

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 4 / Том 18 / 2019



В НОМЕРЕ:

Приверженность лечению у лиц пожилого возраста с ПОУГ

Псевдоэксфолиативная глаукома: современный подход к мониторингу

Роль гипотензивного режима в достижении целевого уровня офтальмотонуса

О физиологической сущности ВГД: традиции и современная реальность

Современные подходы к хирургии сочетанной патологии глаукомы и катаракты



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

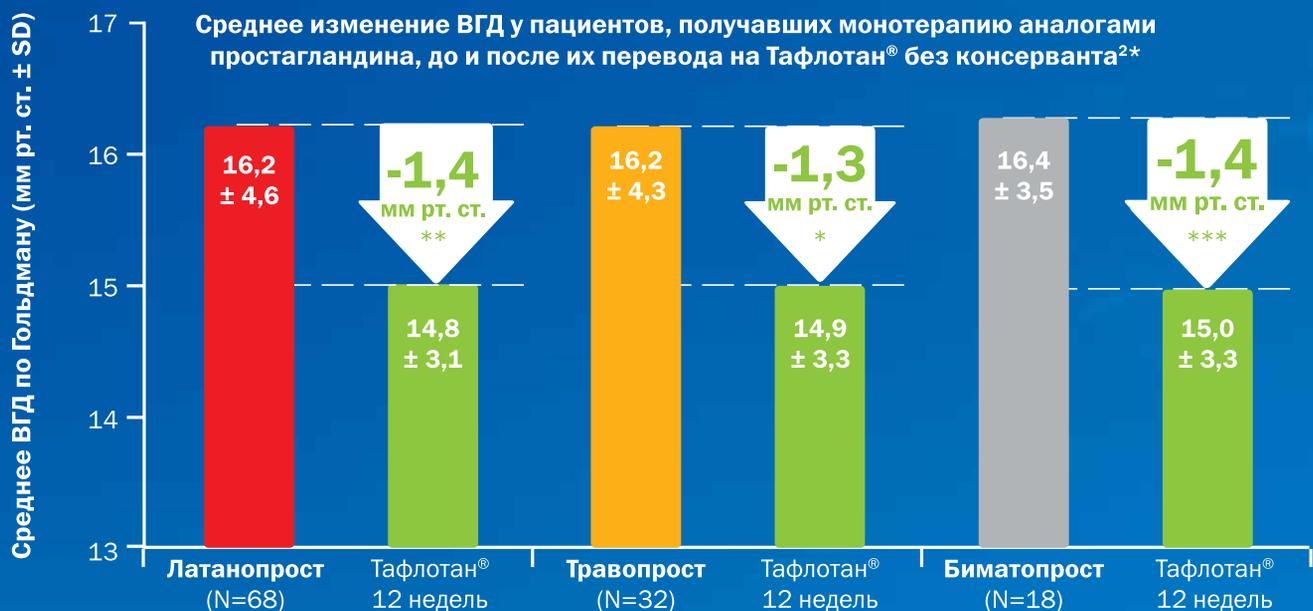
Medical Research and Practice Journal

КАЖДЫЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ 1 ММ РТ. СТ. УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЛАУКОМЫ НА 19%¹

+19%
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЛАУКОМЫ¹

УВЕЛИЧЕНИЕ
НА 1 ММ РТ. СТ.

ПЕРЕВОД ПАЦИЕНТОВ С АПГ НА ТАФЛОТАН® ДОПОЛНИТЕЛЬНО СНИЖАЕТ ВГД (к 12 неделе)²



*P < 0,05, **P < 0,001, ***P = 0,252

Неинтервенционное проспективное многоцентровое обсервационное открытое исследование – 118 пациентов

ВГД – внутриглазное давление, SD, standard deviation – стандартное отклонение, АПГ – аналоги простагландинов

*График адаптирован из Hommer A and Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost. Clinical Ophthalmology. 2011;5:623-631

Краткая инструкция по применению

Регистрационный номер: ЛП-002287. **Торговое название:** Тафлотан®. **Международное непатентованное название:** Тафлупрост. **Лекарственная форма:** Капли глазные. **Фармакотерапевтическая группа:** Противоглаукомные препараты и миотики, аналоги простагландина. **Механизм действия.** Тафлупрост – фторированный аналог простагландина F_α. Кислота тафлупроста, являясь его биологически активным метаболитом, обладает высокой активностью и селективностью в отношении FP-простаноидного рецептора человека. Сродство кислоты тафлупроста к FP-рецептору в 12 раз выше, чем сродство латанопроста. Фармакодинамические исследования на обезьянах показали, что тафлупрост снижает внутриглазное давление, усиливая увеосклеральный отток водянистой влаги. **Показания к применению:** Для снижения повышенного внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. В качестве монотерапии у пациентов: которым показаны глазные капли, не содержащие консерванта; с недостаточной реакцией на препараты первой линии терапии; не переносящих препараты первой линии или имеющих противопоказания к этим препаратам. В качестве дополнительной терапии к бета-блокаторам. Тафлупрост предназначен для пациентов старше 18 лет. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Беременность, лактация и фертильность:** Женщины с детородным потенциалом/контрацепция. Женщинам с детородным потенциалом не следует применять Тафлотан®, если они не используют адекватные средства контрацепции. Нет достаточных данных о применении тафлупроста у беременных женщин. Тафлупрост может оказывать неблагоприятное фармакологическое воздействие на течение беременности и/или на плод/новорожденного ребенка. Исследования на животных продемонстрировали токсическое воздействие на репродуктивную систему. В связи с этим Тафлотан® не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда нет других вариантов лечения. **Кормление грудью.** Неизвестно, проникает ли тафлупрост или его метаболиты в грудное молоко человека. В исследовании на крысах была установлена экскреция тафлупроста в грудное молоко после местного применения. Поэтому Тафлотан® не следует применять в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза – одна капля лекарственного препарата Тафлотан® в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) один раз в день, вечером. Дозу следует инстиллировать строго один раз в день, так как более частое применение может уменьшить эффект снижения внутриглазного давления. **Побочное действие.** В клинических исследованиях свыше 1400 пациентов были пролечены тафлупростом с консервантом – или в качестве монотерапии, или в качестве дополнительного препарата к лечению тимололом, 0,5%. Наиболее часто выявляемым побочным эффектом, связанным с лечением, была конъюнктивальная инъекция. Она отмечалась примерно у 13% пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях тафлупроста в Европе и США. В большинстве случаев конъюнктивальная инъекция была умеренной, и привела к прекращению лечения в среднем у 0,4% пациентов. В 3-месячном исследовании III фазы, в США при сравнении, состава тафлупроста 0,0015% без консерванта, с тимололом, также без консерванта, конъюнктивальная инъекция отмечалась у 4,1% (13/320) пациентов, получавших тафлупрост. **Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом!** Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу: Московское представительство компании «АО Сантан», Нижний Сусальный переулок, д. 5, стр. 19, офис 402, г. Москва, Россия 105064, тел. представительства: + 7 (495) 980-80-79; тел. горячей линии: + 7 (499) 677-60-85 (для сообщений о побочных эффектах и запроса медицинской информации профессионалами здравоохранения) адрес электронной почты: medinfo@santen.ru

Ссылки:

1. Balwantray C, Chauhan, Frederick S, Mikelberg, et al. Canadian Glaucoma Study Arch Ophthalmol. 2008;126(8):1030–1036.
2. Hommer A and Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost. Clinical Ophthalmology. 2011;5:623–631.

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

Santen
A Clear Vision For Life

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Национальный журнал глаукома»

Номер 4, том 18, 2019 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

Д.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)

Профессор Касимов Э.М. оглы (Баку)

Академик РАН, профессор Моштова 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: декабрь 2019.
© «Национальный журнал глаукома», 2019
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 «CAPITAL PRESS».

111024, Москва, Ш. Энтузиастов, д.11А, корп.1

Оригинальные статьи*Макогон С.И., Онищенко А.Л., Макогон А.С.*

Приверженность лечению у лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой 3

Курьшева Н.И., Маслова Е.В., Зольникова И.В., Фомин А.В., Лагутин М.Б.

Сравнительное исследование структурных, функциональных и микроциркуляторных параметров в диагностике глаукомы 15

Мескини Мажди, Каменских Т.Г., Веселова Е.В., Колбенив И.О., Долинина О.Н., Печенкин В.В.

Псевдоэксфолиативный синдром, псевдоэксфолиативная глаукома: современный подход к мониторингу 35

Волкова Н.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Бакунина Н.А., Барышникова Д.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., Воронова Н.Н., Габдрахманов Л.М., Газизова И.Р., Галимова А.Б., Гапонько О.В., Гарькавенко В.В., Гетманова А.М., Городничий В.В., Гусаревич А.А., Довгилева О.М., Дорофеев Д.А., Жаворонков С.А., Захидов А.Б., Зверева О.Г., Зубашева С.А., Исаков И.Н., Каримов У.Р., Кондракова И.В., Корнеева А.В., Космынина С.В., Ланин С.Н., Молчанова Е.В., Мяконькая О.С., Нагорнова З.М., Никифорова Е.А., Онуфрийчук О.Н., Павлова Л.С., Рожко Ю.И., Сангилбаева Ж.О., Селезнев А.В., Сотникова Ю.П., Чернякова Т.В., Шапошникова И.В., Шахалова А.П., Шевчук Р.В.

Роль гипотензивного режима в достижении целевого уровня офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового аналитического исследования) 44

Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Окунева М.В., Ерохина Е.В., Молоткова И.А., Орлова Н.А.

УБМ-критерии безопасности фемтосопровождения в хирургии катаракты после ранее выполненной микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии 61

Точка зрения*Кошиц И.Н., Светлова О.В.*

О физиологической сущности внутриглазного давления: вековые традиции и современная реальность.

Часть 3. Современный способ дифференциальной диагностики возрастной офтальмогипертензии и ОУГ с помощью динамического пневмовоздействия 68

Бакинский П.П.

Отклик на статью И.Н. Кошица и О.В. Светловой

«О физиологической сущности внутриглазного давления: вековые традиции и современная реальность» 83

Обзор литературы*Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Вознюк А.П., Анисимова Н.С.*

Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты 86

Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Селезнев А.В., Газизова И.Р., Павлова Л.С.

Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой 96

Садыкова Д.Н., Карим-заде Х.Д.

Проблема глаукомы в системе офтальмологической службы в Таджикистане: становление, развитие и перспективы 108

Фото на обложке:

1. Передний отрезок глаза до ФЭК с фемтосопровождением: умеренно разлитая ФП.

2. УБМ до ФЭК с фемтосопровождением: хорошо выраженная ФП с гипозоногенным содержанием.

«National Journal of Glaucoma»**«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»****No. 4, Vol. 18, 2019**

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 ФЦ77-55297» on 04 of September, 2013.

Founder: Russian Academy of Medical Sciences Research Institute of Eye Diseases RAMS.

Editor-in-chief

Erichiev V.P. – professor

Assisting Editor

Petrov S.Yu. – Sc.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. – Sc.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)

Kasimov E.M. oglu – professor (Baku)

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 december 2019.

Circulation 1000 copies.

Published by the LLC «Publishing house «April».

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2019

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 «CAPITAL PRESS».

Original articles*Makogon S.I., Onishchenko A.L., Makogon A.S.*

Treatment adherence in elderly and senile patients with primary open-angle glaucoma 3

Kuryshcheva N.I., Maslova E.V., Zolnikova I.V., Fomin A.V., Lagutin M.B.

A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics 15

*Meskinin M., Kamenskikh T.G., Veselova E.V., Kolbenev I.O.,**Dolinina O.N., Pechenkin V.V.*

Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma: modern approach to monitoring 35

*Volkova N.V., Zavadsky P.Ch., Kuroyedov A.V., Avdeev R.V., Bakunina N.A.,**Baryshnikova D.A., Basinskiy A.S., Blyum E.A., Voronova N.N.,**Gabdrakhmanov L.M., Gazizova I.R., Galimova A.B., Gaponko O.V.,**Gar'kavenko V.V., Getmanova A.M., Gorodnichii V.V., Gusarevich A.A.,**Dovgileva O.M., Dorofeev D.A., Zhavoronkov S.A., Zakhidov A.B.,**Zvereva O.G., Zubasheva S.A., Isakov I.N., Karimov U.R., Kondrakova I.V.,**Korneeva A.V., Kosmynina S.V., Lanin C.N., Molchanova E.V., Myakonkaya O.S.,**Nagornova Z.M., Nikiforova E.A., Onufriichuk O.N., Pavlova L.S., Rozhko Y.I.,**Sangilbayeva Zh.O., Seleznev A.V., Sotnikova Y.P., Chernyakova T.V.,**Shaposhnikova I.I., Shakhalova A.P., Sevcic R.V.*

Hypotensive regimens providing target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma (results of a multicenter analytical study) 44

*Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Okuneva M.V., Erohina E.V.,**Molotkova I.A., Orlova N.A.*

UBM-criteria for a safe femtosecond laser-assisted cataract surgery after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy 61

Point of view*Koshits I.N., Svetlova O.V.*

The essence of the physiological intraocular pressure. Part 3. A modern method of differential diagnosis of age-related eye hypertension and OAG by means of dynamic pneumatic action 68

Baksinsky P.P.

Response on article by I.N. Koshits a and O.V. Svetlova «On the physiological essence of intraocular pressure: age-old traditions and modern reality» 83

Reviews*Anisimov S.I., Anisimova S.Y., Arutyunyan L.L., Voznyuk A.P.,**Anisimova N.S.*

Modern approaches to surgical treatment of combined pathology of glaucoma and cataract 86

*Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu., Seleznev A.V.,**Gazizova I.R., Pavlova L.S.*

The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma 96

Sadykova D.N., Karim-zade Kh.D.

The problem of glaucoma in the Tajikistan ophthalmic care system: formation, development and perspectives 108

Cover photos:

1. The anterior segment of the eye before cataract phacoemulsification with femto-assisting: moderately spread filter cushion.
2. UBM before cataract phacoemulsification with femto-assisting has well-defined filter cushion with hypoechoic content.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Макогон С.И., к.м.н., доцент, зав. курсом офтальмологии^{1,3};

Онищенко А.Л., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе²;

Макогон А.С., к.м.н., доцент, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе³.

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, Российская Федерация, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, 40;

²НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 654005, Российская Федерация, Кемеровская область, Новокузнецк, пр. Строителей, 5;

³КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница», 656002, Российская Федерация, Алтайский край, Барнаул, ул. Советская, 8.

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

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Макогон С.И., Онищенко А.Л., Макогон А.С. Приверженность лечению у лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома.* 2019; 18(4):3-13.

Резюме

ЦЕЛЬ: провести анализ факторов, влияющих на мотивацию к длительному лечению больных глаукомой пожилого и старческого возраста и предложить способы повышения уровня мотивации к лечению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено анкетирование пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) для выявления факторов, влияющих на мотивацию к лечению, и предложены различные модели терапевтического обучения: самостоятельное изучение предложенной специальной литературы (подгруппа А), лекционный курс о глаукоме (подгруппа В) и индивидуальное углубленное консультирование пациента с глаукомой (подгруппа С). Изучение мотивации к лечению проведено до проведения терапевтического обучения, через 1 месяц и через 6 месяцев после его окончания.

В анкетировании и терапевтическом обучении приняло участие 366 пациентов с ПОУГ I-IV стадий, проходивших лечение в Краевой офтальмологической больнице. В ходе исследования пациенты были разделены 3 группы: 1-я группа — 104 больных среднего возраста (45-59 лет), из них 44 (42,3%) мужчины и 60 (57,7%) женщин, 2-я группа — 164 человека пожилого возраста (60-74 лет), из них — 66 (40,2%) мужчин и 98 (59,8%) женщин,

3-я группа — 98 пациентов старческого возраста (75 лет и старше) — 36 (36,7%) мужчин и 62 (63,3%) женщины.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлены причины недостаточной мотивации к лечению: недооценка важности лечения и опасности болезни. Это является следствием бессимптомности заболевания (55,2%), низкого уровня информированности о заболевании (51,9%), отсутствия видимого эффекта от проводимой терапии (50,8%), наличия побочных эффектов лечения (47,5%), забывчивости (36%), отсутствия уверенности в том, что лечение может помочь (23,5%), отсутствие сопереживания и недостаточного внимания со стороны лечащего врача (63,4%) и т.д. Из трех предложенных моделей терапевтического обучения лучшие результаты отмечены при индивидуальном углубленном консультировании: уровень мотивации сохранялся до 6 месяцев после окончания обучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Для пациентов с ПОУГ характерен «низкий» и «ниже среднего» уровень мотивации. Предложенная модель терапевтического обучения позволила повысить уровень мотивации к лечению пациентов с ПОУГ, особенно пожилого и старческого возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мотивация к лечению, глаукома, терапевтическое обучение.

Для контактов:

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

ENGLISH

Treatment adherence in elderly and senile patients with primary open-angle glaucoma

МАКОГОН С.И., Ph.D., Associate Professor, Head of the Ophthalmology Course^{1,3};

ОНИШЧЕНКО А.Л., M.D., Professor, Deputy Director for Science²;

МАКОГОН А.С., Ph.D., Associate Professor, Deputy Chief Physician for Outpatient Work³.

¹Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, 40 Lenin Ave., Barnaul, Altai Region, Russian Federation, 656038;

²Novokuzneck 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;

³Altai Regional Ophthalmological Hospital, 8 ul. Sovetskaya, Barnaul, Altai Region, Russian Federation, 656002.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Makogon S.I., Onishchenko A.L., Makogon A.S. Treatment adherence in elderly and senile patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):3-13.

Abstract

PURPOSE: To analyze the factors influencing the motivation for a long-term treatment in elderly and senile patients with glaucoma and to propose ways of increasing its level.

METHODS: A survey of patients with POAG was conducted to identify factors influencing motivation for treatment. Various models of therapeutic training were proposed: an independent study of proposed special literature (subgroup A), a lecture course on glaucoma (subgroup B), and individual in-depth consultation of a patient with glaucoma (subgroup C). The study of motivation for treatment was carried out at baseline — before conducting the therapeutic training, and then 1 month and 6 months after its completion.

366 patients with stage I-IV primary open-angle glaucoma who were treated in the Regional Ophthalmological Hospital took part in the survey and therapeutic training. During the study the patients were divided into 3 groups: Group I — 104 patients of middle age (45-59 years old), with 44 (42.3%) men and 60 (57.7%) women, Group II — 164 people of the elderly age group (60-74 years old), with 66 (40.2%) men and 98 (59.8%) women; Group III — 98 senile patients (75 years and older) — 36 (36.7%) men and 62 (63.3%) women.

RESULTS: The study helped determine the main cause for the lack of motivation for treatment, which turned out to be the underestimation of the treatment importance and the dangerous consequences of the disease. This mostly happens due to the following reasons: an asymptomatic disease (55.2%), a low level of awareness of the disease (51.9%), lack of a visible effect from the prescribed therapy (50.8%), adverse effects (47.5%), forgetfulness (36%), lack of confidence that the treatment can actually help (23.5%), lack of empathy and insufficient attention from the attending physician (63.4%), etc. When comparing the three proposed therapeutic training models, the best results were noted with an individual in-depth counselling: the level of motivation remained stable up to 6 months after the counselling was finished.

CONCLUSION: “Low” and “below average” levels of motivation for treatment are common for primary open-angle glaucoma patients. Our proposed model of therapeutic training has increased the level of motivation for treating in POAG patients, especially in the elderly and senile age groups.

KEYWORDS: motivation for treatment, glaucoma, therapeutic training.

Сложилось мнение, что обязательным условием успешного лечения любого заболевания является точное выполнение пациентом всех рекомендаций врача [1]. И прогноз хронических заболеваний в значительной степени определяет приверженность пациентов лечению. Под приверженностью понимают верность, преданность кому-нибудь или чему-нибудь [2].

