев А.П. Взаимосвязь изменений внутриглазного давления и гемодинамических показателей глаза при введении жидкости в витреальную полость. Экспериментальное исследование. *Национальный журнал глаукома*. 2012; 1:16-19.
8. Alm A. Uveoscleral outflow – A review. *Exper Eye Res*. 2009; 88(4):760-768. doi: 10.1016/j.exer.2008.12.012.
9. Wang W., Zhou M., Huang W., Chen S., Ding X., Zhang X. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(5):3538-3545. doi: 10.1167/iov.13-11728.
10. Yin Z.Q., Vaegan, Millar T.J. et al. Widespread choroidal insufficiency in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 1997; 6(1):23-32. doi: 10.1097/00061198-199702000-00006.
11. Zhou M., Wang W., Ding X., Huang W., Chen S., Laties A.M. et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(3):1971-1978. doi: 10.1167/iov.12-11090.

References

1. Quigley H.A. The number of people with glaucoma world wide in 2010 and 2020. *Brit J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
2. Lowe R.F. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Brit J Ophthalmol*. 1970; 54(3): 161-169. doi: 10.1136/bjo.54.3.161.
3. Quigley H.A., Friedman D.S., Congdon N.G. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma*. 2003; 12(2):167-180. doi: 10.1097/00061198-200304000-00013.
4. Quigley H.A. What's the choroid got to do with angle closure? *Arch Ophthalmol*. 2009; 127(5):693-694. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.80.
5. Uyama M. et al. Uveal effusion syndrome: clinical features, surgical treatment, histologic examination of the sclera, and pathophysiology. *Ophthalmology*. 2000; 107(3):441-449. doi: 10.1016/s0161-6420(99)00141-4.
6. Moses R.A. Detachment of ciliary body – anatomical and physical considerations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1965; 4(5):935-941.
7. Pershin B.S., Kozlova I.V., Ermolaev A.P. The relationship of changes in intraocular pressure and hemodynamic parameters of the eye with the introduction of fluid in the vitreal cavity. Experimental study. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2012; 1:16-19. (In Russ.).
8. Alm A. Uveoscleral outflow – A review. *Exper Eye Res*. 2009; 88(4):760-768. doi: 10.1016/j.exer.2008.12.012.
9. Wang W., Zhou M., Huang W., Chen S., Ding X., Zhang X. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(5):3538-3545. doi: 10.1167/iov.13-11728.
10. Yin Z.Q., Vaegan, Millar T.J. et al. Widespread choroidal insufficiency in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 1997; 6(1):23-32. doi: 10.1097/00061198-199702000-00006.
11. Zhou M., Wang W., Ding X., Huang W., Chen S., Laties A.M. et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(3):1971-1978. doi: 10.1167/iov.12-11090.

12. Горбунова Н.Ю., Зотова Ю.В. Спонтанная двухсторонняя цилиохориоидальная отслойка у пациентов с закрытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 3:52-59.
13. Schepens C.L., Brockhurst R.J. Uveal effusion: 1. Clinical picture. *Arch Ophthalmol*. 1963; 70(2):189-201. doi: 10.1001/archoph.1963.00960050191010.
14. Brockhurst R.J. Nanophthalmos with uveal effusion: a new clinical entity. *Arch Ophthalmol*. 1975; 93(12):1289-1299. doi: 10.1001/archoph.1975.01010020923001.
15. Gass J.D.M., Jallow S. Idiopathic serous detachment of the choroid, ciliary body, and retina (uveal effusion syndrome). *Ophthalmology*. 1982; 89(9):1018-1032. doi: 10.1016/s0161-6420(82)34685-0.
16. Matlach J., Nowak J., Göbel W. A novel technique for choroidal fluid drainage in uveal effusion syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Ima Retina*. 2013; 44(3):274-277. doi: 10.3928/23258160-20130503-11.
17. Maruyama Y., Kimura Y., Kishi S., Shimizu K. Serous detachment of the ciliary body in Harada Disease. *Am J Ophthalmol*. 1998; 125(5):666-672. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00033-6.
18. Craig J.E., Ong T.J., Louis D.L., Wells J.M. Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1):193-195. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00774-8.
19. De Guzman M.H.P. et al. Bilateral acute angle closure caused by supraciliary effusions associated with venlafaxine in take. *Medical J Australia*. 2005; 182(3):121-123.
20. Mc Cluskey P.J. et al. Posterior scleritis: clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. *Ophthalmology*. 1999; 106(12):2380-2386. doi: 10.1016/s0161-6420(99)90543-2.
21. Parthasarathi S. et al. Bilateral acetazolamide-induced choroidal effusion following cataract surgery. *Eye*. 2007; 21(6):870-872. doi: 10.1038/sj.eye.6702741.
22. Yang P. et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting as acute angle closure glaucoma at onset. *Clin Exper Ophthalmol*. 2011; 39(7):639-647. doi: 10.1111/j.1442-9071.2011.02523.x.
23. Barry R.C., Wilkinson M., Ahmed R.M. et al. Interventional treatment of carotid cavernous fistula. *J Clin Neuroscience*. 2011; 18(8):1072-1079. doi: 10.1016/j.jocn.2010.12.026.
24. Fourman S. Angle-closure glaucoma complicating ciliochoroidal detachment. *Ophthalmology*. 1989; 96(5):646-653. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32850-8.
25. Holz F.G. et al. Uveal non-Hodgkin's lymphoma with epibulbar extension simulating choroidal effusion syndrome. *Retina*. 1999; 19(4):343-345. doi: 10.1097/00006982-199919040-00015.
26. Kreiger A.E. et al. Metastatic carcinoma to the choroid with choroidal detachment: a case presenting as uveal effusion. *Arch Ophthalmology*. 1969; 82(2):209-213. doi: 10.1001/archoph.1969.00990020211011.
27. Liew S.C.K. et al. Bilateral uveal effusion associated with scleral thickening due to amyloidosis. *Arch Ophthalmology*. 2000; 118(9):1293-1295. doi: 10.1001/archoph.118.9.1293.
28. Nash R.W., Lindquist T.D. Bilateral angle-closure glaucoma associated with uveal effusion: presenting sign of HIV infection. *Surv Ophthalmology*. 1992; 36(4):255-258. doi: 10.1016/0039-6257(92)90094-a.
29. Verhoeff F.H., Waite J.H. Separation of the choroid, with report of a spontaneous case. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1925; 23:120-139.
30. Кацнельсон Л.А., Танковский В.З. Увеиты (клиника, лечение). М.: 4-филиал Воениздат; 2003. 286.
31. Kishi A., Nao-i N., Sawada A. Ultrasound biomicroscopic findings of acute angle-closure glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122(5):735-737. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70498-2.
32. Shah P.R. et al. Uveal Effusion: clinical features, management, and visual outcomes in a retrospective case series. *J Glaucoma*. 2016; 25(4):329-335. doi: 10.1097/jgg.0000000000000329.
33. Asai M., Tsujiguchi R., Taniguchi Y. et al. Choroidal detachment developed in a case of acute closed angle glaucoma [in Japanese]. *Jpn J Clin Ophthalmol*. 1988; 42:1383-1386.
34. Gazzard G., Friedman D.S., Devereux J., Seah S. Primary acuteangle closure glaucoma associated with suprachoroidal fluid in three Chinese patient. *Eye*. 2001; 15:358-360. doi: 10.1038/eye.2001.124.
35. Ursin K.V. On "spontaneous" choroidal detachment after glaucoma in the light of an exceptional case. *Acta Ophthalmologica*. 1965; 43:751-760. doi: 10.1111/j.1755-3768.1965.tb07887.x.
36. Coriveau L.A., Nasr Y., Fanous S. Choroidal and retinal detachment following argon laser iridotomy. *Canadian J Ophthalmol*. 1986; 21(3):107-108.
37. Sakai H., Ishikawa H., Shinzato M. et al. Prevalence of ciliochoroidal effusion after prophylactic laser iridotomy. *Am J Ophthalmol*. 2003; 136(3):537-538. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00238-1.
38. Shirato S., Kitazawa Y., Mishima S. A critical analysis of the trabeculotomy results by a prospective follow-up design. *Japanese J Ophthalmol*. 1982; 26(4):468-480.
12. Gorbunova N.Yu., Zotova Yu. V. Spontaneous bilateral ciliochoroidal detachment in patients with angle-closure glaucoma (clinical case). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 3:52-59. (In Russ.).
13. Schepens C.L., Brockhurst R.J. Uveal effusion: 1. Clinical picture. *Arch Ophthalmol*. 1963; 70(2):189-201. doi: 10.1001/archoph.1963.00960050191010.
14. Brockhurst R.J. Nanophthalmos with uveal effusion: a new clinical entity. *Arch Ophthalmol*. 1975; 93(12):1289-1299. doi: 10.1001/archoph.1975.01010020923001.
15. Gass J.D.M., Jallow S. Idiopathic serous detachment of the choroid, ciliary body, and retina (uveal effusion syndrome). *Ophthalmology*. 1982; 89(9):1018-1032. doi: 10.1016/s0161-6420(82)34685-0.
16. Matlach J., Nowak J., Göbel W. A novel technique for choroidal fluid drainage in uveal effusion syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Ima Retina*. 2013; 44(3):274-277. doi: 10.3928/23258160-20130503-11.
17. Maruyama Y., Kimura Y., Kishi S., Shimizu K. Serous detachment of the ciliary body in Harada Disease. *Am J Ophthalmol*. 1998; 125(5):666-672. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00033-6.
18. Craig J.E., Ong T.J., Louis D.L., Wells J.M. Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1):193-195. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00774-8.
19. De Guzman M.H.P. et al. Bilateral acute angle closure caused by supraciliary effusions associated with venlafaxine in take. *Medical J Australia*. 2005; 182(3):121-123.
20. Mc Cluskey P.J. et al. Posterior scleritis: clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. *Ophthalmology*. 1999; 106(12):2380-2386. doi: 10.1016/s0161-6420(99)90543-2.
21. Parthasarathi S. et al. Bilateral acetazolamide-induced choroidal effusion following cataract surgery. *Eye*. 2007; 21(6):870-872. doi: 10.1038/sj.eye.6702741.
22. Yang P. et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting as acute angle closure glaucoma at onset. *Clin Exper Ophthalmol*. 2011; 39(7):639-647. doi: 10.1111/j.1442-9071.2011.02523.x.
23. Barry R.C., Wilkinson M., Ahmed R.M. et al. Interventional treatment of carotid cavernous fistula. *J Clin Neuroscience*. 2011; 18(8):1072-1079. doi: 10.1016/j.jocn.2010.12.026.
24. Fourman S. Angle-closure glaucoma complicating ciliochoroidal detachment. *Ophthalmology*. 1989; 96(5):646-653. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32850-8.
25. Holz F.G. et al. Uveal non-Hodgkin's lymphoma with epibulbar extension simulating choroidal effusion syndrome. *Retina*. 1999; 19(4):343-345. doi: 10.1097/00006982-199919040-00015.
26. Kreiger A.E. et al. Metastatic carcinoma to the choroid with choroidal detachment: a case presenting as uveal effusion. *Arch Ophthalmology*. 1969; 82(2):209-213. doi: 10.1001/archoph.1969.00990020211011.
27. Liew S.C.K. et al. Bilateral uveal effusion associated with scleral thickening due to amyloidosis. *Arch Ophthalmology*. 2000; 118(9):1293-1295. doi: 10.1001/archoph.118.9.1293.
28. Nash R.W., Lindquist T.D. Bilateral angle-closure glaucoma associated with uveal effusion: presenting sign of HIV infection. *Surv Ophthalmology*. 1992; 36(4):255-258. doi: 10.1016/0039-6257(92)90094-a.
29. Verhoeff F.H., Waite J.H. Separation of the choroid, with report of a spontaneous case. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1925; 23:120-139.
30. Katsnel'son L.A., Tankovskii V.E. Uveity (klinika, lechenie) [Uveitis (clinic, treatment)]. Moscow, 4-filial Voenizdata Publ., 2003. 286. (In Russ.).
31. Kishi A., Nao-i N., Sawada A. Ultrasound biomicroscopic findings of acute angle-closure glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122(5):735-737. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70498-2.
32. Shah P.R. et al. Uveal Effusion: clinical features, management, and visual outcomes in a retrospective case series. *J Glaucoma*. 2016; 25(4):329-335. doi: 10.1097/jgg.0000000000000329.
33. Asai M., Tsujiguchi R., Taniguchi Y. et al. Choroidal detachment developed in a case of acute closed angle glaucoma [in Japanese]. *Jpn J Clin Ophthalmol*. 1988; 42:1383-1386.
34. Gazzard G., Friedman D.S., Devereux J., Seah S. Primary acuteangle closure glaucoma associated with suprachoroidal fluid in three Chinese patient. *Eye*. 2001; 15:358-360. doi: 10.1038/eye.2001.124.
35. Ursin K.V. On "spontaneous" choroidal detachment after glaucoma in the light of an exceptional case. *Acta Ophthalmologica*. 1965; 43:751-760. doi: 10.1111/j.1755-3768.1965.tb07887.x.
36. Coriveau L.A., Nasr Y., Fanous S. Choroidal and retinal detachment following argon laser iridotomy. *Canadian J Ophthalmol*. 1986; 21(3):107-108.
37. Sakai H., Ishikawa H., Shinzato M. et al. Prevalence of ciliochoroidal effusion after prophylactic laser iridotomy. *Am J Ophthalmol*. 2003; 136(3):537-538. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00238-1.
38. Shirato S., Kitazawa Y., Mishima S. A critical analysis of the trabeculotomy results by a prospective follow-up design. *Japanese J Ophthalmol*. 1982; 26(4):468-480.

Оценка морфометрических параметров диска зрительного нерва и сетчатки при врожденной глаукоме у недоношенных детей

Коголева Л.В., д.м.н., руководитель детского консультативно-поликлинического отделения;

Мазанова Е.В., к.м.н., научный сотрудник отдела патологии глаз у детей;

Катаргина Л.А., д.м.н., профессор, заместитель директора института по научной работе, руководитель отдела патологии глаз у детей.

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19.

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

Для цитирования: Коголева Л.В., Мазанова Е.В., Катаргина Л.А. Оценка морфометрических параметров диска зрительного нерва и сетчатки при врожденной глаукоме у недоношенных детей. Национальный журнал глаукома. 2018; 17(2):20-26.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить морфометрические особенности зрительного нерва и сетчатки у недоношенных детей с врожденной глаукомой.

МЕТОДЫ. Обследованы дети с врожденной глаукомой (21 ребенок) с благоприятными исходами ретинопатии недоношенных (РН) 1-3 степени в возрасте от 6 мес до 12 лет (группа 1). Группу контроля составили 32 доношенных ребенка с врожденной глаукомой (группа 2). Помимо стандартных методов обследования применяли гейдельбергскую ретинальную томографию (HRT) и оптическую когерентную томографию диска зрительного нерва (ДЗН) и сетчатки (Spectralis-OCT).

РЕЗУЛЬТАТЫ. По клиническим проявлениям глаукомы существенных различий между группами не было. При врожденной глаукоме у детей с 1-2 степенью РН, как и у доношенных детей с врожденной глаукомой, выявлены одинаково выраженные морфометрические изменения структур всех зон ДЗН и зон перипиллярной сетчатки, характерные для развития глаукомной оптической

нейропатии и усугубляющиеся по мере прогрессирования глаукоматозного процесса. При РН интерпретация изменений ДЗН затруднена вследствие тракционной деформации ДЗН и смещения сосудистых пучков, особенно при 3 степени РН. Четкой связи изменений ДЗН с показателями ВГД нами не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Измерения морфометрических параметров и ряд выявленных в данной работе патогномических симптомов поражения зрительного нерва и перипиллярной сетчатки при врожденной глаукоме у недоношенных детей необходимы для изучения патогенеза глаукоматозного процесса при РН, уточнения диагноза, определения прогноза заболевания, оценки стабилизации глаукоматозного процесса и выработки тактики лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденная глаукома, ретинопатия недоношенных, внутриглазное давление, диск зрительного нерва, гейдельбергская ретинальная томография, оптическая когерентная томография.

Для контактов:

Коголева Людмила Викторовна, e-mail: dho@igb.ru, kogoleva@mail.ru

ENGLISH

Evaluation of morphometric parameters of optic nerve head and retina in congenital glaucoma in premature infants

KOGOLEVA L.V., Med.Sc.D., Head of Pediatric Consultative Department;

MAZANOVA E.V., Ph.D., Research Associate, Pediatric Ophthalmology Department;

KATARGINA L.A., Med.Sc.D., professor, Deputy Director for Science,
Head of Pediatric Ophthalmology Department.

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya, Moscow, Russian Federation, 105062.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Kogoleva L.V., Mazanova E.V., Katargina L.A. Evaluation of morphometric parameters of optic nerve head and retina in congenital glaucoma in premature infants. *Natsional'nyizhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):20-26.

Abstract

PURPOSE: To study the morphometric parameters of the optic nerve head and retina in premature infants with congenital glaucoma.

METHODS: Children with congenital glaucoma (21 children) with favorable outcomes of 1-3 stages of retinopathy of prematurity (RP) aged from 6 months to 12 years were examined (group I). The control group consisted of 32 full-term children with congenital glaucoma (group II). In addition to the standard methods of examination, Heidelberg retinal tomography (HRT) and optical coherence tomography (Spectralis-OCT) of optic nerve head (ONH) and retina were used.

RESULTS: According to clinical manifestations of glaucoma, there were no significant differences between the groups. Both children with 1-2 stage of RP and congenital glaucoma and full-term infants with congenital glaucoma revealed the same pronounced morphometric changes in structures of the disk and peripapillary zone of the retina,

which were characteristic for the development of glaucomatous optic neuropathy and intensified in the course of glaucoma progression. ONH changes interpretation in RP infants was hampered by traction deformation of the ONH and displacement of the central vessel trunk, especially in patients with stage 3 RP. We have not revealed a clear link between the changes in the optic nerve disk and IOP level.

CONCLUSION: Morphometric parameters measurement and a number of pathognomonic symptoms of optic nerve and peripapillary retina damage in congenital glaucoma in premature infants identified in this paper are necessary for studying the pathogenesis of glaucomatous process in RP, clarifying the diagnosis, determining the disease prognosis, assessing glaucoma progression and developing treatment tactics.

KEYWORDS: congenital glaucoma, retinopathy of prematurity, intraocular pressure, Heidelberg retinal tomography, optic nerve head, optical coherence tomography.

Ретинопатия недоношенных (РН) — одна из важнейших проблем детской офтальмологии. Клинический полиморфизм, наличие сопутствующей патологии, многофакторность патогенеза нарушений зрения при РН в ряде случаев затрудняют выбор тактики диспансерного наблюдения и лечения пациентов с этой патологией. Несомненно важным представляется изучение особенностей течения и исходы РН при сочетании с другой патологией глаз, в том числе с глаукомой. Установлено, что вторичная глаукома является частым осложнением поздних, терминальных стадий РН [1], а сведения о сочетании РН с врожденной глаукомой весьма ограничены [1, 2].

Врожденная глаукома является одной из частых причин слепоты и слабовидения у детей [2, 3]. По мере развития врожденной глаукомы нарастают изменения в зрительном нерве и сетчатке, ухудшение которых служит критерием прогрессирования глаукоматозного процесса. Актуальным представляется изучение особенностей развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) при врожденной глаукоме, а также при глаукоме в сочетании с другой офтальмопатологией, в том числе у недоношенных детей с ретинопатией [4]. В последние годы в арсенале офтальмологов появились методы диагностики и визуализации, активно применяющиеся в офтальмопедиатрии и позволяющие получать

**Heidelberg Retina Tomograph
OU Report**
**HEIDELBERG
ENGINEERING**

 Patient: Cibirov, Hetag
 Pat-ID: ---

 DOB: 17.10.2006
 Gender: male

 Examination: 25.10.2010
 Ethnicity: (Caucasian)

 Quality: **Poor** (SD 41 μ m)
 Focus: -4.00 dpt
 Operator: Mazanova

Initial Report

 Quality: **Very Poor** (Imaging quality!)
 Focus: -5.00 dpt
 Operator: Mazanova

OD
OS

 Disc Size: 2.91 mm² (large)

CUP

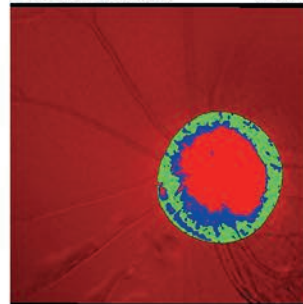
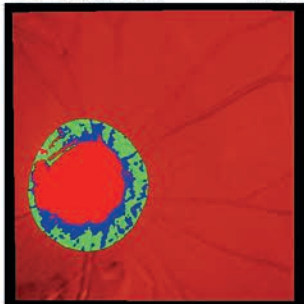
 Disc Size: 3.07 mm² (large)

Linear Cup/Disc Ratio []

0.70 ✓	Asymmetry ✓ 0.02	0.68 ✓
p = 0.17	p = 0.32	p = 0.29

Cup Shape Measure []

-0.23 ✓	Asymmetry ✓ 0.01	-0.24 ✓
p > 0.5	p = 0.38	p > 0.5

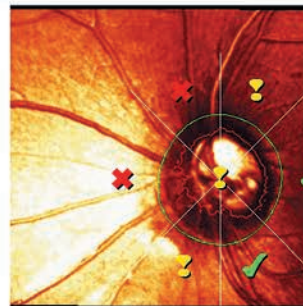
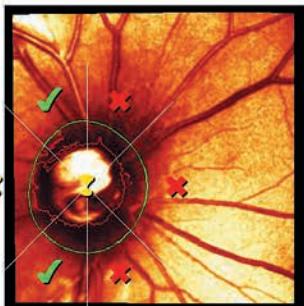

RIM

 Rim Area [mm²]

1.47 ?	Asymmetry ✓ -0.20	1.67 ?
p = 0.001	p = 0.21	p = 0.008

 Rim Volume [mm³]

0.23 ✗	Asymmetry ✓ -0.09	0.32 ?
p < 0.001	p = 0.16	p = 0.02



MRA: Outside normal limits

MRA: Outside normal limits

RNFL

Height Variation Contour [mm]

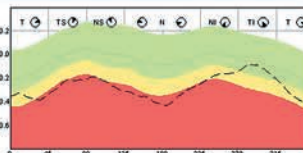
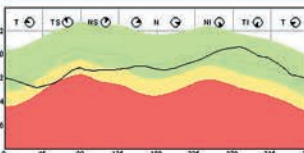
0.34 ✓	Asymmetry ✓ -0.01	0.35 ✓
p = 0.23	p = 0.27	p = 0.23

Mean RNFL Thickness [mm]

0.13 ?	Asymmetry ✓ -0.03	0.16 ?
p = 0.009	p = 0.19	p = 0.03

Inter-Eye Asymmetry

30 %

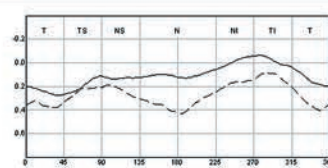


RNFL Profile

RNFL Profile

✓ Within normal limits	p > 0.05
? Borderline	p < 0.05
✗ Outside normal limits	p < 0.001

— OD RNFL profile
- - - OS RNFL profile
— RNFL profile median



Combined RNFL Profile

Comments:

 Signature:
 Date: 25.03.2010

 Software Version: 3.1.2/6444
 www.HeidelbergEngineering.com

Рис. 1. Результаты морфометрического исследования с помощью прибора HRT-3 ребенка с далеко зашедшей стадией врожденной глаукомы и РН 1-2 степени

Fig. 1. The results of morphometric studies by means of HRT 3 of a child with a late-stage congenital glaucoma and RP (1-2 stages)

Таблица 1. Морфометрические показатели ДЗН при врожденной глаукоме у доношенных и недоношенных детей

Table 1. Morphometric parameters of the ONH in congenital glaucoma in full-term and preterm infants

Параметры ДЗН ONH parameters	Норма Norm	Группа 1 (32 глаза) Group 1 (32 eyes)	Группа 2 (38 глаз) Group 2 (38 eyes)
Объем экскавации, мм ³ Cup volume, mm ³	0,09±0,21	0,23-0,42	0,26-0,39
Максимальная глубина экскавации, мм Maximum cup depth, mm	0,28±0,11	0,92-1,24	0,91-1,41
Площадь экскавации, мм ² Cup area, mm ²	0,40±0,29	0,68-1,3	0,94-2,45
Объем нейроретинального пояса, мм ³ Rim volume, mm ³	0,26±0,16	0,08-0,20	0,07-0,15
Площадь нейроретинального пояса, мм ² Rim area, mm ²	1,64±0,33	0,19-1,0	0,17-0,97
Соотношение площади экскавации к площади диска Cup/disc area ratio	0,20±0,12	0,32-0,85	0,35-0,94
Средняя толщина СНВС, мм Mean RNFL thickness, mm	0,28±0,11	0,06-0,12	0,03-0,06
Положение контурной линии в верхневисочном секторе, мм CLM temporal-superior, mm	0,21±0,07	0,05-0,07	0,08-0,12
Положение контурной линии в нижневисочном секторе, мм CLM temporal-inferior, mm	0,21±0,08	0,03-0,15	0,02-0,08

точную информацию о состоянии внутренних структур глаза, в частности — гейдельбергская ретинальная томография (HRT) и оптическая когерентная томография (ОКТ), что может существенно расширить возможности определения степени тяжести и прогноза заболевания [5-7].

Цель настоящей работы — изучить морфометрические особенности зрительного нерва и сетчатки у недоношенных детей с врожденной глаукомой.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 2 группы детей с врожденной глаукомой. Группа 1 — 21 ребенок (32 глаза) с благоприятными исходами РН 1-3 степеней как после самопроизвольного регресса заболевания (19 глаз), так и после коагуляции сетчатки (13 глаз), из них на 9 глазах — после трансклеральной криокоагуляции сетчатки.

Группу контроля составили 32 доношенных ребенка (38 глаз) с врожденной глаукомой (группа 2).

В группе 1 стойкое повышение ВГД до 29-38 мм рт.ст. развилось в 1,5-10 мес. жизни ребенка (в среднем 6,5 мес). Двусторонняя глаукома была у 13 детей (26 глаз), односторонняя — у 8 детей. В группе 2 в большинстве случаев глаукома носила односторонний характер (26 детей), у 6 детей была двусторонней и манифестировала в возрасте от 4 до 11 мес.

Возраст детей на момент обследования составил от 6 мес до 12 лет.

Всем пациентам кроме комплексного офтальмологического обследования (ультразвуковые и электрофизиологические исследования) проводили ретинальную томографию диска зрительного нерва и сетчатки с помощью гейдельбергского ретинального томографа (HRT-3) и спектрального оптического когерентного томографа (Spectralis-OCT) («Heidelberg Engineering», Dossenheim, Germany). Детям младшего возраста обследование проводили в условиях медикаментозного сна.

Результаты

По клиническим проявлениям врожденной глаукомы существенных различий между группами не было. Во всех случаях на фоне стойкого повышения внутриглазного давления (ВГД) диаметр роговицы большого глаза был увеличен по сравнению с возрастной нормой на 1-3 мм, отмечено увеличение глубины передней камеры (у детей старше 7 мес). На 9 глазах в возрасте 7-10 мес наблюдалось расширение и истончение лимба, формирование стафиломы склеры в перилимбальной зоне. На всех глазах с глаукомой размер переднезадней оси глаза превышал возрастную норму в среднем на 2,3 мм. Процесс некомпенсации ВГД сопровождался отеком и помутнением роговицы (80%).

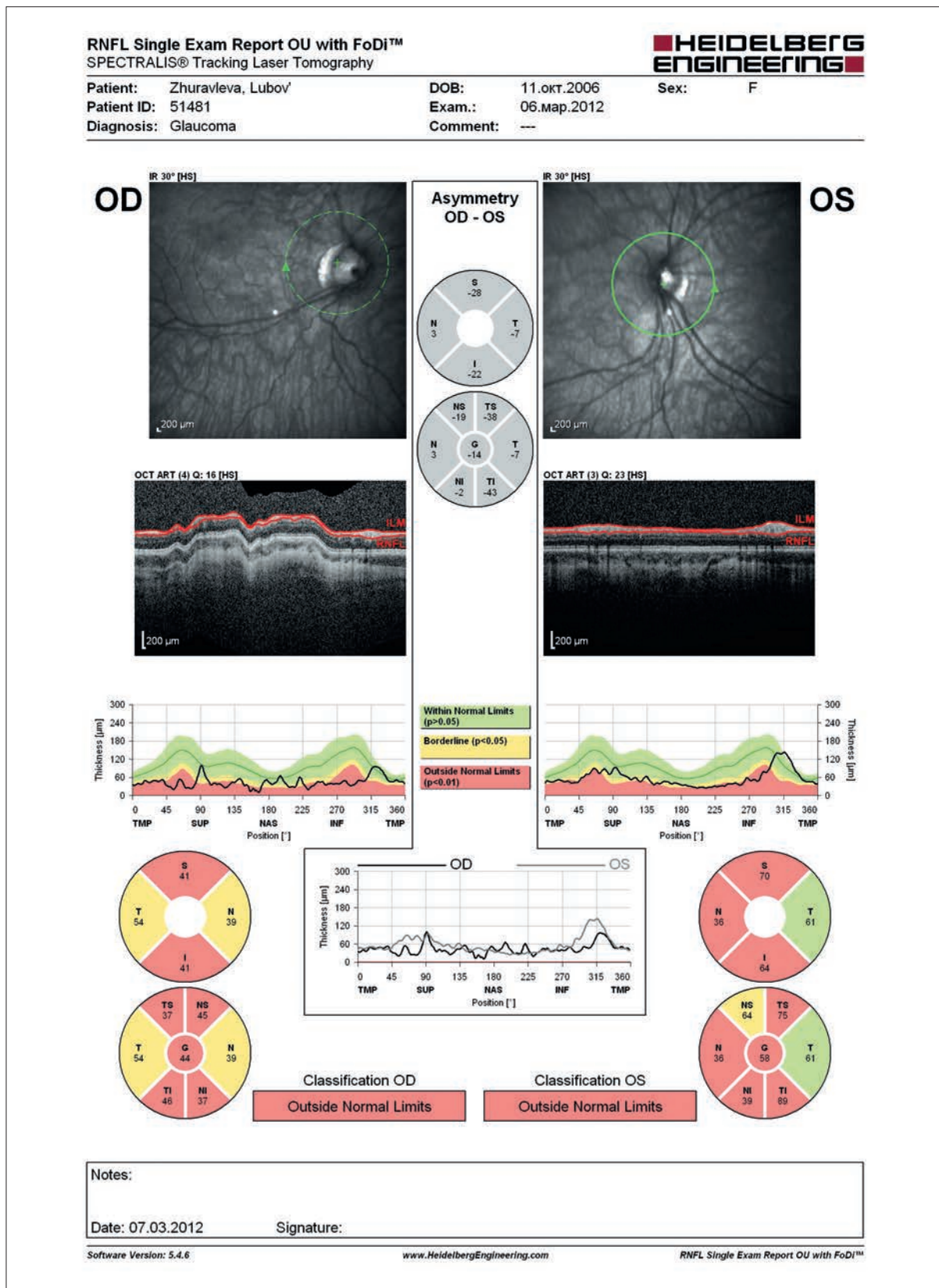


Рис. 2. Результаты исследования средней толщины СНВС перипапиллярной зоны с помощью спектральной ОКТ ребенка с развитой стадией врожденной глаукомы на обоих глазах и РН 1-2 степени

Fig. 2. Results of the average peripapillary RNFL thickness measurement by spectral OCT in a child with an advanced stage of bilateral congenital glaucoma and RP 1-2 stages

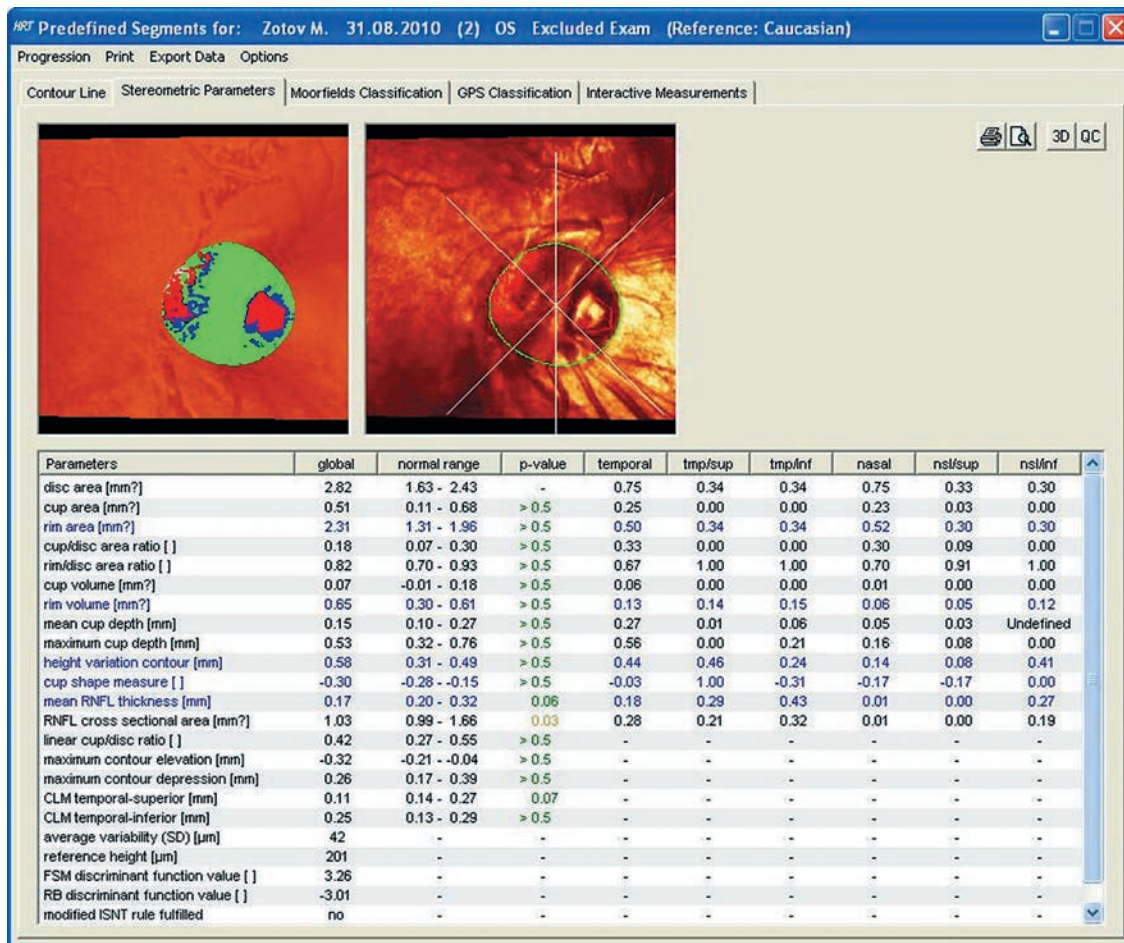


Рис. 3. Результаты морфометрического исследования с помощью HRT-3 ребенка с развитой стадией врожденной глаукомы и РН 3 степени

Fig. 3. The results of morphometric studies by means of HRT 3 of a child with an advanced stage of congenital glaucoma and RP 3 stages

В большинстве случаев отмечались признаки гониодисгенеза: неравномерное прикрепление радужки (21 глаз), остатки мезодермальной ткани — 15 глаз, недифференцировка трабекулы (13 глаз), избыточная пигментация трабекулы (8 глаз), синехии в углу передней камеры (УПК) (9 глаз). Часто симптомы сочетались между собой. Следует отметить, что при РН интерпретация изменений ДЗН была затруднена вследствие тракционной деформации диска и смещения сосудистых пучков, особенно при 3 степени РН, четкой связи изменений ДЗН с показателями ВГД нами не выявлено.

При сравнительном анализе стереометрических показателей ДЗН у недоношенных детей с врожденной глаукомой (группа 1) и у доношенных детей с врожденной глаукомой (группа 2) по данным HRT выявлены изменения параметров, отражающие особенности глаукомной оптической нейропатии (табл. 1).

У всех детей в обеих группах отмечено значительное увеличение объемных значений экскавации ДЗН (объем, максимальная глубина и площадь экскавации), а также выраженное уменьшение

значений объема и площади нейроретинального пояса. При этом определялось значительное отклонение от нормы соотношения размеров экскавации к размеру диска (рис. 1).

Особенно значимым фактором глаукомной оптической нейропатии послужил параметр, отражающий среднюю толщину перипапиллярного слоя нервных волокон (СНВС), который был значительно снижен в обеих группах. Причем у детей с далеко зашедшей стадией врожденной глаукомы вышеописанные изменения были более выражены, чем при начальной стадии. Отмечено снижение параметра, отражающего изменение положения контурной линии в височном секторе (CLM temporal-superior, CLM temporal-inferior).

Проведение спектральной ОКТ выявило определенные особенности изменения топографии структуры перипапиллярной сетчатки. Во всех глазах с глаукомой в обеих группах отмечено уменьшение толщины СНВС в пределах 32-72 мкм (на 3-34% от нормы) в различных квадрантах перипапиллярной зоны исследования (рис. 2).

Установлена взаимосвязь между числом зон изменения толщины сетчатки со стадией глаукоматозного процесса. Характерной особенностью стереометрической картины глаукомы явилась межулярная асимметрия параметра толщины СНВС, выявленная у всех детей с односторонней глаукомой (парный глаз — здоров), а также у всех детей с различными стадиями глаукоматозного процесса на парных глазах. Разница в толщине СНВС парных глаз составила от 3 до 75 мкм.

При сравнении результатов исследования не выявлено статистически значимого отличия изменений структур ДЗН и перипапиллярной толщины СНВС при врожденной глаукоме у доношенных детей и у детей с 1-2 степенью РН, однако при глаукоме на глазах с РН 3 степени мы выявили наименьшее отклонение от нормы параметров ДЗН, характерных для глаукомной оптической нейропатии (объем и площадь экскавации). Этот факт подтверждает затруднение интерпретации данных морфометрических исследований ДЗН вследствие его тракционной деформации и нарушения структурно-анатомических соотношений, характерных для РН (рис. 3).

Остроту зрения проанализировали у 14 детей (в возрасте от 4 до 12 лет, 20 глаз) с РН и стойкой компенсацией ВГД. При бинокулярной форме глаукомы и одинаковой степени РН на парных глазах острота зрения варьировала от 0,05 до 0,7 (в среднем 0,3). При монокулярной глаукоме и симметричной степени РН острота зрения была 0,02-0,4 (в среднем 0,15). Эти данные указывают на отрицательное влияние повышенного ВГД на развитие зрения.