Ряд авторов убеждены в том, что термин «приверженность» можно применять для характеристики взаимоотношений между пациентом и врачом [3, 4]. В литературе встречается несколько синонимов этого понятия. Чаще упоминается термин «комплаенс», который означает (перевод с англ. «compliance») согласие, соответствие. Реже — «adherence» (англ.) — это приверженность,

соблюдение, верность, следование; «concordance» (англ.) — согласование; «persistence» (англ.) — стойкость, постоянство, выносливость, устойчивость [5-7].

Низкая приверженность к лечению предполагает отсутствие у больного желания выполнять рекомендации врача. Примерами некомплаентности пациентов считаются нарушение времени приема лекарственных средств, изменение дозы препарата, самовольный отказ от употребления лекарств, забывчивость [8, 9].

У всех этих терминов отсутствует, на наш взгляд, главная составляющая — это мотив и мотивация. К сожалению, без этой составляющей врачебные рекомендации выполняться будут не в полной мере или вообще не будут выполняться. Еще Гиппократ привлекал внимание врачей ко «лжи пациента в приеме лекарств». По данным некоторых авторов, около 20% новых и 85% повторных назначений не выполняются [3, 10].

Данные исследований показывают, что строгое соблюдение врачебных рекомендаций пациентами с хроническими заболеваниями является довольно большой редкостью [11, 12].

Достаточно остро проблема комплаентности стоит при лечении пациентов пожилого и старческого возраста. По результатам исследования С.Е. Ушаковой с соавт., даже после обучения в школе для больных артериальной гипертензией стойкая мотивация к регулярному измерению артериального давления возникает лишь у части пациентов [13].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — хроническое мультифакториальное офтальмологическое заболевание, ассоциированное с возрастом [14]. Частота развития ПОУГ существенно нарастает по мере старения человека и развивается преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста. С 2006 по 2013 гг. в Российской Федерации отмечается рост инвалидности по зрению вследствие глаукомы с 28 до 34%, а в структуре инвалидности по глаукоме увеличилось число лиц с 1 и 2 группами с 60 до 85%. При первичном освидетельствовании от 38 до 58,1% признаются инвалидами первой группы [15, 16].

Одним из важнейших аспектов эффективности лечения ПОУГ является наличие у пациентов мотивации к лечению. Соответственно актуальным становится изучение механизмов ее формирования, определение истинных мотивов в поведении пациентов. Это позволит целенаправленно влиять на становление мотивации к лечению и эффективно воздействовать на процессы терапии.

В настоящее время разработано более пятидесяти мотивационных теорий. Это подчеркивает актуальность этой проблемы для специалистов различных профилей и направлений. Изучению вопросов мотивации посвящено большое количество публикаций российских и зарубежных авторов,

в том числе и монографий [17, 18]. Тем не менее нерешенными остаются следующие вопросы: окончательно не установлены факторы, условия и средства, существенно влияющие на формирование мотивационной сферы личности. Существующее многообразие мнений и точек зрения на эти явления создает определенные ограничения к применению их в практической деятельности. Общей чертой всех существующих мотивационных теорий является отсутствие системного подхода к рассмотрению процесса мотивации, «вследствие чего любой фактор, влияющий на возникновение побуждения и принятие решения, объявляется мотивом» [19].

В психологии понятие мотивации употребляют в двух смыслах. С одной стороны, мотивация — это система факторов, побуждающих активность организма к какому-либо действию, определяющих направленность и объясняющих поведение человека. К данным факторам можно отнести такие понятия, как потребность, мотивы, намерения, интересы, стремления, цели. С другой стороны, мотивация — это процесс, обеспечивающий поведенческую активность на определенном уровне. Т. е. мотивация объясняет направленность действия на достижение определенной цели [19, 20].

Мотивация относится к факторам, которые управляют поведением и поддерживают деятельность человека в определенный момент. Другие психические функции (внимание, эмоции, мышление) также участвуют в поведении. Но только мотивация служит началом или энергетическим источником поведения [21].

В литературе рассматривается мотивация к обучению у школьников [22], студентов [23], военнослужащих [24] и мотивация спортсменов [25-27]. Логичной представляется ситуация мотивации к работе, где работодатель нуждается в рабочей силе и имеет деньги, а работник умеет делать необходимые операции и нуждается в обеспеченной жизни [28].

Недостаточно изученной является важная для клинической практики врача любой специальности мотивация к лечению. Мотивация к лечению — это побуждение к выздоровлению, базирующееся на внутреннем биологическом инстинкте выживания, а также на полученной информации и осознании ситуации [29]. Данная мотивация проявляется в отношении человека к своему здоровью. В качестве причин низкой мотивации к лечению можно рассматривать различные психологические реакции (стрессовое состояние, депрессия), которые характерны для тяжелых соматических заболеваний [30, 31]. При этом может снижаться интерес к жизни и, соответственно, мотивация к лечению. Другой важной причиной недостаточной мотивации является неадекватная оценка важности лечения из-за отсутствия или низкого уровня информации

о заболевании, клинические особенности заболевания (бессимптомность течения), страх перед возможным развитием слепоты способствуют развитию эмоционального напряжения и тревожности. На это указывают ряд офтальмологов в своих исследованиях [32, 33].

Врачебный непрофессионализм, отсутствие интереса к больному вызывают недоверие пациента и снижают его мотивацию [34]. Психологические особенности и личностные качества пациента, его характер, уровень культуры и образование также имеют большое значение [35]. Адекватная мотивация у больных, владеющих информацией и понимающих конкретную медицинскую ситуацию, является залогом успешного лечения. Мотивировать — это значит создать влечение или потребность, побуждающие человека действовать с определенной целью, значит затрагивать его важные интересы, создавать ему условия для реализации себя в процессе жизнедеятельности [36].

Изучение вопросов мотивации к лечению рассматривались авторами у больных бронхиальной астмой [37], гипертонической болезнью [38], в стоматологии [39], психиатрии [40] и при других заболеваниях.

Повышение мотивации к лечению можно рассматривать на разных этапах оказания медицинской помощи пациентам. В качестве элементов мотивации можно рассматривать медицинское воздействие на пациентов со стороны медицинского персонала стационара — это создание непринужденной обстановки, гуманного отношения, оказание адекватной помощи и контроль за выполнением всех рекомендаций лечащего врача. В амбулаторных условиях осуществить контроль значительно сложнее и вся ответственность ложится на пациента. И в этой связи большое значение будут иметь образовательные мероприятия по активному привлечению пациентов в лечебный процесс. На первом этапе для формирования мотивации и приверженности к лечению решающее значение имеют обучение и поддержка пациентов в виде предоставления информации об особенностях заболевания, консультирования по вопросам обязательного ежедневного лечения, поддержки эмоционального благополучия.

Цель настоящего исследования — провести анализ факторов, влияющих на мотивацию к длительному лечению больных глаукомой пожилого и старческого возраста, и предложить способы повышения уровня мотивации к лечению.

Материалы и методы

Для проведения исследования были разработаны две анкеты. Первая анкета включала три блока вопросов: по оценке источника и объема получения информации о заболевании «глаукома», о возникающих проблемах при получении этой информации

и о роли врача в доведении информации до пациента. Вторая анкета содержала вопросы мотивации к лечению, предусматривала оценку положительных ответов на вопросы в 0 баллов, а отрицательных — в 1 балл. Далее баллы суммировались в итоговую оценку. В ходе анализа полученных результатов все пациенты были распределены в зависимости от уровня мотивации: пациенты, которые набрали менее 4 баллов, были отнесены в группу с уровнем мотивации «выше среднего», от 5 до 8 баллов — в группу со «средним» уровнем, от 9 до 12 баллов — в группу с уровнем мотивации «ниже среднего», от 13 до 16 — с «низким» уровнем мотивации к лечению.

В анкетировании приняло участие 366 пациентов с ПОУГ I-IV стадий, проходивших лечение в Краевой офтальмологической больнице. В ходе исследования пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 104 больных среднего возраста (45-59 лет), из них 44 (42,3%) мужчины и 60 (57,7%) женщин, 2-я группа — 164 человека пожилого возраста (60-74 лет), из них — 66 (40,2%) мужчин и 98 (59,8%) женщин, 3-я группа — 98 пациентов старческого возраста (75 лет и старше) — 36 (36,7%) мужчин и 62 (63,3%) женщины.

Пациентам каждой группы предложены различные виды терапевтического обучения: самостоятельное изучение предложенной специальной литературы (подгруппа А), лекционный курс о глаукоме (подгруппа В) и индивидуальное углубленное консультирование пациента с глаукомой (подгруппа С). Изучение мотивации к лечению проведено до проведения терапевтического обучения, через 1 месяц и через 6 месяцев после его окончания.

Статистическая обработка производилась с помощью пакета «Statistica 6». Рассчитаны средние показатели в сравниваемых группах. Для оценки взаимосвязи между отдельными признаками использован линейный корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции (r) и определением коэффициента достоверности корреляции, различия средних величин считались достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Одной из причин недостаточной мотивации является недооценка важности лечения и опасности болезни. Это может быть следствием информационной недостаточности или её неадекватного восприятия.

Нами были проанализированы причины низкой мотивации к лечению. По мнению пациентов, основными причинами пропусков в закапывании гипотензивных препаратов является отсутствие симптомов заболевания (55,2%), низкий уровень информированности о заболевании (51,9%), отсутствие видимого эффекта от проводимой терапии (50,8%), наличие побочных эффектов лечения (47,5%), забывчивость (36%), отсутствие уверенности в том,

Таблица 1. Влияние разных методик терапевтического обучения на уровень мотивации к лечению среди пациентов разных возрастных групп (n, %). Подгруппа А

Table 1. The effect of different methods of therapeutic training on the level of motivation for treatment in patients of different age groups (n, %). Subgroup A

Уровень мотивации Level of motivation		Средний возраст Middle age n=34	Пожилой возраст Elderly n=54	Старческий возраст Senile n=32
До обучения Before training	выше среднего (менее 4 баллов) above average (less than 4 points)	4 (11,8)	6 (11,1)	0
	средний (5-8 баллов) average (5-8 points)	12 (35,3)	18 (33,3)	13 (40,6)
	ниже среднего (9-12 баллов) below average (9-12 points)	10 (29,4)	22 (40,7)	10 (31,3)
	низкий (13-16 баллов) low (13-16 ball)	8 (23,5)	8 (14,8)	9 (28,1)
Через 1 мес. после обучения 1 month after training	выше среднего (менее 4 баллов) above average (less than 4 points)	12 (35,3)*	8 (14,8)	0
	средний (5-8 баллов) average (5-8 points)	14 (41,2)	22 (40,7)	14 (43,8)
	ниже среднего (9-12 баллов) below average (9-12 points)	6 (17,6)	18 (33,3)	11 (34,4)
	низкий (13-16 баллов) low (13-16 ball)	2 (5,9)	6 (11,1)	7 (21,9)
Через 6 мес. после обучения 6 months after training	выше среднего (менее 4 баллов) above average (less than 4 points)	6 (17,6)	4 (7,4)	0
	средний (5-8 баллов) average (5-8 points)	10 (29,4)	16 (29,6)	11 (34,4)
	ниже среднего (9-12 баллов) below average (9-12 points)	14 (41,2)	25 (46,3)	11 (34,4)
	низкий (13-16 баллов) low (13-16 ball)	4 (11,8)	9 (16,7)	10 (31,3)

что лечение может помочь (23,5%). На две и более причины, приводящие к изменению приема гипотензивных препаратов, указывали 34,2% пациентов. При проведении корреляционного анализа выявили наличие взаимосвязей уровня мотивации с низким уровнем информированности ($r=0,456$; $p \leq 0,05$) и отсутствием видимого эффекта от проводимой терапии ($r=0,516$; $p \leq 0,05$).

Анализ результатов проведенного социологического исследования показал, что до установления диагноза глаукома 77,6% пациентов не знали об этом заболевании, 22,4% слышали, но не знали проявлений глаукомы. При этом большинство пациентов получали данную информацию от медицинских работников (68%) ($p \leq 0,05$). Доля этого источника информации среди мужчин составила: от 59,1%

(1-й группы) и 66,7% (2-й группы) до 72,2% (3-й группы). У женщин также высока доля получения информации от медицинских работников: от 60% в группе среднего возраста до 70,4% в группе пожилого возраста и 77,4% в группе старческого возраста.

Часть пациентов получали информацию из средств массовой информации (периодическая печать, радио и телевидение): 20,5 и 18,3% лиц среднего возраста (мужчин и женщин соответственно), 21,2 и 22,4% лиц среднего возраста. Особенно популярен этот источник информации для группы старческого возраста (38,9 и 42,0% мужчин и женщин соответственно, $p \leq 0,05$).

Через Интернет медицинскую информацию получают в основном пациенты среднего возраста (22,7 и 26,7% мужчин и женщин соответственно) и женщины пожилого возраста (20,4%), что достоверно выше по сравнению с пациентами мужского пола пожилого возраста (7,6%) ($p \leq 0,05$). Пациенты старческого возраста не используют этот источник информации в связи с отсутствием персонального компьютера или неумением им пользоваться и т. д.

При анализе объема информации, получаемой от медицинских работников, выяснилось, что 57,6% мужчин пожилого и 52,8% старческого возраста, а также 42,9% женщин пожилого и 36,1% старческого возраста оценили полученную информацию как новую, полезную и вполне достаточную. При этом пациенты среднего возраста (52,1% мужчин и 46,7% женщин) хотели бы получить дополнительную информацию о методах лечения глаукомы и последствиях заболевания. До 30% пациентов интересуются о возможности замены назначенного врачом лечения нетрадиционными методами терапии (БАДы, препараты на основе меда, прополиса), что можно трактовать как недоверие к официальной медицине и, соответственно, будет способствовать снижению мотивации.

Важным условием мотивированного поведения при хронических заболеваниях является убежденность больных в том, что соблюдать назначенное врачом лечение в их собственных интересах [41]. Большое значение в формировании мотивации и позитивного отношения больного к лечебным мероприятиям имеет личность врача: его квалификация, убежденность, заинтересованность в судьбе пациента, что, несомненно, важно для достижения положительного результата. Недостаточное внимание, поверхностность, отсутствие интереса к больному вызывают недоверие пациента и снижают его мотивацию. Ведь роль врача в общении с пациентом не ограничивается озвучиванием каких-то предписаний, а роль пациента — пассивным их восприятием. Повысить мотивацию к лечению можно через открытое сотрудничество врача и пациента, свободное обсуждение всех возможных аспектов лечения (не только медикаментозного), нюансов и затруднений, возникающих в этом процессе.

Большинство пациентов оценивают свое взаимодействие с врачом-офтальмологом как полное взаимопонимание и доверие — так считают 42,9% женщин пожилого возраста и 57,6% мужчин этой же возрастной группы. Частичное доверие и взаимопонимание является самой популярной оценкой среди женщин среднего возраста — 63,3%, среди группы пациентов старческого возраста оценка частичного взаимодействия составляла 22,1% у мужчин и 30,6% у женщин соответственно. Мужчины среднего возраста (27,3%) с сомнением относятся к получаемой информации от врача, что говорит об установлении недостаточно доверительных и содержательных бесед между врачом и пациентом.

Результаты опроса свидетельствуют, что наиболее ценными качествами врача для пациента являются его профессиональные знания и умения (47,3%). На втором месте, по мнению пациентов, необходимые качества врача — «умение сочувствовать и переживать» состоянию больного — 24,8%. Третье место по популярности заняли ответы: ответственность (18,6%) и уверенность врача (14,2%).

При получении медицинской информации пациенты сталкиваются с определенными трудностями в ее понимании. Основными причинами, с которыми сталкиваются пациенты с глаукомой, были указаны следующие: врачи не объясняют все полностью, быстро говорят и пишут неразборчиво — так считают 19,7% мужчин старческого возраста и 42,9% женщин пожилого возраста. Кроме этого, часть больных считают, что при объяснении врачи часто используют специальную терминологию, которая не всегда понятна пациентам. Этот вариант отметили 27,7% женщин старческого возраста и 38,2% мужчин пожилого и старческого возраста. При этом часть больных считают, что при получении новой информации им необходимо время, чтобы усвоить и понять ее, задать вопросы — так считают 13,9% мужчин и 19,0% женщин старческого возраста. Это можно объяснить двумя причинами: с одной стороны, у каждого пациента имеются индивидуальные особенности мышления, внимания и памяти. С другой стороны, познавательные функции в этом возрасте снижены, и для лучшего восприятия новой информации необходимо повторное объяснение.

В табл. 1-3 представлено влияние различных методик терапевтического обучения на уровень мотивации к лечению среди пациентов разных возрастных групп.

Анализ данных уровня мотивации показал, что во всех возрастных группах более 50% пациентов имели «низкий» и «ниже среднего» уровень мотивации.

Через 1 месяц после проведения предложенных моделей терапевтического обучения уровень мотивации повысился. Так, в группе пациентов среднего возраста уровень мотивации повысился во всех

Таблица 2. Влияние разных методик терапевтического обучения на уровень мотивации к лечению среди пациентов разных возрастных групп (n, %). Подгруппа В

Table 2. The effect of different therapeutic training methods on the level of motivation to treatment among patients of different age groups (n, %). Subgroup B

Уровень мотивации <i>Level of motivation</i>		Средний возраст <i>Middle age</i> n=35	Пожилой возраст <i>Elderly</i> n=55	Старческий возраст <i>Senile</i> n=33
До обучения <i>Before training</i>	выше среднего (менее 4 баллов) <i>above average</i> (less than 4 points)	5 (14,3%)	7 (12,7)	2 (6,1)
	средний (5-8 баллов) <i>average</i> (5-8 points)	8 (22,9%)	13 (23,6)	9 (27,3)
	ниже среднего (9-12 баллов) <i>below average</i> (9-12 points)	13 (37,1)	21 (38,2)	11 (33,3)
	низкий (13-16 баллов) <i>low</i> (13-16 ball)	9 (25,7)	14 (25,5)	11 (33,3)
Через 1 мес. после обучения <i>1 month</i> <i>after training</i>	выше среднего (менее 4 баллов) <i>above average</i> (less than 4 points)	10 (28,6)	8 (14,5)	4 (12,1)
	средний (5-8 баллов) <i>average</i> (5-8 points)	16 (45,7)	22 (40)	9 (27,3)
	ниже среднего (9-12 баллов) <i>below average</i> (9-12 points)	9 (25,7)	18 (32,7)	13 (39,4)
	низкий (13-16 баллов) <i>low</i> (13-16 ball)	0	6 (10,9)	7 (21,1)
Через 6 мес. после обучения <i>6 months</i> <i>after training</i>	выше среднего (менее 4 баллов) <i>above average</i> (less than 4 points)	8 (22,9)	6 (10,9)	2 (6,1)
	средний (5-8 баллов) <i>average</i> (5-8 points)	12 (34,3)	20 (36,3)	5 (15,2)
	ниже среднего (9-12 баллов) <i>below average</i> (9-12 points)	10 (28,6)	20 (36,3)	19 (57,6)
	низкий (13-16 баллов) <i>low</i> (13-16 ball)	5 (14,3)	9 (16,4)	7 (21,2)

подгруппах: в подгруппе А количество пациентов с уровнем мотивации «выше среднего» увеличилось в 3 раза и в 4 раза уменьшилось количество пациентов с «низким» уровнем мотивации, в подгруппе В в 2 раза увеличилось количество пациентов со «средним» и «выше среднего» уровнем мотивации и не наблюдалось пациентов с «низким»

уровнем мотивации. В подгруппе С наблюдалась значимая положительная динамика: в 2,4 раза увеличилось количество пациентов с уровнем мотивации «выше среднего», в 2 раза со «средним» уровнем; в 4 раза уменьшилось количество пациентов с уровнем мотивации «ниже среднего» и не зафиксировано пациентов с «низким» уровнем мотивации.

Таблица 3. Влияние разных методик терапевтического обучения на уровень мотивации к лечению среди пациентов разных возрастных групп (n, %). Подгруппа С
 Table 3. The effect of different methods of therapeutic training on the level of motivation to treatment among patients of different age groups (n, %). Subgroup C

Уровень мотивации <i>Level of motivation</i>		Средний возраст <i>Middle age</i> n=35	Пожилой возраст <i>Elderly</i> n=55	Старческий возраст <i>Senile</i> n=33
До обучения <i>Before training</i>	выше среднего (менее 4 баллов) <i>above average</i> <i>(less than 4 points)</i>	5 (14,3)	8 (14,5)	2 (6,1)
	средний (5-8 баллов) <i>average (5-8 points)</i>	10 (28,6)	14 (25,5)	13 (39,4)
	ниже среднего (9-12 баллов) <i>below average</i> <i>(9-12 points)</i>	12 (34,3)	22 (40,0)	10 (30,3)
	низкий (13-16 баллов) <i>low (13-16 ball)</i>	8 (22,9)	11 (20,0)	8 (24,2)
Через 1 мес. после обучения <i>1 month</i> <i>after training</i>	выше среднего (менее 4 баллов) <i>above average</i> <i>(less than 4 points)</i>	12 (34,3)	17 (30,9)	11 (33,3)
	средний (5-8 баллов) <i>average (5-8 points)</i>	20 (57,1)	24 (43,6)	19 (57,6)
	ниже среднего (9-12 баллов) <i>below average</i> <i>(9-12 points)</i>	3 (8,6)	12 (21,8)	3 (9,1)
	низкий (13-16 баллов) <i>low (13-16 ball)</i>	0	2 (3,6)	0
Через 6 мес. после обучения <i>6 months</i> <i>after training</i>	выше среднего (менее 4 баллов) <i>above average</i> <i>(less than 4 points)</i>	11 (31,4)	16 (29,1)	9 (27,3)
	средний (5-8 баллов) <i>average (5-8 points)</i>	19 (54,3)	24 (43,6)	17 (51,5)
	ниже среднего (9-12 баллов) <i>below average</i> <i>(9-12 points)</i>	5 (14,3)	12 (21,8)	5 (15,2)
	низкий (13-16 баллов) <i>low (13-16 ball)</i>	0	3 (5,6)	2 (6,1)

В группе пациентов пожилого возраста подгруппы А (самостоятельное изучение памяток) в 1,3 раза уменьшилось количество пациентов с «низким» уровнем мотивации и «ниже среднего», уровень мотивации «средний» и «выше среднего» изменился незначительно (в 1,2 раза). В подгруппе В, где проводились школы пациентов с глаукомой, отмечено

значительное уменьшение пациентов с «низким» (в 2,3 раза) и «ниже среднего» (в 1,2 раза) уровнем мотивации и увеличение количества пациентов со «средним» уровнем мотивации (в 1,7 раза). В подгруппе С (пациенты с индивидуальным консультированием) наблюдалось увеличение пациентов с уровнем мотивации «средний» (в 1,7) и «выше среднего» (в 2,1).

В подгруппе А и В среди пациентов старческого возраста значимых изменений зафиксировано не было. В подгруппе С наблюдалось уменьшение количества пациентов с уровнем мотивации «ниже среднего» (в 1,8 раза), а пациентов с «низким» уровнем мотивации не было. Одновременно отмечено увеличение количества пациентов с уровнем мотивации «средний» (в 1,7 раза) и «выше среднего» (в 2,1 раза).

Через 6 месяцев после проведения предложенных моделей терапевтического обучения уровень мотивации в подгруппах изменился различно. Так, в группе пациентов среднего возраста в подгруппе А наблюдалось увеличение количества пациентов с уровнем мотивации «ниже среднего» (в 2,3 раза), в подгруппе В отмечено увеличение количества пациентов с «низким» уровнем мотивации (в 5 раз). В подгруппе С значимой отрицательной динамики не зафиксировано.

В группе пациентов пожилого возраста подгруппы А и В наблюдался сдвиг уровня мотивации от «выше среднего» и «среднего» в сторону «низкого» и «ниже среднего» уровня мотивации. В подгруппе С значимых изменений не зафиксировано.

Среди пациентов старческого возраста в подгруппе А наблюдался сдвиг уровня мотивации в сторону «низкого» (в 1,4 раза). В подгруппе В наблюдалось уменьшение количества пациентов с уровнем мотивации «средний» (в 1,8 раза) и увеличение количества пациентов с уровнем мотивации «ниже среднего» (в 1,5 раза). В подгруппе С значимой отрицательной динамики не наблюдалось.

Обсуждение

Полученные результаты позволяют сделать вывод о положительном влиянии терапевтического обучения больных глаукомой на уровень их мотивации к лечению. Эффективность такого метода терапевтического обучения, как самостоятельное изучение литературы, оказалась ниже, чем при обучении посредством лекционного курса и индивидуального консультирования. Уровень знаний пациента оказался недостаточным, чтобы самостоятельно разобраться в предлагаемой информации. Особенно это касается пациентов пожилого и старческого возраста. После самостоятельного изучения предложенной литературы уровень мотивации пациентов к лечению достоверно повысился только у пациентов среднего возраста сразу после проведения, в другие контрольные сроки исследования и у пациентов пожилого, и старческого возраста достоверных положительных изменений зафиксировано не было. Таким образом, терапевтическое

обучение с использованием специальной литературы пациентами не обеспечивает достаточного количества знаний и имеет низкую клиническую эффективность. Отсутствие положительной динамики уровня мотивации к лечению у лиц пожилого и старческого возраста говорит о том, что эта группа пациентов нуждается в особых подходах и периодическом обучении в отдельных группах.

Эффективность такого метода терапевтического обучения, как лекционный курс, оказалась выше по сравнению с самостоятельным изучением литературы. Так, доля больных с уровнем мотивации «выше среднего» и «средний» достоверно увеличилась и при этом достоверно уменьшилась доля пациентов с «низким» уровнем мотивации.

Достижение достоверных стойких (до 6 месяцев) положительных изменений уровня мотивации отмечено при углубленном индивидуальном консультировании на основе активного вовлечения пациента в терапевтический аспект, особенно в группах пожилого и старческого возраста. Пациент становится активным участником процесса лечения и может осознать, что для стабилизации заболевания необходимо и постоянное лечение. При этом пациенту предлагается ощутить меру ответственности за собственное здоровье, а также понять, что его здоровье находится в «его руках». При этом он начнет действовать совместно с врачом, выполняя предписанные им рекомендации и назначения. Углубленное профилактическое консультирование относится к индивидуальному консультированию, более развернуто и детализировано, способствует открытому сотрудничеству врача и пациента, свободному обсуждению всех возможных аспектов лечения (не только медикаментозного), особенностей и затруднений, возникающих в ходе лечения. Результатом этого является понимание пациентом своей болезни и ее последствий, принятие угрозы зрительным функциям, понимание выгоды лечения, наличие мотивации к лечению, что способствует длительному и регулярному лечению.

Выводы

Для пациентов с ПОУГ характерен «низкий» и «ниже среднего» уровень мотивации. Предложенная модель терапевтического обучения позволила повысить уровень мотивации к лечению пациентов с ПОУГ, особенно пожилого и старческого возраста. Обучение пациентов пожилого и старческого возраста целесообразно проводить в виде индивидуальных занятий или в отдельных группах с использованием активного амбулаторного мониторинга.

Литература

1. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С., Мещерякова Н.Н. Пути повышения кооперативности больных бронхиальной астмой. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2001; 6:25–28.
2. Толковый словарь русского языка» под редакцией Д.Н. Ушакова (1935-1940); (электронная версия): Фундаментальная электронная библиотека. <http://feb-web.ru/feb/ushakov/ush-abc/16/us376907.htm?cmd=0&istext=1>
3. Мачильская О.В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией (обзор литературы). Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016; 3:55-65.
4. Кадиров Р.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.А. Опросник «Уровень комплаентности»: Монография. Владивосток: Мор. гос. ун-т; 2014. 74 с.
5. Домбровский В.С., Омеляновский В.В. Вопросы изучения приверженности лечению: критерии оценки и терминология. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2015; 2(20):16-23.
6. Jin J., Sklar G.E., Oh M.N.S, Li S.C. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag.* 2008; 4(1):269–286. doi:10.2147/TCRM.S1458
7. Paschal A.M., Hawley S.R., Romain T.S. et al. Measures of adherence to epilepsy treatment: review of present practices and recommendations for future directions. *Epilepsia.* 2008; 149(7):1115–1122. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01645.x
8. Фирсова Л.Д., Калашникова Н.Г., Котельникова А.В., Комиссаренко И.А. Приверженность к лечению больных хроническими заболеваниями органов пищеварения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2011; 8:34-37.
9. Каграманян И.Н. Значение комплаенса в повышении качества медицинской помощи. *Ремедиум.* 2015; 5:25-29.
10. Егоров И.В. Современные подходы к антиоксидантной поддержке пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Кардиология.* 2008; 2:24-28.
11. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. *Артериальная гипертензия.* 2004; 3:137-143.
12. Ощепкова Е.В., Исаева Л.Г. Низкая приверженность больных артериальной гипертензией к лечению: подходы к ее улучшению. *Кардиология.* 2003; 3:33-36.
13. Ушакова С.Е., Концевая А.В., Княжевская О.В., Концевая Т.Б., Назарова О.А., Калинина А.М. Эффект терапевтического обучения пациентов с артериальной гипертензией на приверженность лечению. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2005; 4(1):32-35.
14. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицинское информационное агентство; 2008. 360 с.
15. Либман Е.С., Шахова Е.С. Слепота и инвалидность по зрению в населении России. VIII Всесоюз. съезд офтальмологов. Тезисы докладов. М.; 2005: 78-79.
16. Макогон С.И., Макогон А.С., Чечулина С.В. Состояние и динамика первичной и повторной инвалидности вследствие глаукомы взрослого населения Алтайского края. *Национальный журнал глаукома.* 2015; 3:30-38.
17. Симонов П.В. Мотивированный мозг. М.: Наука; 1987. 267 с.
18. Цветкова Р.И. Мотивационная сфера личности. Хабаровск: Изд-во ХГПУ; 2000. 102 с.
19. Ильин Е.П. Мотивация и мотивы. СПб.: Питер; 2003. 512 с.
20. Шевандрин Н.И. Психодиагностика, коррекция и развитие личности. М.: Владос; 1999. 512 с.
21. Немов Р.С. Психология: Словарь-справочник: В 2 ч. М.: Изд-во Владос-Пресс, 2003. Ч. 1. 304 с.
22. Дюжева О.А. Педагогические условия формирования мотивации школьников на уроках русского языка и литературы. *Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова.* 2009; 3:478-480.
23. Цветкова Р.И. Мотивационная сфера личности студента: условия и средства ее формирования. *Психологическая наука и образование.* 2006; 4:76-80.
24. Андруник А.П., Безматерных А.Н. Военно-профессиональная мотивация как основа для решения задач в воинском воспитании. *Современные проблемы науки и образования.* 2013; 3. Электронный ресурс: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9565> (дата обращения: 16.06.2019).

References

1. Senkevich N.Yu., Belevsky A.S., Meshcheryakova N.N. Ways to increase the cooperativity of patients with bronchial asthma. *Atmosphere. Pulmonology and allergology.* 2001; 6:25–28. (In Russ.).
2. The Explanatory Dictionary of the Russian Language. Ed. by D.N. Ushakov (1935-1940); (electronic version): *Fundamental electronic library.* (In Russ.). <http://feb-web.ru/feb/ushakov/ush-abc/16/us376907.htm?cmd=0&istext=1>
3. Machilskaya O.V. Factors determining adherence to treatment of patients with arterial hypertension (literature review). *Cardiology and cardiovascular surgery.* 2016; 3:55-65. (In Russ.).
4. Kadyrov R.V. Asriyan O.B., Kovalchuk S.A. Opornik «Uroven' komp-laentnosti»: monografiya [Compliance Questionnaire: monograph]. Vladivostok: Mor. State University, 2014. 74 p. (In Russ.).
5. Dombrovsky V.S., Omelyanovsky V.V. Study adherence issues: assessment criteria and terminology. *Medical technology. Evaluation and selection.* 2015; 2(20):16-23. (In Russ.).
6. Jin J., Sklar G.E., Oh M.N.S, Li S.C. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag.* 2008; 4(1):269–286. doi:10.2147/TCRM.S1458
7. Paschal A.M., Hawley S.R., Romain T.S. et al. Measures of adherence to epilepsy treatment: review of present practices and recommendations for future directions. *Epilepsia.* 2008; 149(7):1115–1122. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01645.x
8. Firsova L.D., Kalashnikova N.G., Kotelnikova A.V., Komissarenko I.A. Adherence to the treatment of patients with chronic diseases of the digestive system. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2011; 8:34-37. (In Russ.).
9. Kagramanyan I.N. Compliance value in improving the quality of medical care. *Remedium.* 2015; 5:25-29. (In Russ.).
10. Yegorov I.V. Modern approaches to the antioxidant support of patients with cardiovascular pathology. *Cardiology.* 2008; 2:24-28. (In Russ.).
11. Konradi A.O., Polunicheva E.V. Insufficient adherence to the treatment of arterial hypertension: causes and ways of correction. *Arterial hypertension.* 2004; 3:137-143. (In Russ.).
12. Oshchepkova E.V., Isaeva L.G. Low adherence of patients with arterial hypertension to treatment: approaches to its improvement. *Cardiology.* 2003; 3:33-36. (In Russ.).
13. Ushakova S.E., Kontsevaya A.V., Knyazhevskaya O.V., Kontsevaya T.B., Nazarova O.A., Kalinina A.M. The effect of therapeutic training for patients with arterial hypertension on adherence to treatment. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2005; 4(1):32-35. (In Russ.).
14. Nesterov A.P. Glaucoma. M.: Medical Information Agency; 2008. 360 p. (In Russ.).
15. Libman E.S., Shakhova E.S. Blindness and visual disability in the population of Russia. VIII All-Union. congress of ophthalmologists: Abstracts. M.; 2005: 78-79. (In Russ.).
16. Makogon S.I., Makogon A.S., Chechulina S.V. The state and dynamics of primary and repeated disability due to glaucoma of the adult population of the Altai Territory. *National J Glaucoma.* 2015; 3:30-38. (In Russ.).
17. Simonov P.V. Motivirovannyi mozg. [Motivated brain]. M.: Science; 1987. 267 p. (In Russ.).
18. Tsvetkova R.I. Motivatsionnaya sfera lichnosti [Motivational sphere of personality]. Khabarovsk: Publishing house of KhSPU; 2000. 102 p. (In Russ.).
19. Ilyin E.P. Motivatsiya i motivy [Motivation and motives]. Saint-Peterburg: Peter, 2003. 512 p. (In Russ.).
20. Shevandrin N.I. Psikhodiagnostika, korrektsiya i razvitie lichnosti [Psychodiagnosics, correction and personality development]. Moscow: Vlados; 1999. 512 p. (In Russ.).
21. Nemov R.S. Psikhologiya [Psychology: Vocabulary: In 2 parts]. Moscow: Izd-vo VLADOS-PRESS, 2003. H 1. 304 p.
22. Dyuzheva O.A. Pedagogical conditions for the formation of school-children's motivation in the Russian language and literature classes. *Bulletin of KSU name's N.A. Nekrasov.* 2009; 3:478-480. (In Russ.).
23. Tsvetkova R.I. Motivational sphere of a student's personality: conditions and means of its formation. *Psychological Science and Education.* 2006; 4:76-80. (In Russ.).
24. Andrunik A.P., Bezmaternyh A.N. Military professional motivation as a basis for solving problems in military education. *Modern problems of science and education.* 2013; 3. (In Russ.). Electronic resource: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9565> (appeal date: 16/06/2019).

25. Волков И.П. Спортивная психология в трудах зарубежных специалистов. М.: Советский спорт; 2005. 286 с.
26. Ильинский С.В. Особенности мотивации спортсменов в различных видах спорта. *Вестник Самарской гуманитарной академии*. 2013; 1(13):75-83.
27. Квитчастый А.В., Бочавер К.А. К вопросу о диагностике спортивной мотивации: адаптация опросника «Sport motivation scale». *Спортивный психолог*. 2012; 1:38-43.
28. Основы общей психологии: Курс лекций. Под ред. Б.Г. Ананьева. СПб.: Речь; 2008. 67 с.
29. Боговин Л.В., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Психологические особенности больных бронхиальной астмой. Владивосток: Дальнаука; 2013. 248 с.
30. Ушкалова А.В. Депрессии у соматических больных. *Трудный пациент*. 2006; 1:44-49.
31. Бергфельд А.Ю., Дамаскина М.В., Игнатова Е.С. Мотивация к лечению и жизненные ценности пациентов онкологического профиля. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018; 20(6):66-71. doi:10.26787/nydha-2226-7417-2018-20-6-66-71
32. Онищенко А.Л., Лихачева И.Г., Ткачев В.А., Пластинина С.Л. Изучение факторов недостаточной приверженности к лечению больных первичной глаукомой. *Глаукома*. 2009; 3:32-34.
33. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Надер С. Анализ основных причин прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости*. 2011; 2:31-34.
34. Казанова С.Ю., Страхов В.В. Комплайнс. Взгляд на проблему с другой стороны. *Глаукома*. 2012; 3:58-60.
35. Козина Е.В. Психологическая характеристика больных первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2002; 3:37-40.
36. Шабанова А.С. Мотивация к лечению у пациентов с различными соматическими заболеваниями. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2015; 57:130-137.
37. Боговин Л.В. Некоторые особенности психологического портрета больных бронхиальной астмой. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2005; 20:26-30.
38. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Исикова Х.В. Повышение приверженности и мотивации к антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией с помощью образовательных программ и рационального применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла. Результаты исследования ПРИЗМА. *Кардиология*. 2010; 11:17-26.
39. Олейник О.И., Коровкина А.Н., Кубышкина К.П. Способ повышения мотивации пациентов с начальными формами воспалительных заболеваний пародонта к проведению лечебно-профилактических мероприятий. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; 1: электронный журнал. <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4351.pdf>
40. Семенова Н.Д. Повышение уровня мотивации при шизофрении: использование внутренних подкрепляющих свойств когнитивной стимуляции. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2012; 1(22):80-87.
41. Штрахова А.В., Арсланбекова Э.В. Мотивационный компонент внутренней картины болезни как фактор приверженности к терапии у больных соматическими заболеваниями с витальной угрозой. *Вестник ЮУрГУ*. 2011; 29:82-89.
25. Volkov I.P. Sportivnaya psikhologiya v trudakh zarubezhnykh spetsialistov [Sports psychology in the works of foreign experts]. M.: Soviet Sport; 2005. 286 c. (In Russ.).
26. Ilinsky S.V. Features of the motivation of athletes in various sports. *Bulletin of the Samara Humanitarian Academy*. 2013; 1(13):75-83. (In Russ.).
27. Kvitchasty A.V., Bochiver K.A. On the question of the diagnosis of sports motivation: adaptation of the questionnaire «Sport motivation scale». *Sports psychologist*. 2012; 1:38-43. (In Russ.).
28. Osnovy obshchei psikhologii [Fundamentals of General Psychology: Course of lectures]. Ed. B.G. Ananyev. SPb.: Speech; 2008. 67 p.
29. Bogovin L.V., Perelman Yu.M., Kolosov V.P. Psikhologicheskie osobennosti bol'nykh bronkhial'noi astmoi [Psychological features of patients with bronchial asthma: monograph]. Vladivostok: Dalnauka; 2013. 248 p. (In Russ.).
30. Ushkalova A.V. Depression in somatic patients. *Difficult patient*. 2006; 1:44-49. (In Russ.).
31. Bergfeld A.Yu., Damaskina M.V., Ignatova E.S. Treatment motivation and life values of cancer patients. *Health and education in the 21st century*. 2018; 20(6):66-71. (In Russ.). doi:10.26787/nydha-2226-7417-2018-20-6-66-71
32. Onishchenko A.L., Likhacheva I.G., Tkachev V.A., Plastinina S.L. The study of the factors of insufficient adherence to the treatment of patients with primary glaucoma. *Glaucoma*. 2009; 3:32-34. (In Russ.).
33. Alekseev V.N., Malevannaya O.A., Nader S. Analysis of the main causes of progression of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmological statements*. 2011; 2:31-34. (In Russ.).
34. Kazanova S.Yu., Strakhov V.V. Compliance. A look at the problem from the other side. *Glaucoma*. 2012; 3:58-60. (In Russ.).
35. Kozina E.V. Psychological characteristics of patients with primary open-angle glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology*. 2002; 3:37-40. (In Russ.).
36. Shabanova A.S. Motivation for treatment in patients with various somatic diseases. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2015; 57:130-137. (In Russ.).
37. Bogovin L.V. Some features of the psychological portrait of patients with bronchial asthma. *Bul fizioi and patol breathing*. 2005; 20:26-30. (In Russ.).
38. Kobalava Z.D., Villevalde S.V., Isikova H.V. Increased commitment and motivation for antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension with the help of educational programs and the rational use of the angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril. The results of the study PRISM. *Cardiology*. 2010; 11:17-26. (In Russ.).
39. Oleinik O.I., Korovkina A.N., Kubyshkina K.P. A way to increase the motivation of patients with the initial forms of inflammatory periodontal diseases for treatment and prophylactic measures. *Bulletin of new medical technologies*. 2013; 1: Electronic Journal. (In Russ.). <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4351.pdf>
40. Semenova N.D. Increased motivation for schizophrenia: the use of internal reinforcing properties of cognitive stimulation. *Social and clinical psychiatry*. 2012; 1(22):80-87. (In Russ.).
41. Strakhova A.V., Arslanbekova E.V. Motivational component of the internal picture of the disease as a factor of adherence to therapy in patients with somatic diseases with vital threat. *Bulletin of SUSU*. 2011; 29:82-89. (In Russ.).