Анализ результатов электрофизиологических исследований (ЭФИ) показал, что в большинстве (81,2%) случаев (на 26 из 32 глаз) общая ЭРГ и РЭРГ были субнормальными, причем и на глазах

с минимальными изменениями на глазном дне, что сочеталось со стойким повышением ВГД и морфометрическими изменениями ДЗН. Полученные данные свидетельствуют о нарушении электрогенеза сетчатки вследствие глаукоматозного процесса.

Снижение амплитуды компонента Р100 вспышечных зрительно вызванных потенциалов (ЗВП) выявлено на 24 (75,0%) глазах, а удлинение латентности компонента Р100 и изменение конфигурации волн ЗВП выявлено на 7 (21,9%) глазах, что свидетельствует о дисфункции проводящих путей, связанной с ГОН.

Заключение

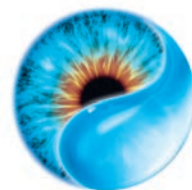
При врожденной глаукоме у детей с 1-2 степенью РН выявлены выраженные изменения структур всех зон ДЗН и зон перипапиллярной сетчатки, характерные для развития глаукомной оптической нейропатии при врожденной глаукоме у доношенных детей, и усугубляющиеся по мере прогрессирования глаукоматозного процесса.

У детей с 3 степенью РН и глаукомой морфометрические исследования ДЗН и перипапиллярной сетчатки подтверждают наличие именно врожденной, а не вторичной глаукомы. Однако верификация глаукоматозных изменений ДЗН и перипапиллярной сетчатки у недоношенных детей с 3 степенью РН затруднена и зависит от выраженности тракционной деформации сетчатки и ДЗН вследствие РН. Использование современных методов визуализации (HRT и ОКТ) позволяет получить более информативный комплекс объективных симптомов поражения зрительного нерва и сетчатки при врожденной глаукоме у недоношенных детей, что необходимо для уточнения диагноза, оценки динамики процесса, прогноза заболевания и выбора тактики лечения.

References

1. Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Клинико-патогенетические особенности глаукомы у детей с ретинопатией недоношенных. *Российский офтальмологический журнал*. 2008; 1(1):17-21.
2. Weinreb R.N., Grajewski A., Papadopoulos M., Grig J., Freeman S. Childhood Glaucoma. World glaucoma Association (Consensus Series-9), 2013, Kugler Publication, Amsterdam, Netherlands.
3. Хватова А.В., Теплинская Л.Е., Яковлев А.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О. Врожденная глаукома: современный взгляд на патогенез и лечение. В кн.: Зрительные функции при патологических состояниях глаз у детей и способы их коррекции. М.; 2005:319-244.
4. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О., Рябцев Д.И. Современные методы диагностики глаукомной оптической нейропатии при врожденной глаукоме у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2012; 1:18-22.
5. El-Dairi M.A., Holgado S., Asrani S.G., Enyedi L.B., Freedman S.F. Correlation between optical coherence tomography and glaucomatous optic nerve head damage in children. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(10):1325-1330.
6. Maldonado R.S., Izatt J.A., Sarin N., Wallace D.K., Freedman S., Cotten C.M., Toth C.A. Optimizing hand-held spectral domain optical coherence tomography imaging for neonates, infants, and children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(5):2678-2685.
7. Tong L., Chan Y.H., Gazzard G., Loon S.C., Fong A., Selvaraj P., Healey P.R., Tan D., Wong T.Y., Saw S.M. Heidelberg retinal tomography of optic disc and nerve fiber layer in Singapore children: variations with disc tilt and refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48(11): 4939-4944.
1. Katargina L.A., Kogoleva L.V. Clinico-pathogenetic features of glaucoma in children with retinopathy of prematurity. *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2008; 1(1):17-21. (In Russ.).
2. Weinreb R.N., Grajewski A., Papadopoulos M., Grig J., Freeman S. Childhood Glaucoma. World glaucoma Association (Consensus Series-9), 2013, Kugler Publication, Amsterdam, Netherlands.
3. Hvatova A.V., Teplinskaja L.E., Jakovlev A.A., Mazanova E.V., Tarasenkova A.O. Congenital glaucoma: a modern view of pathogenesis and treatment. In: *Zritel'nyye funktsii pri patologicheskikh sostoyaniyakh glaz u detey i sposoby ikh korrektsii*. [Visual functions in pathological conditions of the eyes in children and ways to correct them]. M.; 2005:319-244. (In Russ.).
4. Katargina L.A., Mazanova E.V., Tarasenkova A.O., Rjabcev D.I. Modern methods for diagnosing glaucomatous optic neuropathy in congenital glaucoma in children. *Rossiiskaja pediatricheskaja oftal'mologiya*. 2012; 1:18-22. (In Russ.).
5. El-Dairi M.A., Holgado S., Asrani S.G., Enyedi L.B., Freedman S.F. Correlation between optical coherence tomography and glaucomatous optic nerve head damage in children. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(10):1325-1330.
6. Maldonado R.S., Izatt J.A., Sarin N., Wallace D.K., Freedman S., Cotten C.M., Toth C.A. Optimizing hand-held spectral domain optical coherence tomography imaging for neonates, infants, and children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(5):2678-2685.
7. Tong L., Chan Y.H., Gazzard G., Loon S.C., Fong A., Selvaraj P., Healey P.R., Tan D., Wong T.Y., Saw S.M. Heidelberg retinal tomography of optic disc and nerve fiber layer in Singapore children: variations with disc tilt and refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48(11): 4939-4944.

Поступила / Received / 21.03.2018



Постоянное использование



ХИЛО-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»;
до и после хирургического лечения. Лидер продаж в Германии*
Препарат года с 2007 по 2015 в Германии**

До 3-й степени сухости



ХИЛОМАКС-КОМОД® 0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение
Высокая концентрация и высокая вязкость
При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости



Бережный уход и восстановление



ХИЛОЗАР-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол

Увлажнение глаз и заживление повреждений
Дневной уход. Вместо мази в течение дня
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует
заживлению повреждений глазной поверхности

До 3-й степени сухости



ХИЛОПАРИН-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление
Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая хроническое
воспаление роговицы

До 3-й степени сухости



ПАРИН-ПОС® Гепарин

НОВИНКА

Защищает и поддерживает роговицу, конъюнктиву и веки. Бережная помощь
при раздражении глаз. 24-х часовая быстрая и надежная защита от раздражения глаз
1-4 степень сухости



Защита в ночное время



ВИТА-ПОС® Витамин А

Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости



Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы

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

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

Яценко Л.Л., зав. офтальмологическим отделением⁴;

Карманова О.А., врач-офтальмолог⁵.

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

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

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

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

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

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

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

Резюме

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

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

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

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

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

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, стартовая терапия, внутриглазное давление.

Для контактов:

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

ENGLISH

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

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

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

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

KARMANOVA O.A., Ophthalmologist⁵.

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

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

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

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

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

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

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

Abstract

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

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

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

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

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

KEYWORDS: glaucoma, starting therapy, the intraocular pressure.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Материалы и методы

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

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

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

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

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

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

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

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

Результаты и обсуждение

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Заключение

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

References

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

4. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А. и др. Новый скрининговый метод определения толерантного внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии*. 2009; 125(5):3-7.
5. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А. и др. Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии*. 2010; 126(2):5-7.
6. Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П., Городничий В.В. и др. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва. *Офтальмология*. 2006; 3(1):43-49.
7. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015; 16(2):69-72.
8. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma world wide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
9. Gordon M.O., Kass M.A. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:573-583. doi: 10.1001/archophth.117.5.573.s.
10. Kass M.A., Gordon M.O., Gao F., Heuer D.K. et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(3):276-287. doi: 10.1001/archophth.2010.20.
11. Armaly M.F., Krueger D.E., Maunders L., Becker B. et al. Bio-statistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98(12):2163-2171. doi: 10.1001/archophth.1980.01020041015002.
12. Hyman L. Epidemiology of eye disease in the elderly. *Eye (Lond)*. 1987; 1(2):330-341. doi: 10.1038/eye.1987.53.
13. Нестеров А.П., Черкасова И.Н. Роль факторов риска при диагностике открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1987; 5:18-20.
14. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2014; 2(12):74-84.
15. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина*. 2014; 92(12):64-72.
16. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 13(2):60-69.
17. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Жилина Н.М., Исаков И.Н. и др. Ожидаемая продолжительность жизни у больных первичной глаукомой, проживающих в крупном промышленном городе Сибири. *Вестник офтальмологии*. 2014; 130(2): 32-36.
18. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B. et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:48-56.
19. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:701-713.
20. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1268-1279.
21. Leske M.C., Heijl A., Hyman L. et al. Factors for progression and glaucoma treatment the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004; 15:102-106.
22. Куроедов А.В. Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов (обзор литературы). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2007; 8(4):2-7.
23. Hennis A., Wu S.Y., Nemesure B., Leske M.C. Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2003; 110(5):908-914.
24. Flammer J., Konieczka K., Flammer A.J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. *The EPMA Journal*. 2013; 4(1):14.
4. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A. et al. New screening method for determining the tolerance of intra-ocular pressure. *Vestnik oftal'mologii*. 2009; 125(5):3-7. (In Russ.).
5. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A. et al. The results of the clinical evaluation of a new screening method for determining an individual rate of intraocular pressure. *Vestnik oftal'mologii*. 2010; 126(2):5-7. (In Russ.).
6. Kuroedov A.V., Elichev V.P., Khodykina N.P., Gorodnichii V.V. et al. Correlation relationship between daily fluctuations in intraocular pressure and morphometric structure of the optic nerve. *Oftal'mologiya*. 2006; 3(1):43-49. (In Russ.).
7. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostrukhin S.V. IOP in the assessment of medical and surgical treatment of glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2015; 16(2):69-72. (In Russ.).
8. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma world wide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
9. Gordon M.O., Kass M.A. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:573-583. doi: 10.1001/archophth.117.5.573.s.
10. Kass M.A., Gordon M.O., Gao F., Heuer D.K. et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(3):276-287. doi: 10.1001/archophth.2010.20.
11. Armaly M.F., Krueger D.E., Maunders L., Becker B. et al. Bio-statistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98(12):2163-2171. doi: 10.1001/archophth.1980.01020041015002.
12. Hyman L. Epidemiology of eye disease in the elderly. *Eye (Lond)*. 1987; 1(2):330-341. doi: 10.1038/eye.1987.53.
13. Nesterov A.P., Cherkasova I.N. The role of risk factors in the diagnosis of open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 1987; 5:18-20. (In Russ.).
14. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Primary open-angle glaucoma: the age at which the patient and duration of disease which may occur blindness. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedejatel'nosti*. 2014; 2(12):74-84. (In Russ.).
15. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Model of primary open angle glaucoma: manifestations of outcomes. *Klinicheskaya medicina*. 2014; 92(12):64-72. (In Russ.).
16. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Prediction of the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014; 13(2):60-69. (In Russ.).
17. Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Zhilina N.M., Isakov I.N. et al. Life expectancy in patients with primary glaucoma, residents in the large industrial city of Siberia. *Vestnik oftal'mologii*. 2014; 130(2):32-36. (In Russ.).
18. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B. et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:48-56.
19. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:701-713.
20. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1268-1279.
21. Leske M.C., Heijl A., Hyman L. et al. Factors for progression and glaucoma treatment the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004; 15:102-106.
22. Kuroedov A.V. Prospects of using combined antiglaucoma drugs (literature review). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2007; 8(4):2-7. (In Russ.).
23. Hennis A., Wu S.Y., Nemesure B., Leske M.C. Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2003; 110(5):908-914.
24. Flammer J., Konieczka K., Flammer A.J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. *The EPMA Journal*. 2013; 4(1):14.

25. Хадикова Э.В., Егорова Т.Е. О способе определения индивидуально-переносимого внутриглазного давления у больных глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2004;5(2):51-53.
26. Балалин С.В., Фокин В.П. Гемодинамические критерии эффективности медикаментозного лечения первичной открытоугольной глаукомы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015; 2:54-56.
27. Алексеев В.Н., Короев А.О. Ночная гипотония как фактор риска у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2008; 1:30-32.
28. Курышева Н.И. Механизмы повреждения зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома*. 2001; 1:38-43.
29. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпрессинформ; 2006: 136.
30. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. М.; 2001:120.
31. Малишевская Т.Н. Хронобиологические нарушения в патогенезе ассоциированных с возрастом заболеваний. Значение десинхронизации биологических ритмов в патогенезе первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2017;4:110-120.
32. Макогон А.С., Макогон С.И. Частота гериатрических синдромов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 2:8-17.
33. Макогон С.И., Макогон А.С. Исследование коморбидности у пациентов первичной открытоугольной глаукомой разных возрастных групп. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 1:7-15.
34. Арьев А.Л., Овсянникова Н.А., Арьева Г.Т. и др. Полиморбидность в гериатрии. *Практическая онкология*. 2015; 3:63-90.
35. Верткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность в клинической практике. *Архивъ внутренней медицины*. 2011; 2:20-24.
36. Брискин Б.С. Полиморбидность пожилых и хирургические проблемы. *Клиническая геронтология*. 2007; 5:3-7.
37. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунин Н.А. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015; 3:111-123.
38. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Арджевнишвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2015;2:19-34.
39. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:456.
40. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Захарова А.В., Онищенко Е.Г., Жилина Н.М. Офтальмогипотензивный эффект системного применения бета-блокаторов при первичной глаукоме и артериальной гипертензии. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133(2):46-51.
41. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Сафронова М.А., Тараш О.С., Димаксян М.В. Изучение офтальмогипотензивной эффективности метопролола при парентеральном введении в эксперименте. *Вестник офтальмологии*. 2015; 131(4):79-82.
25. Hadikova E.V., Egorova T.E. On the method of determining the individual portable intraocular pressure in patients with glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2004; 5(2):51-53. (In Russ.).
26. Balalin S.V., Fokin V.P. Hemodynamic criteria of the efficacy of medical treatment of primary open-angle glaucoma. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015; 2:54-56. (In Russ.).
27. Alekseev V.N., Koroev A.O. Nocturnal hypotension as a risk factor in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma*. 2008; 1:30-32. (In Russ.).
28. Kuryшева N.I. Mechanisms of optic nerve damage in primary open-angle glaucoma. *Glaucoma*. 2001;1:38-43. (In Russ.).
29. Kuryшева N.I. Glaukomnaja opticheskaja nejropatija. [Glaucoma optic neuropathy]. M.: Representors; 2006:136. (In Russ.).
30. Egorov E.A., Alekseev V.N., Martynova E.B. Patogeneticheskie aspekty lecheniya pervichnoj otkrytoougol'noj glaukomy. [Pathogenetic aspects of treatment of primary open-angle glaucoma]. M.; 2001: 120. (In Russ.).
31. Malishevskaya T.N. Chronobiological disorders in the pathogenesis of age-associated diseases Meant desynchronization of biological rhythms in the pathogenesis of primary glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017; 4:110-120. (In Russ.).
32. Makogon S.A., Makogon I.S. Frequency of geriatric syndromes in patients with primary open-angle glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017; 2:8-17. (In Russ.).
33. Makogon S.I., Makogon S.A. A study of comorbidity in patients with primary open-angle glaucoma in different age groups. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017; 1:7-15. (In Russ.).
34. Arev A.L., Ovsyannikova N.A., Arev G.T. et al. The polymorbidity in geriatrics. *Prakticheskaya onkologiya*. 2015; 3:63-90 (In Russ.).
35. Vertkin A.L., Rumyanцев M.A., Skotnikov A.S. Comorbidity in clinical practice. *Arhiv" vnutrennej mediciny*. 2011; 2:20-24. (In Russ.).
36. Briskin B.S. Polymorbidity of elderly and surgical problems. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2007;5:3-7. (In Russ.).
37. Abyшева L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunin N.A. et al. Optimum performance of the upper limit of IOP in patients with advanced stage primary open angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2015; 3:111-123. (In Russ.).
38. Abyшева D.L., Alexandrov A.S., Arepjev M.W., Arganashvili T.D. et al. Optimization of medical-diagnostic process in patients with primary open-angle glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2015; 2:19-34. (In Russ.).
39. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Eriчев V.P. Natsional'noerukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei. [National glaucoma guidelines: for medical practitioners] M.: GEOTARMedia; 2015: 456. (In Russ.).
40. Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Zakharov A.V., Onishchenko E.G., Zhilina N.M. The effect of the systemic use of beta-blockers in primary glaucoma and hypertension. *Vestnik oftal'mologii*. 2017; 133(2): 46-51. (In Russ.).
41. Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Safronova M.A., Tarash O.S., Dimaksyan M.V. The efficacy of metoprolol when administered parenterally in the experiment. *Vestnik oftal'mologii*. 2015; 131(4): 79-82. (In Russ.).

Поступила / Received / 11.03.2018

0,1% раствор индометацина

Индоколлир

глазные капли 5 мл

Проверенный временем НПВП

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



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

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

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

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

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

Субсклеральная имплантация биodeградирующего полилактидного дренажа при рефрактерной посттравматической глаукоме

СТЕПАНОВ А.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии;

ГАМЗАЕВА У.Ш., аспирант отдела травматологии и реконструктивной хирургии;

ТЕДЕЕВА Н.Р., к.м.н., врач;

ЛУГОВКИНА К.В., к.м.н., научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ, 105062, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19.

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

Для цитирования: Степанов А.В., Гамзаева У.Ш., Тедеева Н.Р., Луговкина К.В. Глубокая имплантация биodeградирующего полилактидного дренажа в лечении рефрактерной посттравматической глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2018; 17(2):39-46.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнительный анализ отдаленных результатов субсклеральной имплантации двух моделей биodeградирующего дренажа Glautex и клапана Ahmed при рефрактерной посттравматической глаукоме (РПТГ).

МЕТОДЫ. Анализ результатов разработанной авторами операции и имплантации клапана Ahmed. Авторская операция включает синустрабекулэктомию (СТЭ), обратный циклодиализ и формирование глубокого лоскута склеры, на который одевается муфта дренажа. Пациенты разделены на 3 группы по виду хирургического лечения: 1) субсклеральная имплантация дренажа Glautex в виде муфты (17 пациентов); 2) аналогичная имплантация модели в виде муфты с треугольным язычком на одной стороне (10 пациентов); 3) имплантация клапана Ahmed (26 пациентов). Внутриглазное давление (ВГД) до операции составило в среднем $33,9 \pm 5,47$ мм рт.ст.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Гипотензивный эффект сохранялся у всех пациентов в течение 3 месяцев. Через 3-7 месяцев после имплантации клапана Ahmed у 7 пациентов выявлено повышение внутриглазного давления (ВГД) до $34,1 \pm 4,65$ мм рт.ст. Причина: рубцевание фильтрационной

подушки конъюнктивы и инкапсуляция капиллярной пластины клапана — 4 глаза, смещение дренажной трубочки в склеральную фистулу — 3 глаза. У 1 пациента был пролежень конъюнктивы над фильтрующей трубкой через 5 месяцев после операции. У 18 пациентов в течение 1 года ВГД сохранялось в пределах нормы, в среднем $15,3 \pm 2,56$ мм рт.ст. После имплантации дренажа Glautex в 1-й группе в 1 случае имела рубцовая облитерация операционной фистулы через 1 месяц. У остальных пациентов ВГД нормализовано. Через 1 год оно составило $15,3 \pm 2,67$ мм рт.ст. в группе 1 и $14,2 \pm 1,78$ мм рт.ст. в группе 2. Ультразвуковая биомикроскопия подтверждает, что на месте имплантата формируются щелевидные пространства, способствующие дренированию камерной влаги, сохраняющиеся в течение всего срока наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При РПТГ субсклеральная имплантация дренажа Glautex характеризуется стойким гипотензивным эффектом, отсутствием тяжелых осложнений, наблюдаемых после имплантации клапана Ahmed.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: травма глаза, рефрактерная глаукома, дренажи.

Для контактов:

Степанов Анатолий Викторович, e-mail: pineblack@yandex.ru

ENGLISH

Subscleral implantation of biodegradable polylactide drainage in refractory posttraumatic glaucoma treatment

STEPANOV A.V., Med.Sc.D., Professor, Main Research Associate of the Department of Traumatology and Reconstructive Surgery;

GAMZAYEVA U.SH., M.D., Post-graduate of the Department of Traumatology and Reconstructive Surgery;

TEDEYEVA N.R., Ph.D., M.D., Physician;

LUGOVKINA K.V., Ph.D., M.D., Research Associate of the Department of Ultrasound Research.

Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya st., Moscow, Russian Federation, 105062.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Stepanov A.V., Gamzayeva U.Sh., Tedeyeva N.R., Lugovkina K.V. Subscleral implantation of biodegradable polylactide drainage in refractory posttraumatic glaucoma treatment.

Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2018; 17(2):39-46.

Abstract

PURPOSE: A comparative analysis of long-term results of subscleral implantation of two models of "GlauteX" biodegradable drainage device and Ahmed glaucoma valve in patients with refractory post-traumatic glaucoma (RPTG).

METHODS: The article presents an analysis of 2 methods of RPTG drainage surgery results. The author's operation modification includes trabeculectomy, reverse cyclodialysis and the formation of a deep scleral flap, on which the drainage socket is put on. Patients are divided into 3 groups according to the type of surgical treatment: 1) subscleral implantation of GlauteX drainage device in the form of a socket (17 patients); 2) implantation of a similar socket drainage device with a triangular tongue on the one side (10 patients); 3) Ahmed's valve implantation (26 patients). Average intraocular pressure (IOP) before the surgery was 33.9 ± 5.47 mm Hg.

RESULTS: The hypotensive effect persisted for 3 months in all cases. Three months after Ahmed's valve implantation IOP level in 7 patients increased to 34.1 ± 4.65 mm Hg,

due to conjunctival-scleral scarring in 4 cases and displacement of the drainage tube into the scleral fistula in 3 cases. One patient developed a conjunctival decubitus ulcer above the tube after 5 months. In other patients (18 eyes) IOP remained normal with the average level of 15.3 ± 2.56 mm Hg. The only complication after GlauteX drainage device implantation included a single case of fistula obliteration 1 month after the surgery. IOP level 1 year after surgery was 15.3 ± 2.67 mm Hg in the first group and 14.2 ± 1.78 mm Hg in the second group. Ultrasonic biomicroscopy revealed that slit-like spaces facilitating the drainage formed at the implant site and persisted throughout the follow-up period.

CONCLUSION: GlauteX drainage device implantation in patients with RPTG is characterized by a stable hypotensive effect and an absence of severe complications observed after Ahmed glaucoma valve implantation.

KEYWORDS: eye trauma, refractory glaucoma, drainage devices.

Травма глаза осложняется вторичной глаукомой (ВГ), по данным литературы, в 9,2-61,4% случаев. Полипатогенетичность заболевания, разнообразие и тяжесть сопутствующих изменений создают неблагоприятные условия для лечения ВГ, обуславливают вариабельность исходов оперативных вмешательств и рефрактерность заболевания к хирургическому лечению. Вторичная посттравматическая глаукома (ПТГ) зачастую отягощена наличием склеро-конъюнктивальных сращений, рубцов роговицы, рубцовых изменений дренажной зоны, патологией стекловидного тела, в связи с чем она достаточно проблематична

в своем лечении и вариабельна в его исходах [1-3]. Существующие в настоящее время способы лечения ПТГ часто не дают ожидаемого результата и у 19,0-83,4% больных приводят к гибели глаза [4]. Это позволяет говорить о рефрактерной посттравматической глаукоме (РПТГ).

Наиболее перспективным направлением хирургии рефрактерной глаукомы (РГ) в настоящее время признана дренажная хирургия. По мнению большинства офтальмологов [5-7], она является практически единственным способом поддержания тока внутриглазной жидкости (ВГЖ) в условиях выраженной фибробластической активности тканей

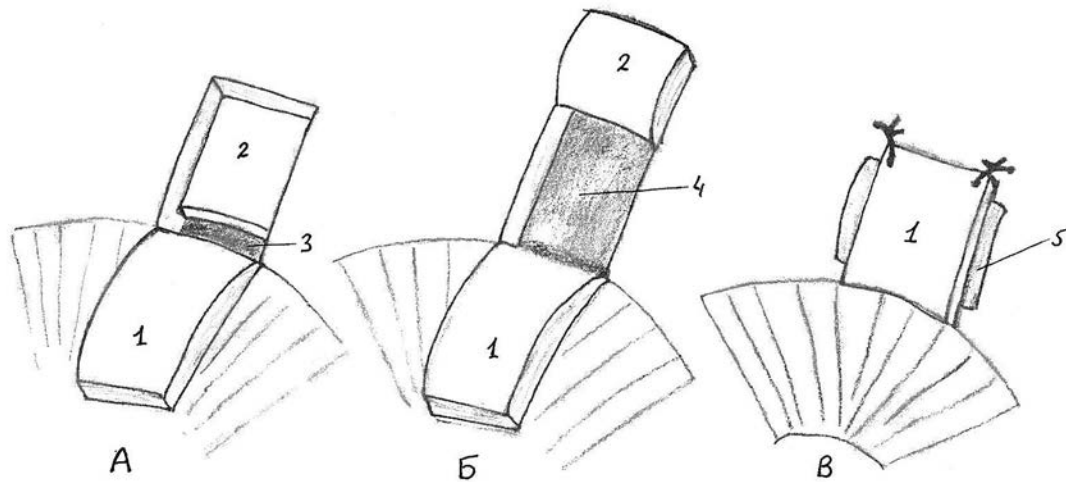


Рис. 1. Схема операции: А — выкроен поверхностный склеральный лоскут, требекулэктомия, циклодиализ в сторону от лимба, сквозные надрезы по краям ложа поверхностного лоскута склеры; Б — откинут глубокий склеральный лоскут, цилиарное тело обнажено; В — имплантат Glautex надет на глубокий лоскут, возвращенный на свое место. Обозначения: 1 — поверхностный лоскут склеры; 2 — глубокий лоскут склеры; 3 — корень радужки; 4 — цилиарное тело; 5 — края имплантата Glautex

Fig. 1. Operation algorithm: А — superficial scleral flap cutting, trabeculectomy, performing a cyclodialysis away from the limbus, penetrating cuts along the edges of the superficial scleral flap bed; Б — deep scleral flap is flipped, ciliary body is exposed; В — Glautex implant is situated on the relocated deep graft. Schematic symbols: 1 — superficial scleral flap; 2 — deep scleral flap; 3 — iris root; 4 — ciliary body; 5 — Glautex Implant edge

после перенесенной травмы, приводящей к грубому рубцеванию и облитерации сформированных в ходе предшествующих операций путей оттока.

Основным недостатком этих операций является высокий процент различных осложнений, а также прогрессирующее снижение их эффективности в отдаленные сроки, отмечаемое у 27,0-68,0% прооперированных пациентов и связанное с выше-названной фибропластической активностью травмированных тканей, усугубляющей рефрактерный характер глаукомы [4, 5].

Одним из направлений дренажной хирургии РГ, получившим развитие в последние годы, является использование устройств, усиливающих увеосклеральный отток ВГЖ, на долю которого в норме приходится эвакуация до 27% камерной влаги [8, 9]. Перспективным направлением, на наш взгляд, является использование получившего в последние годы распространение в нашей стране биodeградирующего дренажа Glautex. Дренаж представляет собой пористую, биорезорбируемую пленку из полилактида, имеющую белый цвет, с хорошим фильтрующим эффектом; имеет форму прямоугольной муфты (замкнутое кольцо) в сложенном виде толщиной 80 мкм, диаметр пор — 30-50 мкм. Он имеет малую толщину и не разбухает, не оказывает избыточного давления на окружающие ткани. Наряду с этим производятся и другие модификации этих дренажей [9, 10].

Нами разработан метод увеосклерального дренирования с использованием этого дренажа: патент РФ на изобретение № 2535510 [11]. Операция

обеспечивает усиление оттока ВГЖ за счет дилатации увеосклерального пространства, а также формирования интрасклеральных каналов в зоне операции, сообщающихся со склеральной фистулой и фильтрационной подушкой конъюнктивы. При традиционном использовании дренажа Glautex муфту надевают на поверхностный лоскут склеры для профилактики облитерации склеральной фистулы и формирования интрасклерального канала, сообщающегося с фильтрационной подушечкой [10]. Наш способ подразумевает надевание муфты дренажа на глубокий лоскут склеры, что обеспечивает субсклеральное расположение глубокой пластинки муфты дренажа. Поэтому мы рекомендуем называть его, в отличие от традиционного метода, «субсклеральной имплантацией дренажа».

Цель настоящей работы — сравнительный анализ отдаленных результатов глубокой имплантации двух базовых моделей биodeградирующего дренажа Glautex и клапана Ahmed при РПТГ.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ результатов 27 операций субсклеральной имплантации дренажа Glautex (27 глаз) по методике, подробно описанной в наших более ранних публикациях [11], в двух группах пациентов и клапана Ahmed (26 глаз). По гендерному и возрастному составу эти группы сопоставимы: всего 45 мужчин и 8 женщин; возраст пациентов составил от 17 до 65 лет, в среднем $36,8 \pm 7,3$ года.

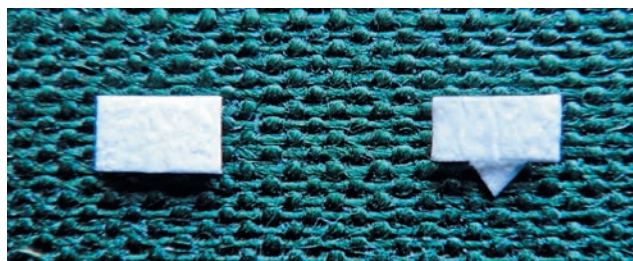


Рис. 2. Используемые модели дренажа Glautech: А — модель DD; Б — модель TD

Fig. 2. Glautech drainage device models: A — model DD; B — model TD

Работа выполнена в дизайне проспективного рандомизированного контролируемого клинического исследования. Распределение по группам осуществляли методом простой слепой выборки.

Суть предложенной операции, как видно из схемы (рис. 1), заключается в комбинации традиционной СТЭ с циклодиализом и формированием глубокого склерального лоскута обратного (по отношению к поверхностному лоскуту склеры) профиля, что обеспечивает имплантацию дренажа в виде муфты одномоментно в супрацилиарное (субсклеральное) и интрасклеральное (между лоскутами склеры) пространства.

В 1-й исследуемой группе (17 глаз) были использованы модели дренажа DD (11) и DDA (6) в виде муфты, абсолютно идентичной по форме и размерам для обеих моделей (рис. 2А). Буква «А» в наименовании модели указывает на наличие наносеребра в структуре дренажа.

Во 2-й группе (10 глаз) использовали модели TD (7) и TDA (3), имеющие на одной из поверхностей муфты язычок в виде треугольника с основанием 5,2 мм и высотой 1,5 мм (рис. 2Б). В этих случаях дренаж надевали на глубокий склеральный лоскут таким образом, чтобы язычок находился на нижней стенке муфты, помещаемой под склеру в супрахориоидальное пространство. Кончик язычка размещали в зоне трабекулэктомии, вводя его в переднюю камеру.

Группу сравнения (3-я группа) составили 26 пациентов (26 глаз) с ПТГ, которым имплантировали клапан Ahmed по общеизвестной методике [12, 13].

В 1-й группе (17 глаз) в анамнезе в 12 случаях открытая травма глаза: 7 глаз после контузии IV степени с разрывом глазного яблока и 5 глаз после проникающего роговично-склерального ранения. В 5 случаях это был контузионный разрыв роговицы по кератотомическим рубцам (5 глаз) и в 2 случаях — разрыв склеры с выпадением радужки. В этих 7 случаях были афакия и аниридия. На момент обращения в 6 случаях имплантирована иридохрусталиковая диафрагма (ИХД) модели МИОЛ-Реппер [14].

В глазах после проникающей травмы на момент обращения имелась афакия в 3 случаях и частичная травматическая катаракта в 2 случаях, на 2 глазах с афакией имелась частичная аниридия. При этом во всех 5 случаях имелись грубые васкуляризованные сращенные рубцы роговицы и частичная облитерация угла передней камеры.

Кроме того, в 5 случаях (5 глаз) в анамнезе была закрытая травма. При обследовании у этих пациентов обнаружена травматическая рецессия угла передней камеры (ТРУ) протяженностью 180-360°.

Давность травмы — от 7 месяцев до 10 лет. Длительность существования глаукомы — от 5 месяцев до 7 лет. Острота зрения во всех случаях снижена: 0,3-0,5 — в 2 случаях; 0,1-0,2 — в 2 случаях; 0,02-0,07 — в 10 случаях, светоощущение — в 3 случаях. В анамнезе — 1-2 антиглаукоматозные операции, а также 1-3 реконструктивные. Среднее число перенесенных операций — $2,8 \pm 1,73$. Среднее количество инстилляций различных гипотензивных медикаментов — $1,9 \pm 1,62$ раза в день. Исходный уровень ВГД составил $32,4 \pm 5,36$ мм рт.ст. Тонотографию удалось провести у 7 пациентов: выявлено резкое затруднение оттока внутриглазной жидкости: $C = 0,07 \pm 0,019$ мм³/мин/мм рт.ст.

Во 2-й группе (10 глаз) в 6 случаях в анамнезе открытая и в 4-х — закрытая травма глазного яблока. При открытой травме в 3 случаях было проникающее роговично-склеральное ранение и в 3 — разрыв роговицы по кератотомическим рубцам после тяжелой контузионной травмы. В 3 последних случаях имелась травматическая афакия и аниридия с последующей имплантацией ИХД в 2 глазах. В глазах после проникающего ранения наблюдали афакию и частичную аниридию во всех трех случаях.

После закрытой травмы глаза во 2-й группе в 1 случае имелся травматический иридоциклит, в 1 случае — паралитический мидриаз и афакия и в 2 случаях — ТРУ.

Давность травмы во 2-й группе составила от 5 месяцев до 7 лет. Длительность существования глаукомы — от 3 месяцев до 5 лет. Острота зрения также снижена: 0,3-0,5 — на 1 глазу; 0,1-0,2 — в 1 случае; 0,02-0,07 — в 6 случаях, светоощущение — на 2 глазах. В анамнезе, как и в 1-й группе, 1-2 антиглаукоматозные операции, а также 1-3 реконструктивные. Среднее число перенесенных операций — $2,5 \pm 1,58$. Среднее количество инстилляций различных гипотензивных медикаментов — $1,8 \pm 1,39$ раза в день. Исходный уровень ВГД — $32,7 \pm 4,82$ мм рт.ст. Тонотографию удалось провести у 5 пациентов: выявлено резкое затруднение оттока ВГЖ: $C = 0,07 \pm 0,022$ мм³/мин/мм рт.ст.

В 3-й группе (26 глаз) в анамнезе была открытая травма глаза в 12 и закрытая в 14 случаях. При открытой травме в 8 случаях после роговично-склерального или роговичного ранения имелись: рубцовые изменения роговицы — 5 глаз, бельмо —

3 глаза, артифакция — 4 глаза или афакия — 2 глаза. В 4 случаях открытая травма связана с тяжелой контузией, разрывом глазного яблока и выпадением в рану радужки и хрусталика. На момент поступления имелись аниридия и афакия. В 2 случаях в эти глаза в ходе предварительного восстановительного лечения была имплантирована ИХД.

При закрытой травме выявлена ТРУ в 4 глазах, передние синехии — в 5 глазах, гониосинехии — в 3, дистрофия роговицы — в 5 глазах, рубцов радужки — в 1 случае.

Давность травмы составила от 3 месяцев до 8 лет. Длительность существования глаукомы — от 2 месяцев до 8 лет. Острота зрения резко снижена во всех случаях: до 0,3-0,5 — в 3 случаях, в пределах слабовидения (0,2 и ниже) — 14 глаз, светоощущение с правильной проекцией света — 7 глаз и с неправильной — 2 глаза.

Среднее число перенесенных операций — $2,7 \pm 1,76$. Среднее количество инстилляций различных гипотензивных медикаментов — $1,9 \pm 1,62$ раза в день. Исходный уровень ВГД $35,2 \pm 5,37$ мм рт.ст. Тонотографию удалось провести у 8 пациентов: выявлено резкое затруднение оттока внутриглазной жидкости: $C = 0,06 \pm 0,007$ мм³/мин/мм рт.ст.

Таким образом, анализируемые группы пациентов вполне сопоставимы и по сопутствующей патологии, и по функциональным показателям.

Пациентам всех групп после хирургического вмешательства проводилось однотипное лечение, включающее назначение антибактериальных и противовоспалительных препаратов, а также назначение ингибиторов карбоангидразы в инстилляциях в раннем послеоперационном периоде.

Для оценки состояния сформированных путей у пациентов 1 и 2-й исследуемых групп выполнялась ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) через 3, 6, 12 месяцев после операции и в 7 случаях — через 1,5-2 года после операции. Использован прибор Tomey UD-6000 (Япония) и прибор Accutome UBM Plus, оснащенные датчиком, генерирующим ультразвук с частотой 40 МГц. У пациентов 3-й группы для уточнения состояния имплантированного клапана выполнялась оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего сегмента глаза с использованием прибора Visante OCT модель 1000, «Carl Zeiss» (Германия).

Результаты

Каких-либо осложнений во время операций мы не наблюдали. На следующий день после операции ВГД составило в 1-й группе $10,5 \pm 2,95$ мм рт.ст. (в пределах 10-15 мм рт.ст.), через 7 дней — $13,2 \pm 3,34$ мм рт.ст. (в пределах 12-19 мм рт.ст.). Постоперационной гипертензии не было отмечено ни в одном случае. Во 2-й группе на первый день — $10,3 \pm 2,38$ мм рт.ст. (в пределах 11-15 мм рт.ст.),

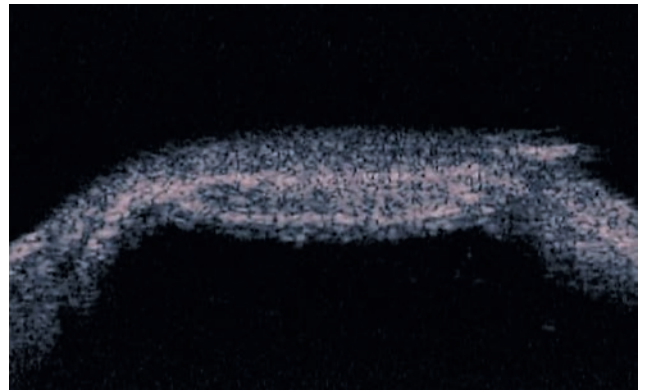


Рис. 3. Поперечная (тангенциальная) эхограмма переднего отрезка глаза в области оперативного вмешательства, 1 месяц после операции: в глубоких слоях склеры визуализируется гиперэхогенная с четкими границами тень дренажа, расположенная в виде муфты вокруг глубокого склерального лоскута

Fig. 3. Transverse (tangential) echogram of the anterior segment of the eye at the surgical site 1 month after the operation: a clear hyperechogenic shadow of the drainage is visualized in the deep layers of the sclera

через 7 дней — $12,5 \pm 2,85$ мм рт.ст. (в пределах 11-18 мм рт.ст.). В группе сравнения ВГД после операции составило $10,4 \pm 1,93$ мм рт.ст. (в пределах 10-14 мм рт.ст.), через 7 дней — $12,1 \pm 2,32$ мм рт.ст. (в пределах 12-19 мм рт.ст.).

В раннем послеоперационном периоде в зоне вмешательства в 1 и 2-й группах отмечена цилиарная болезненность и умеренная перикорнеальная инъекция, свидетельствующие о реактивном постоперационном иридоциклите. В этой связи пациентам наряду с традиционной антибактериальной терапией с первого дня назначались кортикостероиды в инстилляциях и субконъюнктивальных инъекциях, а также инстилляции нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов карбоангидразы с целью профилактики и купирования реактивной гипертензии. Явления увеита были полностью нивелированы в течение первых 2-3 дней. Однако противовоспалительное лечение продолжали в течение 1 месяца для исключения рецидива реактивного иридоциклита: инстилляции кортикостероидов и парабульбарные инъекции пролонгированных форм этих препаратов (Дипроспан, Кеналог). Длительность наблюдения за пациентами составила от 1 года до 3 лет в 1 и 3-й группах и от 8 месяцев до 2 лет — во 2-й группе.

В отдаленные сроки наблюдения в 1-й исследуемой группе в течение 1-го года в 16 случаях отмечена нормализация ВГД в пределах 14-20 мм рт.ст., в среднем $15,3 \pm 2,67$ мм рт.ст. При этом в 7 случаях через 1-2 месяца удалось полностью отказаться от гипотензивной терапии. В 9 случаях для поддержания этого уровня ВГД требовались инстилляции ингибиторов карбоангидразы, которые в 4 случаях

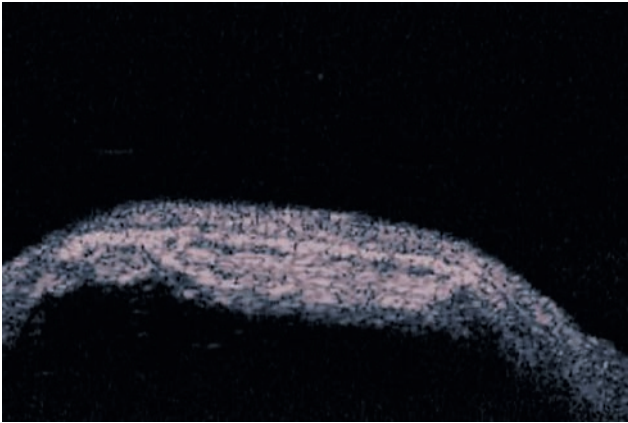


Рис. 4. Поперечная (тангенциальная) эхограмма переднего отрезка глаза в области оперативного вмешательства, 3 месяца после операции: в слоях склеры просматривается гиперэхогенная тень дренажа (две пластинки), около нее визуализируется анэхогенное щелевидное пространство между склеральными лоскутами и под нижней пластиной дренажа

Fig. 4. Transverse (tangential) echogram of the anterior segment of the eye at the surgical site 3 months after the operation: a hyperechogenic shadow of the drainage (two plates) with an anechogenic slit-like space between scleral flaps and under the lower part of the drainage plate situated nearby

сочетались с β -адреноблокаторами. При тонографии через 1-2 месяца после операции (9 глаз) выявлено значительное улучшение коэффициента легкости оттока: $C=0,21 \pm 0,093$ мм³/мин./мм рт.ст. По данным УБМ, у этих пациентов 1-й группы наблюдали формирование щелевидного пространства в зоне оперативного вмешательства между цилиарным телом и склерой и второго, менее выраженного, интрасклерально.

УБМ позволила выявить этапы формирования расширения в супрахориоидальном пространстве. При исследовании через 1 месяц после операции на поперечном срезе области имплантации дренажа хорошо просматриваются его контуры (рис. 3).

Через 3 месяца после операции можно наблюдать частичную резорбцию дренажа и формирование полости между склеральными лоскутами и в супрахориоидальном пространстве под глубокой пластиной дренажа (рис. 4).

Через 6 месяцев после операции процесс формирования полости в супрахориоидальном пространстве завершается, а интрасклеральная полость несколько уменьшается, образуя интрасклеральную щель. Обе эти полости сообщаются с передней камерой, что видно на меридиональной эхограмме (рис. 5), и сохраняются в течение всего срока наблюдения.

В 1 случае операция оказалась неэффективной. При осмотре через 1 месяц после операции отмечено повышение ВГД до 30-32 мм рт.ст. на фоне максимальной гипотензивной терапии. При осмотре

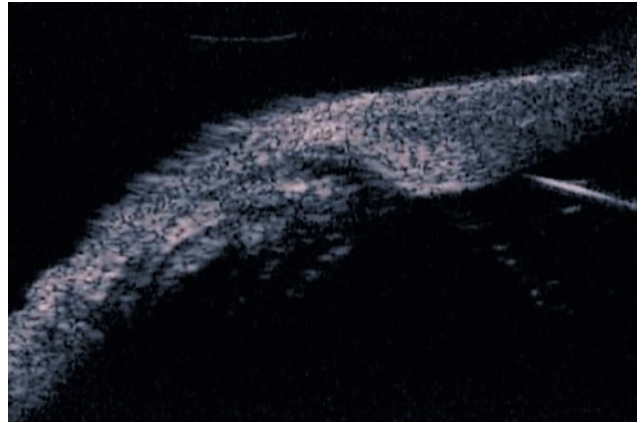


Рис. 5. Меридиональная эхограмма переднего отрезка глаза в области оперативного вмешательства, 10 месяцев после операции: в слоях склеры и над цилиарным телом визуализируется линейной формы щелевидное пространство с четкими границами и анэхогенным содержимым — сформированная полость, сообщающаяся с передней камерой глаза

Fig. 5. Meridional echogram of the anterior segment of the eye at the surgical site 10 months after the operation: a clearly outlined linear slit-like space in the scleral layers and above the ciliary body that communicates with the anterior chamber of the eye

выявлено отсутствие фильтрационной подушки конъюнктивы. УБМ обнаружила отсутствие субсклеральной и интрасклеральной полости. Из анамнеза выяснилось, что больной прекратил противовоспалительное лечение через 5 дней после выписки из стационара.

В отдаленном периоде спустя 1-1,5 года у 4 пациентов с первичной нормализацией ВГД отмечено его повышение до 30-35 мм рт.ст. При УБМ у этих пациентов отмечено уменьшение субсклеральной щели и облитерация интрасклеральной. Усиление гипотензивной терапии обеспечило нормализацию ВГД в двух случаях. У 2 пациентов потребовалось повторное хирургическое вмешательство.

Во 2-й исследуемой группе нормализация ВГД сохраняется в течение всего срока наблюдения (2 года) у всех 10 пациентов. Среднее ВГД через 1 год равно $14,2 \pm 1,78$ мм рт.ст. Выявлено значительное усиление оттока внутриглазной жидкости (6 пациентов) после операции: $C=0,22 \pm 0,078$ мм³/мин./мм рт.ст. При этом в 6 случаях сохранялась необходимость дополнительной гипотензивной терапии: 2 глаза — β -адреноблокаторы, 3 глаза — ингибиторы карбоангидразы, 1 глаз — комбинированная терапия. По данным УБМ, в течение всего срока наблюдения сохраняются сформированные в результате операции щелевидные пространства, как субсклеральное, так и интрасклеральное.

В 3-й (контрольной) группе через 3-10 месяцев после операции в 7 случаях из 26 оперированных глаз выявлено повышение ВГД до $34,1 \pm 4,65$ мм рт.ст.

Причиной этого в 4-х глазах стало рубцевание фильтрационной подушки конъюнктивы и инкапсуляция капиллярной пластины клапана. Консервативное лечение оказалось неэффективным. В этих случаях были выполнены соответствующие корректирующие операции: ревизия фильтрационной подушки с дополнительной пластикой.

В отдаленные сроки у 3 пациентов после пластики фильтрационной подушечки наблюдалось повторное её рубцевание. Ввиду неэффективности проводимого лечения клапан был удален и заменен на дренаж Glautex, имплантированный аналогично пациентам 1-й группы.

На 3 глазах пациентов 3-й группы (имплантация клапана Ahmed) через 2-4 месяца обнаружено смещение дренажной трубочки из передней камеры по склеральному каналу с облитерацией склеральной фистулы, подтверждаемое данными ОКТ. Эти пациенты были оперированы на начальном этапе данного исследования, и длина кончика трубки, вводимого в ходе операции, у них составляла в соответствии с рекомендациями разработчиков 3,0 мм. По этой причине им была произведена ревизия операционной фистулы с извлечением кончика дренажной трубки и установкой на него дополнительного удлинителя «tube extender model TE» (фирма «New World Medical, Inc», USA). В дальнейшем мы увеличили длину вводимого кончика дренажа до 3,5 мм и подобного осложнения не наблюдали. Однако в 11 случаях мы отмечали укорочение этого кончика на 1,0-1,5 мм в течение первого месяца после операции.

В 1 случае после имплантации клапана Ahmed через 5 месяцев после операции выявлен пролежень конъюнктивы с обнажением дренажной трубочки. Судя по представленной пациентом медицинской документации, это произошло через 3-4 месяца после операции и проводилась попытка консервативного лечения в стационаре региона проживания данного больного. При этом ВГД в течение всего срока наблюдения сохранялось в пределах 15-18 мм рт.ст. Проведена пластика дефекта конъюнктивы с дополнительным склеральным покрытием обнаженной трубочки дренажа. Рецидива пролежня при последующем наблюдении не отмечено, ВГД в течение 3 лет сохраняется в пределах 17-20 мм рт.ст.

У остальных 18 пациентов этой группы каких-либо осложнений в отдаленные сроки не наблюдалось. Сохраняется нормальный уровень ВГД в пределах 15-22 мм рт.ст. Среднее ВГД через 1 год после операции составило $15,3 \pm 2,56$ мм рт.ст. Полученный результат, судя по данным тонографии, выполненной у 8 пациентов, обеспечен улучшением условий оттока внутриглазной жидкости: $C = 0,19 \pm 0,086$ мм³/мин./мм рт.ст. По данным ОКТ переднего отдела, отмечено стабильное положение дренажной трубочки.

Обсуждение

Непосредственные результаты в течение первых 7 дней во всех трех группах идентичны: достигнут оптимальный уровень ВГД. Однако в обеих опытных группах с использованием дренажа Glautex имелись признаки реактивного иридоциклита, в отличие от группы пациентов с имплантацией клапана Ahmed. По этой причине тактика медикаментозного лечения в раннем послеоперационном периоде у этих пациентов имела отличия. Реактивный иридоциклит после имплантации дренажа Glautex требует назначения противовоспалительной терапии. Ранний отказ от неё, как свидетельствует случай с пациентом 1-й группы, прекратившим это лечение через 5 дней после выписки, ведет к рубцеванию сформированных в ходе операции путей оттока.

У всех остальных пациентов после имплантации дренажа Glautex в течение 6 месяцев формируется полость в супрахориоидальном пространстве, а также интрасклеральная нерубцующаяся щель в зоне имплантации дренажа. По-видимому, именно через них происходит дополнительная фильтрация внутриглазной жидкости с использованием увеосклерального пути оттока. Полученные результаты подтверждают полную резорбцию материала дренажа Глаутекс через 6 месяцев после его имплантации в супрахориоидальное пространство путем надевания на глубокий склеральный лоскут. В то же время, по данным литературы, включая мультицентровое исследование в различных клиниках России, при традиционной имплантации этого дренажа вокруг поверхностного лоскута склеры резорбция происходит несколько раньше, в сроки 4-5 месяцев [10]. В указанные сроки на месте резорбируемого имплантата формируются щелевидные пространства, способствующие дренированию камерной влаги, что подтверждено результатами ультразвуковой биомикроскопии и тонографии.

Обращает внимание, что при использовании моделей дренажа с язычком, обеспечивающим сообщение формируемой субсклеральной полости с передней камерой глаза (2-я группа пациентов), не отмечено ни одного случая рубцевания сформированных путей оттока. В то же время при использовании дренажа в виде муфты (1-я группа пациентов) в 4 случаях из 16 выявлено постепенное сужение сформированных в ходе операции путей оттока, сопровождающееся повышением ВГД.

Таким образом, сравнение двух вариантов субсклеральной имплантации дренажа Glautex показывает преимущества моделей с дренажным язычком, вводимым в переднюю камеру.

Результаты имплантации клапана Ahmed (контрольная, 3-я группа пациентов) не столь эффективны: в 8 случаях из 26 оперированных пациентов выявлены осложнения в течение первых месяцев после операции. В 3 случаях осложнения связаны

с недостаточной длиной интраокулярного кончика дренажной трубки. Это, наряду с самопроизвольным укорочением интраокулярного кончика дренажной трубочки в течение первого месяца после операции у части пациентов, свидетельствует о необходимости корректировки подхода к этому этапу операции у пациентов с рефрактерной глаукомой. Удлинение этого отрезка дренажной трубки, в сравнении с рекомендациями разработчиков, позволило избежать в дальнейшем дислокации кончика трубки в склеральную фистулу.

Выраженностью процессов рубцевания в послеоперационном периоде объясняются случаи неэффективности имплантации клапана Ahmed (4 глаза) и недостаточная эффективность имплантации дренажа GlauteX (4 глаза). Отсутствие подобного осложнения у пациентов 2-й группы, учитывая малое число наблюдений (10 глаз) и сравнительно небольшие сроки наблюдения, нельзя признать убедительным. Но это диктует необходимость

более тщательного изучения возможностей моделей дренажа с фрагментом, вводимым в переднюю камеру глаза.

Заключение

Таким образом, при рефрактерной посттравматической глаукоме субсклеральная имплантация дренажа GlauteX по разработанной нами методике вызывает большой оптимизм в сравнении с отдаленными результатами имплантации клапана Ahmed. При этом использование моделей TD и TDA с треугольным язычком представляется более перспективным в сравнении с базовыми моделями DD и DDA в виде муфты. Однако имплантация биодеградирующего дренажа требует обязательного использования в раннем послеоперационном периоде противовоспалительной терапии в течение 1 месяца для профилактики рубцевания зоны вмешательства.

Литература

1. Запужалов И.В., Кочмала О.Б., Кривошеина О.И. Современные аспекты хирургии вторичной посттравматической глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2009; 125(5):60-63.
2. Степанов А.В., Кравчук С.Ю., Гамзаева У.Ш. Применение дренажа из углеводной нити у пациентов с рефрактерной посттравматической глаукомой. Точка зрения. Восток – Запад. 2015; 1:102-103.
3. Степанов А.В., Низов А.В. Клапан Ахмеда в лечении посттравматической глаукомы на глазах с аниридией и афакией. *Российский офтальмологический журнал*. 2011; 4(3):61-63.
4. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. (под ред.) Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009: 560.
5. Прокофьева М.И. Современные хирургические подходы к лечению рефрактерной глаукомы (обзор литературы). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2010; 11(3):104-108.
6. Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Астахов С.Ю., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение «рефрактерной» глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2006; 7(1):25-27.
7. Канский Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. М.: Логосфера, 2006: 252.
8. Лебедев О.И., Столяров Г.М. Особенности анатомического строения увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2011; 12(1):7-9.
9. Тедеева Н.Р. Применение биодеградирующего материала «GlauteX» при вторичной глаукоме после тяжелой контузии глазного яблока. *Вестник РГМУ*. 2015; 2(4):680-681.
10. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С., Коригодский А.Р. Новый биодеградирующий дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2012; 12(4):55-59.
11. Степанов А.В., Тедеева Н.Р., Гамзаева У.Ш., Луговкина К.В. Новая дренажная операция для лечения рефрактерной посттравматической глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2015; 8(2):54-59.
12. Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R. et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol*. 1995; 120(1):23-31.
13. Степанов А.В., Низов А.В. Отдаленные результаты имплантации клапана Ахмеда при посттравматической глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2011; 11(2):34-37.
14. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма в хирургическом лечении аниридии. Чебоксары, 2012: 160.

References

1. Zapusalov I.V., Kochmala O.B., Krivosheina O.I. Modern aspects of surgery of secondary post-traumatic glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2009; 125(5):60-63. (In Russ.).
2. Stepanov A.V., Kravchuk S.Yu., Gamzaeva U.Sh. The use of drainage from a carbon filament in patients with refractory post-traumatic glaucoma. Point of view. East – West. 2015; 1:102-103. (In Russ.).
3. Stepanov A.V., Nizov A.V. Ahmed valve in the treatment of post-traumatic glaucoma in the eyes with aniridia and aphakia. *Russian Ophthalmological Journal*. 2011; 4(3):61-63. (In Russ.).
4. Gundorova R.A., Neroev V.V., Kashnikov V.V., editors. *Travmy glaza. [Injuries of the eye.]* Moscow, GEOTAR-Media, 2009: 560. (In Russ.).
5. Prokofieva M.I. Modern surgical approaches to the treatment of refractory glaucoma (literature review). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2010; 11(3):104-108. (In Russ.).
6. Astakhov Yu.S., Egorov E.A., Astakhov S.Yu., Brezel Yu.A. Surgical treatment of “refractory” glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2006; 7(1):25-27. (In Russ.).
7. Kansky D. Klinicheskaya oftal'mologiya: sistematizirovannyi podkhod. [Clinical ophthalmology: a systematic approach.] Moscow: Logosfera, 2006: 252. (In Russ.).
8. Lebedev O.I., Stolyarov G.M. Features of the anatomical structure of the uveoscleral pathway of outflow of the intraocular fluid. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2011; 12(1):7-9. (In Russ.).
9. Tedeeva N.R. The use of the biodegradable material “GlauteX” in secondary glaucoma after severe eye contusion of the eye. *Vestnik RGMU*. 2015; 2(4):680-681. (In Russ.).
10. Slonimsky A.Yu., Alekseev I.B., Dolgy S.S., Korigodsky A.R. New biodegrading drainage “GlauteX” in the surgical treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2012; 12(4):55-59. (In Russ.).
11. Stepanov A.V., Tedeeva N.R., Gamzaeva U.Sh., Lugovkina K.V. New drainage operation for the treatment of refractory post-traumatic glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal*. 2015; 8(2):54-59. (In Russ.).
12. Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R. et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol*. 1995; 120(1):23-31.
13. Stepanov A.V., Nizov A.V. Long-term results of Ahmed's valve implantation in post-traumatic glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2011; 11(2):34-37. (In Russ.).
14. Pozdeeva N.A., Pashtayev N.P. *Iskusstvennaya iridokhrustalikovaya diafragma v khirurgicheskom lechenii aniridii. [Artificial iridolenticular diaphragm in the surgical treatment of aniridia]*. Cheboksary, 2012: 160. (In Russ.).

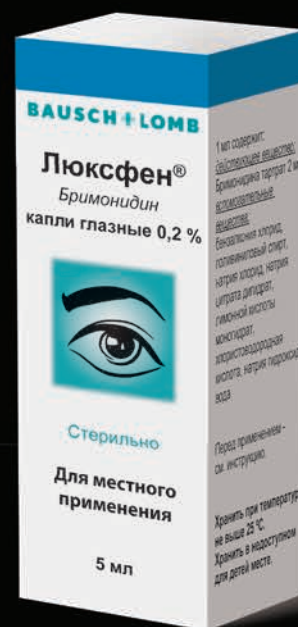
Поступила / Received / 12.03.2018

Люксфен®

Бримонидин 0,2% 5 мл

ТЬМА ОТСТУПАЕТ

- Снижение офтальмотонуса до 10-12 мм рт.ст., контроль 12 часов¹
- Нейропротекторные свойства даже в условиях повышенного офтальмотонуса^{2,3,4}
- Дополнительное увлажнение поверхности глаза за счет поливинилового спирта⁵
- Кратность применения – 2 раза в сутки¹
- Производится в Европейском Союзе, в соответствии со стандартами GMP*¹



Рег. номер: ЛП-001434 от 16.01.2012

1. Инструкция по применению лекарственного препарата ЛЮКСФЕН. **2.** Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A., Calkins D.J. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. Mol Neurodegener. 2011; 6: 4. **3.** Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegas-Perez M.P., Vidal-Sanz M. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. Exp Neurol. 2002; 178: 243-258. **4.** Cun-Jian Dong, William A. Hare and Larry Wheeler, Neural Mechanisms Underlying Brimonidine's Protection of Retinal Ganglion Cells in Experimental Glaucoma, Glaucoma – Basic and Clinical Concepts, book edited by Shimon Rumelt, Published: November 11, 2011. **5.** Kim C.Y., Hong S., Seong G.J. Brimonidine 0.2% versus brimonidine Purite 0.15% in Asian ocular hypertension J Ocul Pharmacol Ther. 2007. **6.** Мальханов В.Б., Шевчук Н.Е., Синдром «сухого глаза»: диагностика, патогенез, лечение, ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН РБ, материалы Международной научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» – 2011.

*Стандарт GMP (Good Manufacturing Practice — надлежащая производственная практика) — система нормативных правил и указаний в отношении производства: лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, продуктов питания, пищевых добавок, активных ингредиентов, контролирующая производство в Европейском Союзе и других странах.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: 115162, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.

Тел.: +7 (495) 510 28 79 www.valeant.com



VALEANT

BAUSCH + LOMB

Гемодинамические особенности у пациентов с простой первичной и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Часть 2

ЭКГАРДТ В.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней¹;
ДОРОФЕЕВ Д.А., врач-офтальмолог офтальмологического отделения поликлиники².

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

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

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

Для цитирования: Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Гемодинамические особенности у пациентов с простой первичной и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Часть 2. Национальный журнал глаукома. 2018; 17(2):48-63.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить особенности регионарной гемодинамики у пациентов с первичной открытоугольной (ПОУГ), псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) (и на парном глазу без глаукомы) и офтальмогипертензией (ОГ).

МЕТОДЫ. Под наблюдением находилось 1370 пациентов, в соответствии с критериями включения и исключения предметом исследования стали 290 пациентов (540 глаз) с ПОУГ, ПЭГ, ОГ и здоровые люди. На момент включения в исследование всем пациентам проведена визометрия, тонометрия, эластотометрия (пятикратно в течении 3-х месяцев, для расчетов использовалось среднее значение), компьютерная периметрия (КП), оптическая когерентная томография (ОСТ) макулярной зоны и диска зрительного нерва, пахиметрия (Spectralis OCT, «Heidelberg Engineering», Германия), кераторефрактометрия, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов орбиты с измерением внутриглазного (ВГД) и артериального (АД) давления непосредственно перед УЗДГ, с использованием аппарата общего назначения Toshiba Arlio XG. Анализ структурно-функциональных отличий представлен в предыдущей публикации (часть 1) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пиковая систолическая (V_{max}) 28,0 (22,8; 34,0); 29,2±9,0 см/сек и конечная диастолическая (V_{min}) 5,7 (4,3; 7,7); 6,0±2,6 см/сек скорости кровотока в глазной артерии (ГА) при ПОУГ были ниже по сравнению со всеми группами, однако статистически отличались только с группами ПЭГ 30,6 (24,0; 38,2); 31,2±10,1 / 6,8 (4,2; 8,6); 7,3±5,2 см/сек и «ПЭГ-» 27,6 (24,1; 36,7); 30,4±9,3 / 6,0 (4,4; 7,4); 6,7±4,0 см/сек, при этом между собой скорость кровотока в группах ОГ, Норма, ПЭГ и «ПЭГ-» не отличались. Гемодинамика в центральной артерии сетчатки (ЦАС) также позволяет говорить о существовании гемодинамического компенсаторного механизма, так, статистически достоверное повышение V_{max} в группах ОГ 11,8 (9,5; 14,3);

12,1±3,5 см/сек и «ПЭГ-» 11,8 (8,7; 13,9); 11,7±3,9 см/сек, а при ПОУГ 10,7 (8,8; 13,0); 11,0±3,2 см/сек уровень V_{max} сопоставим с нормальными показателями 10,0 (8,3; 11,9); 10,5±3,0 см/сек (что, возможно, связано с компенсацией ВГД), однако отличался на уровне статистической гипотезы с группой «ПЭГ-». Снижение скорости кровотока в ЦАС при ПЭГ 10,9 (9,2; 13,0); 11,4±3,7 см/сек, по сравнению с «ПЭГ-» также отличающееся от нормы на уровне статистической гипотезы. Также нельзя не отметить более высокий уровень V_{min} в группах ОГ 2,4 (1,7; 3,4); 2,7±1,4 и ПЭГ 2,4 (1,7; 3,1); 2,7±1,7 см/сек по сравнению с нормой 2,15 (1,7; 2,8); 2,3±0,9 см/сек, V_{min} в группах ПОУГ 2,5 (1,7; 2,9); 2,4±0,9 см/сек и ПЭГ также отличался на уровне статистической гипотезы, в сторону увеличения при ПЭГ. При анализе гемодинамических показателей хориоидеи выявлены подобные изменения в ГА, наблюдается тенденция увеличения V_{max} при ОГ и «ПЭГ-». Статистически значимых отличий в гемодинамических показателях задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Получены убедительные данные отличия характеристик регионарной гемодинамики в зависимости от диагноза в следующих сосудах: ГА, ЦАС, ЦВС, хориоидеи с темпоральной стороны. Повышение скоростных характеристик в указанных сосудах, вероятно, является следствием компенсаторных защитных механизмов в ответ на повышение внутриглазного давления. Снижение же скоростных показателей свидетельствует о срыве адаптационных механизмов и может выступать предиктором перехода из состояния «здоров» в состояние «глаукома», что особенно актуально для пациентов с ОГ и «ПЭГ-».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, псевдоэксфолиативная глаукома, уровень внутриглазного давления, УЗДГ, глазной кровотока, глазная гемодинамика.

Для контактов:

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

ENGLISH

Hemodynamic features in patients with simple and pseudoexfoliation primary open-angle glaucoma and ophthalmic hypertension. Part 2.

EKGARDT V.F., Med.Sc.D., Professor of Eye Diseases Department¹;
DOROFEEV D.A., M.D.²

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

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

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citation: Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Hemodynamic features in patients with simple and pseudoexfoliation primary open-angle glaucoma and ophthalmic hypertension. Part 2. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018;17(2):48-63.

Abstract

OBJECTIVE: To assess the features of regional hemodynamics in patients with primary open-angle (POAG), pseudoexfoliation glaucoma (PEG) (and on the paired eye without glaucoma) and ocular hypertension (OH).

METHODS: According to inclusion and non-inclusion criteria, out of 1370 patients under our observation we picked 290 patients (540 eyes) with POAG, PEG and OH, as well as healthy people for control. At baseline all patients underwent visometry, tonometry, elastotonometry (assessed five times in 3 months, with mean value of all measurements used for the calculations), standard automated perimetry (SAP), optical coherence tomography (OCT) of the macular zone and optic disc, pachymetry (Spectralis OCT, «Heidelberg Engineering», Germany), keratorefractometry, ultrasound dopplerography (USDG) of orbital vessels (Toshiba Aplio XG), with intraocular (IOP) and arterial blood (BP) pressure measurement just before USDG. The analysis of structural and functional differences was presented in the previous publication (Part 1) [1].

RESULTS: The peak systolic (Vmax) 28.0 (22.8; 34.0); 29.2±9.0 cm/sec and end diastolic (Vmin) 5.7 (4.3; 7.7); 6.0±2.6 cm/sec blood flow velocity in the ophthalmic artery (OA) in patients with POAG was lower than in other groups, however, the difference was statistically significant only when compared to PEG groups 30.6 (24.0; 38.2); 31.2±10.1/6.8 (4.2; 8.6); 7.3±5.2 cm/sec and unilateral PEG 27.6 (24.1; 36.7); 30.4±9.3 / 6.0 (4.4; 7.4); 6.7±4.0 cm/sec, while blood flow velocity in OH, norm, PEG and unilateral PEG groups did not differ, when compared between themselves. Central retinal artery (CRA) hemodynamics also allows one to speak of the existence of a hemodynamic compensatory mechanism, a statistically significant increase in Vmax, in the OH group

11.8 (9.5; 14.3); 12.1±3.5 and unilateral PEG 11.8 (8.7; 13.9); 11.7±3.9, and at 10.7 (8.8; 13.0); 11.0±3.2, the Vmax level is comparable to the normal values of 10.0 (8.3; 11.9); 10.5±3.0 (which is probably related to IOP compensation), but differed from unilateral PEG group values at the statistical hypothesis level. Reduction of CRA blood flow velocity in patients with PEG reached 10.9 (9.2; 13.0); 11.4±3.7, in comparison with «PEG-», also differing from the normal values at the statistical hypothesis level. Also it's important to note a higher level of Vmin in the OH group: 2.4 (1.7; 3.4); 2.7±1.4 and PEG patients 2.4 (1.7; 3.1); 2.7±1.7 compared with the norm 2.15 (1.7; 2.8); 2.3±0.9, Vmin in groups of POAG 2.5 (1.7; 2.9); 2.4±0.9 and PEG also differed at the level of the statistical hypothesis, increasing with PEG. Hemodynamic analysis of choroid parameters detected similar changes in OA with a tendency towards Vmax increase in patients with OH and unilateral PEG. There was no statistically significant difference in hemodynamic parameters of the posterior short ciliary arteries (PSCA).

CONCLUSION: Our study found convincing evidence of the difference in the regional hemodynamics characteristics, depending on the diagnosis, in the OA, CRA, CRV, and the temporal choroid. The increase in velocity characteristics in these vessels is probably a consequence of compensatory defense mechanisms in response to increased intraocular pressure. Velocity indicators decrease shows a disruption in the adaptation mechanisms and can be a predictor of the transition from a «healthy» state to a mild glaucoma, which is especially important for patients with OH and unilateral PEG.

KEYWORDS: glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, intraocular pressure level, USDG, ophthalmic bloodflow, eye hemodynamics.

Основным фактором риска развития глаукомы является повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) [1-41], однако псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС) является немаловажным фактором риска развития глаукомы, а псевдоэкзофолиативная глаукома (ПЭГ) рассматривается в отечественной литературе как разновидность открытоугольной глаукомы, которая развивается на фоне ПЭС [42, 43]. В некоторых регионах РФ распространенность псевдоэкзофолиативного синдрома достигает 80% [44], что не может не вызывать научного интереса у исследователей к изучению ПЭГ. Существует целый ряд генетических, морфологических и клинических особенностей, характеризующих данное заболевание [45, 46]. В настоящее время ПЭС рассматривают как генерализованное состояние [47, 48], а отложения псевдоэкзофолиативного материала (ПЭМ) выявляются в экстраокулярных органах и тканях, таких как кожа, сердце, легкие, сосудистая стенка [48-50]. При этом отложения ПЭМ выявляют прежде всего в тканях, содержащих эластические волокна, таких как аорта, глазная артерия и вортикозная вена [49, 50]. Таким образом, предполагая различия регионарной гемодинамики при ПЭГ и первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), была сформулирована цель нашего исследования.

Цель настоящего исследования — оценить особенности регионарной гемодинамики у пациентов с ПОУГ, ПЭГ (и на парном глазу без глаукомы) и офтальмогипертензией (ОГ).

Материалы и методы

Работа выполнена в период с 2011 г. по июль 2017 г. на базе ГБУЗ «Областная клиническая больница № 3» г. Челябинска; проанализированы данные аналитического, наблюдательного исследования случай-контроль. Под наблюдением находилось 1 370 пациентов, в соответствии с критериями включения и невключения предметом исследования стали 290 пациентов (540 глаз) с ПОУГ, ПЭГ, ОГ и здоровые люди. Итоговый протокол исследования содержал данные наблюдений на старте заболевания: среднее значение уровня ВГД, полученного после шестикратного измерения в течение 3-х дней утром и вечером; среднее отклонение светочувствительности сетчатки (MD) и стандартное отклонение светочувствительности (PSD) при пороговой периметрии. На момент включения в исследование всем пациентам проведена визометрия, тонометрия, эластотонометрия (пятикратно в течении 3-х месяцев, для расчетов использовалось среднее значение), компьютерная периметрия (КП), оптическая когерентная томография (ОСТ) макулярной зоны и диска зрительного нерва, пахиметрия (Spectralis OСТ, «Heidelberg Engineering», Германия), кератометрия, ультразвуковая доплерография

(УЗДГ) сосудов орбиты с измерением ВГД и артериального давления (АД) непосредственно перед УЗДГ, с использованием аппарата общего назначения Toshiba Aplio XG с линейным датчиком 5–12 МГц с применением стандартной программы для малых органов. Во время исследования пациент находился в горизонтальном положении (лежа на спине) с закрытыми глазами. Исследование выполнялось путем сканирования в В-режиме, режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) и импульсно-волновой доплерографии (ИВД) через веки.

Среди обследованных пациентов было 243 (83%) женщины и 47 (17%) мужчин. Правые глаза были представлены в 273 (50,5%) случаях, левые — в 267 (49,5%). Средний возраст всех пациентов на момент включения в исследование составил 67,75 (62,8; 74,5); $67,84 \pm 8,7$ года; у мужчин — 67,7 (63,3; 73,2); $67,1 \pm 8,8$ года; у женщин — 67,8 (62,8; 74,6); $67,9 \pm 8,8$ года ($t=0,573$, $p=0,56$).

ПОУГ была установлена на 140 (25,9%) глазах, возраст 69,7 (64,1; 76,1); $69,7 \pm 9,0$ года — 1-я группа пациентов.

ПЭГ определена на 104 (19,2%) глазах, возраст 70,2 (67,1; 76,6); $71,2 \pm 6,6$ года — 2-я группа пациентов.

ОГ установлена на 116 (21,5%) глазах, средний возраст 64,3 (60,1; 68,6); $64,3 \pm 8,4$ года — 3-я группа пациентов.

В четвертую группу (норма) вошли здоровые люди, 125 (23,1%) глаз, в возрасте 63,6 (58,7; 68,6); $63,7 \pm 8,3$ года.

В отдельную пятую группу «ПЭГ-» выделены контрлатеральные глаза с односторонней ПЭГ — 55 (10,3%) глаз, средний возраст пациентов составил 69,6 (65,4; 75,0); $70,2 \pm 7,3$ года.

Анализ структурно-функциональных отличий представлен в предыдущей публикации (часть 1) [1]. С учетом возраста пациентов, больные с верифицированным диагнозом «глаукома начальной стадии» мало чем отличались от группы «нормы», или пациентов с состояниями, «угрожающими» развитием глаукомы (ОГ и «ПЭГ-»), основные отличия наблюдались по показателям MD и средней толщины СНВС в группе «ПЭГ-», по сравнению с группами ПОУГ и ПЭГ они были больше [1].

Стоит отметить, что уровень ВГД на момент выявления заболевания отличался по группам (табл. 1). Кроме того, максимальный, минимальный и средний уровень ВГД, как показано в нашем предыдущем исследовании, значительно отличаются между собой [6, 9], для анализа использовался средний уровень ВГД.