Поступила / Received / 10.07.2019

ЭФФЕКТИВНОЕ И ДОСТУПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ

ТАФЛОПРЕСС

ТАФЛУПРОСТ 0,0015%

Синтетический аналог простагландина



Новинка!



Минимальные колебания офтальмотонуса в пределах циркадного ритма¹

ТРАВАПРЕСС

ТРАВОПРОСТ 0,004%

Синтетический аналог простагландина



ТРАВАПРЕСС ДУО

ТРАВОПРОСТ 0,004% + ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная комбинация травопроста и тимолола



Новинка!



БИМОПТИК

БИМАТОПРОСТ 0,03%

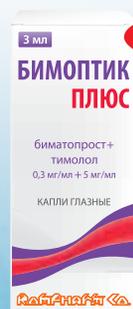
Синтетический простагмид



БИМОПТИК ПЛЮС

БИМАТОПРОСТ 0,03% + ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная комбинация биматопроста и тимолола



Новинка!



Улучшает отток через трабекулярную сеть и увеосклеральный путь²

БРИНЗОПТ

БРИНЗОЛАМИД 1%

Ингибиторы карбоангидразы



ДОРЗОПТ

ДОРЗОЛАМИД 2%



ДОРЗОПТ ПЛЮС

ДОРЗОЛАМИД 2% + ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная комбинация дорзоламида и тимолола



ГЛАУПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005%

Синтетический аналог простагландина



ДУОПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005% + ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола



Дополнительное улучшение гемодинамики ДЗН и сетчатки глаза^{3,4}

Эффективное снижение ВГД с дополнительной нейропротекцией^{3,5}

¹ Konstas AG et al. 24-hour efficacy of travoprost/timolol BAK-free versus latanoprost/timolol fixed combinations in patients insufficiently controlled with latanoprost. Adv Ther. 2014 Jun;31(6):592-603

² Инструкция по применению препаратов Бимоптик Ромфарм и Бимоптик Плюс

³ Егоров Е.А. и соавт., «Нейропротекторная терапия глаукомы», Москва, изд. Апрель, 2012 г.

⁴ Козлова И.В., Акопян А.И., Рецикова В.С.; «Глаукома» № 2-2012 г.

⁵ Ходжаев Н.С., Черных В.В., Трунов А. Н.; Клиническая офтальмология № 2-2013 г.

Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния
Представительство в РФ: Rompharm Company
121596, г. Москва, Ул. Горбунова, д.2, стр. 3, офис 612 В
Тел./факс: +7 (495) 269-00-39



ROMPHARM COMPANY

Сравнительное исследование структурных, функциональных и микроциркуляторных параметров в диагностике глаукомы

Курышева Н.И., д.м.н., профессор, руководитель консультативно-диагностического отдела¹;
Маслова Е.В., соискатель кафедры офтальмологии¹;
Зольникова И.В., д.м.н., старший научный сотрудник²;
Фомин А.В., директор по клиническому маркетингу³;
Лагутин М.Б., ассистент кафедры⁴.

¹Консультативно-диагностическое отделение Центра офтальмологии Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) РФ, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Офтальмологическое отделение Института повышения квалификации ФМБА России, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалея, д.15;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19;

³Компания «Трейдомед Инвест», 109147, Российская Федерация, Москва, ул. Марксистская, д. 3;

⁴МГУ им. М.В. Ломоносова, Механико-математический факультет, кафедра «Математическая статистика и случайные процессы», 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинский проспект, д. 1.

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

Для цитирования: Курышева Н.И., Маслова Е.В., Зольникова И.В., Фомин А.В., Лагутин М.Б.

Сравнительное исследование структурных, функциональных и микроциркуляторных параметров в диагностике глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):15-34.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнение диагностической значимости структурных параметров, плотности капиллярного русла, измеряемой с помощью оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А), и электрофизиологических исследований в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

МЕТОДЫ. Относительная плотность капилляров (VD) для полного анфас-изображения (далее — полная относительная плотность капилляров wVD) диска зрительного нерва (ДЗН), относительная плотность капилляров для различных сегментов перипапиллярной и макулярной области, толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), средняя толщина ганглиозного клеточного комплекса (ГКК), паттерн-электроретинограммы (ПЭРГ) и паттерн-вызванные зрительные потенциалы (ПЗВП) были измерены у 35 здоровых участников и 90 пациентов с ПОУГ. С целью дифференциации глаз с ПОУГ на ранней стадии от здоровых глаз и между стадиями заболевания проводилась оценка площади под ROC-кривой.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Глаза с начальной ПОУГ наиболее значительно отличались от здоровых глаз по следующим параметрам: амплитуде P50 транзиторной ПЭРГ, 1° (площадь под ROC-кривой 0,93, p=0,002), компоненту P1 ПЭРГ устойчивого состояния (площадь под ROC-кривой 0,92, p=0,003), амплитуде P100 ПЗВП, 1° (площадь под ROC-кривой 0,84,

p=0,013), полной относительной плотности капиллярной сети (wVD) в поверхностном плексусе фовеа и парафовеа (площадь под ROC-кривой 0,80, p=0,001), полной относительной плотности капиллярной сети в ДЗН и перипапиллярной сетчатке (площадь под ROC-кривой 0,74, p=0,016) и толщиной ГКК (площадь под ROC-кривой 0,74, p=0,016). Глаза с начальной ПОУГ отличались от ПОУГ в развитой и далеко зашедшей стадии по следующим параметрам: плотности капиллярной сети в нижневисочной зоне перипапиллярной сетчатки (площадь под ROC-кривой 0,94, p<0,0001) и объему фокальных потерь ГКК (площадь под ROC-кривой 0,92, p<0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные результаты показывают важность измерения параметров микроциркуляции в макулярной области наряду с ПЭРГ и ПЗВП для ранней диагностики глаукомы. Плотность капиллярной сети в нижневисочной области перипапиллярной сетчатки и объем фокальных потерь ГКК являются важными показателями для мониторинга заболевания. Включение ОКТ-А, ПЭРГ и ПЗВП в диагностику глаукомы может способствовать раннему выявлению и мониторингу заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диагностика первичной открытоугольной глаукомы, оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ с функцией ангиографии, микроциркуляция макулы, ДЗН и перипапиллярная сетчатка, паттерн ЭРГ, паттерн ЗВП.

Для контактов:

Курышева Наталья Ивановна, e-mail: e-natalia@list.ru

ENGLISH

A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics

KURYSHEVA N.I., Med.Sc.D., Professor, Head of the Diagnostic Department of the Ophthalmological Center¹;
MASLOVA E.V., applicant of the Department¹;
ZOLNIKOVA I.V., Med.Sc.D., senior research associate²;
FOMIN A.V., clinical marketing director³;
LAGUTIN M.B., assistant of the Department⁴.

¹Consultative-Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, A.I. Burnazyan Federal Medical and Biophysical Center of FMBA, Ophthalmological Department of the Institute of Improvement of Professional Skill of FMBA, 15 Gamaleya St., Moscow, Russian Federation, 123098;

²Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of Russian Federation, 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya St., Moscow, Russian Federation, 105062;

³“Tradomed-Invest”, 3 Marksistkaya st., Moscow, Russian Federation, 109147;

⁴Lomonosov Moscow State University, Faculty of Mechanics and Mathematics, Department of Mathematical Statistics and Stochastic Processes, GSP-1, 1 Leninskie Hills St., Moscow, Russian Federation, 119991.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Kurysheva N.I., Maslova E.V., Zolnikova I.V., Fomin A.V., Lagutin M.B. A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):15-34.

Abstract

PURPOSE: To compare the diagnostic accuracy of structural parameters, vessel density (VD) measured by optical coherence tomography angiography (OCTA), and electrophysiological testing in primary open-angle glaucoma (POAG) diagnosis.

METHODS: 35 healthy participants and 90 POAG patients underwent the measurement of whole image en face (wi) VD in the disc/peripapillary region and macula, as well as the assessment of the retinal nerve fiber layer (RNFL), average thickness of ganglion cell complex (GCC), pattern electroretinograms and pattern visual evoked potentials. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was assessed for each parameter to differentiate early POAG from healthy eyes and conduct a differential diagnosis between the POAG stages.

RESULTS: To distinguish early POAG from healthy eyes, the parameters with the highest AUC were detected: P50 amplitude of transient pattern electroretinogram, 1° (AUC 0.93, p=0.002),

P1 component of steady-state pattern electroretinogram (AUC 0.92, p=0.003), P100 amplitude of pattern visual evoked potential, 1° (AUC 0.84, p=0.013), wiVD macula superficial (AUC 0.80, p=0.001), wiVD Disc (AUC 0.74, p=0.016), GCC (AUC 0.74, p=0.016) and to distinguish early POAG from the moderate to advanced POAG: inferotemporal peripapillary VD (AUC 0.94, p<0.0001) and focal loss volume of GCC (AUC 0.92, p<0.001).

CONCLUSIONS: Our results demonstrate the importance of measuring the microcirculation parameters in the macular area along with PERGs and PVEPs for the early detection of glaucoma. VD in the inferotemporal sector of the peripapillary retina and focal loss volume of GCC are important for monitoring of the disease. The inclusion of OCTA, PERGs and PVEPs in glaucoma diagnostics may improve its early detection and monitoring.

KEYWORDS: macular microvasculature, open-angle glaucoma, ocular blood flow, optical coherence tomography angiography.

На протяжении нескольких десятилетий велись споры о том, какие параметры — структурные или функциональные — имеют наибольшую диагностическую ценность при глаукоме [1]. Долгое время периметрия считалась «золотым стандартом» для диагностики первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Согласно литературе, перипапиллярный слой нервных волокон

сетчатки (СНВС) и макулярный слой ганглиозных клеток являются наиболее привлекательными структурными маркерами для диагностики глаукомы [2]. Кроме того, некоторые авторы подчеркивают, что параметры макулярной области обладают высокой диагностической ценностью и воспроизводимостью для раннего выявления глаукомы по сравнению с параметрами перипапиллярного СНВС [3].

Наши недавние исследования показали, что параметры кровообращения могут служить диагностическими маркерами глаукомы [4]. Снижение ретинальной гемоперфузии при глаукоме неоднократно упоминалось в литературе [5, 6]. В настоящее время имеется множество данных, свидетельствующих о нарушениях ретробульбарной циркуляции и гемодинамики в головке зрительного нерва (ГЗН) и сетчатке при глаукоме [7–10]. Кроме того, некоторые авторы также обнаружили, что нарушение ретробульбарного кровотока, измеренного методом цветового доплеровского картирования, ассоциируется с повреждением зрительных функций у пациентов с глаукомой [11, 12].

Тем не менее пока неясно, является ли снижение кровотока причиной или следствием глаукоматозных повреждений в ответ на гибель ганглиозных клеток сетчатки (ГКС).

Оптическая когерентная томография (ОКТ) с ангиографией (ОКТ-А) открыла перспективы для получения нового качества изображений микроциркуляторного русла сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) [13]. Метод основан на новейшем алгоритме трехмерной ангиографии, называемой амплитудной декорреляционной ангиографией с разделением спектра (SSADA). Этот метод регистрирует кровотоки, сравнивая последовательные В-сканы, выполненные в одном и том же месте, выделяя в этих сканах области, где произошло изменение (движение крови) — визуализируя таким образом структуру сосудистой сети сетчатки. Воспроизводимость метода была отмечена в нескольких исследованиях [14–16].

Различные авторы отмечали снижение параметров перфузии ДЗН и перипапиллярной сетчатки, измеренной методом ОКТ-А [13–18]. Снижение плотности капиллярного русла в значительной мере коррелировало со степенью дефектов поля зрения независимо от структурных потерь [19, 20]. Диагностическая точность метода ОКТ-А была сопоставима с измерениями СНВС при ПОУГ [20] и первичной закрытоугольной глаукоме (ПЗУГ) [21].

Ранее мы сообщали о более высокой диагностической точности показателей плотности капиллярной сети в макуле по сравнению с перипапиллярной областью и ДЗН при раннем выявлении глаукомы [18]. Эти результаты согласуются с литературными данными о раннем повреждении макулы при глаукоме, поскольку именно в этой области сетчатки имеется максимальная концентрация ГКС. Кроме того, наши данные объясняют локализацию уязвимой зоны сетчатки, поражаемой на самой ранней стадии развития глаукомы [22, 23].

Функциональная активность ГКС может быть наиболее точно измерена с помощью паттерн-электроретинограммы (ПЭРГ). Паттерн-вызванные зрительные потенциалы (ПЗВП) также являются объективным методом исследования зрительной функции.

Изменения в ПЭРГ и ПЗВП при глаукоме обнаружены до появления первых признаков повреждения ДЗН и перипапиллярной сетчатки [23–29]. Кроме того, показатели ПЗВП применялись для оценки обратимого повреждения ганглиозных клеток в исследованиях нейротекторов при лечении глаукомы [30, 31].

Предпринимая настоящее исследование, мы предположили, что функция ГКС и их аксонов, исследованная методами ЭФИ, и показатели микроциркуляции могут иметь столь же высокую ценность в диагностике и мониторинге глаукомы, как и морфометрические показатели (структурные параметры).

Цель настоящего исследования — сравнение диагностической точности структурных параметров, плотности капиллярной сети, измеренной методом ОКТ-А, и электрофизиологических исследований в диагностике ПОУГ.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Исследование было одобрено Комитетом по этике (Экспертным советом организации) Института Федерального медико-биологического агентства России и проведено в соответствии с надлежащей клинической практикой в рамках принципов Хельсинкской декларации. Перед началом исследования все участники должны были подписать информированное согласие.

Участники исследования

В исследовании приняли участие сто двадцать пять пациентов (125 глаз): 90 пациентов с глаукомой и 35 здоровых лиц соответствующего возраста. Все были северными европейцами.

ПОУГ диагностировали на основании характерных изменений в ДЗН, выявляемых при офтальмоскопии, которая проводилась одним специалистом по глаукоме (НК), а полученные результаты подтверждались двумя другими глаукомными специалистами. К указанным изменениям относились: изменение пропорций невральное ободка, глаукомная экскавация ДЗН, перипапиллярная атрофия, клиновидные дефекты в СНВС, примыкающие к краю ДЗН, и геморрагии по краю ДЗН.

Глаза с ПОУГ подразделялись на группы согласно классификации Hodapp - Parrish - Anderson по степени тяжести зрительной дисфункции, выявляемой с помощью протокола исследования поля зрения 24-2 SITA standard.

1. Группа пациентов с ПОУГ на ранней стадии, которая включала 48 глаз со средним отклонением (MD) > -6 дБ, менее чем 25% точек ниже 5%, менее 10 точек на уровне 1% отклонения паттерна, при условии что все точки в центральной зоне поля зрения в 5° имели чувствительность 15 дБ.

2. Группа пациентов с ПОУГ развитой и далеко зашедшей стадий включала 42 глаза. Эти стадии диагностировались при условии MD > -12 дБ, < 50% точек ниже 5%, менее 20 точек на уровне 1% отклонения паттерна, отсутствие точек в центральной зоне поля зрения в 5° с чувствительностью 0 дБ и только одна половина поля зрения с точками чувствительности < 15 дБ в пределах 5° фиксации. При тяжелой стадии наблюдались MD ≤ -12 дБ, < 50% точек ниже 5%, менее 20 точек на уровне 1% отклонения паттерна, минимум одна точка в центральной зоне поля зрения в 5° имела чувствительность 0 дБ и две половины поля зрения имели точки с чувствительностью < 15 дБ в пределах 5° фиксации [32].

В качестве критериев включения учитывали наличие аметропии ≤ 0,5 дптр и открытого угла передней камеры (не менее 30°), а также отсутствие иных заболеваний глаз, кроме глаукомы.

Критериями исключения являлись: рефракционные аномалии (свыше ± 6,00 дптр сфера или 2,00 дптр цилиндр), диаметр зрачка менее 3 мм, систематический прием бета-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов, наличие сопутствующей офтальмопатологии (кроме начальной катаракты), наличие хронических аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, болезни Паркинсона, заболевания Альцгеймера или деменции, наличие инсульта или острых нарушений кровообращения в анамнезе, включая окклюзию центральной артерии или вены сетчатки и ее ветвей, а также наличие каких-либо сопутствующих заболеваний, требующих введения стероидных лекарственных препаратов.

Все системные состояния, связанные с венозным застоем крови (например, сердечная недостаточность), также рассматривались в качестве критериев исключения. Пациенты, принимающие какие-либо лекарственные препараты для нейропротекции, такие как ницерголин, цитиколин, галлат эпигаллокатехина или коэнзим Q10, исключались, поскольку эти лекарства могут влиять на функцию ганглиозных клеток сетчатки [33]. Участникам исследования было дано указание избегать употребления кофеина, курения и физических упражнений в течение 5 часов до исследования.

Если оба глаза соответствовали критериям включения, то рандомизированно выбирался один глаз.

Всем пациентам, применявшим местное гипотензивное лечение, было предложено прекратить закапывание капель за 21 день до исследования (период вымывания лекарственного средства). У ряда больных глаукома была диагностирована впервые, таким образом, они не получали никакого местного гипотензивного лечения. Особое внимание обращали на наличие признаков первичной или вторичной сосудистой дисрегуляции (мигрень, вазоспазм, нейроциркуляторная дистония) [34].

Все субъекты прошли доплеровское ультразвуковое сканирование, чтобы исключить патологию брахиоцефальных сосудов.