На момент выявления заболевания статистически значимо были больше уровни ВГД в группах ПОУГ, ПЭГ и ОГ (табл. 1) и на фоне гипотензивного лечения уровень ВГД достоверно снизился с ≈ 25 мм рт.ст. до ≈ 22 мм рт.ст., и на момент включения в исследование максимальный уровень ВГД наблюдался у пациентов с ОГ (23,6 (22,1; 25,0); $23,69 \pm 1,9$ мм рт.ст.),

Таблица 1. Распределение уровня ВГД по группам наблюдения на момент верификации диагноза, включения в исследование (данные эластотонетрии*) и перед проведением УЗДГ сосудов глаза и орбиты

Table 1. Distribution of IOP level by observation groups, at the time of verification of the diagnosis, inclusion in the study (data of elastotonometry*) and before the USDG of the eye vessels and orbit

ВГД (мм рт.ст.) IOP (mm Hg)	ПОУГ/POAG ¹ , n=140, 25,9%	ПЭГ/PEG ² , n=104, 19,2%	ОГ/ОН ³ , n=116, 21,5%	Норма/ Norm ⁴ , n=125, 23,1%	«ПЭГ-»/ Unilateral PEG ⁵ , n=55, 10,3%	Статистическая значимость Statistical significance
Выявление заболевания Diagnosis verification	25 (24;27) 25,63±2,6	25,35 (24;27,7) 25,79±3,3	25 (24;26) 25,08±1,8	23 (21,1;24) 22,81±2,1	23 (21;24,5) 22,81±2,2	W _{1,2} =6893; p _{1,2} =0,47 W _{1,3} =8998; p _{1,3} =0,13 W _{1,4} =; p _{1,4} =2,2e-16 W _{1,5} =6195,5; p _{1,5} =2,5e-11 W _{2,3} =6926,5; p _{2,3} =0,055 W _{2,4} =10182; p _{2,4} =1,377e-13 W _{2,5} =4436,5; p _{2,5} =1,045e-08 W _{3,4} =11684; p _{3,4} =2,2e-16 W _{3,5} =5065,5; p _{3,5} =3,682e-10 W _{4,5} =3404; p _{4,5} =0,918
Перед УЗДГ Before USDG	21,5 (20,0;23,5) 21,83±2,1	21,5 (20;23,0) 21,79±2,76	22,0 (20,8;24,0) 22,38±2,51	21,5 (20,0;22,5) 21,49±1,68	21,0 (20,0;22) 21,04±1,97	W _{1,2} =7651; p _{1,2} =0,49 W _{1,3} =6925; p _{1,3} =0,04 W _{1,4} =9395,5; p _{1,4} =0,29 W _{1,5} =4547,5; p _{1,5} =0,04 W _{2,3} =4872; p _{2,3} =0,01 W _{2,4} =6595,5; p _{2,4} =0,84 W _{2,5} =3214; p _{2,5} =0,19 W _{3,4} =8991,5; p _{3,4} =0,0001 W _{3,5} =4247,5; p _{3,5} =0,0004 W _{4,5} =3848,5; p _{4,5} =0,2
P ₅	17,0 (16,0;18,0) 17,24±1,7	17,0 (15,5;18,1) 16,99±2,0	18,25 (17;19,1) 18,18±1,9	17 (16;17,5) 16,85±1,6	16,1 (15;17,5) 16,48±1,52	W _{1,2} =7926; p _{1,2} =0,23 W _{1,3} =5643; p _{1,3} =2,57e-05 W _{1,4} =9982,5; p _{1,4} =0,04 W _{1,5} =4873,5; p _{1,5} =0,003 W _{2,3} =3934,5; p _{2,3} =8,44e-06 W _{2,4} =6709,5; p _{2,4} =0,67 W _{2,5} =3254,5; p _{2,5} =0,15 W _{3,4} =10454; p _{3,4} =2,95e-09 W _{3,5} =4840,5; p _{3,5} =4,66e-08 W _{4,5} =3897,5; p _{4,5} =0,152
P ₁₀	22,0 (21,0;24,0) 22,0±1,88	22,0 (20,88;24,0) 22,46±2,19	23,6 (22,1;25,0) 23,69±1,9	22,3 (21,2;23,5) 22,33±1,6	21,5 (20,0;23,0) 21,68±1,7	W _{1,2} =7442,5; p _{1,2} =0,76 W _{1,3} =5220,5; p _{1,3} =8,28e-07 W _{1,4} =8967; p _{1,4} =0,72 W _{1,5} =4778,5; p _{1,5} =0,008 W _{2,3} =3958,5; p _{2,3} =1,06e-05 W _{2,4} =6510,5; p _{2,4} =0,98 W _{2,5} =3432; p _{2,5} =0,03 W _{3,4} =10366; p _{3,4} =7,68e-09 W _{3,5} =4980,5; p _{3,5} =3,08e-09 W _{4,5} =4239; p _{4,5} =0,01
P ₁₅	27,0 (26,0;) 27,64±2,0	27,0 (25,95;29) 27,65±2,4	29,0 (27,5;30,1) 28,89±1,9	27,1 (26,3;29,0) 27,52±1,7	27,0 (25,8;28,0) 26,99±1,9	W _{1,2} =7490; p _{1,2} =0,69 W _{1,3} =5059; p _{1,3} =1,96e-07 W _{1,4} =8759,5; p _{1,4} =0,98 W _{1,5} =4519; p _{1,5} =0,05 W _{2,3} =3945,5; p _{2,3} =9,40e-06 W _{2,4} =6347; p _{2,4} =0,75 W _{2,5} =3248,5; p _{2,5} =0,15 W _{3,4} =10212; p _{3,4} =3,99e-08 W _{3,5} =4858; p _{3,5} =3,35e-08 W _{4,5} =4050; p _{4,5} =0,05
Эластоподъем Elastic elevation	10,4 (9,5;11,0) 10,4±1,1	10,5 (10,0;11,5) 10,6±1,2	10,9 (10,0;11,93) 10,7±1,4	10,9 (10,0;11,5); 10,6±1,4	11,0 (9,5;11,2); 10,5±1,1	W _{1,2} =6317; p _{1,2} =0,07 W _{1,3} =6838; p _{1,3} =0,02 W _{1,4} =7584; p _{1,4} =0,06 W _{1,5} =3434,5; p _{1,5} =0,24 W _{2,3} =5746; p _{2,3} =0,54 W _{2,4} =6431,5; p _{2,4} =0,89 W _{2,5} =2961; p _{2,5} =0,71 W _{3,4} =7537; p _{3,4} =0,59 W _{3,5} =3456; p _{3,5} =0,37 W _{4,5} =3537,5; p _{4,5} =0,75
Статистическая значимость Statistical significance	V ₀ vs V ₁₀ =8693; p ₀ vs V ₁₀ =2,2e-16 V ₀ vs V ₆ =8716; p ₀ vs V ₆ =2,2e-16 V ₁₀ vs V ₆ =2135; p ₁₀ vs V ₆ =8,1e-05	V ₀ vs V ₁₀ =4042; p ₀ vs V ₁₀ =1,138e-12 V ₀ vs V ₆ =4843 p ₀ vs V ₆ =1,55e-14 V ₁₀ vs V ₆ =1235,5; p ₁₀ vs V ₆ =2,4e-05	V ₀ vs V ₁₀ =4303; p ₀ vs V ₁₀ =2,158e-08 V ₀ vs V ₆ =5107,5; p ₀ vs V ₆ =1,17e-14 V ₁₀ vs V ₆ =585,5; p ₁₀ vs V ₆ =3,4e-12	V ₀ vs V ₁₀ =2935,5; p ₀ vs V ₁₀ =0,02 V ₀ vs V ₆ =4905; p ₀ vs V ₆ =7,59e-09 V ₁₀ vs V ₆ =1470,5; p ₁₀ vs V ₆ =5,08e-7	V ₀ vs V ₁₀ =900,5; p ₀ vs V ₁₀ =0,003 V ₀ vs V ₆ =1197; p ₀ vs V ₆ =3,67e-06 V ₁₀ vs V ₆ =312; p ₁₀ vs V ₆ =0,012	С учетом поправки Бенферрони на множественные сравнения достоверный p-уровень значимости принят 0,005 Allowing for the Bonferroni correction for multiple comparisons, p-value considered significant at 0,005

С учетом поправки Бенферрони на множественные сравнения достоверный p-уровень значимости принят 0,016.

Allowing for the Bonferroni correction for multiple comparisons, p-value considered significant at 0,016.

*Модифицированная эластотонетрия по Аветисову С.Э., Бубновой И.А., Антонову А.А., грузом 5; 10; 15 г [51-53].

*Modified elastotonometry by Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A., using weights of 5; 10; 15 g [51-53].

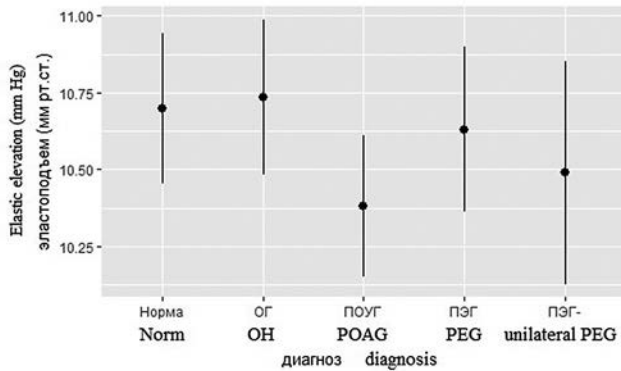


Рис. 1. 95% доверительные интервалы эластоподъема по группам наблюдения с учетом возраста пациентов

Fig. 1. 95% confidence interval of elastic elevation in groups accounted for patients' age

кроме того, при оценке однократного измерения ВГД перед проведением УЗДГ ВГД было статистически ниже при сравнении со средними значениями, рассчитанными для моментов выявления заболевания и включения в исследование, что в целом согласуется с данными, описанными выше и в нашем предыдущем исследовании [6, 9]. Показатели эластоподъема, характеризующие биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза, на момент включения в исследование хотя и были ниже в группе ПОУГ (с учетом возраста пациентов) по сравнению со всеми остальными группами, находились в пределах средних значений [51-53] (рис. 1).

Критерии включения и исключения

Критерии включения: регион проживания — город Челябинск; пациенты с ПОУГ, ПЭГ, ОГ¹ и здоровые пациенты, в группу «ПЭГ-» вошли контрлатеральные глаза пациентов с односторонней ПЭГ (с углом передней камеры средней ширины), возраст на момент включения в исследования — от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст, по классификации Всемирной Организации Здравоохранения от 2012 г., www.who.int/ru); клиническая рефракция в диапазоне $\pm 6,0$ дптр и астигматизм $\pm 3,0$ дптр; длина переднезадней оси (ПЗО) не более 28 мм; центральная толщина роговицы (ЦТР) — любая; режим местной антиглаукомной гипотензивной терапии — на момент включения в исследование любая. Критерии исключения: любая другая форма первичной глаукомы, кроме указанной выше; выраженные помутнения оптических сред, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии (САП); заболевания сетчатки (возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — кроме

первой и второй стадий по классификации AREDs, состояния после окклюзий сосудов сетчатки, диабетическая ретинопатия и др., как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov>); оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе, травмы и заболевания органа зрения, затрудняющие проведение тонометрии по Маклакову, а также общие заболевания, требующие гормональной терапии.

Материалы и методы

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Диагноз глаукомы была установлен на основании данных офтальмоскопии, тонометрии по Маклакову грузом 10 г, САП, выполненной на периметре для определения поля зрения Centerfield II, OCULUS Optikgerate GmbH (Germany) с использованием программы пороговой периметрии Threshold 30-2. При анализе результатов САП определяли среднюю светочувствительность сетчатки (MD) и стандартное отклонение светочувствительности сетчатки (PSD).

Методы статистического анализа. Обработка полученных данных проводилась R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение (нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро – Уилка, гомогенность дисперсии с помощью теста Бартлетта), представлены в формате $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, Q25% и Q75% — квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения 2 независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких выборок использовался критерий Уилкоксона. Для анализа групп наблюдения с учетом различий возраста наблюдаемых использовался ковариационный анализ с поправкой Тьюки на множественные сравнения. Для анализа отличий эмпирического распределения номинативных данных по сравнению с теоретическим для двумерных таблиц сопряженности использовался χ^2 Пирсона. С целью анализа взаимосвязи между признаками при нормальном распределении применяли коэффициент корреляции Пирсона. При отличном от нормального распределения применялся коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез

¹В группу офтальмогипертензия отнесены пациенты с повышенным ВГД, имеющие факторы риска развития глаукомы (глаукома у родственников, тонкая роговица, изменение переднего отрезка глаза, изменения в области головки зрительного нерва, предполагаемая длительная продолжительность жизни) и при этом нормальные поля зрения и отсутствие изменений по данным OCT.

Таблица 2. Продолжительность наблюдения по группам
Table 2. Follow-up duration

	ПОУГ/POAG ¹ , n=140, 25,9%	ПЭГ/PEG ² , n=104, 19,2%	ОГ/ОН ³ , n=116, 21,5%	Норма/Norm ⁴ , n=125, 23,1%	«ПЭГ-»/ Unilateral PEG ⁵ , n=55, 10,3%
Продолжительность наблюдения (лет) Follow-up duration (years)	4,9 (2,6;6,6); 5,84±5,0	4,7 (2,1;6,4); 5,31±4,4	3,3 (0,9;5,1); 3,96±3,8	1,1 (0,1;3,9); 2,20±2,4	3,2 (0,95;4,9); 4,22±4,6
Статистическая значимость Statistical significance			$W_{1,2}=7569$; $p_{1,2}=0,59$ $W_{1,3}=10243$; $p_{1,3}=0,0003$ $W_{1,4}=13580$; $p_{1,4}=8,65e-15$ $W_{1,5}=4902$; $p_{1,5}=0,003$ $W_{2,3}=7324$; $p_{2,3}=0,006$ $W_{2,4}=9770,5$; $p_{2,4}=5,53e-11$ $W_{2,5}=3506,5$; $p_{2,5}=0,01$ $W_{3,4}=9381,5$; $p_{3,4}=7,98e-05$ $W_{3,5}=3185$; $p_{3,5}=0,98$ $W_{4,5}=2392,5$; $p_{4,5}=0,001$		

С учетом поправки Бенферрони на множественные сравнения достоверный р-уровень значимости принят 0,005.
Allowing for the Bonferroni correction for multiple comparison, p-value considered significant at 0,005.

принимался равным $<0,05$, при сравнении межгрупповых отличий использовалась поправка Бенферрони на множественные сравнения.

Результаты и обсуждение

Средний срок наблюдения с момента постановки диагноза по всем группам составил 3,55 (1,0; 5,7); $4,33 \pm 4,3$ года, распределение продолжительности наблюдения по группам представлено в табл. 2, ожидаемо продолжительность наблюдения за здоровыми пациентами и за пациентами с офтальмогипертензией были меньше.

Уровень офтальмотонуса на момент включения в исследование достоверно снизился в группах, получающих лечение, распределение терапии на момент включения в исследование и показатели офтальмотонуса представлены в части 1 [1], но, несмотря на большее снижение ВГД на фоне гипотензивного лечения при ПЭГ, как было показано в предыдущем нашем исследовании [6, 9], прогрессирование глаукомного процесса более выражено при ПЭГ [1]. Таким образом, на начальной стадии патологического процесса структурно-функциональные характеристики не могут быть достоверными маркерами в постановке диагноза и прогнозе развития глаукомного процесса [1], и в поиске дополнительных патогномичных критериев исследовалась регионарная гемодинамика у пациентов в сформированных группах.

УЗДГ сосудов глаза и орбиты

На момент исследования кровотока в сосудах орбиты и глазного яблока все пациенты были осмотрены терапевтом, непосредственно перед процедурой проводилось измерение ВГД и АД. Нами исследован кровоток в следующих сосудах: глазная артерия (ГА), центральная артерия сетчатки (ЦАС), центральная вена сетчатки (ЦВС), латеральные (ЛЗКЦА) и медиальные задние короткие цилиарные

артерии (МЗКЦА), хориоидальный кровоток с темпоральной стороны. Регистрировались следующие характеристики кровотока: максимальная систолическая скорость кровотока (V_{max}), конечная диастолическая скорость кровотока (V_{min}), пульсовый индекс (Pi) и индекс резистентности кровотока (Ri) и отношение V_{max} к V_{min} (SD).

Из сопутствующей патологии были выявлены: артериальная гипертензия, гипотония, сахарный диабет, а сопутствующая патология органа зрения была следующей: катаракта, артифакция (после неосложненной факэмульсификации), ВМД (по классификации AREDS не более 2 стадии).

Распределение сопутствующей патологии представлено в табл. 3, 4. Как и следовало ожидать, распределение сопутствующих заболеваний по группам статистически значимо отличалось от теоретического ($\chi^2=3553,5$; $p=0,01$; $\chi^2=105,7$; $p=1,188e-13$).

Стоит отметить, что была выявлена очень слабая ($r<0,2$), хотя и статистически значимая, с учетом поправки на множественные сравнения, корреляция характеристик кровотока с ВГД, перфузионным давлением и АД, измеренными перед проведением УЗДГ сосудов орбиты и глазного яблока, а также со средним АД, измеренным трижды за три дня до исследования.

Наибольшую корреляцию гемодинамических характеристик между всеми исследованными сосудами показал кровоток в хориоиде, но также на очень слабом уровне ($r<0,3$) между ЦАС, ЦВС и ЛЗКЦА и МЗКЦА, уровень в $r>0,3$, был превышен только для корреляции между Pi хориоидеи и Pi и Ri ЦАС.

Гемодинамические характеристики и их взаимоотношение по группам представлены в табл. 5-10, статистическая значимость рассчитана с учетом возраста, ВГД и АД, измеренных перед УЗДГ, а также среднего АД и пульсового давления (ПД), измеренного трижды в течение 3-х дней перед УЗДГ.

Таблица 3. Распределение сопутствующей общесоматической патологии по группам

Table 3. Coexisting somatic pathology prevalence in groups

	ПОУГ/POAG, n=140, 25,9%	ПЭГ/PEG, n=104, 19,2%	ОГ/ОН, n=116, 21,5%	Норма/Norm, n=125, 23,1%	«ПЭГ-»/ Unilateral PEG, n=55, 10,3%
АГ / АН	73	70	60	52	32
АГ+СД / АН+DM	18	8	9	7	6
Гипотония / Hypotension	11	11	12	17	5
Гипотония+СД Hypotension+DM	0	0	0	2	0
Нет / No somatic pathology	32	14	33	43	11
СД / DM	6	1	2	4	1

 $\chi^2=3553,5$; $p=0,01$

Таблица 4. Распределение сопутствующей офтальмологической патологии по группам

Table 4. Ophthalmic pathology in groups

	ПОУГ/POAG, n=140, 25,9%	ПЭГ/PEG, n=104, 19,2%	ОГ/ОН, n=116, 21,5%	Норма/Norm, n=125, 23,1%	«ПЭГ-»/ Unilateral PEG, n=55, 10,3%
Артифакция / Pseudophakia	37	22	10	15	13
Артифакция+ВМД Pseudophakia+AMD	13	10	2	2	5
ВМД / AMD	0	0	4	9	0
Катаракта / Cataract	64	54	67	51	30
Катаракта+ВМД / Cataract+AMD	15	16	14	9	6
Нет / No ophthalmic pathology	11	2	19	39	1

 $\chi^2=105,7$; $p=1,188e-13$

Гемодинамика ГА: пиковая систолическая ($V_{\max}$) и конечная диастолическая ($V_{\min}$) скорости кровотока при ПОУГ были ниже по сравнению со всеми группами, однако статистически отличались только с группами ПЭГ и «ПЭГ-» (табл. 5), при этом между собой скорости кровотока в группах ОГ, Норма, ПЭГ и «ПЭГ-» не отличались. Таким образом, скорость кровотока при ПОУГ, ОГ и «ПЭГ-» вполне укладывается в общепризнанную концепцию о снижении скорости кровотока при развитии глаукомного процесса, а скорость кровотока при ПЭГ на уровне нормальных значений вызывает особенный интерес. С одной стороны, в группе ПЭГ должно наблюдаться снижение кровотока, однако этого не происходит, даже несмотря на более выраженные структурно-функциональные изменения [1]. Возможно, это обусловлено снижением эластических свойств сосудистой стенки на фоне отложения ПЭМ в толще сосудистой стенки. С другой стороны, если группу ПЭГ разделить на две подгруппы по выраженности глаукомного процесса (для выявления двух подгрупп использовался fuzzy-метод

кластеризации по трем характеристикам: MD, PSD, и среднее значение СНВС по данным OCT), то в подгруппе с более выраженными изменениями ($n=32$) скорость кровотока ниже и находится примерно на уровне и даже ниже, чем при ПОУГ ($V_{\max}$ 25,6 (21,5; 32,6); $27,87 \pm 8,9$; $V_{\min}$ 5,6 (3,6; 7,6) $5,9 \pm 3,0$ см/сек), вторая подгруппа ($n=72$) с менее выраженными глаукомными повреждениями сохраняет тенденцию к более высоким показателям кровотока ($V_{\max}$ 32,5 (24,9; 39,5); $32,6 \pm 10,3$; $V_{\min}$ 7,2 (4,2; 8,8) $7,9 \pm 5,9$ см/сек). В результате формируются два потенциальных вывода, первый из которых более очевидный, что при ПЭГ на более ранних сроках выставляется диагноз; второй — вероятно, на первом этапе существуют компенсаторные механизмы в виде увеличения регионарного кровотока, что является защитной реакцией в ответ на повышение ВГД, а в дальнейшем при истощении компенсаторных резервов и/или нарастании альтерации происходит срыв адаптационных механизмов, что и приводит к (возможно) вторичному снижению регионарной гемодинамики.

Таблица 5. Гемодинамические характеристики в ГА по группам наблюдения (см/сек)

Table 5. Ophthalmic artery hemodynamic features in groups (cm/sec)

Диагноз / Diagnosis	V _{max}	V _{min}	Pi	Ri	SD
ПОУГ/POAG ¹ n=132, 24,4%	28,0 (22,8;34,0) 29,2±9,0	5,7 (4,3;7,7) 6,0±2,6	1,6 (1,3;1,9) 1,6±0,6	0,79 (0,73;0,84) 0,77±0,07	4,7 (3,7;6,1) 5,2±2,9
ПЭГ/PEG ² n=101, 18,7%	30,6 (24,0;38,2) 31,2±10,1	6,8 (4,2;8,6) 7,3±5,2	1,5 (1,3;1,8) 1,7±1,0	0,78 (0,73;0,72) 0,77±0,08	4,5 (3,7;5,6) 5,1±2,9
ОГ/ОН ³ n=104, 19,2%	29,8 (24,8;35,2) 30,4±8,4	6,9 (5,4;9,6) 7,4±3,0	1,4 (1,2;1,6) 1,4±0,3	0,75 (0,70;0,80) 0,75±0,06	4,0 (3,3;5,0) 4,4±1,6
Норма/Norm ⁴ n=123, 22,7%	28,1 (23,8;38,2) 31,0±10,1	7,1 (4,8;9,4) 7,5±3,4	1,4 (1,2;1,6) 1,5±0,4	0,75 (0,70;0,79) 0,74±0,08	3,9 (3,3;4,8) 4,2±1,6
«ПЭГ-»/unilateral PEG ⁵ n=54, 10,0%	27,6 (24,1;36,7) 30,4±9,3	6,0 (4,4;7,4) 6,7±4,0	1,5 (1,3;1,7) 1,6±0,3	0,78 (0,74;0,81) 0,77±0,06	4,6 (3,8;5,4) 5,1±2,8
Статистическая значимость Statistical significance	T _{1,2} =3,224; p _{1,2} =0,00133 T _{1,3} =-1,493; p _{1,3} =0,9320 T _{1,4} =-2,016; p _{1,4} =0,9778 T _{1,5} =1,728; p _{1,5} =0,0423 T _{2,3} =0,641; p _{2,3} =0,2610 T _{2,4} =0,246; p _{2,4} =0,4030 T _{2,5} =-0,081; p _{2,5} =0,5324 T _{3,4} =-0,437; p _{3,4} =0,6689 T _{3,5} =0,458; p _{3,5} =0,3234 T _{4,5} =0,124; p _{4,5} =0,4505	T _{1,2} =3,040; p _{1,2} =0,00124 T _{1,3} =-2,071; p _{1,3} =0,98054 T _{1,4} =-2,314; p _{1,4} =0,98946 T _{1,5} =1,457; p _{1,5} =0,07290 T _{2,3} =0,850; p _{2,3} =0,19800 T _{2,4} =0,742; p _{2,4} =0,22927 T _{2,5} =-0,980; p _{2,5} =0,83628 T _{3,4} =-0,142; p _{3,4} =0,55631 T _{3,5} =-0,247; p _{3,5} =0,59735 T _{4,5} =-0,368; p _{4,5} =0,64364	T _{1,2} =0,460; p _{1,2} =0,3229 T _{1,3} =1,543; p _{1,3} =0,0617 T _{1,4} =1,584; p _{1,4} =0,0569 T _{1,5} =-0,452; p _{1,5} =0,6743 T _{2,3} =1,851; p _{2,3} =0,0324 T _{2,4} =1,882; p _{2,4} =0,0302 T _{2,5} =-0,793; p _{2,5} =0,7861 T _{3,4} =-0,030; p _{3,4} =0,5120 T _{3,5} =0,780; p _{3,5} =0,2180 T _{4,5} =0,782; p _{4,5} =0,2172	T _{1,2} =-1,041; p _{1,2} =0,8508 T _{1,3} =0,897; p _{1,3} =0,1850 T _{1,4} =2,085; p _{1,4} =0,0188 T _{1,5} =0,188; p _{1,5} =0,4256 T _{2,3} =-0,116; p _{2,3} =0,5460 T _{2,4} =0,931; p _{2,4} =0,1763 T _{2,5} =0,995; p _{2,5} =0,1602 T _{3,4} =1,105; p _{3,4} =0,1349 T _{3,5} =0,877; p _{3,5} =0,1905 T _{4,5} =1,791; p _{4,5} =0,0370	T _{1,2} =-0,585; p _{1,2} =0,7205 T _{1,3} =1,111; p _{1,3} =0,1334 T _{1,4} =1,621; p _{1,4} =0,0528 T _{1,5} =0,096; p _{1,5} =0,4616 T _{2,3} =0,500; p _{2,3} =0,3088 T _{2,4} =0,935; p _{2,4} =0,1750 T _{2,5} =0,550; p _{2,5} =0,2912 T _{3,4} =0,442; p _{3,4} =0,3294 T _{3,5} =0,958; p _{3,5} =0,1692 T _{4,5} =1,345; p _{4,5} =0,0897

Шрифтом выделены статистически значимые отличия по группам и статистическая значимость на уровне статистической тенденции.

The font shows statistically significant differences in groups, and statistical significance at the level of the statistical trend.

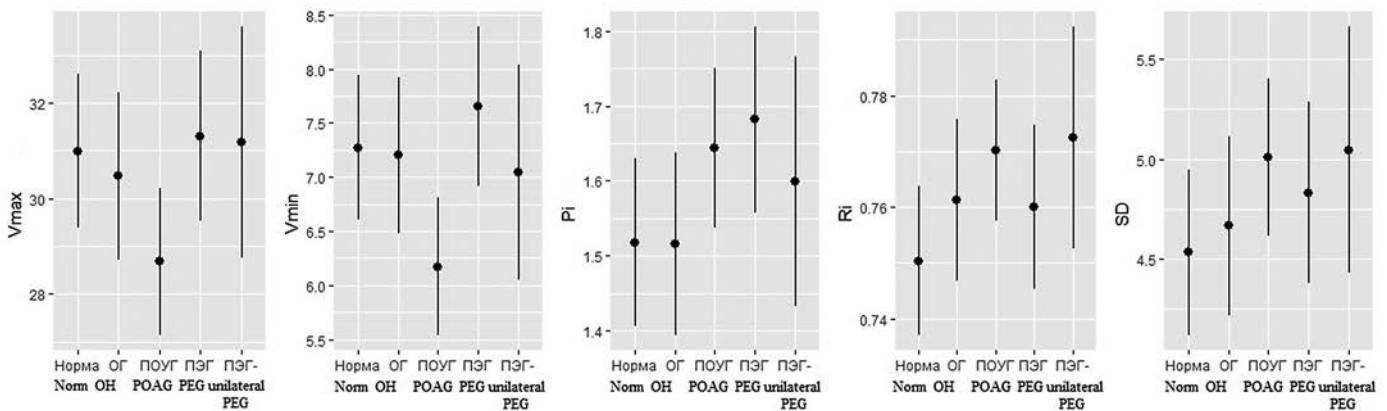


Рис. 2. 95% доверительные интервалы гемодинамических характеристик ГА с учетом возраста пациентов, уровней офтальмотонуса и артериального и пульсового давления

Fig. 2. 95% confidence interval of OA hemodynamic features accounted for patients 'age, IOP level, and blood and pulse pressure

Пульсовой индекс ($Pi = (V_{max} - V_{min}) / V_{med}$) и индекс резистентности ($Ri = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$) также отличались по подгруппам, наибольший интерес, на наш взгляд, представляет отличие от нормы Ri при ПОУГ и «ПЭГ-», хотя и просматривается некоторая тенденция и в группе ПЭГ, но она не достигает статистически значимого уровня, что может косвенно подтвердить, что отложение ПЭМ приводит к изменению эластических свойств сосудистой стенки и увеличению скорости кровотока в ГА.

Гемодинамика ЦАС: на существование гемодинамического компенсаторного механизма указывает также статистически достоверное повышение V_{max} в группах ОГ и «ПЭГ-», а при ПОУГ уровень V_{max} сопоставим с нормальными показателями (что, возможно, связано с компенсацией ВГД), однако отличался на уровне статистической гипотезы с группой «ПЭГ-». Снижение скорости кровотока в ЦАС при ПЭГ, по сравнению с «ПЭГ-», также отличающееся от нормы на уровне статистической

Таблица 6. Гемодинамические характеристики в ЦАС по группам наблюдения (см/сек)

Table 6. CRA hemodynamic features in groups (cm/sec)

Диагноз / Diagnosis	V _{max}	V _{min}	Pi	Ri	SD
ПОУГ/POAG ¹ n=118, 21,8%	10,7 (8,8;13,0) 11,0±3,2	2,5 (1,7;2,9) 2,4±0,9	1,44 (1,26;1,72) 1,49±0,33	0,75 (0,71;0,82) 0,75±0,09	4,06 (3,38;5,50) 4,81±2,63
ПЭГ/PEG ² n=93, 17,2%	10,9 (9,2;13,0) 11,4±3,7	2,4 (1,7;3,1) 2,7±1,7	1,52 (1,22;1,71) 1,50±0,32	0,77 (0,70;0,82) 0,75±0,09	4,36 (3,35;5,50) 4,50±1,51
ОГ/ОН ³ n=102, 18,8%	11,8 (9,5;14,3) 12,1±3,5	2,4 (1,7;3,4) 2,7±1,4	1,46 (1,26;1,72) 1,49±0,35	0,76 (0,70;0,83) 0,76±0,08	4,25 (3,40;5,89) 4,90±2,05
Норма/Norm ⁴ n=120, 22,2%	10,0 (8,3;11,9) 10,5±3,0	2,15 (1,7;2,8) 2,3±0,9	1,42 (1,27;1,67) 1,49±0,39	0,77 (0,71;0,81) 0,78±0,26	4,28 (3,44;5,38) 4,58±1,47
«ПЭГ-»/unilateral PEG ⁵ n=52, 9,6%	11,8 (8,7;13,9) 11,7±3,9	2,2 (1,6;3,2) 2,5±1,3	1,48 (1,33;1,68) 1,52±0,29	0,76 (0,72;0,85) 0,78±0,15	4,18 (3,6;5,83) 4,88±1,96
Статистическая значимость Statistical significance	T _{1,2} =0,752; p _{1,2} =0,226247 T _{1,3} =-2,391; p _{1,3} =0,991410 T _{1,4} =0,892; p _{1,4} =0,186342 T _{1,5} =1,25; p _{1,5} =0,092969 T _{2,3} =-1,529; p _{2,3} =0,936511 T _{2,4} =1,541; p _{2,4} =0,062014 T _{2,5} =0,676; p _{2,5} =0,249542 T _{3,4} =3,346; p _{3,4} =0,000442 T _{3,5} =-0,629; p _{3,5} =0,735016 T _{4,5} =2,014; p _{4,5} =0,022304	T _{1,2} =1,552; p _{1,2} =0,06062 T _{1,3} =-1,044; p _{1,3} =0,85152 T _{1,4} =-1,190; p _{1,4} =0,11739 T _{1,5} =0,124; p _{1,5} =0,45056 T _{2,3} =0,468; p _{2,3} =0,2017 T _{2,4} =2,580; p _{2,4} =0,00509 T _{2,5} =-1,118; p _{2,5} =0,86795 T _{3,4} =2,253; p _{3,4} =0,01237 T _{3,5} =-0,711; p _{3,5} =0,76117 T _{4,5} =1,060; p _{4,5} =0,14473	T _{1,2} =0,162; p _{1,2} =0,436 T _{1,3} =-0,845; p _{1,3} =0,801 T _{1,4} =-1,287; p _{1,4} =0,901 T _{1,5} =1,109; p _{1,5} =0,134 T _{2,3} =-0,635; p _{2,3} =0,737 T _{2,4} =-1,027; p _{2,4} =0,848 T _{2,5} =0,937; p _{2,5} =0,175 T _{3,4} =-0,403; p _{3,4} =0,657 T _{3,5} =0,391; p _{3,5} =0,348 T _{4,5} =0,083; p _{4,5} =0,467	T _{1,2} =-0,185; p _{1,2} =0,5735 T _{1,3} =-0,605; p _{1,3} =0,7271 T _{1,4} =-1,712; p _{1,4} =0,9562 T _{1,5} =1,245; p _{1,5} =0,1069 T _{2,3} =-0,736; p _{2,3} =0,7690 T _{2,4} =-1,753; p _{2,4} =0,9599 T _{2,5} =1,347; p _{2,5} =0,0893 T _{3,4} =-1,072; p _{3,4} =0,8578 T _{3,5} =0,712; p _{3,5} =0,2383 T _{4,5} =-0,117; p _{4,5} =0,5465	T _{1,2} =-0,985; p _{1,2} =0,8373 T _{1,3} =-1,048; p _{1,3} =0,8524 T _{1,4} =0,000; p _{1,4} =0,500 T _{1,5} =0,817; p _{1,5} =0,2073 T _{2,3} =-1,892; p _{2,3} =0,9705 T _{2,4} =-0,943; p _{2,4} =0,8269 T _{2,5} =1,573; p _{2,5} =0,0582 T _{3,4} =1,082; p _{3,4} =0,1399 T _{3,5} =-0,052; p _{3,5} =0,5209 T _{4,5} =0,809; p _{4,5} =0,2096

Шрифтом выделены статистически значимые отличия по группам и статистическая значимость на уровне статистической тенденции.

The font shows statistically significant differences in groups, and statistical significance at the level of the statistical trend.

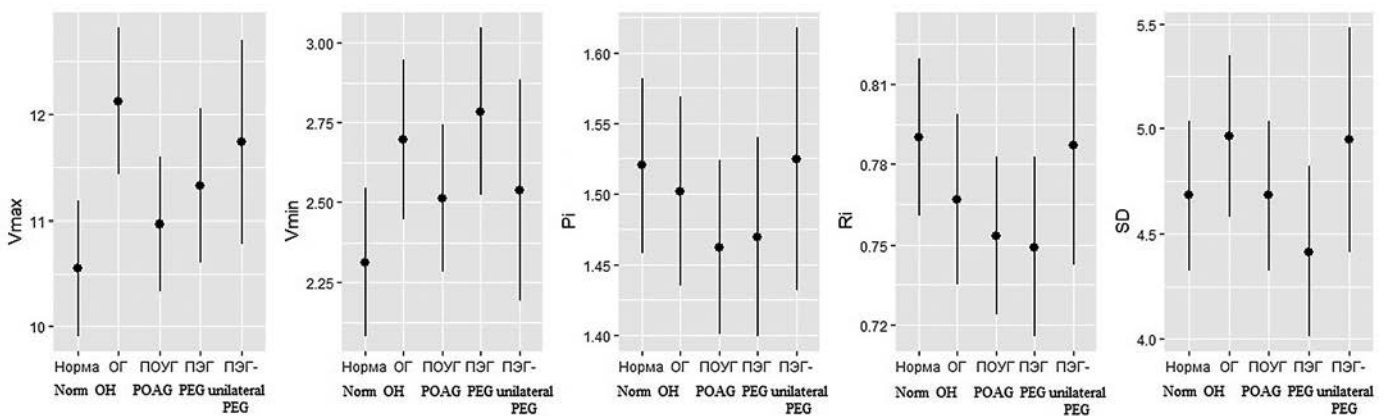


Рис. 3. 95% доверительные интервалы гемодинамических характеристик ЦАС с учетом возраста пациентов, уровней офтальмотонуса и артериального и пульсового давления

Fig. 3. 95% confidence interval of CRA hemodynamic features accounted for patients' age, IOP level, blood and pulse pressure

гипотезы, возможно, может быть предиктором глаукомного процесса, а также, вероятно, является компенсаторным механизмом прогрессирования глаукомы, так как у пациентов с ОГ также выявлено повышение максимальной скорости кровотока в центральной артерии сетчатки, как и у пациентов с «ПЭГ-» (табл. 6). Также нельзя не отметить более высокий уровень V_{min} в группах ОГ и ПЭГ по сравнению с нормой, и если в первом

случае можно также говорить о наличии компенсаторного механизма, то во втором, вероятно, можно предположить срыв адаптации на фоне изменения эластических свойств сосудистой стенки (или предположить вторичное снижение гемодинамических характеристик), тем более, что V_{min} в группах ПОУГ и ПЭГ также отличалась на уровне статистической гипотезы в сторону увеличения при ПЭГ.

Таблица 7. Гемодинамические характеристики в ЦВС по группам наблюдения (см/сек)

Table 7. CRV hemodynamic features in groups (cm/sec)

Диагноз / Diagnosis	V _{max}	V _{min}	Pi	Ri	SD
ПОУГ/POAG ¹ n=116, 21,4%	5,0 (4,3;6,5) 5,6±2,5	2,7 (2,3;3,4) 2,9±1,0	0,45 (0,39;0,59) 0,50±0,18	0,75 (0,71;0,82) 0,75±0,09	1,54 (1,44;1,77) 1,64±0,33
ПЭГ/PEG ² n=90, 16,6%	5,0 (4,2;6,4) 5,8±3,1	2,7 (2,3;3,3) 3,1±1,4	0,44 (0,36;0,60) 0,48±0,16	0,77 (0,70;0,82) 0,75±0,09	1,52 (1,40;1,75) 1,61±0,28
ОГ/ОН ³ n=98, 18,1%	5,6 (4,6;6,6) 6,0±2,8	3,0 (2,5;3,6) 3,3±1,7	0,50 (0,38;0,60) 0,53±0,38	0,76 (0,70;0,83) 0,76±0,08	1,62 (1,42;1,79) 1,67±0,40
Норма/Norm ⁴ n=119, 22,0%	5,3 (4,2;6,4) 5,5±1,8	2,9 (2,3;3,5) 3,0±0,9	0,47 (0,38;0,58) 0,49±0,17	0,77 (0,71;0,81) 0,78±0,26	1,58 (1,45;1,74) 1,69±0,67
«ПЭГ-»/unilateral PEG ⁵ n=50, 9,2%	5,7 (4,7;7,0) 6,48±3,2	2,8 (2,4;3,3) 3,1±1,4	0,55 (0,43;0,61) 0,56±0,21	0,76 (0,72;0,85) 0,78±0,15	1,69 (1,50;1,92) 1,78±0,60
Статистическая значимость Statistical significance	T ₁ vs 2=0,150; p ₁ vs 2=0,4404 T ₁ vs 3=-1,361; p ₁ vs 3=0,9130 T ₁ vs 4=-0,055; p ₁ vs 4=0,5220 T ₁ vs 5=1,593; p ₁ vs 5=0,0559 T ₂ vs 3=-1,125; p ₂ vs 3=0,8695 T ₂ vs 4=0,093; p ₂ vs 4=0,4631 T ₂ vs 5=1,413; p ₂ vs 5=0,0791 T ₃ vs 4=1,357; p ₃ vs 4=0,0877 T ₃ vs 5=0,443; p ₃ vs 5=0,3289 T ₄ vs 5=1,537; p ₄ vs 5=0,0625	T ₁ vs 2=0,596; p ₁ vs 2=0,2758 T ₁ vs 3=-1,970; p ₁ vs 3=0,9753 T ₁ vs 4=0,022; p ₁ vs 4=0,4913 T ₁ vs 5=0,182; p ₁ vs 5=0,4277 T ₂ vs 3=-1,279; p ₂ vs 3=0,8993 T ₂ vs 4=0,590; p ₂ vs 4=0,2779 T ₂ vs 5=-0,297; p ₂ vs 5=0,6166 T ₃ vs 4=2,064; p ₃ vs 4=0,0198 T ₃ vs 5=-1,386; p ₃ vs 5=0,9168 T ₄ vs 5=0,198; p ₄ vs 5=0,4216	T ₁ vs 2=-0,693; p ₁ vs 2=0,7557 T ₁ vs 3=-1,490; p ₁ vs 3=0,9316 T ₁ vs 4=-0,565; p ₁ vs 4=0,7139 T ₁ vs 5=1,873; p ₁ vs 5=0,03088 T ₂ vs 3=-2,019; p ₂ vs 3=0,9779 T ₂ vs 4=-1,180; p ₂ vs 4=0,8807 T ₂ vs 5=2,348; p ₂ vs 5=0,00966 T ₃ vs 4=-0,987; p ₃ vs 4=0,16197 T ₃ vs 5=0,608; p ₃ vs 5=0,27189 T ₄ vs 5=1,415; p ₄ vs 5=0,07887	T ₁ vs 2=-0,840; p ₁ vs 2=0,7992 T ₁ vs 3=-1,051; p ₁ vs 3=0,8530 T ₁ vs 4=-1,868; p ₁ vs 4=0,9688 T ₁ vs 5=2,416; p ₁ vs 5=0,00804 T ₂ vs 3=-1,749; p ₂ vs 3=0,9595 T ₂ vs 4=-2,514; p ₂ vs 4=0,9938 T ₂ vs 5=2,989; p ₂ vs 5=0,00148 T ₃ vs 4=-0,753; p ₃ vs 4=0,7741 T ₃ vs 5=1,475; p ₃ vs 5=0,07047 T ₄ vs 5=0,935; p ₄ vs 5=0,17517	T ₁ vs 2=-0,867; p ₁ vs 2=0,8067 T ₁ vs 3=-1,128; p ₁ vs 3=0,8700 T ₁ vs 4=-1,750; p ₁ vs 4=0,9595 T ₁ vs 5=2,078; p ₁ vs 5=0,01914 T ₂ vs 3=-1,846; p ₂ vs 3=0,9672 T ₂ vs 4=-2,431; p ₂ vs 4=0,9922 T ₂ vs 5=2,685; p ₂ vs 5=0,00376 T ₃ vs 4=-0,556; p ₃ vs 4=0,7108 T ₃ vs 5=1,091; p ₃ vs 5=0,13801 T ₄ vs 5=0,692; p ₄ vs 5=0,24467

Шрифтом выделены статистически значимые отличия по группам и статистическая значимость на уровне статистической тенденции.