Здоровые участники были отобраны из лиц, сопровождавших пациентов, и имели внутриглазное давление (ВГД) менее 21 мм рт.ст. для обоих глаз, нормальные показатели периметрии по программе 24-2 (MD, согласно Swedish interactive thresholding algorithm, SITA, и индекс PSD) в пределах 95% от нормального уровня. У здоровых субъектов также результаты глаукомного теста полуполей (ГНТ) были в пределах 97%, толщина центральной части роговицы составляла ≥ 500 мкм, наблюдался нормальный вид ДЗН, СНВС, открытый угол передней камеры, согласно данным гониоскопии. Они не имели в анамнезе хронических глазных заболеваний и не применяли системные кортикостероидные препараты. Возрастное и расовое распределение лиц контрольной группы соответствовало распределению пациентов с глаукомой.

Методы обследования

Все участники прошли полное офтальмологическое обследование, включая определение корригируемой остроты зрения, биомикроскопию, измерение ВГД с использованием анализатора биомеханических свойств глаза (Ocular Response Analyzer, ORA, «Reichert Ophthalmic Instruments Inc.», Depew, Нью-Йорк, США), гониоскопию, измерение угла передней камеры (Visante OCT, «Carl Zeiss», Германия), пахиметрию (SP-100, «Tomey, GmbH», Эрланген, Германия), офтальмоскопию с использованием линзы силой 78 дптр, стереоскопическое фотографирование ДЗН и стандартную автоматизированную периметрию (САП) с использованием анализатора поля зрения Humphrey (HFA, «Carl Zeiss Meditec Inc.», Дублин, Калифорния, США) с 24-2 SITA. Только надежные результаты САП, при которых ложноотрицательные и ложноположительные ответы составляли < 33% и потери фиксации < 20%, включались в исследование. Глаукомные дефекты поля зрения определялись как наличие кластера из 3 или более точек с p < 0,05 и не менее 1 точки с p < 0,01 в графике вероятности отклонения паттерна; стандартное отклонение менее 5% или результаты глаукомного полуполярного теста за пределами нормы. Пациенты с глаукомой и лица контрольной группы имели по крайней мере два протокола периметрии до начала исследования.

Среднее перфузионное глазное давление (СПГД) рассчитывалось на основании измерений ВГД и артериального давления (АД) непосредственно перед ОКТ и исследованием ретробульбарного кровотока, после 10-минутного периода отдыха в положении сидя. Системное АД измерялось с использованием тонометра Рива-Роччи. СПГД рассчитывали по формуле: СПГД = (2/3 диастолического АД + 1/3 систолического АД) × 2/3 - ВГД.

Получение и обработка ОКТ-изображения

Всем обследуемым также было проведено измерение толщины СНВС на томографе Avanti SD-OCT («Optovue, Inc.», Fremont, Калифорния, США) с использованием традиционного сканирования ДЗН. Данное сканирование состоит из 12 радиальных срезов длиной 3,4 мм и 6 концентрических круговых срезов диаметром от 2,5 до 4,0 мм, центранных на ДЗН. Программное обеспечение автоматически распознает линию пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) для создания контура границ ДЗН и расчета его площади. Все обследования для одного субъекта проводились в один и тот же день. Также проводилась ОКТ макулы в режиме трекинга.

В режиме сканирования ганглиозного комплекса сетчатки (ГКК) измеряли среднюю толщину макулярного внутреннего слоя сетчатки от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до внутреннего ядерного слоя — Avg. GCC (ср.ГКК). Сканирование ГКК было сосредоточено на фовеальной зоне и охватывало квадратный участок в виде сетки размером 7,0×7,0 мм. Толщина ГКК определялась с помощью протокола сканирования ГКК, который состоит из 15 вертикальных сканирований, охватывающих область 7,0×7,0 мм с центром в 1 мм темпорально от фовеа. Протокол сканирования ГКК также включал сканирование центральной горизонтальной линии для регистрации вертикальных сканов и поиска центра фовеальной зоны. Кроме того, измерялись характеристики ГКК (объем глобальных потерь (ОГП, GLV) и объем фокальных потерь (ОФП, FLV) ганглиозного комплекса сетчатки).

Измерения СНВС в каждой области были получены и рассчитаны автоматически с использованием протокола карты сетчатки в программном обеспечении ОКТ Avanti. Фовеальная толщина сетчатки определялась алгоритмом как усредненное по зоне в фовеа диаметром 1 мм расстояние между ВПМ и центром линии ПЭС. Толщина внутреннего слоя сетчатки определялась алгоритмом как расстояние между ВПМ и внешней границей внутреннего плексиформного слоя.

Толщину хориоидеи (ТХ) исследовали в режиме трекинга (протокол Retina Cross Line), как было описано ранее [4].

ОКТ-А исследование ДЗН, перипапиллярной области и макулы

ОКТ-А сканы были получены методом спектральной оптической когерентной томографии на приборе Avanti («Optovue, Inc.», Fremont, Калифорния, США), программное обеспечение ОКТ-А AngioVue, версия 2016.1.0.26

Скан диска зрительного нерва охватывает область размером 4,5×4,5 мм. Программное обеспечение автоматически устанавливает эллипс в поле ДЗН (определяемого программным обеспечением)

и вычисляет среднее значение относительной плотности сосудистой сети в пределах ДЗН — так называемая плотность сосудов внутри диска (Vessels Density inside Disc — iD VD). Перипапиллярная область эллиптического кольца шириной 750 мкм, простирающаяся от границы ДЗН, делится на 6 секторов на основе карты Гарвея-Хита [35], а перипапиллярная плотность сосудов (PP VD) рассчитывается в каждом секторе (назальный, нижненазальный, нижневисочный, верхневисочный, верхненазальный и височный), как показано на рис. 1.

Оценивали полную относительную плотность сосудов (wi Disc VD) — относительную плотность сосудов, усредненную по области внутри ДЗН и перипапиллярной зоне сосудов. Относительная плотность капилляров сосудистого русла определяется в процентах (%) как доля площади, занимаемая сосудами (белые пиксели), ко всей площади измеряемой зоны/сектора. Перипапиллярную относительную плотность сосудов анализировали в радиальном перипапиллярном капиллярном сплетении, расположенном в зоне от ВПМ до задней границы СНВС.

Сканирование макулы покрывает область размером 6,0×6,0 мм с центром в фовеа. В макуле исследовали два сосудистых плексуса (сплетения): поверхностный (Superficial), расположенный в слое с верхней границей — на уровне 3 мкм ниже поверхности ВПМ и нижней — на уровне 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС), и глубокий (Deep), локализованный в слое сетчатки на глубине от 15 до 70 мкм ниже ВПС. Измерения относительной плотности капилляров для поверхностного и глубокого сосудистых сплетений проводились в фовеальной области — центральная зона диаметром 1 мм (Fovea Vessels Density — FVD) и в парафовеальной области — кольцо с диаметрами 1-3 мм (Para Fovea Vessels Density — PFVD). Парафовеальная область делится на 4 сектора по 90° каждый (назальный, нижний, верхний и височный сектора). Кроме того, оценивалась полная относительная плотность капилляров для макулярной зоны (wi Macula VD) — средняя по фовеа и парафовеа относительная плотность капилляров (рис. 1).

Качество изображения оценивалось для всех ОКТ-А сканов.

Измерения толщины сетчатки в каждой области были получены и рассчитаны автоматически с использованием протокола карты сетчатки в программном обеспечении Angio Analytics ОКТ Avanti.

В англоязычной литературе часто употребляются термины *срRNFL*: “circumpapillary retinal nerve fiber layer” — циркулярный (круговой) перипапиллярный СНВС и *срCD*: circumpapillary capillary density” — циркулярная (круговая) перипапиллярная плотность сосудов (сосудистой сети), что соответствует понятию “перипапиллярная плотность сосудов”, используемому в данном исследовании (примечание Курьшевой Н.И. для русского перевода).

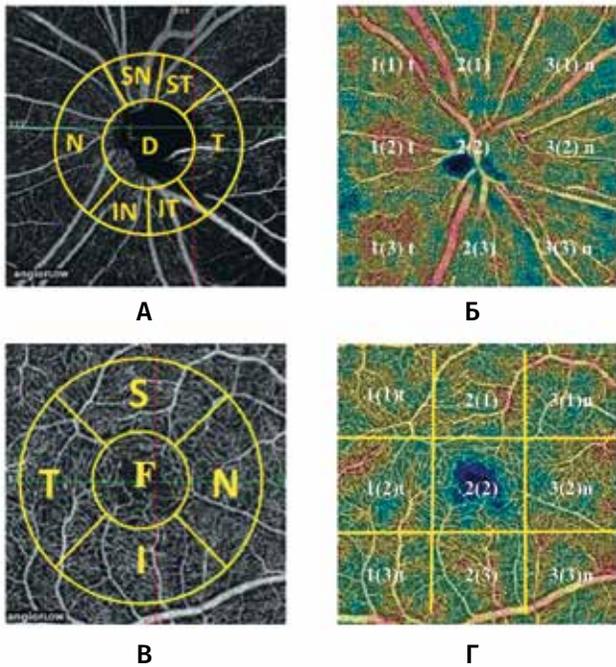


Рис. 1. ОКТ-А диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки (А, Б), а также макулярной зоны (В, Г): А — область измерения относительной плотности сосудов ДЗН и перипапиллярной области, внутри ДЗН (D), верхненосовая (SN), верхневисочная (ST), носовая (N), височная (T), нижненосовая (IN), нижневисочная (IT), перипапиллярная область SN + ST + T + IT + IN + N, wiVD Disc - D + перипапиллярная область; В — область измерения плотности сосудов фовеа (F) и парафовеа: верхняя (S), носовая (N), нижняя (I), височная (T), wiVD Macula — F + парафовеа; Б, Г — карты плотности сосудов, разделенные на квадранты (протокол решетки) с цветовой кодировкой в соответствии с относительной плотностью капилляров: ДЗН и перипапиллярная область (Б) и фовеа и парафовеа (Г): цифра без скобок указывает на номер столбца, цифра в скобках — номер строки, t — височный, n — носовой

Figure 1. Optic disc, peripapillary retina (A, B) and macular area (B, Г) studied during OCTA: A — ONH and circumperipapillary VD map measurement region defined: D — ONH (Inside Disc), SN — superonasal, ST — superotemporal, N — nasal, T — temporal, IN — inferonasal, IT — inferotemporal. Peripapillary area: SN + ST + T + IT + IN + N. wiVD Disc: D + Peripapillary area. В — Fovea (F) and circumparafovea VD map measurement region defined: S — superior, N — nasal, I — inferior sector, T — temporal. wiVD Macula: F + circumparafovea; Б, Г — VD color-coded maps of: ONH and circumperipapillary area (Б) and fovea and circumparafovea (Г) divided into quadrants according to grid-based protocol; the figure without brackets specifies the column number, the figure in brackets — the row number, t — temporal, n — nasal.

Толщину парафовеального слоя измеряли в круглом кольце с центром в фовеа с помощью ОКТ-ангиограммы.

Для исследования отбирались только изображения с оптимальным качеством изображения (индекс силы сигнала (SSI) > 50), без артефактов движения, помутнений стекловидного тела или иных артефактов.

Электрофизиологические исследования

Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) и ПЭРГ регистрировались при помощи электрофизиологической системы Tomey EP-1000 в соответствии со стандартами Международного общества клинической электрофизиологии зрения [36, 37].

ЗВП представляют собой зрительно вызванные электрофизиологические сигналы, экстрагированные из электроэнцефалографической активности зрительной коры головного мозга и зарегистрированные со скальпа с области проекции зрительной коры и представляющие собой ответ преимущественно от центрального поля зрения. ЗВП зависят от функциональной целостности центрального зрения на всех уровнях зрительного пути, включая глаз, зрительный нерв, сетчатку, зрительную лучистость и затылочную зону коры головного мозга [36].

ПЭРГ представляет собой биопотенциал сетчатки, который является ответом на паттерн-стимул в виде шахматного поля и дает информацию о функции ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [37].

Зрительные вызванные потенциалы на вспышку (ВЗВП) записывались в ответ на белые светодиодные вспышки с яркостью $2,0 \text{ кд} \times \text{сек} / \text{м}^2$ с частотой 1 Гц. Активный электрод для ЗВП был расположен в точке Oz, а референтный электрод — в точке Cz. Заземляющий электрод был в точке Fz. Использовались хлорсеребряные чашечки. При ВЗВП измеряли время до пика и амплитуду пиков N2 и P2. Для анализа ПЗВП оценивались время до пика и амплитуды волн N80, P100 и N135.

Паттерн ЗВП на реверсивный паттерн и транзитная ПЭРГ (тПЭРГ) были записаны на реверсивный черно-белый шахматный паттерн с контрастностью 98%. Средний уровень яркости составил $50 \text{ кд} / \text{м}^2$. Для фиксации взора использовалась точка в центре экрана монитора с электронно-лучевой трубкой (ЭЛТ). Как для исследований ПЗВП, так и для ПЭРГ расстояние от глаза до экрана монитора составляло 1 м, размер стимула составил 15° . Пациенты использовали очки с соответствующей силой коррекции для этого расстояния. Использовался размер паттерна в 1° и $0,3^\circ$. В качестве активных электродов использовались роговичная серебряная петля (НК-Loop-Ag), а хлорсеребряные чашечки — в референтном и заземляющем электродах. Первые 30 циклов каждого ответа были отклонены для установления устойчивого состояния [38]. Для тПЭРГ частота реверса составляла 4 реверса/с (2 Гц), а для ssПЭРГ — 16 реверсов/с (8 Гц) [37]. При тПЭРГ анализировались амплитуда и латентность N35, P50 и N95. При ssPERG проводилось измерение амплитуды P1 и фазового сдвига ответа (вторая гармоника) с использованием анализа Фурье. Чтобы исключить наличие макулярной патологии, выполнялись макулярные (фокальные) электроретинограммы с получением нормальных результатов.

Таблица 1. Характеристика здоровых субъектов и пациентов с глаукомой
 Table 1. Characteristics of healthy subjects and subjects with glaucoma

Параметр <i>Parameter</i>	Здоровые глаза <i>Healthy eyes</i> (n=35)	AUC* p* AUC* p*	Начальная ПОУГ <i>Early POAG</i> (n=48)	AUC** p** AUC** p**	ПОУГ в развитой и далеко зашедшей стадии <i>Moderate to advanced POAG</i> (n=42)
Возраст, лет <i>Age, years</i>	62,4 (5,5)	–	63,7 (7,2)	–	65,1 (6,0)
Систолическое АД, мм рт.ст. <i>Systolic BP, mm Hg</i>	124,5 (4,6)	0,707 (0,09) 0,05	136,2 (17,9)	–	131,4 (14,1)
Диастолическое АД, мм рт.ст. <i>Diastolic BP, mm Hg</i>	81,4 (6,9)	–	84,4 (11,2)	–	82,8 (8,4)
Роговично-компенсированное ВГДрк, мм рт.ст. <i>Corneal compensated IOP, mm Hg</i>	13,5 (3,1)	0,870 (0,07) 0,001	19,3 (4,6)	–	19,8 (6,3)
Среднее глазное перфузионное давление, мм рт.ст. <i>MOPP, mm Hg</i>	50,4 (2,4)	–	47,8 (10,0)	–	46,2 (7,9)
MD, дБ / <i>MD, dB</i>	0,0 (0,8)	0,800 (0,07) 0,001	–2,1 (3,4)	0,924 (0,04) <0,001	–11,8 (6,1)
PSD, дБ / <i>PSD, dB</i>	1,4 (0,2)	0,745 (0,07) 0,008	2,2 (1,6)	0,951 (0,03) <0,001	9,7 (3,7)
СНВС, мкм / <i>RNFL, μm</i>	98,9 (8,9)	0,720 (0,09) 0,012	91,5 (9,7)	0,881 (0,05) <0,001	70,0 (14,3)
ГКК, мкм / <i>GCC, μm</i>	97,2 (10,9)	0,739 (0,09) 0,016	88,2 (10,1)	0,886 (0,05) <0,001	71,3 (11,4)
Объем фокальных потерь ГКК, % <i>FLV, %</i>	0,8 (1,3)	–	1,1 (1,7)	0,923 (0,03) <0,001	9,4 (4,2)
Объем глобальных потерь ГКК, % <i>GLV, %</i>	3,3 (4,1)	0,714 (0,09) 0,025	8,1 (9,7)	0,904 (0,04) <0,001	25,1 (10,5)
Длина оси глаза, мм <i>Axial length, mm</i>	23,5 (0,8)	–	23,4 (1,4)	–	23,3 (0,5)
Толщина роговицы в центральной части, мкм <i>Corneal thickness, μm</i>	535 (25,6)	0,823	543,6 (30,2)	0,254	536,7 (29,3) 0,864
Фовеальная толщина хориоидеи, мкм <i>Foveal CT, μm</i>	312,8 (88,5)	–	279,9 (105,2)	–	272,6 (82,1)
Перипапиллярная толщина хориоидеи, мкм <i>Peripapillary CT, μm</i>	181,4 (51,3)	–	179,3 (93,3)	–	161,9 (64,9)

Примечания: приведены средние значения и стандартное отклонение (в скобках), площадь под ROC-кривой по кластерам (AUC*) и U-критерий Манна - Уитни по кластерам с использованием метода Роснер - Глинн - Ли;

* – p между здоровыми глазами (контрольная группа) и начальной ПОУГ;

** – p между группами ПОУГ;

– в данной и последующих таблицах при отсутствии достоверного (на уровне 0,05) различия между группами площадь под ROC-кривой не приводится. Все аббревиатуры содержатся в списке сокращений.

Note: The table shows the mean values and standard deviation (in parentheses), clustered Area under ROC-curve (AUC*) and clustered Wilcoxon rank sum test using Rosner-Glynn-Lee method;

* – p between the healthy eyes (control group) and early POAG;

** – p between the POAG groups.

Here and in other tables the AUCs in the corresponding cells are not given in the absence of a significant (at 0.05 level) difference between groups. All abbreviations are given in the list of abbreviations.

Сигнал подвергался фильтрации (1–100 Гц) и усиливался (100 000-кратно) при всех электрофизиологических исследованиях. Циклы, при которых наблюдалось моргание или значительные движения глаз, автоматически отклонялись. Для исследования было зарегистрировано и усреднено минимум 150 циклов. В соответствии со стандартами Международного общества клинической электрофизиологии зрения для обеспечения воспроизводимости каждая волна повторялась дважды. Для ЗВП применялась монокулярная стимуляция. ПЭРГ были получены одновременно на обоих глазах каждого пациента.

Обработка статистических данных

В работе использовали точный двусторонний критерий ранговых сумм Уилкоксона - Манна - Уитни. Показатели со значением $p < 0,05$ считали статистически значимыми. В качестве меры важности показателя для различия групп использовали оценку площади под ROC-кривой.

Сначала были изучены корреляции между параметрами отдельно в группах здоровых контрольных глаз, начальной ПОУГ и ПОУГ в продвинутых стадиях (развитой и далеко зашедшей). Параметры с очень сильной корреляцией объединялись в кластеры. После этого для дифференциации начальной ПОУГ от контрольных глаз и дифференциации между стадиями ПОУГ выбирался один параметр из каждого кластера с наибольшим абсолютным статистическим значением площади под ROC-кривой.

Поскольку целый ряд показателей (ГКК, объем глобальных потерь ГКК, систолическое и среднее перфузионное АД, толщина хориоидеи) зависели от длины переднезадней оси (ПЗО) глаза и возраста обследуемых, была проведена корректировка с учетом данных показателей на основе линейной регрессионной модели.

Для изучения взаимосвязи признаков был использован коэффициент корреляции Спирмена. Статистический анализ проводили с помощью статистического пакета SPSS версии 21 и библиотеки MASS и nlme языка R.

Результаты

Клиническая характеристика больных ПОУГ и лиц контрольной группы приведена в *табл. 1*.