The font shows statistically significant differences in groups, and statistical significance at the level of the statistical trend.

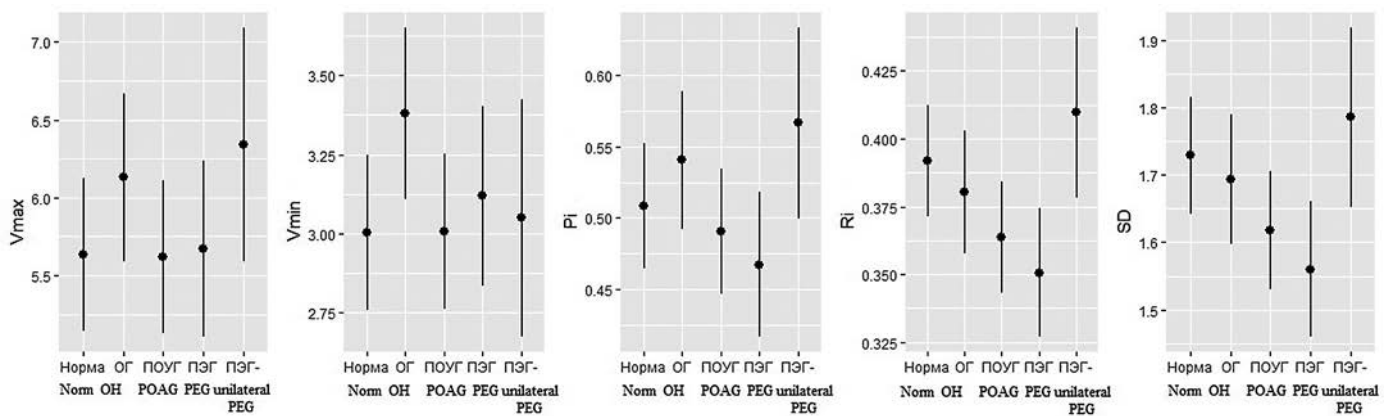


Рис. 4. 95% доверительные интервалы гемодинамических характеристик ЦВС с учетом возраста пациентов, уровней офтальмотонуса и артериального и пульсового давления

Fig. 4. 95% confidence intervals of CRV hemodynamic features accounted for patients' age, IOP level, blood and pulse pressure

Исследование гемодинамических характеристик ЦВС выявило повышение скорости кровотока при ОГ и «ПЭГ-» на уровне статистически значимой тенденции по сравнению с нормой, ПОУГ и ПЭГ, что, вероятно, и вполне логично, на фоне более высокого уровня V_{max} в этих группах в ЦАС. Однако V_{min} увеличен только в группе ОГ по сравнению с нормой, что может быть объяснено сохранностью регуляторных механизмов, направленных

на сохранение зрительных функций при повышении ВГД (табл. 7, рис. 4).

Исследования гемодинамических характеристик ЛЗКЦА, мЗКЦА не выявили явных статистически значимых отличий (табл. 8, 9; рис. 5, 6).

При анализе гемодинамических показателей хориоидеи выявлены изменения, аналогичные изменениям в ГА, наблюдается тенденция увеличения V_{max} при ОГ и «ПЭГ-» (табл. 10).

Таблица 8. Гемодинамические характеристики в лЗКЦА по группам наблюдения (см/сек)
 Table 8. Hemodynamic features of lPSCA in groups (cm/sec)

Диагноз / Diagnosis	V _{max}	V _{min}	Pi	Ri	SD
ПОУГ/POAG ¹ n=123, 22,7%	10,0 (7,1;13,3) 11,0±4,8	2,7 (2,0;3,8) 3,0±1,4	1,30 (1,07;1,46) 1,28±0,35	0,72 (0,64;0,77) 0,69±0,11	3,53 (2,80;4,27) 3,66±1,28
ПЭГ/PEG ² n=95, 17,5%	10,9 (8,7;13,8) 11,6±4,0	2,5 (1,9;3,6) 2,9±1,4	1,34 (1,18;1,58) 1,36±0,31	0,73 (0,68;0,78) 0,72±0,10	3,81 (3,16;4,66) 4,16±2,24
ОГ/ОН ³ n=103, 19,1%	10,8 (7,8;14,2) 11,3±4,2	2,6 (2,0;3,8) 3,1±1,7	1,31 (1,08;1,52) 1,42±1,05	0,72 (0,65;0,78) 0,70±0,11	3,61 (2,92;4,55) 3,84±1,52
Норма/Norm ⁴ n=122, 22,5%	10,7 (8,27;13,7) 11,1±4,3	2,9 (2,1;3,7) 3,1±1,6	1,30 (1,10;1,48) 1,39±1,02	0,73 (0,66;0,78) 0,73±0,29	3,68 (2,93;5,51) 3,86±1,43
«ПЭГ-»/unilateral PEG ⁵ n=53, 9,8%	10,2 (7,4;12,9) 10,6±3,7	2,4 (1,9;3,6) 2,8±1,3	1,30 (1,05;1,49) 1,30±0,30	0,72 (0,65;0,77) 0,70±0,09	3,60 (2,89;4,31) 3,77±1,32
Статистическая значимость Statistical significance	T ₁ vs 2=0,790; p ₁ vs 2=0,215 T ₁ vs 3=-1,292; p ₁ vs 3=0,901 T ₁ vs 4=-1,259; p ₁ vs 4=0,896 T ₁ vs 5=-0,167; p ₁ vs 5=0,566 T ₂ vs 3=-0,466; p ₂ vs 3=0,679 T ₂ vs 4=-0,397; p ₂ vs 4=0,654 T ₂ vs 5=-0,789; p ₂ vs 5=0,785 T ₃ vs 4=0,087; p ₃ vs 4=0,465 T ₃ vs 5=-1,177; p ₃ vs 5=0,880 T ₄ vs 5=-1,147; p ₄ vs 5=0,874	T ₁ vs 2=-0,553; p ₁ vs 2=0,710 T ₁ vs 3=-0,974; p ₁ vs 3=0,750 T ₁ vs 4=-0,825; p ₁ vs 4=0,795 T ₁ vs 5=-0,427; p ₁ vs 5=0,665 T ₂ vs 3=-1,135; p ₂ vs 3=0,872 T ₂ vs 4=-1,279; p ₂ vs 4=0,899 T ₂ vs 5=0,030; p ₂ vs 5=0,488 T ₃ vs 4=-0,118; p ₃ vs 4=0,547 T ₃ vs 5=-0,937; p ₃ vs 5=0,825 T ₄ vs 5=-1,064; p ₄ vs 5=0,856	T ₁ vs 2=0,751; p ₁ vs 2=0,227 T ₁ vs 3=-1,551; p ₁ vs 3=0,939 T ₁ vs 4=-1,450; p ₁ vs 4=0,926 T ₁ vs 5=0,193; p ₁ vs 5=0,424 T ₂ vs 3=-0,740; p ₂ vs 3=0,770 T ₂ vs 4=-0,608; p ₂ vs 4=0,728 T ₂ vs 5=-0,413; p ₂ vs 5=0,660 T ₃ vs 4=-0,164; p ₃ vs 4=0,435 T ₃ vs 5=-1,040; p ₃ vs 5=0,851 T ₄ vs 5=-0,944; p ₄ vs 5=0,827	T ₁ vs 2=0,981; p ₁ vs 2=0,163 T ₁ vs 3=-0,407; p ₁ vs 3=0,658 T ₁ vs 4=-2,256; p ₁ vs 4=0,988 T ₁ vs 5=0,545; p ₁ vs 5=0,293 T ₂ vs 3=0,532; p ₂ vs 3=0,298 T ₂ vs 4=-1,126; p ₂ vs 4=0,870 T ₂ vs 5=-0,258; p ₂ vs 5=0,602 T ₃ vs 4=-1,797; p ₃ vs 4=0,964 T ₃ vs 5=0,197; p ₃ vs 5=0,422 T ₄ vs 5=-1,227; p ₄ vs 5=0,890	T ₁ vs 2=2,289; p ₁ vs 2=0,0113 T ₁ vs 3=-1,111; p ₁ vs 3=0,8664 T ₁ vs 4=-1,397; p ₁ vs 4=0,9184 T ₁ vs 5=0,750; p ₁ vs 5=0,2267 T ₂ vs 3=1,084; p ₂ vs 3=0,1395 T ₂ vs 4=0,902; p ₂ vs 4=0,1837 T ₂ vs 5=-1,101; p ₂ vs 5=0,8643 T ₃ vs 4=-0,230; p ₃ vs 4=0,5907 T ₃ vs 5=-0,165; p ₃ vs 5=0,5656 T ₄ vs 5=-0,354; p ₄ vs 5=0,6383

Шрифтом выделены статистически значимые отличия по группам и статистическая значимость на уровне статистической тенденции.

The font shows statistically significant differences in groups, and statistical significance at the level of the statistical trend.

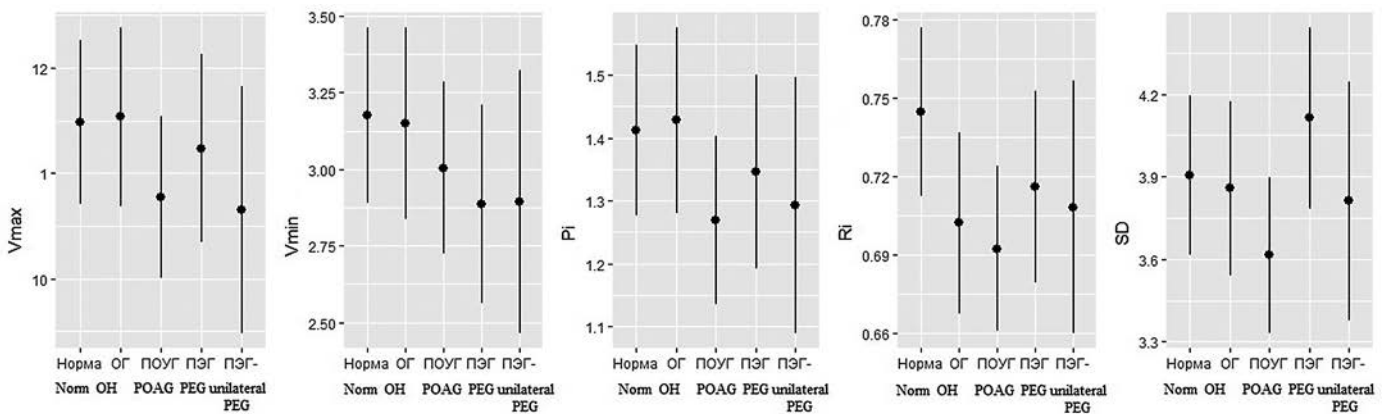


Рис. 5. 95% доверительные интервалы гемодинамических характеристик лЗКЦА с учетом возраста пациентов, уровней офтальмотонуса и артериального и пульсового давления

Fig. 5. 95% confidence intervals of mPSCA hemodynamic features accounted for patients' age, IOP level, blood and pulse pressure

Ограничения

Прием пациентами гипотензивных препаратов, как местных, так и системных, стал важным ограничением исследования, так как невозможно исключить их влияние на регионарную гемодинамику. Большинство пациентов получали несколько гипотензивных препаратов, поэтому не

представляется возможным оценить индивидуальные эффекты каждого препарата по отдельности на регионарную гемоперфузию, и тем более утверждать, что гипотензивная консервативная или оперативная терапия не приводит к изменению гемоперфузии глазного яблока, по 2 причинам: во-первых, корреляция гемодинамических показателей и PSD [54] указывает на взаимосвязь уровня

Таблица 9. Гемодинамические характеристики в мЗКЦА по группам наблюдения (см/сек)

Table 9. Hemodynamic features of mPSCA in groups (cm/sec)

Диагноз / Diagnosis	V _{max}	V _{min}	Pi	Ri	SD
ПОУГ/POAG ¹ n=122, 22,5%	9,2 (7,8;11,7) 10,2±4,1	2,3 (1,7;3,2) 2,7±1,3	1,23 (1,06;1,49) 1,30±0,37	0,70 (0,65;0,78) 0,70±0,10	3,38 (2,86;4,43) 3,79±1,6
ПЭГ/PEG ² n=91, 16,8%	9,1 (7,1;12,6) 10,4±4,2	2,4 (1,8;3,2) 2,6±1,2	1,33 (1,16;1,5) 1,44±1,06	0,72 (0,66;0,77) 0,71±0,09	3,57 (2,99;4,36) 3,78±1,1
ОГ/ОН ³ n=101, 18,7%	9,2 (7,3;12,2) 10,0±3,7	2,5 (1,8;3,3) 2,6±1,2	1,29 (1,11;1,50) 1,33±0,29	0,73 (0,66;0,78) 0,72±0,09	3,68 (2,93;4,36) 3,85±1,3
Норма/Norm ⁴ n=121, 22,4%	9,6 (7,5;12,1) 10,1±3,9	2,4 (1,9;3,6) 2,9±1,5	1,22 (1,03;1,45) 1,25±0,34	0,71 (0,65;0,76) 0,69±0,41	3,33 (2,73;4,10) 3,53±1,29
«ПЭГ-»/unilateral PEG ⁵ n=53, 9,8%	8,5 (6,6;10,9) 9,0±2,9	2,2 (1,7;2,9) 2,3±0,8	1,26 (1,13;1,50) 1,30±0,031	0,69 (0,65;0,75) 0,69±0,10	3,24 (2,86;4,08) 3,68±1,48
Статистическая значимость Statistical significance	T ₁ vs 2=0,180; p ₁ vs 2=0,429 T ₁ vs 3=-0,633; p ₁ vs 3=0,736 T ₁ vs 4=-1,197; p ₁ vs 4=0,884 T ₁ vs 5=-1,437; p ₁ vs 5=0,924 T ₂ vs 3=-0,413; p ₂ vs 3=0,661 T ₂ vs 4=-0,914; p ₂ vs 4=0,820 T ₂ vs 5=-1,516; p ₂ vs 5=0,935 T ₃ vs 4=-0,525; p ₃ vs 4=0,700 T ₃ vs 5=-1,860; p ₃ vs 5=0,968 T ₄ vs 5=-2,348; p ₄ vs 5=0,990	T ₁ vs 2=-0,086; p ₁ vs 2=0,534 T ₁ vs 3=-0,149; p ₁ vs 3=0,559 T ₁ vs 4=-1,551; p ₁ vs 4=0,939 T ₁ vs 5=-1,508; p ₁ vs 5=0,934 T ₂ vs 3=-0,217; p ₂ vs 3=0,586 T ₂ vs 4=-1,488; p ₂ vs 4=0,931 T ₂ vs 5=-1,371; p ₂ vs 5=0,915 T ₃ vs 4=-1,366; p ₃ vs 4=0,914 T ₃ vs 5=-1,546; p ₃ vs 5=0,939 T ₄ vs 5=-2,694; p ₄ vs 5=0,996	T ₁ vs 2=2,048; p ₁ vs 2=0,0206 T ₁ vs 3=-1,055; p ₁ vs 3=0,8540 T ₁ vs 4=0,060; p ₁ vs 4=0,4760 T ₁ vs 5=0,261; p ₁ vs 5=0,3972 T ₂ vs 3=0,922; p ₂ vs 3=0,1786 T ₂ vs 4=2,001; p ₂ vs 4=0,0230 T ₂ vs 5=-1,428; p ₂ vs 5=0,9231 T ₃ vs 4=1,138; p ₃ vs 4=0,1279 T ₃ vs 5=-0,626; p ₃ vs 5=0,7343 T ₄ vs 5=0,261; p ₄ vs 5=0,3972	T ₁ vs 2=0,094; p ₁ vs 2=0,463 T ₁ vs 3=-1,036; p ₁ vs 3=0,850 T ₁ vs 4=-1,726; p ₁ vs 4=0,958 T ₁ vs 5=-0,146; p ₁ vs 5=0,558 T ₂ vs 3=-0,867; p ₂ vs 3=0,807 T ₂ vs 4=-1,476; p ₂ vs 4=0,930 T ₂ vs 5=-0,215; p ₂ vs 5=0,585 T ₃ vs 4=-0,630; p ₃ vs 4=0,736 T ₃ vs 5=-0,956; p ₃ vs 5=0,830 T ₄ vs 5=-1,495; p ₄ vs 5=0,932	T ₁ vs 2=-0,211; p ₁ vs 2=0,5836 T ₁ vs 3=-1,376; p ₁ vs 3=0,9153 T ₁ vs 4=0,104; p ₁ vs 4=0,4585 T ₁ vs 5=-0,137; p ₁ vs 5=0,5544 T ₂ vs 3=-1,463; p ₂ vs 3=0,9280 T ₂ vs 4=-0,106; p ₂ vs 4=0,5422 T ₂ vs 5=0,038; p ₂ vs 5=0,4847 T ₃ vs 4=1,507; p ₃ vs 4=0,0662 T ₃ vs 5=-1,216; p ₃ vs 5=0,8878 T ₄ vs 5=-0,052; p ₄ vs 5=0,5208

Шрифтом выделены статистически значимые отличия по группам и статистическая значимость на уровне статистической тенденции.

The font shows statistically significant differences in groups, and statistical significance at the level of the statistical trend.

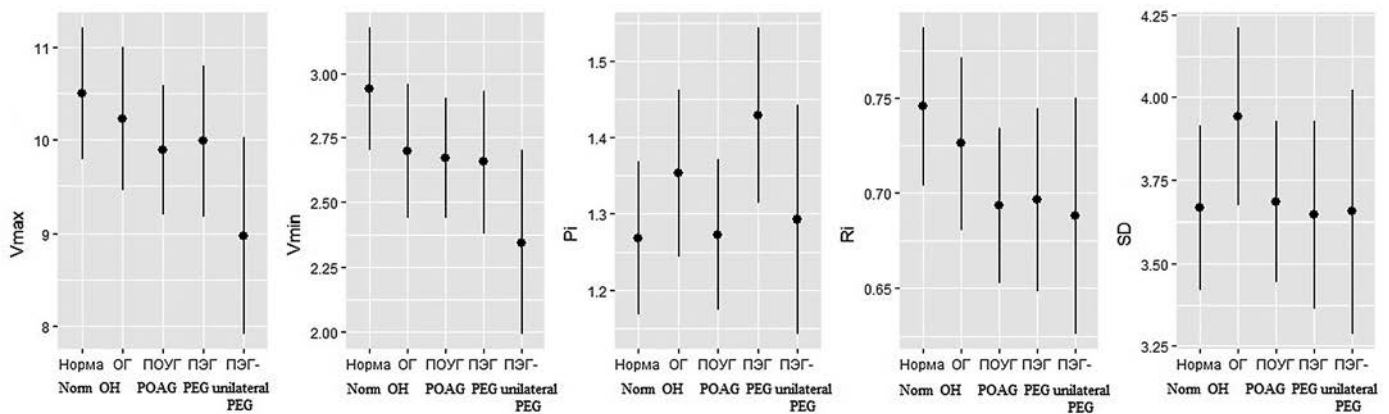


Рис. 6. 95% доверительные интервалы гемодинамических характеристик мЗКЦА с учетом возраста пациентов, уровней офтальмотонуса и артериального и пульсового давления

Fig. 6. 95% confidence intervals of mPSCA hemodynamic features accounted for patients' age, IOP level, blood and pulse pressure

гемоперфузии с тяжестью заболевания, во-вторых, многочисленные исследования показали, что различные группы гипотензивных препаратов (простагландины [54, 55], бета-блокаторы [56], ингибиторы карбоангидразы [56, 57]) либо улучшали, либо не оказывали существенного влияния на регионарную гемодинамику [58, 59].

Вторым важным ограничением исследования является территориальная и соответственно временная разобщенность ОСТ, КП и УЗДГ сосудов орбиты, однако разница в проведении исследований не превышала 1 месяца, и, вероятно, при стабилизированном течении глаукомного процесса исключено искажение результатов по этой причине.

Таблица 10. Гемодинамические характеристики хориоидальных сосудов с височной стороны по группам наблюдения (см/сек)

Table 10. Temporal choroid hemodynamic features in groups (cm/sec)

Диагноз / Diagnosis	V _{max}	V _{min}	Pi	Ri	SD
ПОУГ/POAG ¹ n=93, 17,2%	6,3 (4,7;8,6) 6,8±2,7	2,0 (1,6;2,5) 2,09±0,7	1,09 (0,88;1,3) 1,13±0,34	0,63 (0,57;0,74) 0,63±0,11	2,73 (2,33;3,86) 3,10±1,16
ПЭГ/PEG ² n=76, 17,2%	7,2 (5,7;9,0) 7,6±2,7	2,1 (1,67;2,5) 2,3±0,9	1,18 (0,93;1,43) 1,17±0,33	0,67 (0,58;0,75) 0,66±0,13	2,98 (2,40;3,90) 3,20±1,10
ОГ/ОН ³ n=81, 18,8%	7,5 (5,9;8,9) 7,8±2,8	2,2 (1,6;2,8) 2,29±0,9	1,20 (0,96;1,48) 1,22±0,37	0,68 (0,60;0,75) 0,66±0,13	3,15 (2,52;4,05) 3,46±1,41
Норма/Norm ⁴ n=98, 22,2%	7,55 (5,32;10,8) 8,2±3,3	2,2 (1,8;2,9) 2,5±1,25	1,10 (0,89;1,34) 1,14±0,32	0,66 (0,58;0,72) 0,64±0,10	2,93 (2,36;3,73) 3,17±1,14
«ПЭГ-»/unilateral PEG ⁵ n=43, 9,6%	8,3 (5,6;10,2) 8,4±3,3	2,2 (1,5;2,8) 2,3±0,96	1,17 (0,98;1,43) 1,20±0,32	0,68 (0,56;0,75) 0,65±0,12	3,08 (2,32;4,10) 3,28±1,15
Статистическая значимость Statistical significance	T ₁ vs 2=1,941; p ₁ vs 2=0,02648 T ₁ vs 3=-1,643; p ₁ vs 3=0,9493 T ₁ vs 4=-2,616; p ₁ vs 4=0,9953 T ₁ vs 5=2,629; p ₁ vs 5=0,00445 T ₂ vs 3=0,287; p ₂ vs 3=0,38696 T ₂ vs 4=-0,521; p ₂ vs 4=0,6986 T ₂ vs 5=0,981; p ₂ vs 5=0,16369 T ₃ vs 4=-0,874; p ₃ vs 4=0,8086 T ₃ vs 5=1,209; p ₃ vs 5=0,11367 T ₄ vs 5=0,560; p ₄ vs 5=0,28790	T ₁ vs 2=1,826; p ₁ vs 2=0,0343 T ₁ vs 3=-0,947; p ₁ vs 3=0,8280 T ₁ vs 4=-2,482; p ₁ vs 4=0,9932 T ₁ vs 5=1,101; p ₁ vs 5=0,1358 T ₂ vs 3=0,826; p ₂ vs 3=0,2046 T ₂ vs 4=-0,515; p ₂ vs 4=0,6966 T ₂ vs 5=-0,412; p ₂ vs 5=0,6597 T ₃ vs 4=-1,463; p ₃ vs 4=0,9278 T ₃ vs 5=0,300; p ₃ vs 5=0,3820 T ₄ vs 5=-0,864; p ₄ vs 5=0,8060	T ₁ vs 2=0,494; p ₁ vs 2=0,3107 T ₁ vs 3=-1,624; p ₁ vs 3=0,9474 T ₁ vs 4=-0,053; p ₁ vs 4=0,5210 T ₁ vs 5=0,965; p ₁ vs 5=0,1675 T ₂ vs 3=-1,048; p ₂ vs 3=0,8523 T ₂ vs 4=0,431; p ₂ vs 4=0,3333 T ₂ vs 5=0,537; p ₂ vs 5=0,2956 T ₃ vs 4=0,619; p ₃ vs 4=0,0532 T ₃ vs 5=-0,366; p ₃ vs 5=0,6428 T ₄ vs 5=0,921; p ₄ vs 5=0,921	T ₁ vs 2=1,265; p ₁ vs 2=0,103 T ₁ vs 3=-1,594; p ₁ vs 3=0,944 T ₁ vs 4=-0,828; p ₁ vs 4=0,796 T ₁ vs 5=0,998; p ₁ vs 5=0,159 T ₂ vs 3=-0,300; p ₂ vs 3=0,618 T ₂ vs 4=0,464; p ₂ vs 4=0,321 T ₂ vs 5=-0,056; p ₂ vs 5=0,522 T ₃ vs 4=0,827; p ₃ vs 4=0,205 T ₃ vs 5=-0,311; p ₃ vs 5=0,622 T ₄ vs 5=0,341; p ₄ vs 5=0,367	T ₁ vs 2=0,419; p ₁ vs 2=0,3376 T ₁ vs 3=-1,864; p ₁ vs 3=0,9685 T ₁ vs 4=-0,251; p ₁ vs 4=0,5989 T ₁ vs 5=0,622; p ₁ vs 5=0,2670 T ₂ vs 3=-1,342; p ₂ vs 3=0,9097 T ₂ vs 4=0,176; p ₂ vs 4=0,4302 T ₂ vs 5=0,265; p ₂ vs 5=0,3957 T ₃ vs 4=1,672; p ₃ vs 4=0,0477 T ₃ vs 5=-0,885; p ₃ vs 5=0,8116 T ₄ vs 5=0,422; p ₄ vs 5=0,3365

Шрифтом выделены статистически значимые отличия по группам и статистическая значимость на уровне статистической тенденции.

The font shows statistically significant differences in groups, and statistical significance at the level of the statistical trend.

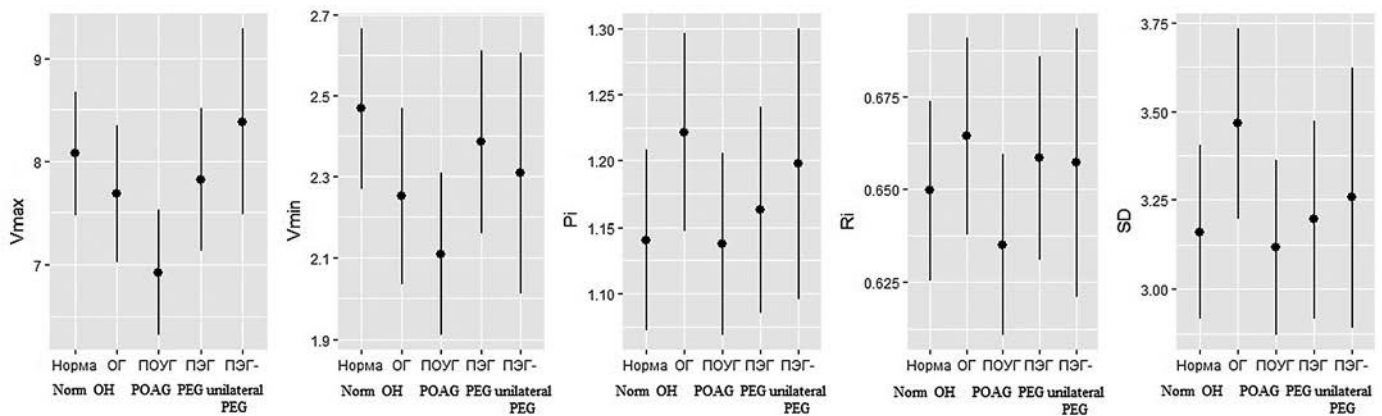


Рис. 7. 95% доверительные интервалы гемодинамических характеристик хориоидеи с темпоральной стороны с учетом возраста пациентов, уровней офтальмотонуса и артериального и пульсового давления

Fig. 7. 95% confidence intervals of temporal choroid hemodynamic features, accounted for patients' age, IOP level, blood and pulse pressure

Закключение

Получены убедительные данные отличия характеристик регионарной гемодинамики в зависимости от диагноза в следующих сосудах: ГА, ЦАС, ЦВС, хориоидеи с темпоральной стороны. Повышение скоростных характеристик в указанных сосудах, вероятно, является следствием компенсаторных

защитных механизмов в ответ на повышение внутриглазного давления. Снижение же скоростных показателей свидетельствует о срыве адаптационных механизмов и может выступать предиктором перехода из состояния «здоров» в состояние «глаукома», что особенно актуально для пациентов с ОГ и «ПЭГ-».

Литература

1. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Структурно-функциональные характеристики у пациентов с простой первичной и псевдоэкзофоллиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Часть 1. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(1):55-69. doi: org/10.25700/NJG.2018.01.06
2. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. 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. doi: org/10.25700/NJG.2018.01.02
3. Лоскутов И.А., Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Клиническая эффективность лютеинсодержащих препаратов при лечении пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой и сухой формой возрастной макулярной дегенерацией. *Медицина*. 2017; 2:14-28.
4. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Структурно-функциональные диагностические критерии в оценке вероятности наличия подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2017; 17(1):105-117.
5. Дорофеев Д.А. Эффективность лютеинсодержащих нутрицевтиков у пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации (промежуточные результаты). *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2017; 18(3):165-170. doi: org/10.21689/2311-7729-2017-17-3-165-170.
6. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Гипотензивный эффект аналогов простагландинов в лечении простой и псевдоэкзофоллиативной открытоугольной глаукомы. *Отражение*. 2017; 1(1):40-46.
7. Ловпаче Д.Н., Дорофеев Д.А. Фармакоэкономическая целесообразность применения бесконсервантной терапии при лечении первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с синдромом «сухого глаза» (промежуточные результаты). *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2017; 18(3):195-200. doi: org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-195-200.
8. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2017; 2:74-82. doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-74-82.
9. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Возможности стартовой терапии простой и псевдоэкзофоллиативной открытоугольной глаукомы аналогами простагландинов при продвинутых стадиях заболевания. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(1):28-37.
10. Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У., Бакунина Н.А. и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10(4):5-15.
11. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *Новости глаукомы*. 2016; (1):61-71.
12. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомой (многоцентровое исследование). *Новости глаукомы*. 2016; 1:123-132.
13. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2016; 15(1):170-185.
14. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Уровни внутриглазного давления при различном местном гипотензивном лечении при первичной открытоугольной глаукоме (многоцентровое исследование). *Офтальмология Востока и Европа*. 2016; 28(1):27-42.
15. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Новости глаукомы*. 2016; (1):72-81.
16. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Арджевнишвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(2):19-34.

References

1. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Structural and functional characteristics of patients with simple primary and pseudoexfoliation open-angle glaucoma and ocular hypertension. Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(1):55-69. (In Russ.). doi: org/10.25700/NJG.2018.01.06.
2. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S., 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.). doi: org/10.25700/NJG.2018.01.02.
3. Loskutov I.A., Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Petrov S.Yu., Volzhnin A.V. Clinical efficacy of lutein-containing drugs in the treatment of patients with combined pathology of primary open-angle glaucoma and non-exudative age-related macular degeneration. *Medicine*. 2017; 2:14-28. (In Russ.).
4. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Structural and functional diagnostic criteria in assessing the probability of suspected glaucoma and the early-stage glaucoma. *Medical and biological problems*. 2017; 17(1):105-117. (In Russ.).
5. Dorofeev D.A. Clinical efficacy of lutein-containing nutraceuticals in the treatment of patients with a combination of primary open-angle glaucoma and a «dry» form of age-related macular degeneration (intermediate results). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017; 18(3):165-170. (In Russ.). doi: org/10.21689/2311-7729-2017-17-3-165-170.
6. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Prostaglandin analogs efficiency in the treatment of simple and pseudoexfoliative open angle glaucoma. *Reflection*. 2017; 1(1):40-46. (In Russ.).
7. Lovpache Dzh.N., Dorofeev D.A. Pharmacoeconomic expediency of the use of preservative-free therapy in the treatment of primary open-angle glaucoma in patients with the dry eyes syndrome (intermediate results). *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 18(3):195-200. (In Russ.). doi: org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-195-200.
8. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Arapiev M.U. et al. Influence of local hypotensive glaucoma therapy on the development and progression of dry eye syndrome. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 2:74-82. (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-74-82.
9. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Effects of prostaglandin analogues initial treatment on simple open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma in advanced stages. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2017; 16(1):28-37. (In Russ.).
10. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U., Bakunina N.A. et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017; 10(4):5-15. (In Russ.).
11. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Safety characteristics of the established optimal values of the intraocular pressure upper limit in patients with advanced primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *Glaucoma news*. 2016; (1):61-71. (In Russ.).
12. Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Cost-effectiveness medical IOP-lowering treatment study in patients with moderate and advanced primary-open glaucoma (multicenter study). *Glaucoma news*. 2016; 1:123-132. (In Russ.).
13. Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Management of primary open-angle glaucoma in practice: variants of medical, laser and surgical treatment. *Medical and biological problems*. 2016; 15(1):170-185. (In Russ.).
14. Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Intraocular pressure level in various local antihypertensive therapy in primary open-angle glaucoma (multicenter study) *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2016; 28(1):27-42. (In Russ.).
15. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Glaucoma news*. 2016; (1):72-81. (In Russ.).
16. Abysheva L.D., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U., Ardzhvishvili T.D. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(2):19-34. (In Russ.).

17. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Арджевнишвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(2):19-34.
18. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). *Российский офтальмологический журнал*. 2015; 8(3):10-22.
19. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутой стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2015; 8(1):52-69.
20. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Показатели офтальмотонуса на фоне различных схем местной гипотензивной терапии у больных с первичной открытоугольной глаукомой (многоцентровое исследование). *Проблемы здоровья и экологии*. 2015; 44(2):23-32.
21. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. 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(26):35-51.
22. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Результаты многоцентрового исследования по изучению стоимости и «стоимости-эффективности» лечения пациентов с глаукомой. X Съезд офтальмологов России - 2015. 2015; 34.
23. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Клинико-математическая модель первичной открытоугольной глаукомы: манифестирование и исходы. *Новости глаукомы*. 2015; (1):55-63.
24. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Эффективность и затраты на местную гипотензивную терапию у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. *Проблемы здоровья и экологии*. 2015; 43(1):28-38.
25. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Офтальмологические ведомости*. 2014; 7(1):19-27.
26. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Оценка клинико-инструментальных данных исследования органа зрения у больных первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014; 9(2):24-28.
27. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Моделирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Точка зрения Восток - Запад*. 2014; 1:94-95.
28. Дорофеев Д.А., Экгардт В.Ф., Шаймов Т.Б., Деер Р.В. Повесть о размерах диска зрительного нерва. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2014; 1-2:36-40.
29. Дорофеев Д.А. Факторы риска прогрессирования глаукомы. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2014; 1-2:29-35.
30. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2014; 9(2):74-84.
31. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S. et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Klin Med (Mosk)*. 2014; 92(12):64-72.
32. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология Восточная Европа*. 2014; 3(22):60-71.
33. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 13(2):60-69.
34. Онуфрийчук О.Н., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой» форме возрастной макулодистрофии (обзор). *РМЖ Клиническая Офтальмология*. 2013; 14(3):123-130.
35. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома*. 2013; (2): 53-60.
36. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А., Шаймов Т.Б., Деер Р.В. О размерах диска зрительного нерва. *Казанский медицинский журнал*. 2013; 94(6):850-853.
17. Aбышева Л.Д., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U., Ardzhvishvili T.D. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2016; 15(2):19-34. (In Russ.).
18. Kuroedov A.V., Aбышева Л.Д., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Cost-effectiveness ratio of local hypotensive treatment of patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma (a multicenter study). *Russian Ophthalmological Journal*. 2015; 8(3):10-22. (In Russ.).
19. Aбышева Л.Д., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Ophthalmologic vedomosti*. 2015; 8(1):52-69. (In Russ.).
20. Kuroedov A.V., Aбышева Л.Д., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. The parameters of intraocular pressure related to different schemes of local hypertensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Problems of health and ecology*. 2015; 44(2):23-32. (In Russ.).
21. Kuroedov A.V., Aбышева Л.Д., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. 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(26):35-51. (In Russ.).
22. Aбышева Л.Д., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Results of a multicenter study on cost and costeffectiveness of treatment of patients with glaucoma. *X Congress of ophthalmologists of Russia-2015*. 2015; 34. (In Russ.).
23. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Model of open angle glaucoma: manifestation and outcomes. *Glaucoma news*. 2015; (1):55-63. (In Russ.).
24. Kuroedov A.V., Aбышева Л.Д., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. The efficiency and cost of local hypotensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma in CIS. *Problems of health and ecology*. 2015; 43(1):28-38. (In Russ.).
25. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. A cross-impact degree and morpho-functional correlation characteristics between primary open-angle glaucoma and age-related macular degeneration. *Ophthalmologic vedomosti*. 2014; 7(1):19-27. (In Russ.).
26. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Evaluation of clinical and instrumental data of eyes examination in patients with primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2014; 92:24-28. (In Russ.).
27. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Duration of the disease and the patients' age modeling at different primary open-angle glaucoma stages. *Viewpoint East-West*. 2014; 1:94-95. (In Russ.).
28. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Shaimov T.B., Deev R.V. et al. Tale about the size of optic nerve head. *Bulletin of the Council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region*. 2014; 1-2:36-40. (In Russ.).
29. Dorofeev D.A. Risk factors for the progression of glaucoma. *Bulletin of the Council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region*. 2014; 1-2:29-35. (In Russ.).
30. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Primary open-angle glaucoma: at what age and at what disease duration blindness can occur. *Medical and biological problems*. 2014; 9(2):74-84. (In Russ.).
31. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S. et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Klin Med (Mosk)*. 2014; 92(12):64-72. (In Russ.).
32. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Projected age of patients and disease duration for intensive therapeutic and prophylactic actions in primary glaucoma. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2014; 3(22):60-71. (In Russ.).
33. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Prediction of disease duration and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2014; 13(2):60-69. (In Russ.).
34. Onufriichuk O.N., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Morphofunctional retinal changes in patients with non-neovascular age-related macular degeneration (literary review). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2013; 14(3):123-130. (In Russ.).
35. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2013; (2):53-60. (In Russ.).
36. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Shaimov T.B., Deev R.V. About the optic disc size. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 94(6):850-853. (In Russ.).

37. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального статуса зрительного анализатора при одновременном наличии в глазу глаукомы и возрастной макулодистрофии с выявлением их корреляционных связей и степени взаимного влияния. Multicentre stu. *Офтальмология Восточная Европа*. 2013; 4:15-26.
38. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 6(3):9-16.
39. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2012; 2(8):57-69.
40. Гороничий В.В., Дорофеев Д.А., Завадский П.Ч., Зверева О.Г. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2012; 8(2):57-69.
41. Дорофеев Д.А. Роль врача-офтальмолога в реализации профилактического направления национального проекта «Здоровье». *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2007; 9(7):2007.
42. Hollo G. Exfoliation syndrome and systemic cardiovascular diseases. *J Glaucoma*. 2014; 23(8 Suppl 1):S9-11. doi:10.1097/jig.0000000000000116.
43. Visontai Z., Horvath T., Kollai M., Hollo G. Decreased cardiovascular regulation in exfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2008; 17(2):133-138. doi: org/10.1097/jig.0b013e3181379d67.
44. Баранов В.И., Брежнев А.Ю. Псевдоэкзофолиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиологическое исследование. *Российский офтальмологический журнал*. 2012; 5(1):22-24.
45. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Петров С.Ю. Псевдоэкзофолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016; 16(1):30-34.
46. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Куроедов А.В. Псевдоэкзофолиативная глаукома и простая первичная открытоугольная глаукома: найти 10 отличий. *Офтальмологические ведомости*. 2012; 5(4):45-50.
47. Cahill M., Early A., Stack S., Blayney A.W., Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye (Lond)*. 2002; 16(3):261-266. doi: 10.1038/sj.eye.6700011.
48. Streeten B.W., Li Z.Y., Wallace R.N., Eagle R.C., Keshgegian A.A. Pseudoexfoliative fibrillography in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1992; 110(12):1757-1762. doi: 10.1001/archophth.1992.01080240097039
49. Schlötzer-Schrehardt U., Gottfried O.H., Naumann. Ocular and Systemic Pseudoexfoliation Syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(5):921-937.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2006.01.047.
50. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45(4):265-315. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00196-x.
51. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Еще раз о диагностических возможностях эластонометрии. *Вестник офтальмологии*. 2008; 124(5):19-22.
52. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2009; 9(4):30-33.
53. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Петров С.Ю., Антонов А.А. Значение фактора резистентности роговицы в трактовке результатов тонометрии. *Национальный журнал глаукома*. 2012; 1:12-15.
54. Tamaki Y., Nagahara M., Araie M., Tomita K., Sandoh S., Tomidokoro A. Topical latanoprost and optic nerve head and retinal circulation in humans. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2001; 17(5):403-411. doi: 10.1089/108076801753266785.
55. Makimoto Y., Sugiyama T., Kojima S., Azuma I. Long-term effect of topically applied isopropyl unoprostone on microcirculation in the human ocular fundus. *Jpn J Ophthalmol*. 2002; 46(1):31-35. doi: 10.1016/s0021-5155(01)00454-3.
56. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., Nagahara M. Effect of topical betaxolol on tissue circulation in the human optic nerve head. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1999; 15(4):313-21. doi: org/10.1089/jop.1999.15.313.
57. Ohguro I., Ohguro H. The effects of a fixed combination of 0.5% timolol and 1% dorzolamide on optic nerve head blood circulation. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012; 28(4):392-396. doi: 10.1089/jop.2011.0243.
58. Costa V.P., Harris A., Stefánsson E., Flammer J., Krieglstein G.K., Orzalesi N. et al. The effects of antiglaucoma and systemic medications on ocular blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2003; 22(6):769-805. doi: 10.1016/s1350-9462(03)00064-8.
59. Mayama C., Araie M. Effects of antiglaucoma drugs on blood flow of optic nerve heads and related structures. *Jpn J Ophthalmol*. 2013; 57(2):133-149. doi: 10.1007/s10384-012-0220-x.
57. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Multicentre study of morphofunctional status of visual analyzer in simultaneous presence in eye glaucoma and age-related macular degeneration with determination of correlations and connections. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2013; 4:15-26. (In Russ.).
38. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. A Clinical and Epidemiological Study of Risk Factors of Glaucoma Development and Progression. *Russian Ophthalmological Journal*. 2013; 6(3):9-16. (In Russ.).
39. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Risk factors, pathogenic factors in progression of glaucoma by results of multicenter study of Russian Glaucoma society. *Medical and biological problems*. 2012; 2(8):57-69. (In Russ.).
40. Gorodnichii V.V., Dorofeev D.A., Zavadskii P.Ch., Zvereva O.G. et al. Risk factors, pathogenic factors in progression of glaucoma by results of multicenter study of Russian Glaucoma society. *Medical and biological problems*. 2012; 2(8):57-69. (In Russ.).
41. Dorofeev D.A. The role of the ophthalmologist in the implementation of the preventive direction of the national project "Health". *Electronic scientific and educational bulletin "Health and education in the XXI century"*. 2007; 9(7):2007. (In Russ.).
42. Hollo G. Exfoliation syndrome and systemic cardiovascular diseases. *J Glaucoma*. 2014; 23(8 Suppl 1):S9-11. doi:10.1097/jig.0000000000000116.
43. Visontai Z., Horvath T., Kollai M., Hollo G. Decreased cardiovascular regulation in exfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2008; 17(2):133-138. doi: org/10.1097/jig.0b013e3181379d67.
44. Baranov V.I., Brezhnev A.Yu. Pseudoexfoliation syndrome in Central Russia: a clinical and epidemiological study. *Russian Ophthalmological Journal*. 2012; 5(1):22-24. (In Russ.).
45. Brezhnev A.Yu., Baranov V.I., Petrov S.Yu. Pseudoexfoliation syndrome as risk factor for "dry eye" syndrome. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2016; 16(1):30-34. (In Russ.).
46. Brezhnev A.Yu., Baranov V.I., Kuroedov A.V. Pseudoexfoliative glaucoma vs primary open angle glaucoma. *Ophthalmologic vedomosti*. 2012; 5(4):45-50. (In Russ.).
47. Cahill M., Early A., Stack S., Blayney A.W., Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye (Lond)*. 2002; 16(3):261-266. doi: 10.1038/sj.eye.6700011.
48. Streeten B.W., Li Z.Y., Wallace R.N., Eagle R.C., Keshgegian A.A. Pseudoexfoliative fibrillography in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1992; 110(12):1757-1762. doi: 10.1001/archophth.1992.01080240097039
49. Schlötzer-Schrehardt U., Gottfried O.H., Naumann. Ocular and Systemic Pseudoexfoliation Syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(5):921-937.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2006.01.047.
50. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45(4):265-315. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00196-x.
51. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Investigation of the biomechanical properties of the cornea in patients with non-motensive and primary open-angle glaucoma. *Vestn Oftalmol*. 2008; 124(5):19-22. (In Russ.).
52. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. The study of the effect of the corneal biomechanical properties on the intraocular pressure measurement. *The Siberian scientific medical journal*. 2009; 9(4):30-33. (In Russ.).
53. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Petrov S.Yu., Antonov A.A. The value of the corneal resistance factor in a tonometry results treatment *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2012; 1:12-15. (In Russ.).
54. Tamaki Y., Nagahara M., Araie M., Tomita K., Sandoh S., Tomidokoro A. Topical latanoprost and optic nerve head and retinal circulation in humans. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2001; 17(5):403-411. doi: 10.1089/108076801753266785.
55. Makimoto Y., Sugiyama T., Kojima S., Azuma I. Long-term effect of topically applied isopropyl unoprostone on microcirculation in the human ocular fundus. *Jpn J Ophthalmol*. 2002; 46(1):31-35. doi: 10.1016/s0021-5155(01)00454-3.
56. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., Nagahara M. Effect of topical betaxolol on tissue circulation in the human optic nerve head. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1999; 15(4):313-21. doi: org/10.1089/jop.1999.15.313.
57. Ohguro I., Ohguro H. The effects of a fixed combination of 0.5% timolol and 1% dorzolamide on optic nerve head blood circulation. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012; 28(4):392-396. doi: 10.1089/jop.2011.0243.
58. Costa V.P., Harris A., Stefánsson E., Flammer J., Krieglstein G.K., Orzalesi N. et al. The effects of antiglaucoma and systemic medications on ocular blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2003; 22(6):769-805. doi: 10.1016/s1350-9462(03)00064-8.
59. Mayama C., Araie M. Effects of antiglaucoma drugs on blood flow of optic nerve heads and related structures. *Jpn J Ophthalmol*. 2013; 57(2):133-149. doi: 10.1007/s10384-012-0220-x.

Поступила / Received / 19.03.2018

ЭФФЕКТИВНОЕ И ДОСТУПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ

ДОРЗОПТ

ДОРЗОЛАМИД 2% – 5 мл

Ингибитор
карбоангидразы



ДОРЗОПТ ПЛЮС

ДОРЗОЛАМИД 2%,
ТИМОЛОЛ 0,5% – 5 мл

Фиксированная комбинация
дорзоламида и тимолола



ГЛАУПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005% – 2,5 мл

Синтетический аналог
простагландина



ДУОПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005%,
ТИМОЛОЛ 0,5% – 2,5 мл

Фиксированная комбинация
латанопроста и тимолола



Дополнительное улучшение гемодинамики ДЗН
и сетчатки глаза^{1,2}

Дополнительная нейροпротекция^{1,3}

¹ Егоров Е.А. и соавт., «Нейропротекторная терапия глаукомы», Москва, изд. Апрель, 2012

² Козлова И.В., Аюбян А.И., Решикова В.С.; «Глаукома» № 2–2012 г.

³ Ходжаев Н.С., Черных В.В., Трунов А. Н.; Клиническая офтальмология № 2–2013 г.

ООО «РОМФАРМА»

121596, г. Москва, ул. Горбунова, д. 2, стр. 204, офис 623

E-mail: rompharm@mcn.ru; тел./факс: +7 (495) 269-00-39



ROMPHARM COMPANY

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;
- ¹⁸ГБУЗ 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, 8;
- 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; **KHONLOVA A.S.**, 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 Rossolimo 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 Pros., 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 псевдоэкзофалиативным 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 монотерапии к комбинированной терапии или от терапевтического к лазерному/хирургическому лечению и т.д.); на момент финального обследования пациенты могли получать любую антиглаукомную гипотензивную терапию или не получать ее по причине удачно выполненной антиглаукомной операции; возраст пациентов — от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст, согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения от 2012 года, www.who.int/ru); клиническая рефракция $\pm 6,0$ 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 разнородны 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
Режим Regimen	ПГ PGA, n=89	64,9 (60,2; 67,8)	26 (24; 28)	20 (19; 21)
	ББ, ИКА BB, CAI, n=20	65,9 (63,1; 68,1)	28,5 (26; 30,5)	21 (20,5; 24)
	ББ, ПГ BB, PGA, n=39	63,7 (57,1; 71,7)	26 (25; 32)	21 (19; 23)
	ББ 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-blickers, 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 продвинутых стадий 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, Ме (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)	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
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, Ме (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)
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 адреномиметиков 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, Ме (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 дорзоламида 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 синустрабекулоэктомию 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. *Oftalmologicheskaya vedomosti*. 2010; 1:51-62. (In Russ.).
4. Egorov E.A., Astakhov Y.S., Eriчев V.P. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushih 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. Glaucoma. [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., Savelyeva 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. *Oftalmologicheskaya 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 Российского глаукомного общества. *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 синусотрабекулектomie. *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/OPTH.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., Логош 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 бесконсервантной 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/OPTH.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., Ардженишвили 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/OPTH.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., Skavronskaya 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/OPTH.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., Блюм Е. 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. Ardzeneshvily 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

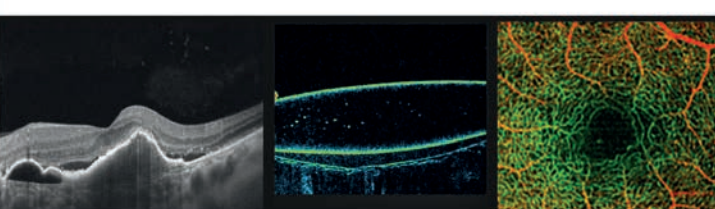


OPTOPOL
technology

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

Электронная микроскопия трабекулярного аппарата человека в норме и при глаукоме

АВETИСОВ С.Э., академик РАН, профессор, научный руководитель;

ПЕТРОВ С.Ю., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы;

КРАВЧИК М.В., ординатор.

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

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Кравчик М.В. Электронная микроскопия трабекулярного аппарата человека в норме и при глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):84-89.

Резюме

Сопротивление оттоку внутриглазной жидкости (ВГЖ) является одной из распространенных причин повышения внутриглазного давления (ВГД). Ультраструктурное изменение трабекулярного аппарата изучается при помощи сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и трансмиссионной микроскопии (ТЭМ). Трабекулярная сеть (ТС) состоит из увеальной трабекулы, корнеосклеральной трабекулы и юстаканаликулярного слоя, прилежащего к эндотелию шлеммова канала (ШК). При первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) происходит поражение юстаканаликулярной ткани и дезорганизация коллагеновых волокон; накапливается гомогенный материал повышенной электронной плотности, который вызывает обструкцию пор внутренней стенки ШК. Выдвинуто предположение о существенной роли внеклеточного вещества юстаканаликулярного слоя ТС

в ретенции ВГЖ. При псевдоэкссфолиативной глаукоме (ПЭС) между волокнами ТС формируется иррегулярный сетевидный псевдоэкссфолиативный материал, накапливаются гранулы пигмента. При закрытоугольной глаукоме (ЗУГ) повреждение с элементами клеточно-воспалительной реакции распространяется со стороны увеального тракта. Несмотря на большое количество данных о патологическом материале, присутствующем в ТС при глаукоме, остается неизвестным, какая доля этих находок может быть объяснена артефактами, возникающими под воздействием экстремальных условий на биологические образцы при электронной микроскопии, что требует дальнейших исследований в этой области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, электронная микроскопия, трабекула, шлеммов канал, юстаканаликулярная ткань, псевдоэкссфолиативная глаукома.

ENGLISH

Electron microscopy of human trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes

AVETISOV S.E., RAS Academician, Professor, Scientific Director;

PETROV S.YU., Med.Sc.D., Leading Research Associate;

KRAVCHIK M.V., Resident.

The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Kravchik M.V. Electron microscopy of human trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):84-89.

Для контактов:

Петров Сергей Юрьевич, e-mail: post@glaucomajournal.ru

Abstract

Aqueous humor (AH) outflow resistance is one of the main causes of elevated intraocular pressure (IOP). The ultrastructural trabecular changes are evaluated by means of scanning electron microscopy (SEM) and transmission microscopy (TEM). The trabecular meshwork (TM) consists of the uveal trabecula, the corneoscleral trabecula and the juxtacanalicular tissue, which is attached to the endothelium of the Schlemm's canal (SC). In primary open-angle glaucoma (POAG), the juxtacanalicular tissue disintegrates, and disorganization of collagen fibers occurs; a homogeneous electron dense material accumulates, which causes obstruction of the SC's inner wall. It has been suggested that the extracellular matrix of the juxtacanalicular layer

plays an important role in AH retention. In patients with pseudoexfoliation glaucoma (PEG), an irregular network-like pseudoexfoliation is formed between the TC fibers, and pigment granules accumulate in the trabecula. In closed-angle glaucoma (CAG) the damage occurs in the uveal tract. Also, the role of cell-inflammatory response is significant. Currently, there is no data on what proportion of pathological material in TM can be attributed to electron microscopy artifacts, which appear under extreme conditions. Further research is needed.

KEYWORDS: glaucoma, electron microscopy, trabecula, Shlemm's canal, juxtacanalicular tissue, pseudoexfoliation glaucoma.

Глаукома на протяжении многих лет остается наиболее важной медико-социальной проблемой офтальмологии из-за широкого распространения и тяжести её исхода [1]. Это заболевание является полиэтиологическим, его развитие и прогрессирование обусловлено последовательным действием множества факторов. Одним из основных механизмов в патогенезе повышения внутриглазного давления ВГД является нарушение фильтрационной способности трабекулярной сети (ТС), которое приводит к ухудшению оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) из передней камеры глаза [2].

Строение и функциональные изменения ткани угла передней камеры (УПК), приводящие к ретенции ВГЖ, исследовали как отечественные, так и зарубежные авторы. Ультраструктура дренажной зоны изучалась с помощью различных методов электронной микроскопии. Для исследования ТС применяли как ТЭМ (просвечивающую трансмиссионную электронную микроскопию), так и СЭМ (растровую электронную микроскопию). При использовании ТЭМ получали плоскостное изображение структур, при помощи СЭМ — объемное. СЭМ использовали также для анализа ультратонких срезов биоматериала. Метод, который позволил получать четкие плоскостные изображения срезов, называется трансмиссионно-сканирующей электронной микроскопией (ТСЭМ) [3].

Достоинством СЭМ является высокая степень наглядности, однако при ее проведении изучаемые образцы подвержены воздействию вакуума и интенсивной бомбардировке ускоренными электронами. В таких условиях органический материал с содержанием воды подвергается деформации из-за быстрого её испарения. Это исключает возможность исследования тканей в нативном состоянии [4]. Для сохранения целостности поверхностных структур возникает необходимость в специальной обработке. Стандартная пробоподготовка материала заключается в фиксации объекта, его промывке и дегидратации, за этим следует высушивание

и закрепление анализируемого образца. Возможно приготовление ультратонких срезов без фиксации и заливки, это так называемые методы криоультрамикротомии, т. е. получения срезов с замороженных тканей, моментально охлажденных до температуры жидкого азота (-196°C). Для изучения структуры различных мембранных компонентов клетки используется метод замораживания-скалывания [3].

Современные сканирующие электронные микроскопы оснащены режимом «Charge-Up Reduction Mode», позволяющим снизить накопление заряда на поверхности исследуемого объекта. Этот метод не требует пробоподготовки, что позволяет исследовать биологические образцы в их нативном состоянии. Ткань анализируется в режиме низкого вакуума во влажном состоянии, при этом исключаются артефакты, связанные с предварительной лиофилизацией или химическим замещением воды в структурах биологических объектов [5].

Строение трабекулярного аппарата в норме

W.H. Spencer (1968) при помощи СЭМ описал пространственную структуру ТС в норме. Образцы в исследовании подвергались агрессивной пробоподготовке: меридионально срезанные трехмиллиметровые сегменты высушивались на воздухе, в качестве фиксирующих агентов использовались глутаральдегид и формальдегид, в качестве заливочной среды — парафин; все ткани покрывались тонким проводящим слоем платино-палладиевого сплава для лучшего контрастирования микроскопируемого рельефа. Было установлено, что трабекулярный аппарат состоит из нескольких слоев, различающихся своей морфологией. Было показано, что увеальная трабекула представляет собой сеть тяжей 4 мкм в диаметре, ветвящихся в случайном порядке. Был описан корneosклеральный слой из соединительнотканной основы, покрытой эндотелиальными клетками, пронизанный тоннелями

и углублениями диаметром от 2 до 5 мкм. На микрофотографиях также была визуализирована внутренняя стенка шлеммова канала (ШК), имеющая множество инвагинаций 0,25-0,75 мкм в диаметре [6].

В нашей стране изучением ультраструктуры ТС одной из первых занималась Н.И. Затулина (1969). По результатам СЭМ 10 трупных глаз здоровых людей было выявлено, что основой трабекулы являются коллагеновые волокна диаметром 0,04-0,06 мкм, пространства между которыми заполнены аморфным веществом [7].

I. Grierson (1975) и P.G. Watson (1981) установили, что при СЭМ визуализируется губчатая структура юкстаканаликулярного слоя трабекулы, прилежащего к эндотелию ШК, с равномерно разнонаправленными волокнами и округлыми ячейками между волокнами и клетками [8, 9]. Сходные данные о строении юкстаканаликулярной ткани при помощи ТЭМ получил J.W. Rohen (1981) [10].

A. Bill (1972), используя СЭМ, описал архитектуру стенок ШК: было показано, что его внутренняя стенка имеет пористую структуру с плотностью пор около 1800 на мм² [11]. C.R. Ethier (1998) использовал СЭМ для описания двух типов пор: трансцеллюлярных типа «I», располагающихся в отдельных клетках ШК, и парацеллюлярных пор типа «B», которые визуализируются между соседними клетками [12]. Вклад каждого типа пор в фильтрацию через внутреннюю стенку оценивал при помощи СЭМ и флюоресцентных меток S.T. Braakman (2014). Было показано, что B-поры, по-видимому, имеют доминирующее значение в процессе фильтрации жидкости через внутреннюю стенку ШК по сравнению с трансцеллюлярными I-порами [13].

Строение трабекулярного аппарата при глаукоме

R. Sampaolesi (1977) сравнивал трабекулярный аппарат при глаукоме, полученный интраоперационно, с энуклеированными глазами без глаукомы. Образцы фиксировали с помощью глутаральдегида, обезвоживающим агентом выступал ацетон, замещаемый затем углекислым газом под воздействием высокого давления. После данной обработки материала на микрофотографиях, полученных при помощи СЭМ, визуализировались два типа патологического материала, заполняющего пространства ТС глаз с глаукомой. Первая патологическая субстанция представляла собой псевдоэксфолиативный материал, формирующий иррегулярный сетевидный слой на поверхности трабекулярного аппарата, вторая субстанция — гранулы пигмента. У лиц с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) отмечалось склеивание между собой гранул пигмента псевдоэксфолиативным материалом с формированием гроздевидных депозитов на задней поверхности радужки [14].

J.W. Rohen (1972) проводил ТЭМ изъятых при трабекулэктомии образцов в нескольких группах пациентов. В первую группу входили пациенты с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), катарактой и компенсированным с помощью местного применения миотиков внутриглазным давлением (ВГД). У второй группы диагностировали такие патологии, как ПЭГ, ПОУГ на фоне миопии высокой степени, неоваскулярная глаукома. В качестве третьей контрольной группы выступили пациенты без глаукомы с глазами, энуклеированными вследствие злокачественных опухолей сосудистой оболочки или периорбитальной ткани. Все образцы после операции подвергались агрессивной пробоподготовке: незамедлительно фиксировались глутаральдегидом, после серии обработок буферными растворами заливались полиэфирной смолой; приготавливались ультратонкие срезы, которые затем подверглись ТЭМ. Было установлено, что особенностью ТС первой группы пациентов является наличие гомогенного материала, расположенного с различной частотой и плотностью между клетками юкстаканаликулярного слоя трабекулы и в области внутренней стенки ШК. Была выдвинута гипотеза, что именно этот материал создает основное препятствие оттоку ВГЖ [15].

H.A. Chaudhry (1979) использовал СЭМ для изучения трабекулярной ткани, полученной интраоперационно, у пациентов с ПОУГ. Все образцы, как и в предыдущих исследованиях, подвергали воздействию глутаральдегида, буферных растворов и дегидратирующих агентов; поверхность препаратов контрастировали с помощью золотого напыления. Было установлено, что поверхность внутренней стенки ШК глаз с ПОУГ покрыта слоем гомогенной субстанции, которая может вызывать ретенцию ВГЖ. Высказалось предположение, что данная находка является не первопричиной заболевания, а вызвана изменениями, индуцированными местной гипотензивной терапией [16]. Сходные изменения в ТС глаз при глаукоме описывали D.K. Dueker (1980) и R.M. Vinuesa (1982) [17, 18].

H.A. Quigley (1980) использовал одновременно и СЭМ, и ТЭМ для изучения дренажного аппарата у лиц с ПОУГ. Все образцы, полученные в ходе трабекулэктомии, фиксировали в формальдегиде и глутаральдегиде, отмывали буферными растворами, обезвоживали ацетоном, контрастировали при помощи палладиевого напыления. После СЭМ некоторые из препаратов подвергались регидратации, заливались эпоксидной смолой для приготовления ультратонких срезов. Данные образцы анализировали, используя ТЭМ. При исследовании 13 глаз с ПОУГ не удалось выявить описываемой ранее гомогенной субстанции. Результат своего исследования H.A. Quigley связывал с возможной разницей в техническом оснащении, различающимися выборками пациентов у разных авторов или удалением части материала в ходе

агрессивной пробоподготовки [19]. Сходные данные об отсутствии описанной гомогенной субстанции D.K. Gieser (1981) получил в исследовании на 19 глазах с ПОУГ [20].

M. Maglio (1980) высказал предположение, что гомогенная субстанция, вызывающая обструкцию пор внутренней стенки ШК, появляется вследствие контаминации поверхности микропрепаратов веществом металлического напыления, используемого в СЭМ для лучшего контрастирования микро рельефа [21].

C.M. Rotaу (2002) сообщал о наличии плотной, гомогенной непрерывной субстанции, вызывающей частичную или полную обструкцию ТС, лишь в 50% исследованных глаз с ПОУГ. Следует отметить, что в дополнение к СЭМ со стандартной пробоподготовкой автором использовалась энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия (ЭДС) для химического анализа найденного на поверхности трабекулярного аппарата гомогенного материала. Целью данной манипуляции являлась дифференциация истинно патологической субстанции от металлического красителя, используемого для контрастирования микро рельефа ткани трабекулы [22].

Данные о наличии гомогенных депозитов в ТС глаз с ПОУГ подтвердил R. Sihota (2012), изучив с помощью СЭМ со стандартной пробоподготовкой полученные при трабекулэктомии образцы ткани. В исследовании было задействовано 10 глаз с диагностированной первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ); 5 глаз — на фоне острого приступа закрытоугольной глаукомы (ЗУГ); 6 глаз с ПОУГ. Было установлено, что ретенция ВГЖ при остром приступе ЗУГ создается отеком трабекулярной ткани и ее клеточной инфильтрацией, а на глазах с ПОУГ и ПЗУГ отток затрудняется вследствие обструкции путей гомогенными плотноструктурными депозитами [23].

R.R. Allingham (1992) и M. Johnson (2002), используя СЭМ со стандартной пробоподготовкой, показали, что при глаукоме плотность пор внутренней стенки ШК снижается в 5 раз по сравнению с нормой [24, 25]; было высказано предположение о наличии зависимости между плотностью пор и повышением ВГД в глазах с глаукомой.

J.A. Alvarado (1986) с помощью ТЭМ сравнил ультраструктуру юстаканаликулярной ткани при ПОУГ с глазами без глаукомы. Ультратонкие срезы подвергались воздействию уранил-ацетата и цитрата свинца. Был выявлен материал с повышенной электронной плотностью, расположенный между волокнами ТС. Было установлено, что при ПОУГ у пациентов, чей возраст превышает 40 лет, в юстаканаликулярной ткани количество материала с повышенной электронной плотностью увеличивается на 23%. Тем не менее автором был сделан вывод о несущественной роли данной разницы в создании сопротивления оттоку ВГЖ, характерного при ПОУГ

[26]. C.G. Murphy (1992), используя ТЭМ с технологией обработки образцов, аналогичной J.A. Alvarado и A.J. Yun, изучил строение трабекулы у пациентов с пигментной глаукомой. В юстаканаликулярной ткани находилось лишь 3,5% от всего пигмента, обнаруженного при помощи ТЭМ, в то время как остальные 96,5% были найдены в корнеосклеральной и увеосклеральной частях трабекулы [27].

Б.Г. Оразмухаммедов (1993) изучил морфологические особенности поражения дренажной системы глаза при различных стадиях ПОУГ и ПЗУГ. Образцы дренажной зоны глаз, иссеченные во время трабекулэктомии, и материал ТС глаз, энуклеированных по поводу терминальной болезненной глаукомы, анализировались при помощи ТЭМ. Ткани фиксировали в растворе четырехокси осмия, заливали смолой и готовили полутонкие срезы; полученные далее ультратонкие срезы контрастировали, используя цитрат свинца. Электронно-микроскопические исследования показали, что при открытоугольной глаукоме начальной стадии происходит грубое изменение внутренней стенки ШК без нарушения в наружной стенке. Было выявлено изменение юстаканаликулярной ткани, огрубление увеальной трабекулы и изменения эндотелия. Полученные данные об ультраструктуре дренажной системы глаза свидетельствовали в пользу того, что при открытоугольной глаукоме деструктивные изменения начинаются с внутренней стенки ШК, поражается юстаканаликулярная ткань и происходит дезорганизация коллагеновых волокон в склере. По мере прогрессирования заболевания нарастают глубокие необратимые органические изменения ткани всей дренажной системы. При ЗУГ повреждение распространяется со стороны увеального тракта, отмечается диапедез эритроцитов, корнеосклеральная часть трабекулы остается без видимых изменений [28].

H. Gong (2002) изучил ультраструктуру трабекулярной ткани, используя СЭМ с пробоподготовкой методом замораживания-скалывания. Данная техника являлась более информативной по сравнению с ТЭМ. Благодаря лучшей степени визуализации было установлено, что между волокнами юстаканаликулярной ткани находится гораздо больше экстрацеллюлярного матрикса в сравнении с тем количеством, что наблюдали при ТЭМ. Было выдвинуто предположение о существенной роли данного количества внеклеточного вещества ТС в создании сопротивления оттоку ВГЖ [29].

C.W. McLaughlin (2008) использовал СЭМ совместно с ЭДС для изучения химического состава внутриклеточного материала трабекулярной ткани, подготовленных с помощью криоультрамикротомии. С помощью анализа соотношения Na^+ , K^+ , Cl^- и P косвенно оценивалась способность клеток УПК изменять свой объем в различных условиях. Было показано, что все клетки в составе ткани трабекулярного аппарата в гипотоничном растворе теряют

свой объем. Было установлено, что эти же клетки увеличиваются в объеме при воздействии агонистов A2-аденозиновых рецепторов. Практически все клеточные элементы трабекулярного аппарата, за исключением эндотелия ШК, увеличиваются в объеме при воздействии агонистов A1-аденозиновых рецепторов. Было показано, что электронная микроскопия и ЭДС-анализ могут применяться не только для изучения морфологии трабекулярной ткани, но и для изучения клеточной физиологии [30].

Заключение

Различные методы электронной микроскопии в течение многих десятилетий используются для изучения ТС рядом отечественных и зарубежных

авторов. Тем не менее, несмотря на полученные данные о патологии дренажной системы глаза, остается не до конца понятным, какая доля находок может быть обусловлена артефактами, связанными с агрессивной пробоподготовкой ТС глаза человека при помощи СЭМ, позволяющей наблюдать ткани в режиме низкого вакуума во влажном состоянии. При этом исключаются артефакты, связанные с предварительной лиофилизацией или химическим замещением воды, что дает возможность наиболее полно и детально изучить дренажный аппарат глаза человека. ЭДС-анализ образцов, не прошедших процедуру агрессивной пробоподготовки, в большей степени отражает истинный химический состав исследуемой ткани, что дает перспективу в понимании химических процессов, задействованных в патогенезе глаукомы.

Литература

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006; 122(1):35-37.
2. Overby D.R., Stamer W.D., Johnson M. The changing paradigm of outflow resistance generation: towards synergistic models of the JCT and inner wall endothelium. *Exp Eye Res*. 2009; 88(4):656-670. doi: 10.1016/j.exer.2008.11.033.
3. Тимакова Т.К., Флерова Е.А., Заботкина Е.А. Методы световой и электронной микроскопии в биологии и ветеринарии. Ярославль: ФГБОУ ВПО «Ярославская ГСХА»; 2014:72.
4. Новиков И.А., Суббот А.М., Федоров А.А., Грибоедова И.Г., Антонов Е.Н., Вахрушев И.В. Суправитальное контрастирование лантаноидами для визуализации структуры биологических образцов на сканирующем электронном микроскопе. *Гены и клетки*. 2015; 10(2):90-96.
5. Сахно Н.В., Буяров В.С., Ватников Ю.А., Сазонова В.В., Скребнев С.А., Скребнева Е.Н., Сахно О.Н., Гатилина М.А. Электронная микроскопия в биологии и ветеринарии. Орёл: ФГБОУ ВО Орловский ГАУ; 2015:128.
6. Spencer W.H., Alvarado J., Hayes T.L. Scanning electron microscopy of human ocular tissues: trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol*. 1968; 7(6):651-662.
7. Затулина Н.И. Электронно-микроскопические исследования трабекулярной ткани глаза человека. *Вестник офтальмологии*. 1969; 3:56-60.
8. Grierson I., Lee W.R. The fine structure of the trabecular meshwork at graded levels of intraocular pressure. (2) Pressures outside the physiological range (0 and 50 mmHg). *Exp Eye Res*. 1975; 20(6):523-530.
9. Watson P.G., Grierson I. The place of trabeculectomy in the treatment of glaucoma. *Ophthalmology*. 1981; 88(3):175-196.
10. Rohen J.W., Futa R., Lutjen-Drecoll E. The fine structure of the cribriform meshwork in normal and glaucomatous eyes as seen in tangential sections. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981; 21(4):574-585.
11. Bill A., Svedbergh B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm — an attempt to localize the main resistance to outflow of aqueous humor in man. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1972; 50(3):295-320.
12. Ethier C.R., Coloma F.M., Sit A.J., Johnson M. Two pore types in the inner-wall endothelium of Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39(11):2041-2048.
13. Braakman S.T., Read A.T., Chan D.W., Ethier C.R., Overby D.R. Colocalization of outflow segmentation and pores along the inner wall of Schlemm's canal. *Exp Eye Res*. 2015; 130:87-96. doi: 10.1016/j.exer.2014.11.008.
14. Sampaioles R., Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977; 16(4):302-314.
15. Rohen J.W., Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1972; 183(4):251-266.

References

1. Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Vestn Oftalmol*. 2006; 122(1):35-37. (In Russ.).
2. Overby D.R., Stamer W.D., Johnson M. The changing paradigm of outflow resistance generation: towards synergistic models of the JCT and inner wall endothelium. *Exp Eye Res*. 2009; 88(4):656-670. doi: 10.1016/j.exer.2008.11.033.
3. Timakova T.K., Flerova E.A., Zabolotkina E.A. Metody svetovoy i elektronnoy mikroskopii v biologii i veterinarii [Methods of light and electron microscopy in biology and veterinary medicine]. Yaroslavl: Publishing house of the Yaroslavl State Agricultural Academy; 2014:72 p. (In Russ.).
4. Novikov I.A., Subbot A.M., Fedorov A.A., Griboedova I.G., Antonov E.N., Vakhrushev I.V. Supravital lanthanoid staining for scanning electron microscopy of biological objects. *Genes & Cells*. 2015; 10(2):90-96. (In Russ.).
5. Sakhno N.V., Buyarov V.S., Watnikov Yu.A., Sazonova V.V., Skrebnev S.A., Skrebneva E.N., Sakhno O.N., Gatilina M.A. Jelektronnaja mikroskopija v biologii i veterinarii [Electron microscopy in biology and veterinary medicine]. Oryol: Publishing house of the Federal State Educational Establishment of Orlovsky State University; 2015: 128 p. (In Russ.).
6. Spencer W.H., Alvarado J., Hayes T.L. Scanning electron microscopy of human ocular tissues: trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol*. 1968; 7(6):651-662.
7. Zatulina N.I. Electron microscopy of human trabecular tissue. *Vestn oftalmol*. 1969; 3:56-60. (In Russ.).
8. Grierson I., Lee W.R. The fine structure of the trabecular meshwork at graded levels of intraocular pressure. (2) Pressures outside the physiological range (0 and 50 mmHg). *Exp Eye Res*. 1975; 20(6):523-530.
9. Watson P.G., Grierson I. The place of trabeculectomy in the treatment of glaucoma. *Ophthalmology*. 1981; 88(3):175-196.
10. Rohen J.W., Futa R., Lutjen-Drecoll E. The fine structure of the cribriform meshwork in normal and glaucomatous eyes as seen in tangential sections. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981; 21(4):574-585.
11. Bill A., Svedbergh B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm — an attempt to localize the main resistance to outflow of aqueous humor in man. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1972; 50(3):295-320.
12. Ethier C.R., Coloma F.M., Sit A.J., Johnson M. Two pore types in the inner-wall endothelium of Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39(11):2041-2048.
13. Braakman S.T., Read A.T., Chan D.W., Ethier C.R., Overby D.R. Colocalization of outflow segmentation and pores along the inner wall of Schlemm's canal. *Exp Eye Res*. 2015; 130:87-96. doi: 10.1016/j.exer.2014.11.008.
14. Sampaioles R., Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977; 16(4):302-314.
15. Rohen J.W., Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1972; 183(4):251-266.

16. Chaudhry H.A., Dueker D.K., Simmons R.J., Bellows A.R., Grant W.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1979; 88(1):78-92.
17. Dueker D.K. Surgical specimens in open-angle glaucoma. *Ann Ophthalmol.* 1980; 12(9):1070-1072.
18. Vinuesa R.M., Vázquez R., Barahona J.M., Marcos M. Estudio de la malla trabecular con microscopía electrónica de barrido en el ojo normal y en el glaucoma crónico simple. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 1982; 42:105-115.
19. Quigley H.A., Addicks E.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens from eyes with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90(6):854-857.
20. Gieser D.K., Tanenbaum M., Smith M.E., Kass M.A. Amorphous coating in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1981; 92(1):130-133.
21. Maglio M., McMahon C., Hoskins D., Alvarado J. Potential artifacts in scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90(5):645-653.
22. Potau C.M., Costa J., Merindano M.D., Ruano D. Obstruction of trabecular orifices in primary open-angle glaucoma. *Eur J Anat.* 2002; 6(2):75-81.
23. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2012; 60(3):183-188. doi: 10.4103/0301-4738.95868.
24. Allingham R.R., de Kater A.W., Ethier C.R., Anderson P.J., Hertzmark E., Epstein D.L. The relationship between pore density and outflow facility in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(5):1661-1669.
25. Johnson M., Chan D., Read A.T., Christensen C., Sit A., Ethier C.R. The pore density in the inner wall endothelium of Schlemm's canal of glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002; 43(9):2950-2955.
26. Alvarado J.A., Yun A.J., Murphy C.G. Juxtacanalicular tissue in primary open-angle glaucoma and in nonglaucomatous normals. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104(10):1517-1528.
27. Murphy C.G., Johnson M., Alvarado J.A. Juxtacanalicular tissue in pigmentary and primary open-angle glaucoma. The hydrodynamic role of pigment and other constituents. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110(12):1779-1785.
28. Оразмухаммедов Б.Г. Электронно-микроскопическое исследование дренажной зоны при первичной глаукоме в зависимости от стадии заболевания. *Вестник офтальмологии.* 1993;109(2):8-10.
29. Gong H., Ruberti J., Overby D., Johnson M., Freddo T.F. A new view of the human trabecular meshwork using quick-freeze, deep-etch electron microscopy. *Exp Eye Res.* 2002; 75(3):347-358.
30. McLaughlin C.W., Karl M.O., Zellhuber-McMillan S., Wang Z. Electron probe X-ray microanalysis of intact pathway for human aqueous humor outflow. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2008; 295(5):1083-1091. doi: 10.1152/ajpcell.340.2008.
31. Chaudhry H.A., Dueker D.K., Simmons R.J., Bellows A.R., Grant W.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1979; 88(1):78-92.
32. Dueker D.K. Surgical specimens in open-angle glaucoma. *Ann Ophthalmol.* 1980; 12(9):1070-1072.
33. Vinuesa R.M., Vázquez R., Barahona J.M., Marcos M. Estudio de la malla trabecular con microscopía electrónica de barrido en el ojo normal y en el glaucoma crónico simple. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 1982; 42:105-115.
34. Quigley H.A., Addicks E.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens from eyes with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90(6):854-857.
35. Gieser D.K., Tanenbaum M., Smith M.E., Kass M.A. Amorphous coating in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1981; 92(1):130-133.
36. Maglio M., McMahon C., Hoskins D., Alvarado J. Potential artifacts in scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90(5):645-653.
37. Potau C.M., Costa J., Merindano M.D., Ruano D. Obstruction of trabecular orifices in primary open-angle glaucoma. *Eur J Anat.* 2002; 6(2):75-81.
38. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2012; 60(3):183-188. doi: 10.4103/0301-4738.95868.
39. Allingham R.R., de Kater A.W., Ethier C.R., Anderson P.J., Hertzmark E., Epstein D.L. The relationship between pore density and outflow facility in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(5):1661-1669.
40. Johnson M., Chan D., Read A.T., Christensen C., Sit A., Ethier C.R. The pore density in the inner wall endothelium of Schlemm's canal of glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002; 43(9):2950-2955.
41. Alvarado J.A., Yun A.J., Murphy C.G. Juxtacanalicular tissue in primary open-angle glaucoma and in nonglaucomatous normals. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104(10):1517-1528.
42. Murphy C.G., Johnson M., Alvarado J.A. Juxtacanalicular tissue in pigmentary and primary open-angle glaucoma. The hydrodynamic role of pigment and other constituents. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110(12):1779-1785.
43. Оразмухаммедов Б.Г. Electron-microscopic examination of the drainage zone in various stages of primary glaucoma. *Vestn oftalmol.* 1993; 109(2):8-10. (In Russ.).
44. Gong H., Ruberti J., Overby D., Johnson M., Freddo T.F. A new view of the human trabecular meshwork using quick-freeze, deep-etch electron microscopy. *Exp Eye Res.* 2002; 75(3):347-358.
45. McLaughlin C.W., Karl M.O., Zellhuber-McMillan S., Wang Z. Electron probe X-ray microanalysis of intact pathway for human aqueous humor outflow. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2008; 295(5):1083-1091. doi: 10.1152/ajpcell.340.2008.

Поступила / Received / 04.03.2018



Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на журнал
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»
 по каталогу «Газеты и журналы» агентства
 Роспечать в любом отделении связи.

Подписной индекс:

37353

Комплексный подход в терапии СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

ПО 1 КАПЛЕ ПО МЕРЕ
НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак Всплеск

УВЛАЖНЕНИЕ + БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,24% (флакон 10 мл)
- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,2% (уно-дозы)
- 👁️ Не содержит консервантов
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

Медицинское изделие,
Регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1204 от 16.03.2015

Увлажнение

ПО 1 КАПЛЕ 3-5 РАЗ В ДЕНЬ,
ИЛИ ЧАЩЕ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак Баланс

УВЛАЖНЕНИЕ + АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА

- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,15%
- 👁️ Витамин В12: участвует в процессах метаболизма тканей
- 👁️ Стабилизатор Оксид: распадается на NaCl, O₂, H₂O при закапывании
- 👁️ Компонент Протектор: пролонгирует действие раствора
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

Медицинское изделие,
Регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1380 от 16.03.2015

ПО 1 КАПЛЕ 4 РАЗА В ДЕНЬ,
1 КАПЛЮ ПЕРЕД СНОМ

Корнерегель

ЗАЖИВЛЕНИЕ РОГОВИЦЫ

- 👁️ Декспантенол способствует заживлению
- 👁️ Карбомер (гелевая форма): облегчает неприятные ощущения, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей

Максимальная концентрация
декспантенола 5%¹



Гель глазной 5 г и 10 г

Лекарственное средство,
Рег. № РН 015847/01 от 30.09.2009

Регенерация

1. Максимальная концентрация среди глазных форм на рынке РФ по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), март 2018

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879.

VALEANT

BAUSCH+LOMB

Показатели офтальмотонометрии в здоровой популяции

ЕГОРОВ Е.А., д.м.н., профессор¹;

ЕРИЧЕВ В.П., д.м.н., профессор, руководитель отдела глаукомы²;

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., профессор³;

ПЕТРОВ С.Ю., д.м.н., вед. науч. сотрудник отдела глаукомы²;

АНТОНОВ А.А., к.м.н., вед. науч. сотрудник отдела глаукомы².

¹Кафедра офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

²ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А;

³ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8А.

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Егоров Е.А., Еричев В.П., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Антонов А.А. Показатели офтальмотонометрии в здоровой популяции. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):91-98.

Резюме

Внутриглазное давление (ВГД) является основным фактором риска развития и прогрессирования глаукомы. Скрининг на глаукому основан в первую очередь на офтальмотонометрических измерениях, и это самая часто повторяемая процедура при обследовании пациентов. В клинической практике для оценки ВГД используют показатели тонометрии, которые тесно связаны с офтальмотонусом, но могут существенно отличаться по абсолютной величине, поэтому нормативы зависят от прибора, применяемого для измерения.

Практически важными являются значения показателей тонометрии в здоровой популяции, определяемые с помощью тонометров Маклакова, Гольдмана, бесконтактных приборов и метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы. Исследования, выполненные с использованием тонометра Маклакова, указывают на среднее значение показателя тонометрии в здоровой популяции, равное 20 мм рт.ст. Стандартное отклонение результатов составило в работах 2,5-3 мм рт.ст. Наибольшее количество популяционных исследований офтальмотонуса проведено с помощью тонометра Гольдмана. Средние значения показателя тонометрии для этого прибора в здоровой популяции, по данным авторов, различны, но наиболее частое значение – 16 мм рт.ст. со стандартным отклонением от 2 до 3 мм рт.ст.

Бесконтактные тонометры в большинстве исследований показывают более низкие значения офтальмотонуса, в среднем на 2-3 мм рт.ст., с большим разнообразием результатов, проявляющемся в стандартном отклонении 3-5 мм рт.ст. Нормальные значения роговично-компенсированного ВГД (ИОРсс) распределены аналогично показателю тонометрии по Гольдману, что связано с особенностями калибровки и создания модели измерения. Среднее значение ИОРсс в здоровой популяции равно 16 мм рт.ст. со стандартным отклонением около 2,5 мм рт.ст. Стоит отметить, что распределение значений роговично-компенсированного ВГД является более равномерным.

Таким образом, вопрос нормы ВГД и результатов офтальмотонометрических исследований является более сложным, чем принято в современной офтальмологии. Исследование ВГД в условиях природного популяционного разнообразия, усугубляемого ятрогенными факторами, должно проводиться с помощью методов, реализующих персонифицированный подход.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, офтальмотонометрия, роговица, склера, тонометр Маклакова, тонометр Гольдмана, центральная толщина роговицы, роговично-компенсированное ВГД, динамическая контурная тонометрия, точечная контактная тонометрия.

Для контактов:

Антонов Алексей Анатольевич, e-mail: niigb.antonov@gmail.com

ENGLISH

Tonometric intraocular pressure reference values in healthy population

EGOROV E.A., Med.Sc.D., Professor;

ERICHEV V.P., Med.Sc.D., Professor, Head of Glaucoma Department;

KUROEDOV A.V., Med.Sc.D., Professor;

PETROV S.YU., Med.Sc.D., leading research associate of Glaucoma Department;

ANTONOV A.A., Ph.D., leading research associate of Glaucoma Department.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Ophthalmology Department,
1 Ostrovitianov str., Moscow, Russian Federation, 117997;

²Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021;

³Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Egorov E.A., Erichev V.P., Kuroedov A.V., Petrov S.Yu., Antonov A.A. Tonometry values of intraocular pressure in healthy population. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2018; 17(2):91-98.

Abstract

Intraocular pressure (IOP) is the main risk factor of glaucoma development and progression. Glaucoma screening is mostly based on performing ocular tonometry — the most frequent procedure in patient examination. Clinical practice uses tonometry values that are closely connected to ocular pressure but may differ significantly in absolute values, which is why normative bases of various tonometry devices differ.

Values obtained with Maklakoff and Goldmann tonometers, non-contact tonometry devices and bidirectional applanation tonometry have a practical importance. Data provided by Maklakoff tonometry establishes a mean tonometry value in healthy population at 20 mm Hg with a standard deviation of 2.5-3.0 mm Hg. Most population-based studies are conducted with the use of Goldmann tonometer.

Its mean tonometry values vary according to different authors, but most prevalently denominated level is 16 mm Hg with a standard deviation of 2-3 mm Hg. Non-

contact tonometers generally show a lower by 2-3 mm Hg IOP level and a higher range of standard deviation (3-5 mm Hg). Corneal compensated IOP values normally have an allocation similar to Goldmann tonometry, which can be explained by specifics of calibration and measurement model development. Its mean value in healthy population is 16 mm Hg with a standard deviation of 2.5 mm Hg. It should also be noted that corneal compensated IOP has less variation in value distribution.

Thus a question of normal IOP values and tonometric measurements is much more complex than is considered to be the case in modern ophthalmology. Intraocular pressure examination in the context of population diversity aggravated by iatrogenic factors should be conducted by adequate means implementing personalized approach.

KEYWORDS: intraocular pressure, tonometry, cornea, sclera, Maklakoff tonometer, Goldmann tonometer, central corneal thickness, corneal-compensated IOP, dynamic contour tonometry, rebound tonometry.

Внутриглазное давление (ВГД) является основным фактором риска развития и прогрессирования глаукомы. В исследовании Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) доказано, что снижение офтальмотонуса до нормальных значений (менее 18 мм рт.ст. по Гольдману) способствует стабилизации зрительных функций при глаукоме [1].

Скрининг населения на глаукому основан в первую очередь на офтальмотонометрических измерениях. Выявление признаков повышенного ВГД является стимулом для диагностического обследования.

При лечении пациентов с глаукомой главная цель и единственный доказанный механизм стабилизации оптической нейропатии заключается в снижении офтальмотонуса. В исследовании Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) подтверждена роль гипотензивного лечения в уменьшении риска прогрессирования глаукомы [2]. Применение гипотензивных методов направлено на достижение так называемого целевого ВГД [3].

Измерение ВГД — самая часто повторяемая процедура при обследовании пациентов с подозрением на глаукому и мониторинге лиц с верифицированным диагнозом [4].

Учитывая перечисленные факты, ключевым является понятие нормы при определении ВГД.

Сложность в трактовке общепринятых методов офтальмотонометрии связана с отсутствием возможности прямого измерения показателя давления в передней камере глаза, вариабельностью этого показателя и устойчивости к его повышению в популяции. Точное значение ВГД может быть измерено только при инвазивном манометрическом исследовании в условиях операционной [5]. Учитывая сложность методики и отсутствие коммерческих приборов для ее проведения, имеются единичные работы, посвященные данному измерению, результаты которых не могут служить для формирования представления о норме в популяции [6-15].

Офтальмотонометрические методы основаны на деформации фиброзной оболочки глаза с целью косвенного определения ВГД. На результаты таких исследований существенно влияют биомеханические параметры роговицы и склеры, связанные с их биометрическими и структурными характеристиками [16-19]. От механизма измерения зависит ошибка конкретной методики и ее шкала результатов. Разнообразие параметров фиброзной оболочки глаза в популяции столь существенно, что им нельзя пренебречь при проведении офтальмотонометрических исследований [20].

Вторым ключевым моментом в трактовке нормативов офтальмотонуса является калибровка тонометра, материалом для которой, как правило, не являются прижизненные манометрические измерения [21]. Таким образом, стоит понимать, что в клинической практике в оценке ВГД используют показатели тонометрии, которые тесно связаны с офтальмотонусом, но могут существенно отличаться по абсолютной величине.

Исходя из сказанного выше, нормативы офтальмотонуса зависят от прибора, применяемого для измерения. В мировой клинической практике стандартом тонометрических исследований является измерение с помощью тонометра Гольдмана [22]. Методика имеет переменную силу воздействия на глазное яблоко, которой пренебрегают при анализе результатов, считая полученный результат «истинным ВГД». Данный показатель тонометрии называют P_0 и используют не только в практике, но и научных теоретических работах, связанных с глаукомой.

Популярным методом диагностики уровня ВГД за счет возможности быстрого измерения и простоты стала бесконтактная (воздушная) тонометрия [23]. Калибровка приборов этой группы основана на методе Гольдмана, поэтому их шкалу считают совпадающей. Различие в механизме и времени воздействия на глаз может исказить данное соответствие, однако долгое время этот факт считали несущественным для клиники, что закрепилось в сознании практических специалистов.

Одним из стимулов персонализации тонометрических исследований с учетом индивидуальных свойств фиброзной оболочки глаза стало развитие и распространение кераторефракционной хирургии. Поиск способа нивелировать влияние ятрогенно измененной роговицы на определение офтальмотонуса привел к созданию метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы и показателя роговично-компенсированного ВГД [24]. Основанный на математической модели и учитывающий широкое распространение метода Гольдмана данный показатель сильнее приближен к давлению в передней камере глаза и изменяется в привычном для зарубежных докторов диапазоне [25].

В отечественной медицине базовым способом определения офтальмотонуса является измерение тонометром Маклакова массой 10 грамм [26]. Результат этого исследования выше, чем P_0 , за счет сильного механического воздействия на глаз. Такой показатель тонометрии называется тонометрическим давлением (P_t), он рассчитывается по диаметру аппланации роговицы в соответствии с калибровочными таблицами [27]. Его различие с «истинным ВГД» имеет нелинейный характер и уменьшается с повышением офтальмотонуса. Имеются способы пересчета результатов тонометрии по Маклакову в значения P_0 , созданные на основании манометрических исследований *ex vivo* [28-30].

Таким образом, в настоящее время важными для практической офтальмологии являются нормативы показателей тонометрии, определяемых с помощью тонометров Маклакова, Гольдмана и метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы. Отдельно стоит рассматривать метод динамической контурной тонометрии, который реже применяется в практике, но имеет важное преимущество — совпадение результатов с манометрическими исследованиями *in vivo* [13, 31]. В ряде публикаций авторы указывают на большие значения показателя тонометрии, измеряемого данным способом, в сравнении с тонометрией по Гольдману [32].

Поднимая вопрос о норме тонометрических показателей в популяции, следует разделить все проведенные исследования в соответствии с использованными методами. При исследовании с помощью тонометра Маклакова получаются результаты, превышающие значения, описанные в зарубежной литературе (табл. 1). Традиционное применение тонометрических показателей на постсоветском пространстве привело к двойственным представлениям в классификации и путанице при трактовке литературных данных. Крупнейшие клинические исследования, выполненные с использованием тонометра Маклакова, указывают на среднее значение показателя тонометрии в здоровой популяции, равное 20 мм рт.ст. Стандартное отклонение результатов составило в работах 2,5-3 мм рт.ст., поэтому верхним значением нормы считается величина 26 мм рт.ст.

Таблица 1. Результаты исследований показателей тонометрии в здоровой популяции

Table 1. Tonometry values in health population

Метод тонометрии Tonometry method	Среднее значение показателя тонометрии, стандартное отклонение или доверительный интервал, мм рт.ст. Mean tonometry value, standard deviation, confidence interval, mm Hg	Автор, год Author, year	Число наблюдений Number of measurements
Маклакова/Maklakoff	27,4* (φ аппланации 6,1 мм) (applanation diameter 6.1 mm)	Маклаков А.Н., 1893 Maklakoff A.N., 1893 [26]	2 271
Маклакова/Maklakoff	23,8 [17,9-29,6]	Мельник Л.С., 1961 Melnik L.S., 1961 [33]	3 386
Маклакова/Maklakoff	23,7 [18,3-29,5]	Нестеров А.П., Черкунов Б.Ф., 1963 Nesterov A.P., Cherkunov B.F., 1963 [34]	427
Маклакова/Maklakoff	23,5 [18,2-28,7]	Белоруссов В.К., 1964 Belorussov V.K., 1964 [35]	2 400
Маклакова/Maklakoff	20 [18-23]	Панина Н.Б., 1971 Panina N.B., 1971 [36]	9 406
Маклакова/Maklakoff	19,9 [17,01-24,06]	Алексеев В.Н., 2001 Alekseev V.N., 2001 [37]	4 902
Шиотца/Shiotz	13,8±3,4	De Venecia G., 1963 [38]	230
Шиотца/Shiotz	14,8±2,59	Shiose Y., 1984 [39]	11 678
Бесконтактный/non-contact	12,0±3,03	Shiose Y., 1984 [39]	10 526
Шиотца/Shiotz	мужчины 14,6±2,52 женщины 15,04±2,33	Shiose Y., Kawase Y., 1986 [40]	151 030 36 292
Гольдмана/Goldmann	16±3	Armaly M.F., 1965 [41]	2 327
Гольдмана/Goldmann	16,5	Leibowitz H.M. et al., 1980 [42]	2 631
Гольдмана/Goldmann	16,2	Costagliola C. et al., 1990 [43]	1 502
Гольдмана/Goldmann	мужчины 15,3±3,2 женщины 15,5±3,3	Klein B. et al., 1992 [44]	2 135 2 721
Гольдмана/Goldmann	15,3±3,2	Klein B.E., 1992 [44]	4 743
Гольдмана/Goldmann	14,6	Qureshi I.A. et al., 1996 [45]	7 201
Гольдмана/Goldmann	16±2	Hornova J., 1997 [46]	240
Гольдмана/Goldmann	15,7±2,7	Emara B. et al., 1998 [47]	288
Гольдмана/Goldmann	11,6±2,6	Mori K. et al., 2000 [48]	70 139
Гольдмана/Goldmann	мужчины 15,1±3,3 женщины 15,8±3,1	Eysteinnsson T. et al., 2002 [49]	415 510
Гольдмана/Goldmann	мужчины 15,8±3,3 женщины 14,8±3,1	Lee J.S. et al., 2002 [50]	13 656
Гольдмана/Goldmann	12,87±2,27	Hashemi H. et al., 2016 [51]	10 312

Примечание: * – тонометрическое давление рассчитано по калибровочным таблицам для эластотонметра Филатова-Кальфа.
Notice: * – tonometric pressure calculations are based on calibration tables for Filatov-Kalf elastotonometer.

Важно отметить постепенное уменьшение показателей тонометрии в исследованиях в хронологическом порядке. Основными причинами данной тенденции, по-видимому, являются изменение калибровочных данных, в том числе создание в 1972 г. современных калибровочных таблиц, а также совершенствование диагностики глаукомы, влияющее на отбор пациентов.

В зарубежной офтальмологии стандартом тонометрии долгое время являлся импрессионный тонометр Шиотца, который начал уступать свое место тонометру Гольдмана только в 50-х годах XX века. При измерении данным механическим тонометром воздействие на глазное яблоко состоит из двух компонентов: постоянной массы измерительной шкалы

(10,5 г) и массы плунжера, которая может изменяться (5,5; 7,5 или 10 г). В клинической практике использовали значения, полученные при импрессионном воздействии массой 5,5 г. Результат взаимодействия прибора с фиброзной оболочкой глаза выражается в единицах шкалы, обратно пропорциональных величине офтальмотонуса. Для практического применения эти значения пересчитывают в миллиметры ртутного столба по калибровочной таблице. Современная шкала преобразования значений тонометра Шиотца предложена в 1955 г. на основании дифференциально-тонометрических исследований J.S. Fridenwald. Средние значения показателя тонометрии данным методом в здоровой популяции составили по результатам клинических работ 14-15 мм рт.ст. при стандартном отклонении 3-3,5 мм рт.ст. Подобные результаты стоит рассматривать как заниженные в сравнении с истинным ВГД. Такое предположение основано на более поздних работах с использованием тонометра Гольдмана и современных манометрических данных, полученных *in vivo*. Следует учитывать, что в работах, посвященных диагностике глаукомы с помощью тонометра Шиотца, верхней границей нормы называют значение 21 мм рт.ст., что соответствует современным представлениям.

Важным фактором, влияющим на тонометрические измерения, является положение тела пациента. Принято считать, что в горизонтальном положении повышается ВГД, и это изменение составляет 2-3 мм рт.ст. Данный факт нельзя упускать из внимания при оценке показателей тонометрии целым рядом современных приборов. Получается, что прямое сопоставление результатов, измеренных лежа и сидя, невозможно, поскольку реакция на перемену положения тела индивидуальна и зависит от целого ряда анатомических и физиологических параметров.

Наибольшее количество популяционных исследований офтальмотонуса проведено с помощью тонометра Гольдмана. Этот прибор является «золотым стандартом» тонометрии в мире и применяется как эталон для сравнения всех современных тонометров. Средние значения показателя тонометрии по Гольдману в здоровой популяции, по данным авторов, различны, но чаще всего получают значение 16 мм рт.ст. со стандартным отклонением от 2 до 3 мм рт.ст. Превышением статистической нормы принято считать значения выше 21 мм рт.ст.

Именно в связи с результатами тонометрии по Гольдману появились первые упоминания о влиянии толщины роговицы в центральной зоне (или центральной толщины роговицы (ЦТР), по аналогии с зарубежной литературой) на показатели офтальмотонуса. Роль данного параметра, по нашему мнению, переоценена в литературе, что обусловлено простотой его измерения и сформировавшимися в офтальмологии традициями. ЦТР называют

основным корректировочным показателем при тонометрических исследованиях и фактором риска развития и прогрессирования глаукомы.

Комплексный анализ причин погрешностей в определении ВГД с помощью тонометрических методик должен учитывать целый ряд биометрических (помимо ЦТР — кривизну и диаметр роговицы, размеры и толщину склеры, глубину передней камеры и т.п.) и биомеханических (например, вязкость, упругость роговицы и склеры) параметров глаза, создаваемых в том числе структурными особенностями коллагена, содержанием жидкости и другими биохимическими факторами. Очевидно, что попытка оценить многообразие индивидуальных условий измерения ВГД в конкретном глазу обречена на неудачу.

Подходы, позволяющие выполнить персонализированное измерение офтальмотонуса, инициированы развитием кераторефракционной хирургии. Среди них стоит выделить двунаправленную пневмоаппланацию роговицы с определением так называемого роговично-компенсированного ВГД и динамическую контурную тонометрию. Перечисленные методы реализованы в доступных приборах, зарегистрированных для медицинского применения более 10 лет назад. Проведено значительное количество исследований, посвященных сравнению данных методов с традиционными. Литературные данные и собственный опыт указывают на большую диагностическую ценность показателей, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы и динамической контурной тонометрии. Выявлена более сильная связь с прогрессированием глаукомы, чем для результатов по Гольдману.

Нормальные значения роговично-компенсированного ВГД (IOPcc) распределены аналогично указанному выше традиционному методу, что связано с особенностями калибровки и создания модели измерения. Среднее значение показателя IOPcc в здоровой популяции равно 16 мм рт.ст. со стандартным отклонением около 2,5 мм рт.ст. Патологическими значениями в литературе также считают показатели, превышающие 21 мм рт.ст. Стоит отметить, что распределение значений роговично-компенсированного ВГД является более равномерным и приближается к гауссову, тогда как для традиционных тонометрических методов указывают на наличие двух или трех максимумов, определяющих так называемые «диапазоны нормы». Алгоритм расчета IOPcc предполагает снижение влияния индивидуальных свойств роговицы и склеры на результат измерения. Такой показатель тонометрии нивелирует влияние современных кераторефракционных операций, а также популяционного разнообразия в параметрах фиброзной оболочки глаза [52-54]. Анализ результатов современных исследований позволяет предположить, что выявляемые ранее группы с различными показателями тонометрии — это следствие погрешностей, связанных с этим разнообразием.

Дополнительная проблема в трактовке нормальных показателей тонометрии связана с калибровкой современных тонометров. Сравнительные исследования с манометрией *in vivo* представлены только для динамической контурной тонометрии. Результаты, получаемые с помощью этого метода, по данным ряда авторов, превышают показатели тонометрии по Гольдману на 2-3 мм рт.ст. [55-57]. Средние значения офтальмотонуса, определенного динамическим контурным тонометром в здоровой популяции, составили от 17 до 20 мм рт.ст. со стандартным отклонением в диапазоне от 2,5 до 4,5 мм рт.ст.

Среди применяемых в офтальмологии тонометров имеются приборы, целью создания которых было повторение результатов тонометрии по Гольдману при упрощении методики измерения или обеспечении портативности. Бесконтактные тонометры, Топореп, тонометр Перкинса, точечный контактный тонометр iCare и другие диагностические устройства имеют сравнительную калибровку. Результаты измерения такими приборами в здоровой популяции, как правило, лежат в диапазоне нормы для тонометра Гольдмана со средним значением 16 мм рт.ст.

Однако различия в механизме определения показателя тонометрии приводят к погрешностям. Бесконтактные тонометры в большинстве исследований показывают более низкие значения офтальмотонуса, в среднем на 2-3 мм рт.ст., с большим разнообразием результатов, проявляющемся в стандартном отклонении 3-5 мм рт.ст.

Литература

- Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Bengtsson B., Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268-1279.
- Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B., Hyman L., Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2003; 121(1):48-56.
- Jampel H.D. Glaucoma care update target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma.* 1997; 6(2):133-138.
- Holló G., Hommer A. The status of glaucoma diagnostics and care in Europe in 2015: a European survey. *Eur J Ophthalmol.* 2016; 26(3):216-220.
- Smith P. The Blood-Pressure in the eye and its relation to the chamber pressure. *Brit J Ophthalmol.* 1923; 7(10):449.
- Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounis G.A., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in living human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(2):409-414. doi: 10.1167/iavs.04-0162.
- Boehm A.G., Weber A., Pillunat L.E., Koch R., Spoerl E. Dynamic contour tonometry in comparison to intracameral IOP measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(6):2472-2477. doi: 10.1167/iavs.07-1366.
- Yu A.-Y., Duan S.-F., Zhao Y.-E., Li X.-Y., Lu F., Wang J., Wang Q.-M. Correlation between corneal biomechanical properties, applanation tonometry and direct intracameral tonometry. *Brit J Ophthalmol.* 2012; 96(5):640-644.
- Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounis G.A., Christodoulakis E., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141(4):611-611. e617.
- Kymionis G.D., Diakonis V.F., Kounis G., Bouzoukis D., Charisis S., Ginis H., Yoo S., Tsilimbaris M., Pallikaris I.G. Ocular rigidity evaluation after photorefractive keratectomy: an experimental study. *J Refract Surg.* 2008; 24(2):173-177.
- Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Bengtsson B., Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268-1279.
- Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B., Hyman L., Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2003; 121(1):48-56.
- Jampel H.D. Glaucoma care update target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma.* 1997; 6(2):133-138.
- Holló G., Hommer A. The status of glaucoma diagnostics and care in Europe in 2015: a European survey. *Eur J Ophthalmol.* 2016; 26(3):216-220.
- Smith P. The Blood-Pressure in the eye and its relation to the chamber pressure. *Brit J Ophthalmol.* 1923; 7(10):449.
- Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounis G.A., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in living human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(2):409-414. doi: 10.1167/iavs.04-0162.
- Boehm A.G., Weber A., Pillunat L.E., Koch R., Spoerl E. Dynamic contour tonometry in comparison to intracameral IOP measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(6):2472-2477. doi: 10.1167/iavs.07-1366.
- Yu A.-Y., Duan S.-F., Zhao Y.-E., Li X.-Y., Lu F., Wang J., Wang Q.-M. Correlation between corneal biomechanical properties, applanation tonometry and direct intracameral tonometry. *Brit J Ophthalmol.* 2012; 96(5):640-644.
- Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounis G.A., Christodoulakis E., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141(4):611-611. e617.
- Kymionis G.D., Diakonis V.F., Kounis G., Bouzoukis D., Charisis S., Ginis H., Yoo S., Tsilimbaris M., Pallikaris I.G. Ocular rigidity evaluation after photorefractive keratectomy: an experimental study. *J Refract Surg.* 2008; 24(2):173-177.

Точечная контактная тонометрия (называемая в зарубежной литературе rebound tonometry) является достаточно молодым способом измерения офтальмотонуса. Простота и удобство методики, портативность, применение одноразовых наконечников, отсутствие потребности в анестетике привели к активному исследованию данного метода. Результаты работ указывают на высокую точность определения показателей тонометрии, хорошую повторяемость и средние значения 15-17 мм рт.ст. Выявлено, что результаты тонометров iCare меньше зависят от индивидуальных параметров фиброзной оболочки глаза, чем данные тонометрии по Гольдману и бесконтактных приборов. Верхняя граница диапазона статистической нормы для точечной контактной тонометрии также соответствует 21 мм рт.ст.

Таким образом, вопрос нормы ВГД и результатов офтальмотонометрических исследований является более сложным, чем принято в современной офтальмологии. Развитие знаний о биомеханических свойствах фиброзной оболочки глаза диктует необходимость пересмотра подходов к определению офтальмотонуса. Очевидной является необходимость прижизненной калибровки тонометров с помощью современных высокоточных манометрических измерений. Исследование ВГД в условиях природного популяционного разнообразия, усугубляемого ятрогенными факторами, должно проводиться с помощью методов, реализующих персонифицированный подход.

References

- Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Bengtsson B., Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268-1279.
- Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B., Hyman L., Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2003; 121(1):48-56.
- Jampel H.D. Glaucoma care update target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma.* 1997; 6(2):133-138.
- Holló G., Hommer A. The status of glaucoma diagnostics and care in Europe in 2015: a European survey. *Eur J Ophthalmol.* 2016; 26(3):216-220.
- Smith P. The Blood-Pressure in the eye and its relation to the chamber pressure. *Brit J Ophthalmol.* 1923; 7(10):449.
- Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounis G.A., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in living human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(2):409-414. doi: 10.1167/iavs.04-0162.
- Boehm A.G., Weber A., Pillunat L.E., Koch R., Spoerl E. Dynamic contour tonometry in comparison to intracameral IOP measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(6):2472-2477. doi: 10.1167/iavs.07-1366.
- Yu A.-Y., Duan S.-F., Zhao Y.-E., Li X.-Y., Lu F., Wang J., Wang Q.-M. Correlation between corneal biomechanical properties, applanation tonometry and direct intracameral tonometry. *Brit J Ophthalmol.* 2012; 96(5):640-644.
- Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounis G.A., Christodoulakis E., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141(4):611-611. e617.
- Kymionis G.D., Diakonis V.F., Kounis G., Bouzoukis D., Charisis S., Ginis H., Yoo S., Tsilimbaris M., Pallikaris I.G. Ocular rigidity evaluation after photorefractive keratectomy: an experimental study. *J Refract Surg.* 2008; 24(2):173-177.

11. Dastiridou A.I., Ginis H.S., De Brouwere D., Tsilimbaris M.K., Pallikaris I.G. Ocular rigidity, ocular pulse amplitude, and pulsatile ocular blood flow: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(12):5718-5722.
12. Knierstedt C., Nee M., Stamper R.L. Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(9):1287-1293. doi: 10.1001/archoph.122.9.1287.
13. Boehm A.G., Weber A., Pillunat L.E., Koch R., Spoerl E. Dynamic contour tonometry in comparison to intracameral IOP measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(6):2472-2477.
14. Feltgen N., Leifert D., Funk J. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. *Brit J Ophthalmol.* 2001; 85(1):85-87.
15. Eisenberg D.L., Sherman B.G., McKeown C.A., Schuman J.S. Tonometry in adults and children: A manometric evaluation of pneumatometry, applanation, and TonoPen in vitro and in vivo. *Ophthalmology.* 1998; 105(7):1173-1181.
16. Егоров Е.А., Васина М.В. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления среди различных групп пациентов. *РМЖ Клиническая офтальмология.* 2006; (1):16-19.
17. Алексеев В.Н., Литвин И.Б. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления и прогноз при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ Клиническая офтальмология.* 2008; 9(4):130-133.
18. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Бюллетень СО РАМН.* 2009; 138(4):30-33.
19. Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Бубнова И.А., Антонов А.А., Аветисов К.С. Влияние центральной толщины роговицы на результаты тонометрии (обзор литературы). *Вестник офтальмологии.* 2008; 124(5):1-7.
20. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. К вопросу о нормальных значениях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза. *Национальный журнал глаукома.* 2012; 11(3):5-11.
21. Нестеров А.П., Вургафт М.Б. Калибровочные таблицы для эластотонометра Филатова-Кальфа. *Вестник офтальмологии.* 1972; 88(2):20-25.
22. Goldmann H., Schmidt T. Über applanationstonometrie. *Ophthalmologica.* 1957; 134(4):221-242.
23. Grolman B. A new tonometer system. *Optom Vis Sci.* 1972; 49(8):646-660.
24. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1):156-162.
25. Ehrlich J.R., Radcliffe N.M., Shimmyo M. Goldmann applanation tonometry compared with corneal-compensated intraocular pressure in the evaluation of primary open-angle Glaucoma. *BMC ophthalmology.* 2012; 12:52. doi: 10.1186/1471-2415-12-52.
26. Маклаков А.Н. Еще по поводу офтальмотонометрии. *Хирургическая летопись.* 1893 (4):1-11.
27. Нестеров А.П., Вургафт М.Б. О калибровке эластотонометра Филатова-Кальфа. *Офтальмологический журнал.* 1975; 30(1):46-48.
28. Белоруссов В.К. Определение истинного внутриглазного давления методом эластотонометрии по Филатову-Кальфа. *Офтальмологический журнал.* 1966; 21(3):175-179.
29. Вагин Б.И. Калибровочные таблицы для оптико-механического тонометра. *Вестник офтальмологии.* 1977; 93(4):15-17.
30. Шерстнева Л.В. Значение показателя истинного внутриглазного давления в ранней диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии.* 1980; 96(6):18-20.
31. Riva I., Quaranta L., Russo A., Katsanos A., Rulli E., Floriani I. Dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry: correlation with intracameral assessment of intraocular pressure. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(1):55-62.
32. Ceruti P., Morbio R., Marraffa M., Marchini G. Comparison of Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry in healthy and glaucomatous eyes. *Eye.* 2009; 23(2):262-269. doi: 10.1038/sj.eye.6703102.
33. Мельник Л.С. О нормах эластотонометрических кривых. *Офтальмологический журнал.* 1961; 16(4):221.
34. Нестеров А.П., Черкунов Б.Ф. Эластотонометрические исследования нормальных глаз. Сборник научных трудов кафедры глазных болезней Куйбышевского мединститута. Куйбышев: 1963; 97-99.
35. Белоруссов В.К. О нормах эластотонометрических кривых у лиц разных возрастных категорий. *Офтальмологический журнал.* 1964; 19(5):326-331.
11. Dastiridou A.I., Ginis H.S., De Brouwere D., Tsilimbaris M.K., Pallikaris I.G. Ocular rigidity, ocular pulse amplitude, and pulsatile ocular blood flow: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(12):5718-5722.
12. Knierstedt C., Nee M., Stamper R.L. Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(9):1287-1293. doi: 10.1001/archoph.122.9.1287.
13. Boehm A.G., Weber A., Pillunat L.E., Koch R., Spoerl E. Dynamic contour tonometry in comparison to intracameral IOP measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(6):2472-2477.
14. Feltgen N., Leifert D., Funk J. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. *Brit J Ophthalmol.* 2001; 85(1):85-87.
15. Eisenberg D.L., Sherman B.G., McKeown C.A., Schuman J.S. Tonometry in adults and children: A manometric evaluation of pneumatometry, applanation, and TonoPen in vitro and in vivo. *Ophthalmology.* 1998; 105(7):1173-1181.
16. Egorov E.A., Vasina M.V. Corneal thickness influence on the intraocular pressure level in the different groups of patients. *RMJ Clinical Ophthalmology.* 2006; (1):16-19. (In Russ.).
17. Alekseev V.N., Litvin I.B. Influence of corneal thickness on IOP level and prognosis in POAG. *RMJ Clinical Ophthalmology.* 2008; 9(4):130-133. (In Russ.).
18. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. The study of the effect of the corneal biomechanical properties on the intraocular pressure measurement. *The Siberian Scientific Medical Journal.* 2009; 138(4):30-33. (In Russ.).
19. Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Bubnova I.A., Antonov A.A., Avetisov K.S. Impact of the central thickness of the cornea on the results of tonometry (a review of literature). *Vestn oftalmol.* 2008; 124(5):1-7. (In Russ.).
20. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Standard indices of the biomechanical properties of corneal-scleral capsule of the eye. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2012; 11(3):5-11. (In Russ.).
21. Nesterov A.P., Vurgaft M.B. Calibration tables for the Filatov-Kalf elastotonometer. *Vestn oftalmol.* 1972; 88(2):20-25. (In Russ.).
22. Goldmann H., Schmidt T. Über applanationstonometrie. *Ophthalmologica.* 1957; 134(4):221-242.
23. Grolman B. A new tonometer system. *Optom Vis Sci.* 1972; 49(8):646-660.
24. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1):156-162.
25. Ehrlich J.R., Radcliffe N.M., Shimmyo M. Goldmann applanation tonometry compared with corneal-compensated intraocular pressure in the evaluation of primary open-angle Glaucoma. *BMC ophthalmology.* 2012; 12:52. doi: 10.1186/1471-2415-12-52.
26. Maklakov A.N. More of ophthalmotonometry. *Khirurgicheskaya letopis'.* 1893 (4):1-11.
27. Nesterov A.P., Vurgaft M.B. Nesterov A.P., Vurgaft M.B. Of the Filatov-Kalf elastotonometer calibration. *Journal of Ophthalmology (Ukraine).* 1975; 30(1):46-48. (In Russ.).
28. Belorussov V.K. Definition of the actual intraocular pressure by the method of Filatov-Kalf elastotonometer. *Journal of Ophthalmology (Ukraine).* 1966; 21(3):175-179. (In Russ.).
29. Vagin B.I. Calibration charts for the opticomchanic tonometer. *Vestn oftalmol.* 1977; 93(4):15-17. (In Russ.).
30. Sherstneva L.V. Value of the measurement of true intraocular pressure in early diagnosis of glaucoma. *Vestn oftalmol.* 1980; 96(6):18-20. (In Russ.).
31. Riva I., Quaranta L., Russo A., Katsanos A., Rulli E., Floriani I. Dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry: correlation with intracameral assessment of intraocular pressure. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(1):55-62.
32. Ceruti P., Morbio R., Marraffa M., Marchini G. Comparison of Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry in healthy and glaucomatous eyes. *Eye.* 2009; 23(2):262-269. doi: 10.1038/sj.eye.6703102.
33. Melnik L.S. On the norms of the elastotonometry curves. *Journal of Ophthalmology (Ukraine).* 1961;16(4):221.
34. Nesterov A.P., Cherkunov B.F. Elastotonometric examinations of the normal eyes. Collection of scientific articles of Kuybyshev Medical Institute. Kuybyshev, 1963. 97-99 pp. (In Russ.).
35. Belorussov V.K. On the normal elastotonometric curves of people of different age categories. *Journal of Ophthalmology (Ukraine).* 1964; 19(5):326-331. (In Russ.).