Между исследуемыми группами отсутствовали существенные различия в отношении возраста, пола, рефракции и глазного перфузионного давления. Также не было различия в отношении ВГД между пациентами с начальной глаукомой и ПОУГ в продвинутых стадиях. ВГД при начальной глаукоме было значительно выше по сравнению с нормальными субъектами. Существенные различия были выявлены между исследуемыми группами по периметрическим индексам (MD и PSD) и всем другим параметрам, за исключением толщины роговицы и толщины хориоидеи в фовеа и перипапиллярной зоне.

Результаты ОКТ-А ДЗН, перипапиллярной и макулярной областей у пациентов с глаукомой и здоровых субъектов представлены в *табл. 2*. По сравнению с лицами контрольной группы (норма) в группе пациентов с начальной глаукомой отмечалась снижение относительной плотности капиллярной сети внутри ДЗН, а также в фовеальной, перипапиллярной и парафовеальной областях, особенно в нижней зоне макулярной области. В целом результаты продемонстрировали более существенные различия между здоровыми глазами и начальной глаукомой в макулярной области (*рис. 2*). Между тем при сравнении стадий ПОУГ была выявлена значительная разница в основном между плотностью капиллярной сети внутри ДЗН и в перипапиллярной области (*табл. 2, рис. 2*).

Анализируя результаты электрофизиологических исследований (ЭФИ), мы обнаружили различия в амплитуде компонентов P50, N95 при tПЭРГ и ssПЭРГ у пациентов с начальной глаукомой и здоровых субъектов. Амплитуда компонента P100 ПЗВП значительно различалась во всех исследуемых группах. Результаты ЭФИ приведены в *табл. 3*.

При начальной глаукоме были обнаружены корреляции между амплитудой P50 tПЭРГ и объемом фокальных потерь (ОФП) ГКК, а также между амплитудой P100 ПЗВП и ОФП (*рис. 3*).

С другой стороны, при развитой и далеко зашедшей глаукоме корреляция была выявлена между амплитудой P100 ПЗВП и плотностью сосудов в ДЗН и перипапиллярной сетчатке (*табл. 4*).

Параметры ОКТ-А полностью соответствовали показателям поля зрения (*рис. 4*) и толщине ГКК в нижнем полушарии (*рис. 5*).

При начальной глаукоме была обнаружена отрицательная корреляция между толщиной перипапиллярной хориоидеи и wVD Disc, а также относительной плотностью капилляров в поверхностном сосудистом сплетении в парафовеальной области — PP VD (*табл. 5*).

На основании полученных результатов были выявлены параметры, наиболее точно отличающие пациентов и здоровых лиц между собой. Для этого параметры с очень сильной корреляцией были объединены в кластеры. После этого для дифференциации начальной ПОУГ от контрольных глаз и между стадиями ПОУГ из каждого кластера был выбран один параметр с наибольшим значением площади под ROC-кривой. В результате для выявления глаукомы на ранней стадии было выбрано несколько параметров, которые представлены в *табл. 6*. Параметры с самым высоким значением площади под ROC-кривой для дифференциации начальной ПОУГ и развитой и далеко зашедшей ПОУГ приведены в *табл. 7*. Согласно этим данным, параметры ПЭРГ и плотность сосудов в фовеальной/парафовеальной области имели лучшую диагностическую точность для обнаружения глаукомы на ранней стадии,

Таблица 2. Результаты исследования плотности капиллярной сети у обследуемых больных глаукомой и в здоровом контроле

Table 2. Vessel density measurements of study participants

Переменные Variables	Здоровые глаза Normal eyes	AUC* p*	Начальная ПОУГ Early POAG	AUC* p**	Развитая и далеко зашедшая ПОУГ Moderate to advanced POAG
Данные сканирования ДЗН и перипапиллярной сетчатки (протокол сканирования ДЗН) / Disc scan					
wi Disc VD	55,8 (2,2)	0,740 (0,07) 0,016	52,9 (4,1)	0,895 (0,04) <0,001	43,1 (6,2)
Плотность капилляров внутри ДЗН (iD VD) / Inside Disc VD	50,2 (4,3)	0,756 (0,08) 0,009	45,3 (6,5)	0,841 (0,05) <0,001	37,7 (5,6)
Перипапиллярная плотность капилляров (PP VD) / Peripapillary VD	58,0 (2,8)	–	56,9 (4,9)	0,879 (0,05) <0,001	46,3 (7,4)
VD в носовом секторе / Nasal VD	56,9 (4,1)	–	54,8 (5,7)	0,861 (0,05) <0,001	46,5 (6,4)
Нижне носовая VD / Inferonasal VD	55,8 (4,0)	0,683 (0,08) 0,008	57,6 (7,4)	0,878 (0,05) <0,001	45,0 (8,2)
Нижневисочная VD / Inferotemporal VD	60,5 (3,5)	–	59,8 (4,4)	0,936 (0,04) <0,001	44,4 (8,9)
Верхневисочная VD / Superotemporal VD	60,4 (3,6)	–	59,0 (4,8)	0,807 (0,08) <0,001	49,2 (10,0)
Верхне носовая VD / Superonasal VD	55,6 (4,3)	–	54,7 (7,3)	0,778 (0,08) <0,001	44,8 (10,3)
Височная VD / Temporal VD	59,4 (4,2)	–	58,0 (6,9)	0,787 (0,07) <0,001	47,0 (11,8)
Данные сканирование макулы / Macula scan					
Полная плотность сосудов в макуле (wi Macula VD) в поверхностном сосудистом сплетении / wiVD Macula Superficial	50,7 (3,0)	0,800 (0,06) 0,001	45,9 (5,0)	0,679 (0,08) 0,017	42,2 (6,0)
Плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении фовеа (F VD) / Foveal VD superficial	36,4 (5,7)	0,689 (0,09) 0,02	32,1 (6,4)	–	30,8 (6,4)
Парафовеальная плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении (PF VD) / Parafoveal VD superficial	51,9 (5,2)	0,750 (0,08) 0,006	47,0 (5,5)	–	46,3 (5,2)
VD височный сектор / Temporal	52,4 (5,4)	0,742 (0,08) 0,007	47,2 (5,9)	–	46,1 (6,0)
VD верхний сектор / Superior	53,2 (5,2)	0,793 (0,07) 0,003	47,3 (5,3)	–	47,4 (5,4)
VD носовой сектор / Nasal	51,2 (5,9)	0,704 (0,09) 0,02	46,8 (6,4)	–	46,3 (6,2)
VD нижний сектор / Inferior	50,8 (6,1)	0,687 (0,09) 0,001	43,5 (6,5)	–	45,3 (5,8)
Полная плотность сосудов макулы (wi Macula VD) в глубоком (deep) сосудистом плексусе / wiVD Macula Deep	57,3 (4,1)	0,764 (0,07) 0,005	52,2 (6,9)	0,697 (0,07) 0,01	46,6 (8,5)
Фовеальная плотность сосудов (F VD) в глубоком (deep) сосудистом плексусе / Foveal VD Deep	35,4 (7,6)	–	32,5 (7,9)	0,720 (0,07) 0,004	26,3 (8,6)
Парафовеальная плотность сосудов (PF VD) в глубоком (deep) сосудистом плексусе / Parafoveal VD Deep	60,2 (3,7)	0,738 (0,07) 0,016	56,3 (5,4)	0,711 (0,08) 0,006	51,5 (6,9)
VD височный сектор в глубоком (deep) сосудистом плексусе / Temporal VD	60,0 (4,1)	0,696 (0,08) 0,046	55,8 (6,7)	0,771 (0,07) 0,001	49,2 (7,3)
VD верхний сектор в глубоком (deep) сосудистом плексусе / Superior VD	62,1 (4,0)	0,788 (0,06) 0,002	57,0 (5,1)	0,625 (0,08) 0,05	54,1 (6,7)
VD носовой сектор в глубоком (deep) сосудистом плексусе / Nasal VD	59,6 (4,9)	0,683 (0,09) 0,037	56,3 (5,9)	0,708 (0,09) 0,006	50,7 (8,7)
VD нижний сектор в глубоком (deep) сосудистом плексусе / Inferior VD	59,3 (4,6)	–	56,0 (6,6)	0,661 (0,07) 0,025	52,0 (7,3)

Примечания: приведены средние значения и стандартное отклонение (в скобках), площадь под ROC-кривой по кластерам (AUC*) и U-критерий Манна - Уитни по кластерам с использованием метода Роснер - Глинн - Ли; * – p между здоровыми глазами (контрольная группа) и начальной ПОУГ; ** – p между группами ПОУГ; ПС (VD) – плотность сосудов, или капиллярной сети (%) представляет собой отношение площади сосудов на исследуемом участке к площади исследования; wiVD Disc – плотность сосудов анфас в полном изображении (протокол сканирования ДЗН), wiVD Macula – плотность сосудов анфас в полном изображении (протокол сканирования макулы).

Note: The table shows the mean values and standard deviation (in parentheses), clustered Area under ROC-curve (AUC*) and clustered Wilcoxon rank sum test using Rosner-Glynn-Lee method; *p – between the healthy eyes (control group) and early POAG; **p – between the POAG groups. VD – vessel density (%) is the ratio of the area of the vessels in the test spot to the area of the test. wiVD Disc – whole en face image vessel density (disc scan), wiVD Macula – whole en face image vessel density (macula scan).

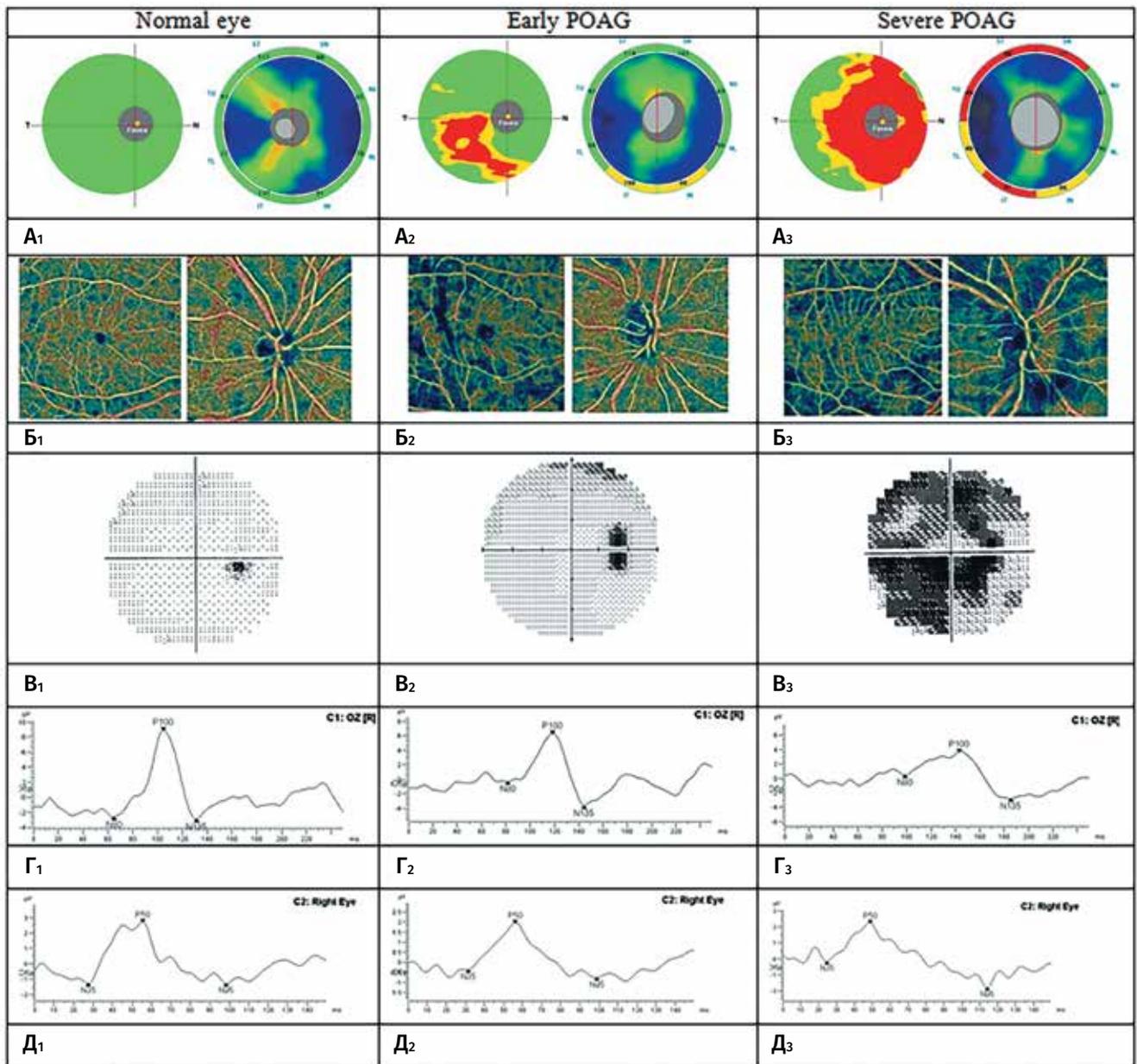


Рис. 2. Клинические примеры контрольных глаз (А₁-Д₁), ранней глаукомы и тяжелой глаукомы: А — карта ГКК и карта толщины СНВС; Б — плотность микроциркуляторного русла; В — результаты поля зрения САП, демонстрирующие соответствующие дефекты поля зрения; Г — протоколы ПЗВП; Д — протоколы ПЭРГ

Fig. 2. Clinical examples of the normal controls (A₁-D₁), early glaucoma (A₂-D₂), and advanced glaucoma (A₃-D₃): А — GCC map and RNFL thickness map, Б — vessel density, В — SAP visual field results showing corresponding visual field defects, Г — PVEP-protocols, and Д — PERG-protocols.

в то время как плотность сосудов в нижневисочной перипапиллярной сетчатке и объем фокальных потерь ГКК имели наибольшую диагностическую ценность для отличия начальной глаукомы от глаукомы в развитой и далеко зашедшей стадиях (табл. 7).

На рис. 2Б показано снижение плотности микроциркуляторного русла как в перипапиллярной зоне, так и в фовеальной и перифовеальной зонах (значение *wi* Disc VD снижено с 54,25% (нормальный

глаз) до 52,26% (начальная глаукома) и до 42,17% (далеко зашедшая глаукома); значение *wi* Macula VD поверхностно снижено с 52,56% (нормальный глаз) до 41,95% (начальная глаукома) и до 41,29% (далеко зашедшая глаукома). На рис. 2Г показано ступенчатое уменьшение амплитуды и латентности компонента P100 ПЗВП, а на рис. 2Д — уменьшение амплитуды и латентности компонента N95 ПЭРГ при глаукоме по сравнению с нормальным глазом.

Таблица 3. Электрофизиологические параметры в исследуемых группах
 Table 3. Electrophysiological parameters in the studied groups

Параметр <i>Parameter</i>	Здоровые глаза <i>Normal eyes</i>	AUC* p*	Начальная глаукома <i>Early glaucoma</i>	AUC** p**	Развитая и далеко зашедшая глаукома <i>Moderate to Severe POAG</i>
Амплитуда компонента P100 ПЗВП 0,3°, мкВ <i>Amplitude of P100 component of PVEP 0,3°, μv</i>	15,8 (3,8)	–	11,9 (6,4)	0,713 (0,09) 0,01	7,8 (4,6)
Амплитуда компонента P100 ПЗВП 1°, мкВ <i>Amplitude of P100 component of PVEP 1°, μv</i>	16,3 (3,1)	0,835 (0,08) 0,01	11,2 (6,1)	0,733 (0,09) 0,004	7,1 (3,5)
Амплитуда компонента P50 tПЭРГ, 1°, мкВ <i>Amplitude of P50 component of tPERG, 1°, μv</i>	5,7 (1,5)	0,930 (0,05) 0,002	2,8 (1,6)	–	2,7 (1,7)
Амплитуда компонента N95 tПЭРГ, 1°, мкВ <i>Amplitude of N95 component of tPERG, 1°, μv</i>	7,0 (1,8)	0,893 (0,06) 0,002	3,7 (1,8)	–	3,4 (2,2)
Амплитуда компонента P1 ssПЭРГ, мкВ <i>Amplitude of P1 component of ssPERG, μv</i>	3,0 (0,6)	0,915 (0,05) 0,003	1,7 (0,7)	–	1,5 (0,8)

Примечания: приведены средние значения и стандартное отклонение (в скобках), площадь под ROC-кривой по кластерам (AUC*) и U-критерий Манна - Уитни по кластерам с использованием метода Роснер - Глинн - Ли;

* – p между здоровыми глазами (контрольная группа) и начальной ПОУГ;

** – p между группами ПОУГ.

Все аббревиатуры содержатся в списке сокращений.

Note: The table shows the mean values and standard deviation (in parentheses), clustered Area under ROC-curve (AUC*) and clustered Wilcoxon rank sum test using Rosner-Glynn-Lee method;

* – p between the healthy eyes (control group) and early POAG;

** – p between the POAG groups.

All abbreviations are given in the list of abbreviations.

Обсуждение

Настоящее исследование посвящено сравнению диагностических возможностей циркуляторных, структурных и функциональных параметров в раннем выявлении глаукомы и ее мониторинге. Было установлено, что для ранней диагностики глаукомы результаты ЭФИ наряду с микроциркуляторными параметрами сетчатки, измеренными методом ОКТ-А, играют более важную роль, чем структурные переменные, определяемые методом ОКТ.

Согласно данным литературы, ПЭРГ обладает самой высокой специфичностью и чувствительностью при глаукоме среди всех методов функциональной диагностики [24-26, 29, 34-39].

Результаты настоящего исследования показали, что амплитуда волны N95 ПЭРГ была значительно ниже при начальной глаукоме по сравнению со здоровыми глазами, что согласуется с данными других

авторов о снижении амплитуды ПЭРГ при глаукоме без значительного изменения ее латентности [25–28]. Компонент р50 tПЭРГ используется для оценки функционального состояния средних слоев макулярной области, а компонент N95 — для ГКС. Стоит отметить, что изменения ПЭРГ при глаукоме могут наблюдаться до появления аномалий в ДЗН и перипапиллярной сетчатке. Таким образом, ПЭРГ позволяет с достаточно высокой чувствительностью (до 75%) [40, 41] выявить переход офтальмогипертензии в глаукому за несколько лет до клинических проявлений заболевания. Согласно литературным данным, ПЭРГ устойчивого состояния (ssПЭРГ) обладает большей чувствительностью к дисфункции ганглиозных клеток, чем другие функциональные исследования [42–43]. Было выявлено, что изменения амплитуды ssПЭРГ

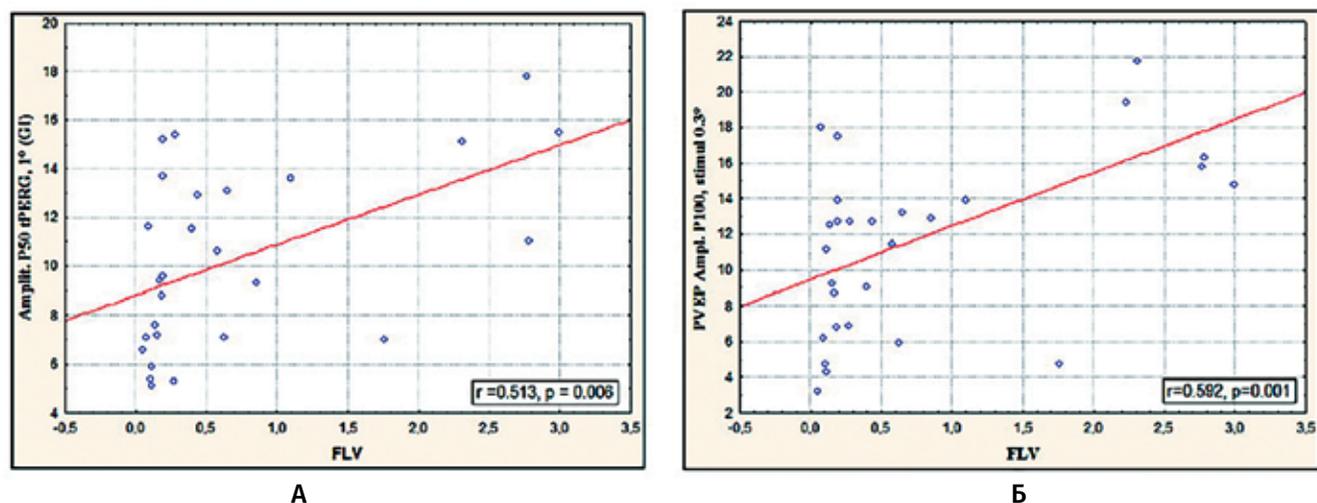


Рис. 3. Корреляции между электрофизиологическими данными и объемом фокальных потерь ГКК: А — амплитуда P50 tПЭРГ; Б — амплитуда P100 ПЗВП при начальной ПОУГ

Figure 3. Correlations between the electrophysiological data and Focal Loss Volume of GCC: A — amplitude P50 tPERG; B — amplitude P100 PVEP in early POAG

Таблица 4. Корреляции между электрофизиологическими данными и параметрами ОКТ-А при развитой и далеко зашедшей ПОУГ

Table 4. Correlations between the electrophysiological data and OCTA parameters in moderate to advanced POAG

Переменные Variables	Амплитуда P50 tПЭРГ, 1°, мкВ Amplit. P50 tPERG, 1°, μV	Амплитуда P100 ПЗВП, 0,3°, мкВ PVEP Ampl. P100, stimul 0,3°, μV	Амплитуда P100 ПЗВП, 1°, мкВ PVEP Ampl. P100, stimul 1°, μV
Полная плотность капиллярной сети в ДЗН <i>wi Disc VD</i>	–	$r=0,714$; $p=0,02$	$r=0,521$; $p=0,067$
Перипапиллярная плотность сосудов <i>Avg. peripapillary VD</i>	–	$r=0,63$; $p=0,013$	–
VD в точке 2 (3) протокола в виде решетки при сканировании макулы <i>Macula Grid-Based 2 (3)</i>	$r=0,689$; $p=0,03$	–	–
VD в точке 1(1)t скана по протоколу в виде решетки при сканировании ДЗН <i>Disc Grid-Based 1(1)t</i>	–	$r=0,564$; $p=0,028$	$r=0,547$; $p=0,053$
VD в точке 1(3)t скана протокола в виде решетки при сканировании ДЗН <i>Disc Grid-Based 1(3)t</i>	–	$r=0,584$; $p=0,052$	$r=0,559$; $p=0,054$

Примечание: r — коэффициент корреляции Спирмена. Все аббревиатуры содержатся в списке сокращений.

указывают на адаптивные изменения, отражающие нейронную активность внутренней сетчатки. Таким образом, амплитуда ssПЭРГ является более информативным показателем при ранней диагностике глаукомы по сравнению со стандартной ПЭРГ [44]. Это подтверждается нашими данными, так как амплитуда компонента P1 ssПЭРГ вошла в число параметров, обладающих наиболее высокой

диагностической ценностью для раннего выявления заболевания (табл. 6).

Сравнив диагностическую ценность структурных показателей и данных ПЭРГ, Бауд с соавт. пришли к выводу, что ПЭРГ является более чувствительным методом диагностики глаукомы, чем ОКТ, а функциональные изменения, зарегистрированные при ПЭРГ, опережали изменения тех структурных

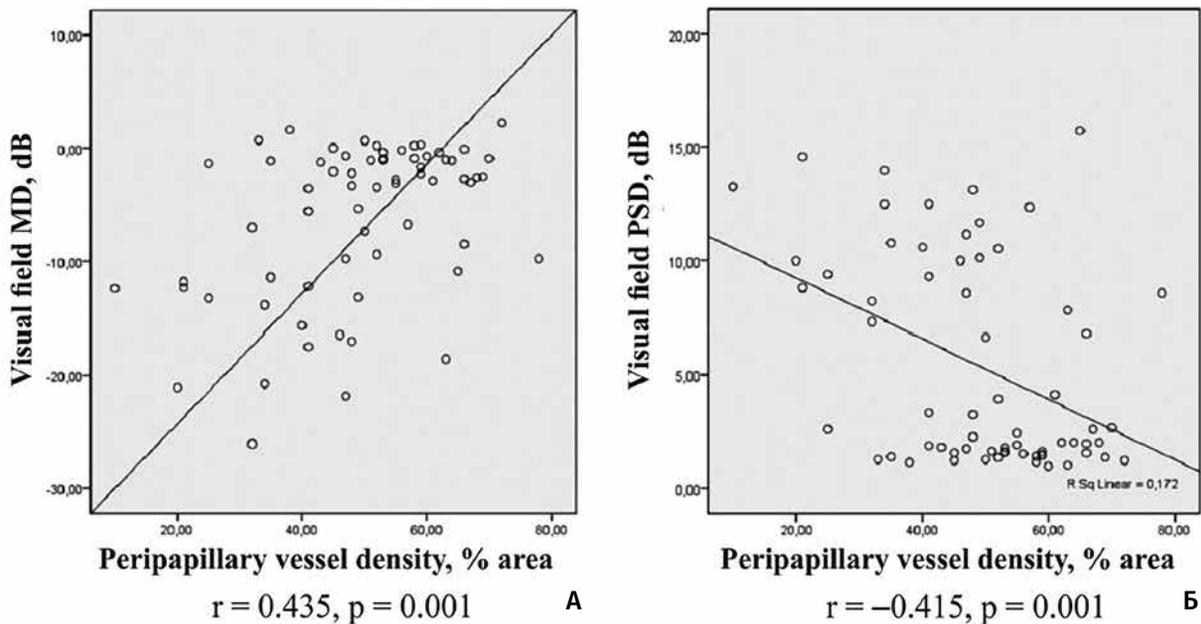


Рис. 4. Корреляции между средней перипапиллярной плотностью сосудов и индексами поля зрения: А — среднее отклонение (MD); Б — стандартное отклонение паттерна (PSD) при начальной глаукоме

Fig. 4. Correlations between the average peripapillary VD and visual field indexes: А — mean deviation (MD); Б — pattern standard deviation (PSD) in early glaucoma

параметров, которые на сегодняшний день признаны наиболее важными показателями для спектральной ОКТ (SD-ОКТ) при глаукоме. Согласно литературным данным, ПЭРГ позволяет идентифицировать глаза с риском развития глаукомы до появления первых признаков изменений на SD-ОКТ [24, 44–45]. По этой причине мы включили ПЭРГ в наше исследование и подтвердили ее преимущество перед морфометрическими параметрами, измеренными с помощью SD-ОКТ, при раннем выявлении глаукомы (табл. 6). Кроме того, обнаруженная в настоящем исследовании высокая корреляция между амплитудой P50 тПЭРГ и объемом фокальных потерь ГКК отражает дисфункцию ганглиозных клеток при начальной стадии заболевания. Это, кроме того, подтвердилось выраженной связью между амплитудой P100 ПЗВП и объемом фокальных потерь ГКК (рис. 3).

Согласно литературным данным, ЗВП на реверсный паттерна на 1° и 0,3° также очень чувствительны к ранней дисфункции ганглиозных клеток при глаукоме. В литературе подчеркивалось, что P100 ЗВП может указывать на развитие признаков глаукомы ещё до гибели ГКС [29, 46].

Перипапиллярные верхневисочная 1(1)t и нижневисочная 1(3)t области маркируются в соответствии с рис. 1Б, а макулярная нижняя область маркируется 2(3) в соответствии с рис. 1Г.

Согласно полученным результатам, сравниваемые группы различались в основном по амплитуде P100 ПЗВП в отношении малых и больших паттернов. Эти данные согласуются с результатами

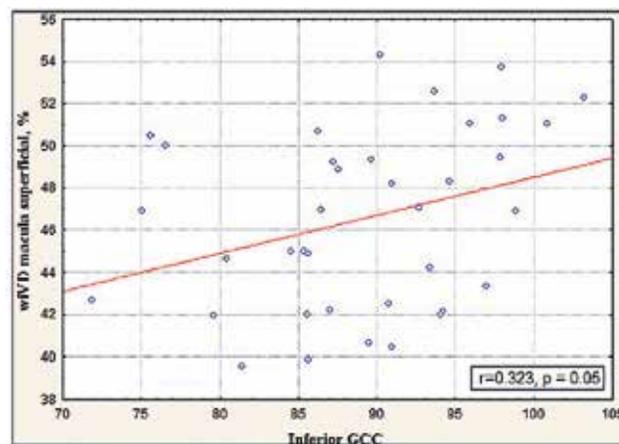


Рис. 5. Корреляция между полной плотностью сосудов в поверхностном макулярном плексусе и толщиной ГКК в нижнем полушарии

Fig. 5. Correlation between the vessel density in the superficial retinal plexus of macula and the GCC thickness in the inferior hemisphere

других авторов [30, 31]. Следует отметить, что исследования ЗВП при глаукоме носят весьма ограниченный характер, особенно мало информации о связи параметров ЗВП с показателями глазного кровотока. Согласно Мокбелу и Ганему [12], снижение кровотока в центральной артерии сетчатки и глазной артерии является важным показателем нарушения кровоснабжения и функционирования зрительного нерва при глаукоме, что отражается в уменьшении амплитуды P100 ПЗВП и совпадает с нашими предыдущими выводами [7].

Таблица 5. Корреляции между данными ОКТА и толщиной хориоидеи при начальной глаукоме
Table 5. Correlations between the OCTA data and the choroidal thickness in early glaucoma

Переменные Variables	Полная плотность сосудов в ДЗН wi Disc VD	Плотность сосудов в парафовеа в поверхностном сплетении VD Superficial Parafovea	Полная плотность сосудов в макуле в поверхностном сплетении wi MaculaVD	Плотность сосудов в нижнем парафовеальном поверхностном сплетении (протокол на основе решетки) Grid-Based VD Superficial in inferior	Толщина сетчатки от ВПМ до ВПС в нижнем полушарии ОСТ thickness ILM-IPL inferior hemisphere
Толщина перипапиллярной хориоидеи CT peripapillary	r=-0,445 p=0,01	r=-0,102 p=0,43	r=-0,150 p=0,132	r=-0,22 p=0,045	r=-0,124 p=0,23
Толщина фовеальной хориоидеи CT in fovea	r=0,05 p=0,546	r=-0,642 p=0,009	r=-0,651 p=0,005	r=-0,245 p=0,29	r=-0,344 p=0,65

Примечание: все значительные корреляции указаны жирным шрифтом. Все аббревиатуры содержатся в списке сокращений.
Note: All significant correlations are given in bold. All abbreviations are given in the list of abbreviations.

Таблица 6. Диагностическая значимость исследуемых клинических параметров
в дифференцировании начальной глаукомы от здоровых глаз
Table 6. Diagnostic ability of studied clinical parameters in differentiating early POAG
from healthy eyes

Параметр Parameter	Нормальные субъекты Normal Subjects	AUC* p*	Начальная ПОУГ Early POAG
Амплитуда P50 компонент tПЭРГ, 1°, мкВ Amplitude of P50 component of tPERG, 1°	5,7 (1,5)	0,930 (0,05) 0,002	2,8 (1,6)
Амплитуда P1 компонент ssПЭРГ Amplitude of P1 component of ssPERG	3,0 (0,6)	0,915 (0,05) 0,003	1,7 (0,7)
Амплитуда P100 компонент ПЗВП, 1°, мкВ Amplitude of P100 component of PVEP, 1°	16,3 (3,1)	0,835 (0,08) 0,013	11,2 (6,1)
wi Macula VD в поверхностном сплетении wiVD macula Superficial	50,7 (3,0)	0,800 (0,06) 0,001	45,9 (5,0)
wi Disc VD	55,8 (2,2)	0,740 (0,07) 0,016	52,9 (4,1)
ГКК GCC	97,2 (10,9)	0,739 (0,09) 0,016	88,2 (10,1)

Примечание: AUC — площадь под кривой операционных характеристик приёмника.
Note: AUC — area under receiver operating characteristic curve.

Данные, полученные при оценке ЭФИ в настоящем исследовании, подтверждают предположение о дисфункции ГКС на ранних этапах заболевания. Известно, что для получения нормального ответа ПЭРГ необходима полная сохранность внутренних слоев сетчатки [29, 41, 47–49]. ПЭРГ может играть роль в качестве прямого и объективного показателя функции ГКС и их волокон, а снижение амплитуды P50 до N95 ПЭРГ характеризует их дисфункцию [24, 37, 40–44, 47]. Париси с соавт. [29] установили, что

ПЭРГ/ЗВП позволяют выявить в большом проценте случаев имеющиеся нарушения внутренних слоев сетчатки у лиц с офтальмогипертензией, несмотря на нормальную морфологию диска зрительного нерва и сохраненные поля зрения. По данным этих авторов, амплитуда P50-N95 ПЭРГ и латентность P100 ЗВП имеют наибольшую чувствительность/специфичность при раннем выявлении заболевания. Как при ПОУГ, так и при офтальмогипертензии были описаны увеличение латентности P50 ПЭРГ

Таблица 7. Диагностическая значимость клинических параметров в дифференцировании начальной глаукомы от развитой и далеко зашедшей глаукомы

Table 7. Diagnostic ability of studied clinical parameters in differentiating early glaucoma from moderate to advanced glaucoma

Параметр Parameter	Начальная ПОУГ Early POAG	AUC** p**	Развитая и далеко зашедшая ПОУГ Moderate to advanced POAG
Плотность капиллярной сети в нижне-височной перипапиллярной сетчатке <i>Inferotemporal Peripapillary VD</i>	59,8 (4,4)	0,936 (0,04) <0,001	44,4 (8,9)
Объем фокальных потерь ГКС	1,1 (1,7)	0,923 (0,03) <0,001	9,4 (4,2)

Примечание: AUC — площадь под ROC-кривой.

Note: AUC — area under receiver operating characteristic curve.

и снижение амплитуды P50 и N95. Однако удлинение латентности компонента P50 невозможно объяснить исключительно дисфункцией ГКС из-за вклада преганглионарных элементов в генезис компонента P50 [29, 47]. Это мнение согласуется с экспериментальными исследованиями на животных моделях глаукомы, где дегенерация ГКС и фармакологическая блокада их функции сопровождаются снижением амплитуды ПЭРГ с участием комплекса оP50-N95 [48] и подтверждаются в дальнейших исследованиях, показывающих, что N95 отражает пиковую активность ГКС, а P50 — активность, не связанную с пиками [49].

В то же время данные, полученные Parisi с соавт. [29], подтверждают гипотезу о том, что дисфункция ГКС, предшествующая их гибели, может быть отражена в результатах ПЭРГ, тогда как световая чувствительность, исследуемая САП, все еще остается неизменной.

Чтобы лучше понять природу дисфункции ГКС и их аксонов, обнаруженных путем ЭФИ, мы использовали ОКТ-А для изучения микрососудистого русла как в макуле, так и в ДЗН и перипапиллярной сетчатке. Наши результаты выявили сильную связь между амплитудой P100 ПЗВП и плотностью сосудов ДЗН и перипапиллярной сетчатки, с одной стороны, и корреляцию между плотностью сосудов в поверхностном макулярном плексусе и толщиной ГКС в нижней гемисфере, с другой стороны. На основании этих данных можно предположить, что дисфункция ганглиозных клеток может быть связана с уменьшением кровоснабжения сетчатки. Наши результаты согласуются с данными исследования Сюй, который показал, что плотность капиллярной сети в макуле сильно коррелирует с ее толщиной в нижней гемисфере при ее повреждении [50]. Это указывает на взаимосвязь между структурными повреждениями нижних отделов макулярной области и снижением в ней микроциркуляции при глаукоме.

Наше предыдущее исследование показало, что при начальной глаукоме имеется снижение кровотока в ретробульбарных сосудах (в глазной артерии, центральной артерии сетчатки и коротких задних коротких ресничных артериях), что коррелировало с толщиной сетчатки в нижней гемисфере [51], причем именно в этом отделе толщина сетчатки была достоверно снижена при начальной глаукоме по сравнению с нормой [18].

Снижение микроциркуляции в ДЗН при глаукоме по сравнению со здоровыми глазами было отмечено разными авторами. Ванг с соавт. выявили снижение показателей кровотока как в ДЗН, так и в перипапиллярной сетчатке, особенно ее нижневисочном секторе [15]. Чичара с соавт. подчеркивают приоритет исследования капиллярной сети в перипапиллярной сетчатке для выявления глаукомы с повышенным ВГД [52] над другими показателями ОКТ-А. К аналогичному выводу пришли Лю с соавт. [16]. По мнению исследователей, данный параметр имел высокую диагностическую ценность для раннего выявления глаукомы. В некоторых других исследованиях сообщалось, что с помощью количественного анализа ОКТ-А можно дифференцировать глаукому от нормальных глаз путем оценки всей перипапиллярной сосудистой сети: от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до мембраны Бруха [19]. Согласно Ярмохаммади с соавт., снижение микроциркуляции в ДЗН и перипапиллярной сетчатке коррелировало с дефектами поля зрения независимо от структурных потерь и имело высокую диагностическую ценность в раннем выявлении заболевания (площадь под ROC-кривой: 0,94) [20].

Стоит отметить, что во всех этих исследованиях авторы уделяли внимание исключительно кровоснабжению ДЗН и перипапиллярной сетчатки. Между тем в литературе подчеркивается, что макула потребляет больше кислорода на единицу массы, чем любая другая ткань, и, вероятно, более подвержена

гипоксическим и ишемическим повреждениям [53]. Учитывая, что большинство ГКС находятся во внутренних слоях сетчатки, полностью снабженных кислородом и питательными веществами из поверхностного капиллярного плексуса сетчатки, очевидно, что внутренний слой сетчатки, особенно ГКС, является сверхчувствительным к микроциркуляторным нарушениям. В нашем предыдущем исследовании мы сообщали о значительном снижении плотности капиллярной сети в макуле на ранних этапах глаукомного процесса по сравнению с нормальными глазами [18]. Эти результаты согласуются с теми, что были получены Сюй и [54] и Такусагава с соавт. [54], которые также продемонстрировали раннее уменьшение плотности сосудов в поверхностном плексусе макулы по данным ОКТ-А.

В то же время некоторые авторы отмечают более раннее нарушение микроциркуляции при глаукоме не в макуле, а в ДЗН и перипапиллярной сетчатке. Согласно Рао с соавт., наивысшей диагностической способностью по дифференцированию глаукомы от нормы обладали такие параметры, как полная плотность капиллярной сети в ДЗН (площадь под ROC-кривой 0,90) и перипапиллярной сетчатке в нижневисочном секторе (площадь под ROC-кривой 0,89) [55]. Несовпадение данных литературы может быть обусловлено различной степенью глаукомного поражения у пациентов, включенных в то или иное исследование. Так, в работе Рао с соавт. в когорте больных глаукомой MD составило -6,3 дБ (по сравнению с -1,94 дБ у больных с начальной глаукомой в настоящей работе). Кроме того, в отличие от дизайна нашего исследования, Рао с соавт. оценивали только ВГД до лечения. Они обнаружили, что показатели ВГД перед лечением были в значительной степени связаны с площадью под ROC-кривой плотности сосудов внутри ДЗН, но не с показателями микроциркуляции в перипапиллярной или парафовеальной сетчатке. По мнению Рао, для ранней диагностики глаукомы чем выше исходное ВГД, тем более информативна плотность капиллярной сети в ДЗН. Это может означать, что сосудистые механизмы, влияющие на патогенез глаукомы, зависят от ВГД. С другой стороны, авторы предположили, что уменьшение плотности сосудов в макулярных и перипапиллярных сосудах сетчатки при глаукоме не зависит от показателей ВГД, при которых развивается глаукома. Согласно Холлоу, высокие показатели ВГД могут приводить к нарушению кровотока в мелких сосудах ДЗН и перипапиллярного СНВС, таким образом снижая перипапиллярную гемоперфузию [56]. В отличие от вышеуказанного исследования, Скрипсема с соавт. не выявили никакой связи между плотностью сосудов в ДЗН и перипапиллярной сетчатке и ВГД [57]. Мы также не смогли обнаружить какую-либо связь между ВГД и параметрами ОКТ-А ни в одной из исследуемых областей: ни в ДЗН и перипапиллярной сетчатке, ни в макуле, хотя все исследования проводились в условиях отмены

местных гипотензивных капель за три недели до ОКТ-А. Такие же результаты были получены в нашем предыдущем исследовании [51]. Это говорит о том, что плотность капиллярного русла при глаукоме снижается как в макуле, так и в перипапиллярной сетчатке, и это может быть ВГД-независимым феноменом. Для того чтобы это проверить и установить, какой именно уровень ВГД может повреждать микроциркуляторное русло сетчатки, необходимо проведение дополнительных исследований.