36. Панина Н.Б. О нормах внутриглазного давления. Глаукома и другие заболевания глаз. 1971;7-12.
37. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2001; 2(2):38-40.
38. De Venecia G., Davis M.D. Diurnal variation of intraocular pressure in the normal eye. *Arch Ophthalmol*. 1963;69:752-757.
39. Shiose Y. The aging effect on intraocular pressure in an apparently normal population. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(6):883-887.
40. Shiose Y., Kawase Y. A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population. *Am J Ophthalmol*. 1986; 101(6):714-721.
41. Armaly M.F. On the distribution of applanation pressure: I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1965; 73(1):11-18.
42. Leibowitz H.M., Krueger D., Maunders L., Milton R., Kini M., Kahn H., Nickerson R., Pool J., Colton T., Ganley J. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol*. 1980; 24(Suppl):335-610.
43. Costagliola C., Trapanese A., Pagano M. Intraocular pressure in a healthy population: a survey of 751 subjects. *Optom Vis Sci*. 1990; 67(3):204-206.
44. Klein B., Klein R., Linton K. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992; 33(7):2224-2228.
45. Qureshi I.A., Xi X.R., Huang Y.B., Lu H.J., Wu X.D., Shiarkar E. Distribution of intraocular pressure among healthy Pakistani. *Chin J Physiol*. 1996; 39(3):183-188.
46. Hornova J. [Normal intraocular pressure values in the Czech population]. *Cesk Slov Oftalmol*. 1997; 53(2):88-93.
47. Emara B., Probst L.E., Tingey D.P., Kennedy D.W., Willms L.J., Machat J. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24(10):1320-1325.
48. Mori K., Ando F., Nomura H., Sato Y., Shimokata H. Relationship between intraocular pressure and obesity in Japan. *Intern J Epidemiol*. 2000; 29(4):661-666. doi: 10.1093/ije/29.4.661.
49. Eysteinsson T., Jonasson F., Sasaki H., Arnarsson A., Sverrisson T., Sasaki K., Stefansson E., Reykjavik Eye Study G. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002; 80(1):11-15.
50. Lee J.S., Lee S.H., Oum B.S., Chung J.S., Cho B.M., Hong J.W. Relationship between intraocular pressure and systemic health parameters in a Korean population. *Clin Exper Ophthalmol*. 2002; 30(4):237-241.
51. Hashemi H., Khabazkhoob M., Emamian M.H., Shariati M., Yekta A., Fotouhi A. Distribution of intraocular pressure and its determinants in an Iranian adult population. *International J Ophthalmol*. 2016; 9(8):1207.
52. Oncel B., Dinc U.A., Gorgun E., Yalvac B.I. Diurnal variation of corneal biomechanics and intraocular pressure in normal subjects. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19(5):798-803.
53. Pepose J.S., Feigenbaum S.K., Qazi M.A., Sanderson J.P., Roberts C.J. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143(1):39-47. doi: 10.1016/j.ajo.2006.09.036.
54. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Клинико-экспериментальные аспекты изучения биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза. *Вестник офтальмологии*. 2013; 129(5):83-91.
55. Ozcura F., Yildirim N., Sahin A., Colak E. Comparison of Goldmann applanation tonometry, rebound tonometry and dynamic contour tonometry in normal and glaucomatous eyes. *International J Ophthalmol*. 2015; 8(2):299-304. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.15.
56. Pal D., Sengupta J. Comparison of Goldmann tonometry and dynamic contour tonometry in normal and descemet stripping endothelial keratoplasty eyes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2013; 2(3):159-164. doi: 10.1097/APO.0b013e31828df81.
57. Realini T., Weinreb R.N., Hobbs G. Correlation of intraocular pressure measured with goldmann and dynamic contour tonometry in normal and glaucomatous eyes. *J Glaucoma*. 2009; 18(2):119-123. doi: 10.1097/IJG.0b013e31817d23c7.
36. Panina N.B. On the normal intraocular pressure. Glaucoma and other eye diseases. 1971;7-12. (In Russ.).
37. Alekseev V.N., Egorov E.A., Martynova E.B. On the intraocular pressure levels distribution in the normal population. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2001; 2(2):38-40. (In Russ.).
38. De Venecia G., Davis M.D. Diurnal variation of intraocular pressure in the normal eye. *Arch Ophthalmol*. 1963;69:752-757.
39. Shiose Y. The aging effect on intraocular pressure in an apparently normal population. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(6):883-887.
40. Shiose Y., Kawase Y. A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population. *Am J Ophthalmol*. 1986; 101(6):714-721.
41. Armaly M.F. On the distribution of applanation pressure: I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1965; 73(1):11-18.
42. Leibowitz H.M., Krueger D., Maunders L., Milton R., Kini M., Kahn H., Nickerson R., Pool J., Colton T., Ganley J. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol*. 1980; 24(Suppl):335-610.
43. Costagliola C., Trapanese A., Pagano M. Intraocular pressure in a healthy population: a survey of 751 subjects. *Optom Vis Sci*. 1990; 67(3):204-206.
44. Klein B., Klein R., Linton K. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992; 33(7):2224-2228.
45. Qureshi I.A., Xi X.R., Huang Y.B., Lu H.J., Wu X.D., Shiarkar E. Distribution of intraocular pressure among healthy Pakistani. *Chin J Physiol*. 1996; 39(3):183-188.
46. Hornova J. [Normal intraocular pressure values in the Czech population]. *Cesk Slov Oftalmol*. 1997; 53(2):88-93.
47. Emara B., Probst L.E., Tingey D.P., Kennedy D.W., Willms L.J., Machat J. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24(10):1320-1325.
48. Mori K., Ando F., Nomura H., Sato Y., Shimokata H. Relationship between intraocular pressure and obesity in Japan. *Intern J Epidemiol*. 2000; 29(4):661-666. doi: 10.1093/ije/29.4.661.
49. Eysteinsson T., Jonasson F., Sasaki H., Arnarsson A., Sverrisson T., Sasaki K., Stefansson E., Reykjavik Eye Study G. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002; 80(1):11-15.
50. Lee J.S., Lee S.H., Oum B.S., Chung J.S., Cho B.M., Hong J.W. Relationship between intraocular pressure and systemic health parameters in a Korean population. *Clin Exper Ophthalmol*. 2002; 30(4):237-241.
51. Hashemi H., Khabazkhoob M., Emamian M.H., Shariati M., Yekta A., Fotouhi A. Distribution of intraocular pressure and its determinants in an Iranian adult population. *International J Ophthalmol*. 2016; 9(8):1207.
52. Oncel B., Dinc U.A., Gorgun E., Yalvac B.I. Diurnal variation of corneal biomechanics and intraocular pressure in normal subjects. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19(5):798-803.
53. Pepose J.S., Feigenbaum S.K., Qazi M.A., Sanderson J.P., Roberts C.J. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143(1):39-47. doi: 10.1016/j.ajo.2006.09.036.
54. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Clinical and experimental aspects of investigation of biomechanical properties of corneoscleral shell. *Vestn oftalmol*. 2013; 129(5):83-91. (In Russ.).
55. Ozcura F., Yildirim N., Sahin A., Colak E. Comparison of Goldmann applanation tonometry, rebound tonometry and dynamic contour tonometry in normal and glaucomatous eyes. *International J Ophthalmol*. 2015; 8(2):299-304. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.15.
56. Pal D., Sengupta J. Comparison of Goldmann tonometry and dynamic contour tonometry in normal and descemet stripping endothelial keratoplasty eyes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2013; 2(3):159-164. doi: 10.1097/APO.0b013e31828df81.
57. Realini T., Weinreb R.N., Hobbs G. Correlation of intraocular pressure measured with goldmann and dynamic contour tonometry in normal and glaucomatous eyes. *J Glaucoma*. 2009; 18(2):119-123. doi: 10.1097/IJG.0b013e31817d23c7.

Поступила / Received / 19.03.2018

Вклад Альбрехта фон Грефе в клиническую медицину (к 190-летию со дня рождения)

Моргошия Т.Ш., к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова.

ФГБОУВО «СПбГПМУ» Минздрава России, 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Моргошия Т.Ш. Вклад Альбрехта Грефе в клиническую медицину (к 190-летию со дня рождения). *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):99-103.

Резюме

В статье отмечено, что в 1850 году Герман Гельмгольц ввёл в клиническую практику офтальмоскоп. Этот инструмент позволил Альбрехту Грефе сделать ряд открытий и научных предложений, касающихся патологии глазного дна. Он описал эмболию артерии сетчатки, дифференцировал центральный рецидивирующий сифилитический ретинит от диффузного, описал неврит зрительного нерва и многое другое. Семь лет своей научной деятельности А. Грефе посвятил исследованию функционирования глазных мышц, косоглазию и его исправлению путём операции, изучению амблиопии. Позже он подробно описал симптомы параличей глазных мышц и клинические проявления дифтерии и бленнорейного конъюнктивита, наметил пути медикаментозного лечения этих заболеваний. Грефе считал глазное давление основной причиной глаукомы. По его мнению, снизив давление, можно было избавить больного от глаукомы. Во время лечения пациента с полным заращением зрачка, А. Грефе сделал иридэктомию (иссечение части радужной оболочки) и заметил, что глаз после операции стал мягче. Это натолкнуло врача на мысль

о возможности применения подобной операции при глаукоме. Важно отметить, что на первом Международном офтальмологическом конгрессе в Брюсселе в 1857 году Грефе сделал доклад «О природе и лечении глаукомы иридэктомией». Эта операция принесла ему мировую славу и спасла от слепоты многих больных глаукомой. Иридэктомия применяется в офтальмологической практике и в настоящее время. В 1859 году Грефе предложил способ периферической линейной экстракции катаракты. Он сделал периферический линейный разрез, благодаря которому расхождение краев раны лоскутного разреза было устранено. Для такого разреза Грефе изобрел специальный длинный и узкий скальпель, за которым сохранилось название — грефевский. Как показало время, основные теоретические и практические положения и открытия Грефе до сих пор составляют фундамент наших знаний в офтальмологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: А. Грефе, биография, больница Шарите, симптом Грефе, проба Грефе, псевдосимптом Грефе, иридэктомия по Грефе, пластика по Грефе, блефаростат, пинцет Грефе, скарификатор Грефе.

ENGLISH

The contribution of Albrecht von Graefe to clinical medicine (on the 190th anniversary of birth)

MORGOSHIIA T.Sh., Ph., associate professor.

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya st., St. Petersburg, Russian Federation, 194100.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For quotation: Morgoshiiia T.Sh. Contribution of Albrecht von Graefe to clinical medicine (on the 190th anniversary of birth). *National Journal of Glaucoma*. 2018; 17(2):99-103.

Для контактов:

Моргошия Темури Шакроевич, e-mail: temom1972@mail.ru

Поступила в печать: 18.03.2018

Received for publication: March 18, 2018

Резюме

Ophthalmoscope introduction to clinical practice by Hermann Helmholtz in 1850 allowed Albrecht von Graefe to make a number of discoveries and scientific proposals concerning ocular fundus pathology. His contribution to ophthalmology included retinal artery embolism description, differentiation between central and diffuse recurrent syphilitic retinitis, optic neuritis description and much more. Albrecht von Graefe devoted seven years of his scientific work to the study of amblyopia, eye muscles functioning, strabismus and its surgical correction. Later, he described in detail the symptoms of ocular muscle paralysis and clinical manifestations of diphtheria and benign renal conjunctivitis outlined the ways of drug treatment of these diseases. Von Graefe identified eye pressure as the main cause of glaucoma and stated that patients could be saved from glaucoma by means of IOP reduction. When treating a patient with complete coreclisis, A. von Graefe performed an iridectomy and noticed that the eye became softer after the operation.

This prompted the doctor to think about the possibility of using this operation in glaucoma treatment. It is important to note that at the first International Ophthalmological Congress in Brussels in 1857 von Graefe made a report «On the nature and treatment of glaucoma by means of iridectomy.» This operation brought him world fame, saved many glaucoma patients from blindness and is still used in wide ophthalmological practice. In 1859 von Graefe proposed a method of cataract extraction by peripheral linear section, which helped eliminate the divergence of the patch cut edges. For this cut von Graefe invented a special long and narrow scalpel subsequently named after him. Time has shown that von Graefe theories and discoveries still form the foundation of our knowledge in ophthalmology

KEYWORDS: Albrecht von Graefe, biography, Charite hospital, von Graefe's sign, von Graefe probe, Pseudo-Graefe's sign, von Graefe iridectomy, von Graefe plastic, blepharostats, von Graefe forceps, von Graefe scarifier.

Среди славной плеяды выдающихся немецких хирургов в первом ряду значится имя Альбрехта Грефе. Талантливый и гениальный хирург, верный последователь известного профессора Карла Альта, А. Грефе на протяжении почти 20 лет своей научно-практической деятельности успешно развивал немецкую и европейскую медицину, обогащая ее как экспериментальным, так и большим клиническим опытом. Альбрехт Фридрих Вильгельм Эрнст фон Грефе (рис. 1) родился 28 мая 1828 г. в Пруссии в семье известного хирурга и офтальмолога генерал-штаб-доктора прусской армии Карла-Фердинанда фон Грефе (1787-1840) — немецкого хирурга, офтальмолога, специализировавшегося в области пластической и реконструктивной хирургии, основателя немецкой школы ринопластики. В 1837 г. А. Грефе поступает во французскую городскую гимназию. После окончания гимназии, в возрасте 16 лет, А. Грефе начинает учёбу в Берлинском университете, где изучает философию, логику, естественные науки и анатомию. Он слушает лекции знаменитых учёных своего времени: профессора внутренних болезней Морица Ромберга, профессора Иоганна Шенлейна, физиолога Иоганна Мюллера, возглавлявшего в то время медицинский факультет. Среди учеников Мюллера были легендарные врачи Рудольф Вирхов, Теодор Шванн, Эмиль Дюбуа-Реймон, Герман Гельмгольц и другие.

В 1847 г. Альбрехт Грефе, защитив работу «О броне и его действии», окончил медицинский факультет Берлинского университета и получил звание доктора медицины. После получения диплома врача он отправляется в Европу для повышения квалификации. В 1847-1849 гг. А. Грефе совершенствовался

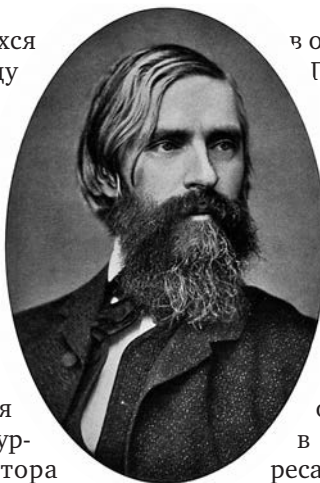


Рис. 1. Альбрехт Грефе
Рис. 1. Albrecht von Graefe

в офтальмологии в клиниках городов Праги, Парижа, Лондона и Утрехта. После возвращения в Германию он основал в 1850 г. в берлинской больнице Шарите офтальмологическую клинику, а в 1857 г. стал профессором офтальмологии Берлинского университета и работал здесь до конца жизни [3].

Альбрехт Грефе приехал в Прагу, где посетил клинику глазных болезней известного доктора Карла Альта, что повлияло на его решение посвятить себя офтальмологии. Побывал доктор Грефе в Париже, в клинике Луи-Огюста Десмарреса (англ.). Затем посетил Вену, где практиковался в клинике Фридриха Джагара (англ.) и Эдуарда Джагара (англ.) (отца и сына). В Лондоне и Глазго изу-

чал опыт лечения глазных болезней в Мурфилдской глазной больнице (англ.) и познакомился с докторами Уильямом Боуменом, Джорджем Критчетом и Франциском Дондерсом [2].

В 1850 году Альбрехт фон Грефе возвратился в Германию и приступил к собственной врачебной практике. Он снял несколько небольших помещений, в которых организовал прием пациентов, содержал на собственные средства стационарную лечебницу на 120 коек, из них — 60 бесплатных для малоимущих пациентов, и операционную. На прием к нему шли люди всех сословий, нередко приезжали из других стран. В среднем в год он принимал до 8 тысяч пациентов, что способствовало накоплению большого клинического опыта. В 1852 году Грефе защитил докторскую диссертацию «О движении глаз» и ему присвоили звание приват-доцента Берлинского университета, что давало возможность читать лекции студентам [2]. Рабочий день Альбрехта Грефе заполняли обходы

больных в клинике (включая ночные посещения), консультации в городе, амбулаторные приемы и очень серьезные научные занятия, включающие лекции для студентов. Официального места в глазной клинике он не получил, субсидий для собственной больницы не имел. В Берлине в то время единственной благоустроенной глазной клиникой была больница Шарите, но перейти работать в неё ученому удалось только за два года до смерти.

Следует отметить, что в 1850 году Герман Гельмгольц ввёл в клиническую практику офтальмоскоп. Этот инструмент позволил Альбрехту Грефе сделать ряд открытий и научных предложений, касающихся патологии глазного дна. Он описал эмболию артерии сетчатки, дифференцировал центральный рецидивирующий сифилитический ретинит от диффузного, описал неврит зрительного нерва и многое другое. Семь лет своей научной деятельности (с 1850 до 1857 года) А. Грефе посвятил исследованию функционирования глазных мышц, косоглазию и его исправлению путём операции, изучению амблиопии [6]. Позже он подробно описал симптомы параличей глазных мышц и клинические проявления дифтерии и бленнорейного конъюнктивита, намечил пути медикаментозного лечения этих заболеваний. Грефе считал глазное давление основной причиной глаукомы. По его мнению, снизив давление, можно было избавить больного от глаукомы. Во время лечения пациента с полным заращением зрачка Грефе сделал иридэктомию (иссечение части радужной оболочки) и заметил, что глаз после операции стал мягче. Это натолкнуло врача на мысль о возможности применения подобной операции при глаукоме. Важно отметить, что на первом Международном офтальмологическом конгрессе в Брюсселе в 1857 году Грефе сделал доклад «О природе и лечении глаукомы иридэктомией». Эта операция принесла ему мировую славу и спасла от слепоты многих больных глаукомой. Иридэктомия применяется в офтальмологической практике и в настоящее время. В 1859 году Грефе предложил способ периферической линейной экстракции катаракты [4]. Он сделал периферический линейный разрез, благодаря которому расхождение краев раны лоскутного разреза было устранено. Для такого разреза Грефе изобрел специальный длинный и узкий скальпель, за которым сохранилось название — грефевский [1].

Следует сделать ремарку, что в XIX веке российская офтальмология заметно отставала от европейской. Многие русские врачи приезжали в Германию, чтобы повысить свою квалификацию, изучить новые методики лечения глазных болезней. У Альбрехта Грефе стажировались: Эмилиан Адамюк, Леонард Гиршман, Владимир Добровольский, Иоганн Магавли, Эммануил-Макс Мандельштам, Александр Скребицкий, Эдуард Юнге и многие другие, впоследствии знаменитые русские учёные. Некоторые из них возглавили отечественные офтальмологические

учреждения: Э.А. Юнге — в Санкт-Петербурге кафедру офтальмологии Медико-хирургической академии, а Л.Л. Гиршман — глазную больницу в Харькове [1].

Одной из самых распространённых глазных болезней в то время была глаукома, в большинстве случаев приводящая к слепоте. Первую антиглаукоматозную иридэктомию по методу Грефе в России произвел в 1858 г. в Петербурге известный офтальмолог Иван Иванович Кабат. Он стажировался у Альбрехта Грефе, от которого получил рукопись с описанием метода антиглаукоматозной иридэктомии. Кабат передал рукопись для публикации в «Военно-медицинский журнал», где статья Грефе вышла в переводе С.П. Боткина. Операция прошла успешно, результаты были доложены Кабатом в том же году на заседании Общества русских врачей в Петербурге. В 1854 г. Альбрехт Грефе основал, а затем редактировал немецкий журнал «Архив офтальмологии» [2, 7]. В журнале опубликовано большинство работ учёного, занимающих в общей сложности 2500 страниц. В дальнейших выпусках журнала большое участие приняли известные офтальмологи Карл Альт и Франциск Дондерс. В 1863 г. Грефе создал первое в мировой практике научное объединение офтальмологов — Гейдельбергское офтальмологическое общество [7]. По его примеру впоследствии Общества возникли во многих странах, в том числе и в России.

После Брюссельского конгресса и последовавшей мировой славы произошло трагическое событие — умерла горячо любимая им мать. В 1861 г. во время путешествия в Баден-Баден Грефе перенёс тяжёлый плеврит и пневмонию. Врачи, лечившие его, поставили весьма неутешительный диагноз — плеврит туберкулёзного происхождения. Огромное напряжение сил, неустанная научная работа и продолжающиеся приступы болезни подтачивали здоровье учёного. Будучи тяжело больным, Грефе ездил на курорт в Швейцарию, однако и там его поджидали пациенты со всех стран, поэтому отдыш превращался в ту же самую практику.

Следует отметить, что последние годы жизни Альбрехта прошли в атмосфере семейного счастья — любящая жена и пятеро детей. Жена ухаживала за ним во время обострений болезни. Она также заболела туберкулёзом и пережила мужа только на два года. На её надгробии высечена трогательная надпись: «Любовь сильна как смерть» [7].

А. Грефе внес исключительно большой вклад в развитие офтальмологии. Прежде всего, он первым оценил значение для офтальмологии изобретенного Гельмгольцем глазного зеркала (офтальмоскопа) и ввел его в клиническую практику, что позволило описать ряд болезней сетчатки и зрительного нерва. Ему принадлежит заслуга первого описания ряда глазных заболеваний. Среди них прогрессирующая наружная хроническая офтальмоплегия —

наследственная болезнь, характеризующаяся дегенеративными изменениями ядер двигательных нервов глаза и проявляющаяся сначала прогрессирующим птозом, а затем двусторонней наружной офтальмоплегией (болезнь Грефе); офтальмоплегическая миопатия — тоже наследственная болезнь, характеризующаяся поражением глазодвигательных мышц, часто с вовлечением в патологический процесс мышц лица, глотки, языка, плечевого пояса (миопатия Грефе); еще одна наследственная болезнь, характеризующаяся олигофренией, шизофреноподобным синдромом, мозжечковой атаксией, глухотой или тугоухостью, пигментным ретинитом, катарактой, часто сочетающимися с маленьким ростом, микроцефалией, деформацией стоп и искривлением позвоночника (синдром Грефе – Шегрена), а также отдельная клиническая форма застойного соска — невоспалительный отек диска зрительного нерва, в большинстве случаев обусловленный повышением внутриглазного давления [1, 5].

Следует добавить, что Грефе принадлежит описание целого ряда симптомов и диагностических тестов. Это, например, отставание верхнего века при движении глазного яблока книзу, которое наблюдается у больных диффузным токсическим зобом (симптом Грефе); это метод диагностики гетерофории (скрытого косоглазия), основанный на выключении бинокулярного зрения при помощи призмы, помещаемой перед одним глазом (проба Грефе); это поднятие верхнего века при движении глазного яблока книзу или книзу-внутри, которое наблюдается при избыточной регенерации волокон глазодвигательного нерва после его пареза или паралича (псевдосимптом Грефе); это метод выявления симуляции односторонней слепоты, основанный на помещении перед якобы слепым глазом сильной призмы, что вызывает диплопию и в значительной мере нарушает чтение и ориентировку в пространстве (проба Грефе); это, наконец, диагностическая проба при парезах и параличах наружных глазных мышц, основанная на нарушении координации движений больного, если здоровый глаз закрыт (проба Грефе). Кроме того, он описал офтальмологические признаки острых нарушений кровообращения в центральных сосудах сетчатки. Он предложил также глазной тонометр и способ определения поля зрения с помощью несложного прибора — кампиметра [1].

Следует особо отметить, что А. Грефе много занимался офтальмохирургией и много оперировал на глазах [1]. Он установил высокую эффективность иридэктомии при остром приступе глаукомы и разработал ее разновидность при этом заболевании, заключающуюся в иссечении участка радужки в форме сектора (иридэктомия по Грефе). Кроме того, он разработал свой метод удаления катаракты и предложил нож для вскрытия передней

камеры глаза, представляющий собой удлинённый скальпель с минимальной шириной режущей части (катарактальный нож Грефе) [4]. Ему также принадлежит метод блефаропластики, при котором веко формируется из кожи верхней конечности, прибинтованной на длительное время к голове (пластика по Грефе) [7]. Важно подчеркнуть, что он усовершенствовал технику энуклеации и предложил операцию эвисцерации глаза — хирургическое вмешательство по удалению содержимого глазного яблока с оставлением склеры, которая вместе с прикрепляющимися к ней наружными мышцами глаза используется в дальнейшем в качестве подвижной плотной основы глазного протеза. Описал изменения глазного дна при опухолях головного мозга и базедовой болезни.

Отметим, что А. Грефе разработал многие инструменты для офтальмохирургических операций. Таков, например, был инструмент для расширения и удерживания век при различных вмешательствах на глазах, отличающийся окончатой формой губок и наличием винтового фиксатора их положения (блефаростат Грефе). Вспомним пинцет для захватывания и удерживания век при выполнении офтальмологических операций, замок которого выполнен по типу пружинной защелки (пинцет Грефе). Для нанесения насечек на конъюнктиве при ее отеке он разработал инструмент в виде короткого закругленного ножа с крючкообразным концом (скарификатор Грефе). Для вскрытия сумки хрусталика при операции экстракции катаракты он предложил оригинальный инструмент, представляющий собой миниатюрный копьевидный нож, острие копы которого направлено под прямым углом к оси ножа (цистотом Грефе) [1].

Альбрехт Грефе основал немецкое общество офтальмологов и первый в мире офтальмологический журнал “Archiv fuer Ophthalmologie”, который издается в настоящее время и носит имя профессора Грефе [1].

Как уже отмечалось, по инициативе и при непосредственном участии Альбрехта фон Грефе в Гейдельберге возникло первое в мире общество глазных врачей — Гейдельбергское офтальмологическое общество, членами которого являлись окулисты не только Германии, но и других стран, в том числе и России.

Умер Альбрехт фон Грефе 20 июля 1870 г. За свою короткую жизнь — 42 года, из них в медицине всего 19 лет — он успел собственноручно сделать более 10 тысяч экстракций катаракты, оказать офтальмологическую помощь более чем 100 000 пациентов. Похоронен учёный в Берлине на Иерусалимском кладбище (рис. 2). На могильном камне надпись: «Учителю офтальмологии» и библейское изречение: «Сладок свет, и приятно для глаз видеть солнце» [7].



Рис. 2. Могила А. Грефе на Иерусалимском кладбище в Берлине

Рис. 2. A. von Graefe's grave at the Jerusalem cemetery in Berlin

При жизни у Грефе было достаточно противников. Некоторые учёные не признавали офтальмологию отдельной и самостоятельной дисциплиной. Гениальность Грефе была справедливо оценена соотечественниками только после его смерти. У входа в больницу Шарите в 1882 г. установлен памятник Альбрехту фон Грефе по проекту профессора Зиммеринга (рис. 3). Это был первый памятник человеку науки, установленный в Берлине просто на улице. На памятнике запечатлен доктор Грефе, на левом барельефе — страдающие больные, на правом — благословляющие его пациенты, которым он сохранил или вернул зрение. Немецкое офтальмологическое общество учредило медаль его имени. В глазной клинике Гейдельберга организован музей учёного. Журналу «Архив офтальмологии» присвоено его имя — «Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie» [1].

Литература

1. Мирский М.Б. Хирургия от древности до современности. Очерки истории. М.: Наука; 2000: 798.
2. Hee E. Albrecht von Gref, his life and merits in the new ophthalmology. *Arch Ophthalmology*. 1926; 2:385-392.
3. Hee E. Albrecht von Gref, his life and merits in the new ophthalmology. *Arch Ophthalmology*. 1927; 3:273-279.
4. Axenfeld K.T. Zum Gedächtnis an Albrecht von Graefe. Stuttgart; 1928:202.
5. Behr C. Albrecht von Graefe zum Gedächtnis. *Z. Augenheilk.* 1928; 64:341-347.
6. Graefe A. Über die Untersuchung des Gesichtsfeldes bei amblyopischen Affektionen. *V. Graefes Arch Ophthalmol.* 1856; 2(2):258-265.
7. Hirschberg J. Albrecht von Graefe. Leipzig; 1906:194.



Рис. 3. Памятник Альбрехту фон Грефе в Берлине

Рис. 3. Monument to Albrecht von Graefe in Berlin

Идеи, высказанные А. Грефе о фундаментальной офтальмохирургии, не потеряли своего значения и в наши дни. Как показало время, основные теоретические и практические положения и открытия Грефе до сих пор составляют фундамент наших знаний в офтальмологии. Кроме того, нас не могут не интересовать те общетеоретические и методологические принципы научного познания, которыми пользовался Альбрехт Грефе и которые характеризуют его не только как великого хирурга, но и как выдающегося ученого-мыслителя. Ушел человек из жизни, но остались его идеи и светлая память о нем. Образ замечательного человека, целеустремленного хирурга и ученого свято хранят его почитатели. Талантливый исследователь, хирург и человек Альбрехт Грефе навсегда останется в сердцах его соратников и последователей.

References

1. Mirsky, M.B. Surgery from antiquity to modern times. Essays on history. Moscow: Nauka; 2000:798 p. (In Russ.).
2. Hee E. Albrecht von Gref, his life and merits in the new ophthalmology. *Arch Ophthalmology*. 1926; 2:385-392.
3. Hee E. Albrecht von Gref, his life and merits in the new ophthalmology. *Arch Ophthalmology*. 1927; 3:273-279.
4. Axenfeld K.T. Zum Gedächtnis an Albrecht von Graefe. Stuttgart; 1928:202.
5. Behr C. Albrecht von Graefe zum Gedächtnis. *Z. Augenheilk.* 1928; 64:341-347.
6. Graefe A. Über die Untersuchung des Gesichtsfeldes bei amblyopischen Affektionen. *V. Graefes Arch Ophthalmol.* 1856; 2(2):258-265.
7. Hirschberg J. Albrecht von Graefe. Leipzig; 1906:194.

Поступила / Received / 18.03.2018

К 95-летию со дня рождения академика Аркадия Павловича Нестерова

On the 95th anniversary of the birth of Academician Arkady Pavlovich Nesterov

Аркадий Павлович Нестеров — выдающийся советский и российский офтальмолог, при жизни ставший классиком и патриархом отечественной офтальмологии. По воспоминаниям современников, Аркадий Павлович начал проявлять интерес к труднейшим проблемам начиная со студенческой скамьи и сохранил свой активный подход на протяжении всей жизни. Аркадий Павлович был, пожалуй, одним из первых, кто сформулировал понятие о глаукоме как о многофакторном заболевании, определив глаукому как группу патологических состояний. Его открытие, посвященное коллапсу шлеммова канала и его роли в гидродинамике, позволило применить ряд новых патогенетически ориентированных антиглаукомных операций. Научные достижения Аркадия Павловича открыли новую страницу в изучении глаукомы и сделали его международно признанным специалистом.

Аркадий Павлович Нестеров родился 20 июня 1923 г. в г. Бузулуке Оренбургской области. Он окончил с отличием среднюю школу в июне 1941 года и тут же был призван в ряды Красной армии. Аркадий Павлович воевал с первых дней Великой отечественной войны до ее окончания, в том числе и на Сталинградском фронте.

После завершения войны он поступает в Куйбышевский государственный медицинский институт, где успешно сочетает учебу и научную деятельность: с третьего курса он является председателем студенческого научного общества и становится персональным стипендиатом. В этом же институте он продолжает учебу в ординатуре, затем — в аспирантуре на кафедре глазных болезней, и в 1956 году защищает кандидатскую диссертацию, посвященную пересадке роговицы глаза.

До 1964 года Аркадий Павлович работает ассистентом на кафедре глазных болезней под руководством члена-корреспондента АМН СССР профессора Т.Н. Ерошевского. В этом году он защищает докторскую диссертацию, посвященную проблеме исследования гидродинамики глаза, и избирается по конкурсу на должность заведующего кафедрой глазных болезней Казанского государственного медицинского института им. С.В. Курашова. Годом спустя ему присваивают звание профессора.

Помимо руководства кафедрой, Аркадий Павлович занимает пост ответственного секретаря «Казанского медицинского журнала», а в 1968 году избирается депутатом Казанского городского совета и работает в комиссии по здравоохранению.



В 1974 г. избирается заведующим кафедрой глазных болезней лечебного факультета 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова (сейчас — Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова), а с 1976 г. руководит проблемной научно-исследовательской лабораторией «Микрохирургия глаза». В 1978 г. избирается членом-корреспондентом, а в 1993 г. — действительным членом РАМН.

Аркадий Павлович известен в нашей стране и в мире как клиницист-офтальмолог и ученый. Им опубликованы 320 научных работ, включая 14 монографий и книг (из них 5 — за рубежом), 306 статей (из них 45 — за рубежом). Он является соавтором учебника по глазным болезням для медицинских вузов (три издания) и «Федерального руководства для врачей по использованию лекарственных средств». Является автором 42 изобретений (присвоено звание «Почетный изобретатель СССР»), в том числе и открытия «Явления функциональной (обратимой) блокады склерального синуса глаза человека — эффект Нестерова» (зарегистрировано под номером 281 Государственным комитетом по делам открытий и изобретений СССР в 1985 году).

Аркадий Павлович является основателем нового направления, которое легло в основу изучения патогенеза, диагностики и лечения глаукомы. Он разработал теорию патогенеза и классификацию глаукомы, которая широко используется в России и за рубежом. Им разработана и успешно реализована идея управляемого воспаления для лечения ишемических и гипоксических состояний внутренних структур глаза.

За научные исследования в 1969 г. Аркадию Павловичу была присуждена премия Академии медицинских наук СССР им. академика М.И. Авербаха, в 1975 г. — Государственная премия СССР, в 1992 г. — премия (диплом) им. Н.И. Пирогова РАМН, в 2000 г. — премия Правительства РФ, в 2002 г. — премия им. Т.И. Ерошевского за лучшую монографию в области медицинской геронтологии.

В своей работе Аркадий Павлович уделял огромное внимание подготовке научных и врачебных кадров. Под его руководством выполнены и защищены 42 кандидатские и 20 докторских диссертаций. Кафедры глазных болезней в медицинских университетах Москвы (3 кафедры), Казани, Екатеринбурга, Перми, Омска, Благовещенска, Душанбе, Хабаровска возглавляют ученики Аркадия Павловича.

Аркадий Павлович активно участвовал в общественной жизни. Он являлся заместителем академика-секретаря отделения клинической медицины РАМН, президентом Ассоциации офтальмологов г. Москвы, консультантом Медицинского центра управления делами Президента РФ, руководителем Московского глаукомного центра, экспертом Совета по присуждению государственных и правительственных премий (медицина, здравоохранение), президентом Межрегиональной ассоциации врачей-офтальмологов РФ и Российского глаукомного общества, старшим членом Международного глаукомного общества при Международном конгрессе офтальмологов. Также он занимал должность члена Фармакологического комитета МЗ РФ (до 1999 г.), экспертного совета по хирургическим наукам ВАК РФ (до 1999 г.), руководителя научно-методического глаукомного центра МЗ РСФСР.

Аркадий Павлович Нестеров награжден орденами Отечественной войны II степени и Трудового Красного Знамени, орденом Славы (Азербайджан).

По инициативе Аркадия Павловича в 2000 году был создан научный журнал «Клиническая офтальмология». Журнал стал одним из авторитетных изданий, посвященных офтальмологии, и долгое время был включен в список изданий, рекомендованных ВАК РФ. Главным редактором журнала Аркадий Павлович оставался до последних дней.

Фото Нестерова А.П. заимствовано из монографии «Глазные болезни. Основы офтальмологии: Учебник» / Под ред. В. Г. Конаевой. — 2012. — 560 с.

■ БИМАТАН®

биматопрост 0,03%

латанопрост

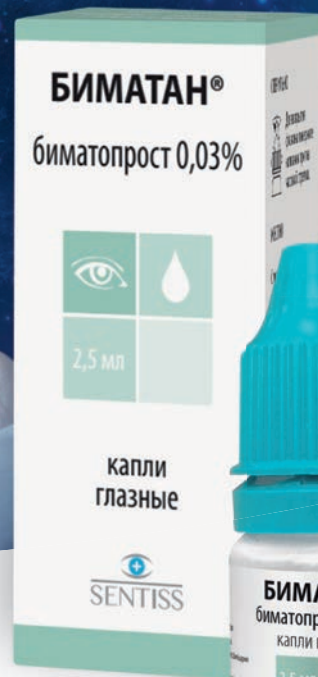
тафлупрост

травопрост

БИМАТОПРОСТ

Самая яркая звезда
в созвездии
простагландинов

Отпускается по рецепту врача



Рег. номер: ЛП-003909



ООО «Сентисс Рус»:
111033, г. Москва, ул. Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21
Тел.: +7 (495) 229-76-63, факс: +7 (495) 229-76-64
sentiss@sentiss.ru, www.sentiss.ru

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

ПОЛНЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЙ

ПО ВОССТАНОВЛЕНИЮ СЕТЧАТКИ



РЕТИНАЛАМИН®

- Тканеспецифичный биорегулятор с уникальным полипептидным составом^{1,2}
- Обладает интегративным ретинопротекторным и ангиопротекторным действием^{1,2}
- Имеет расширенный комплекс офтальмологических показаний¹

GEROPHARM.RU

 **ГЕРОФАРМ**

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®. Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016.
2. Трофимова С.В. Возрастные особенности регуляторного действия пептидов при пигментной дегенерации сетчатки (экспериментально-клиническое исследование // дисс. ...докт. мед. наук: 14.00.53; 14.00.08. – СПб, 2003. – 212 с.