В настоящей работе мы выявили снижение амплитуды ПЭРГ и плотности сосудистого русла во внутренних слоях макулы в обоих сосудистых плексусах на ранних этапах глаукомного процесса. Кроме того, оказалось, что данные маркеры приоритетны в ранней диагностике глаукомы по сравнению с плотностью капиллярной сети в ДЗН и перипапиллярной сетчатке (табл. 6). В отличие от начальной глаукомы, в продвинутой стадии заболевания на первый план выходили плотность капиллярной сети в перипапиллярной сетчатке, особенно в ее нижневисочном секторе (табл. 7).

Плотность сосудов в макуле обладала самой высокой диагностической способностью по сравнению с теми наиболее важными структурными параметрами, которые до сих пор считались приоритетными в ранней диагностике глаукомы (толщина СНВС, ГКК и его характеристики). Так, в настоящем исследовании диагностическая ценность СНВС была существенно ниже, чем у микроциркуляторных параметров, а площадь под ROC-кривой (0,69, доверительный интервал (ДИ) 0,58–0,82) для СНВС была ниже площади под ROC-кривой для толщины ГКК (0,74, ДИ 0,6–0,86), причем оба параметра сильно коррелировали друг с другом, что заставило нас отнести их к одному и тому же кластеру диагностических маркеров в статистическом анализе. Между тем во многих исследованиях сообщалось, что толщина СНВС в нижнем квадранте служит наиболее очевидным маркером для ранней диагностики глаукомы [3, 58] наравне с толщиной макулы в нижней гемисфере.

На основании полученных выводов мы предполагаем, что недостаточное кровоснабжение сетчатки может приводить к снижению зрительных функций и структурным потерям уже на ранних этапах глаукомного процесса. Это предположение согласуется с данными других авторов об уязвимости нижней и височной областей перипапиллярной сетчатки в развитии глаукомного повреждения [58, 59] и указаниями на то, что выпадения микроциркуляторного русла сетчатки и структурные повреждения чаще развиваются в ее нижних отделах.

При сравнении групп пациентов с разными стадиями заболевания плотность сосудов в нижней перипапиллярной сетчатке была наиболее важным маркером, который наряду с объемом фокальных потерь ГКК позволил дифференцировать начальную глаукому от ее более продвинутых стадий.

По данным Рао и соавт., при сравнении пациентов с глаукомой (среднее MD –6,5 дБ) со здоровыми субъектами диагностическая ценность микроциркуляторных показателей в ДЗН, перипапиллярной сетчатке и макулярной области при ПОУГ значительно уступала морфометрическим параметрам: толщине СНВС и ГКК [55]. Мы полагаем, что диагностическая ценность микроциркуляторных показателей по сравнению с морфометрическими во многом зависит от стадии глаукомы: она может быть более выраженной на ранних этапах заболевания, чем в его продвинутые стадии.

Одним из результатов настоящего исследования является отрицательное соответствие между толщиной перипапиллярной хориоидеи и плотностью сосудов в ДЗН и перипапиллярной сетчатке, с одной стороны, и между толщиной хориоидеи в фовеа и плотностью сосудов в макуле, с другой стороны. Ранее мы обнаружили увеличение толщины хориоидеи в препериметрическую стадию заболевания по сравнению со здоровыми субъектами [4]. Остается неясным вопрос, связано ли это с компенсаторным механизмом, приводящим к усилению хориоидального кровотока или с повышением давления в глазных венах. Какие именно факторы влияют на толщину хориоидеи и как это связано с изменением микроциркуляции в сетчатке, предстоит выяснить в дальнейших исследованиях.

Согласно результатам настоящей работы, можно предположить, что потеря капилляров во внутренних слоях сетчатки является причиной вовлечения макулы и перипапиллярной сетчатки в патологический процесс в самом начале заболевания. Это подтверждается тем фактом, что при начальной глаукоме плотность капиллярного русла перипапиллярной сетчатки коррелировала с периметрическими показателями (рис. 4). Недавно мы обнаружили, что на этой стадии заболевания более высокий индекс резистентности глазной артерии был связан с меньшей плотностью сосудов в фовеа и парафовеа в поверхностном плексусе. Кроме того, плотность капиллярной сети в фовеа и парафовеа отрицательно коррелирует с конечной диастолической скоростью кровотока в задней короткой цилиарной артерии [51]. В здоровых глазах наблюдалась обратная корреляция между глазным перфузионным давлением и плотностью сосудов в поверхностном плексусе макулы, хотя другие авторы не обнаружили связи между показателями артериального давления и плотностью сосудов сетчатки [55]. Мы объясняем это ауторегуляцией глазного кровотока, которая присутствует в норме и может все еще сохраняться в самом начале заболевания при определенном уровне ВГД. Ранее было показано, что уменьшение микроциркуляции в сетчатке может происходить как ауторегуляторный ответ при гипероксии [60]. Можно предположить, что значительный приток крови к сетчатке из-за более высокого кровотока в глазной артерии вызывает сужение мелких

капилляров сетчатки и как следствие — уменьшение скорости кровотока в сосудистых плексусах сетчатки. В результате некоторые из этих сосудов не визуализируются алгоритмом SSADA.

Настоящее исследование имеет несколько ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов. В работу не включены пациенты с препериметрической стадией глаукомы, а потому непонятно, какие функциональные, структурные или циркуляторные параметры наиболее важны для выявления этой стадии заболевания. Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо обследование больных с нормальными полями зрения. Тем не менее на данный момент САП является стандартным методом для выявления и мониторинга функционального повреждения при глаукоме. Целью настоящего исследования было сравнение диагностических возможностей функциональных, структурных и циркуляторных параметров при начальной глаукоме в сравнительном аспекте с продвинутыми стадиями заболевания.

В этом исследовании мы не смогли продемонстрировать какую-либо связь между исследуемыми параметрами в здоровых глазах из-за ограниченного числа данных. Кроме того, модели статистического анализа со смешанным эффектом сократили количество значимых корреляций между параметрами также и для групп пациентов с глаукомой.

Поскольку наше исследование не является проспективным, то не представляется возможным оценить изменения у каждого субъекта с течением времени. Следовательно, мы не можем сделать вывод о том, являются ли изменения микроциркуляторного русла ДЗН, макулярной и перипапиллярной областей причиной или следствием дегенеративного глаукомного процесса.

В настоящей работе участвовали пациенты с ПОУГ с умеренно повышенным ВГД. Действительно, показатели ВГД после периода вымывания глазных капель были довольно низкими согласно табл. 1. Однако у всех пациентов в анамнезе наблюдалось повышение ВГД > 21 мм рт.ст., следовательно, это не были больные с глаукомой нормального давления. С другой стороны, результаты ПЭРГ зависят от уровня ВГД [61-65]. В то же время не все авторы разделяют это мнение [66], допуская возможное влияние ВГД на амплитуду ПЭРГ только при начальной глаукоме [62] или при колебаниях ВГД [67].

Наконец, был сделан вывод о том, что амплитуда ПЭРГ у субъектов, получавших лечение, может не совсем точно отражать истинное состояние заболевания, поскольку вызванное снижение ВГД может приводить к сопутствующему увеличению амплитуды [68]. Мы считаем, что это является сильной стороной нашего исследования, так как все местные гипотензивные препараты были отменены до начала обследования. Мы полагаем, что данный вид лечения может влиять как на результаты ПЭРГ,

так и на показатели плотности сосудов, измеренные методом ОКТ-А, и давать неверную информацию о роли ОКТ-А и ПЭРГ в диагностике глаукомы. Еще одним преимуществом нашего исследования является впервые выявленная связь между плотностью капиллярной сети сетчатки и функцией ГКС и их аксонов, оцениваемой с помощью ЭФИ на разных стадиях глаукомы. Применение ОКТ-А, особенно алгоритма на основе решетки, позволили нам оценить фокальное соответствие между циркуляторными повреждениями, структурными изменениями и функциональными потерями.

Список сокращений

АД — артериальное давление
 ВГД — внутриглазное давление
 ВПМ — внутренняя пограничная мембрана
 ВПС — внутренний плексиформный слой
 ГКК — ганглиозный комплекс сетчатки
 ГКС — ганглиозные клетки сетчатки
 ГПП — глазное перфузионное давление
 ДЗН — диск зрительного нерва
 ДИ — доверительный интервал
 ЗВП — зрительные вызванные потенциалы
 ОГП — объем глобальных потерь ГКК
 ОКТ — оптическая когерентная томография
 ОКТ-А — оптическая когерентная томография с функцией ангиографии
 ОФП — объем фокальных потерь ГКК
 ПЗВП — паттерн-зрительные вызванные потенциалы
 ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома
 ПЭРГ — паттерн-электроретинография
 РППС — радиальное перипапиллярное сосудистое сплетение
 РПЭ — ретинальный пигментный эпителий
 САП — стандартная автоматизированная периметрия

Заключение

Полученные результаты показывают важность измерения параметров микроциркуляции в макулярной зоне наряду с ПЭРГ и ПЗВП для ранней диагностики глаукомы. Плотность сосудов в нижневисочном секторе перипапиллярной сетчатки и объем фокальных потерь ГКК являются важными показателями для мониторинга заболевания. Включение ОКТ-А, ПЭРГ и ПЗВП в диагностику глаукомы может способствовать раннему выявлению и мониторингу заболевания.

СГПД — среднее глазное перфузионное давление
 СНВС — слой нервных волокон сетчатки
 СОКТ — спектральная оптическая когерентная томография
 ССАДА (SSADA) — декорреляционная ангиография с разделением спектра
 ТХ — толщина хориоидеи
 ЭФИ — электрофизиологические исследования
 AUC — площадь под ROC-кривой
 MD — среднее отклонение
 PSD — паттерн-стандартное отклонение
 SITA — Swedish Interactive Threshold Algorithm — программа исследования в САП
 ssПЭРГ (ssPERG) — ПЭРГ устойчивого состояния
 tПЭРГ (tPERG) — G-транзиентная ПЭРГ
 VD — vessel density, плотность сосудистой (капиллярной) сети
 wi Disc VD — полная относительная плотность сосудов, усреднённая по области внутри ДЗН и перипапиллярной зоне
 wi Macula VD — полная относительная плотность капилляров для макулярной зоны, или средняя по фовеа и парафовеа относительная плотность капилляров

Литература / References

- Hood D.C., Anderson S.C., Wall M., Kardon R.H., Raza A.S. A test of a linear model of glaucomatous structure-function loss reveals sources of variability in retinal nerve fiber and visual field measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50:4254-4255. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2697>
- Ojima T., Tanabe T., Hangai M., Yu.S., Morishita S., Yoshimura N. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Japan J Ophthalmol.* 2007; 51:197-203. <https://doi.org/10.1007/s10384-006-0433-y>
- Nakatani Y., Higashide T., Ohkubo S., Hisashi T.H., Sugiya K. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *Glaucoma.* 2011; 20:252-259. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181e079ed>
- Kuryshva N.I., Parshunina O.A., Shatalova E.O., Kiseleva T.N., Lagutin M.B., et al. Value of structural and hemodynamic parameters for the early detection of primary open-angle glaucoma. *Curr Eye Res.* 2016; 24:1-7. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1184281>
- Hayreh S.S. Blood flow in the optic head and factors that may influence it. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2001; 20(5):595-624. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(01\)00005-2](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(01)00005-2)
- Grieshaber M.C., Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005; 16:79-83. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.103010>
- Kuryshva N.I., Kiseleva T.N., Hodak N.A. The study of bioelectricity and regional hemodynamics in glaucoma. *Klinicheskaya oftalmologiya.* 2012; 3:91-94. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201599>
- Flammer J., Orgul S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research.* 1998; 17:267-289. <https://doi.org/10.21037/qims.2016.03.05>
- Grunwald J.E., Piltz J., Hariprasad S.M., DuPont J. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998; 39:232-233.
- Tobe L.A., Harris A., Hussain R.M., Eckert G., Huck A., Park J., et al. The role of retrobulbar and retinal circulation on optic nerve head and retinal nerve fiber layer structure in subjects with open-angle glaucoma over an 18-month period. *Brit J Ophthalmol.* 2005; 99:609-612. <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305780>
- Martinez A., Sanchez M. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005; 83:716-722. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2005.00567.x>
- Mokbel T.H., Ghanem A.A. Diagnostic value of color doppler imaging and pattern visual evoked potential in primary open-angle glaucoma. *J Clin Exper Ophthalmol/* 2011;127. <https://doi.org/10.4172/2155-9570.1000127>

13. Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J., Tan O., Lombardi L., Baumann B. et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Optics Exp.* 2012; 3:3127-3137. <https://doi.org/10.1364/BOE.3.003127>
14. Jia Y., Wei E., Wang X., Zhang X., Morrison J.C., Parikh M. et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology.* 2014; 121(7):1322-1332. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.021>
15. Wang X., Jiang C., Ko T., Kong X., Yu X., Min W. et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in subjects with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253:1557-1564. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3095-y>
16. Liu L., Jia Y., Takusagawa H.L., Morrison J.C., Huang D. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133(9):1045-1052. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2225>
17. Lee E.J., Lee K.M., Lee S.H., Kim T.W. OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:6265-6270. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20287>
18. Kuryshva N.I. Macula in Glaucoma: Vascularity Evaluated by OCT Angiography. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* 2016; 7(5):651-662.
19. Lev que P.M. Optic disc vascularization in glaucoma: value of spectral domain optical coherence tomography angiography. *Ophthalmol.* 2016, Article ID 6956717. <https://doi.org/10.1155/2016/6956717>
20. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Diniz-Filho A., Suh M.H., Manalastas P.I., Fatehee N. et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:451-459. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18944>
21. Rao H.L., Kadambi S.V., Weinreb R.N., Puttaiah N.K., Pradhan Z.S., Rao D.A. et al. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101(8):1066-1070. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309377>
22. Hood D. Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage: An approach based upon optical coherence tomography (OCT). *Progress in Retinal and Eye Research.* 2017; 57:46-75. doi: 10.1016/j.preteyeres.2016.12.002
23. Hood D.C., Raza A.S., de Moraes C.G.V., Johnson C.A., Liebmann J.M., Ritch R. The nature of macular damage in glaucoma as revealed by averaging optical coherence tomography data. *Trans Vis Sci Tech.* 2012; 1:1-15. <https://doi.org/10.1167/tvst.1.1.3>
24. Bowd C., Tafreshi A., Zangwill L.M., Medeiros F.A., Sample P.A., Weinreb R.N. Pattern electroretinogram association with spectral domain-OCT structural measurements in glaucoma. *Eye (Lond).* 2011; 25(2):224-232. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.203>
25. May J.G., Ralston J.V., Reed J.L., Van Dyk H.J.L. Loss in pattern-elicited electroretinograms in optic nerve dysfunction. *Am J Ophthalmol.* 1982; 93:418-422. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(82\)90131-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(82)90131-3)
26. Bobak P., Bodis W.I., Harnois C., Maffei L., Mylin L. Pattern electroretinograms and visual-evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol.* 1983; 96:72-83. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(83\)90457-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(83)90457-9)
27. Wanger P., Persson H.E. Pattern-reversal electroretinograms in unilateral glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1983; 24:749-753. https://doi.org/10.1007/978-94-009-7275-9_41
28. Bach M., Hiss P., Ro ver J. Check-size specific changes of pattern electroretinogram in subjects with early open-angle glaucoma. *Doc Ophthalmol.* 1988; 69:315-322.
29. Parisi V., Miglior S., Manni G., Centofanti M., Bucci M.G.. Clinical ability of pattern electroretinograms and visual evoked potentials in detecting visual dysfunction in ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmology.* 2016; 113:216-228. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.044>
30. Rejdak R., Toczolowski J., Kurkowski J., Kaminski M.L., Rejdak K., Stelmasiak Z. et al. Oral citicoline treatment improves visual pathway function in glaucoma. *Med Sci Monit.* 2003; 9:124-128.
31. Tong Y., Wang P., Xia Z., Xia X., Xu X. Color pattern reversal visual evoked potentials in primary open angle and angle closure glaucoma. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2009; 34:771-775.
32. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P., Noecker R.J., Walt J.G., Evans S.J. et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141:24-30. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.07.044>
33. Chang E., Goldberg J. Glaucoma 2.0: Neuroprotection, Neuroregeneration, Neuroenhancement. *Ophthalmology.* 2012; 119(5):979-986. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.11.003>
34. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia.* 1988; 8(1):96. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
35. Garway-Heath D.F., Poinoosawmy D., Fitzke F.W., Hitchings R.A. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology.* 2000; 107(10):1809-1815. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00284-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00284-0)
36. Odom J.V., Bach M., Brigell M., Holder G.E., McCulloch D.L.L., Mizota A. et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials. *Doc Ophthalmol.* 2016; 133(1):1-9. <https://doi.org/10.1007/s10633-016-9553-y>
37. Bach M., Brigell M.G., Hawlina M., Holder G.E., Johnson M.A., McCulloch D.L. et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG) – 2012 update. *Doc Ophthalmol.* 2013; 126:1-7. <https://doi.org/10.1007/s10633-012-9353>
38. Ventura L.M., Porciatti V. Restoration of retinal ganglion cell function in early glaucoma after intraocular pressure reduction: a pilot study. *Ophthalmology.* 2005; 112(1):20-27. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.09.002>
39. Bach M., Hoffmann M.B. Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. *Optom Vis Sci.* 2008; 85:386-395. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318177ebf3>
40. Bach M., Poloschek C.M. Electrophysiology and glaucoma: current status and future challenges. *Cell Tissue Res.* 2013; 353:287-296. <https://doi.org/10.1007/s00441-013-1598-6>
41. Bach M., Ramharter-Sereinig A. Pattern electroretinogram to detect glaucoma: comparing the PERGLA and the PERG Ratio protocols. *Doc Ophthalmol.* 2013; 127:227-238. <https://doi.org/10.1007/s10633-013-9412-z>
42. Porciatti V. Electrophysiological assessment of retinal ganglion cell function. *Exp Eye Res.* 2015; 141:164-170. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.05.008>
43. Bode S.F., Jehle T., Bach M. Pattern electroretinogram in glaucoma suspects: new findings from a longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52:4300-4306. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6381>
44. Porciatti V., Bosse B., Parekh P.K., Shuf O.A., Feuer W.J., Ventura L.M. Adaptation of the Steady-state PERG in early glaucoma. *J Glaucoma.* 2014; 23(8):494-500. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e318285fd95>
45. Pfeiffer N., Tillmon B., Bach M. Predictive value of the pattern electroretinogram in high risk ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993; 34:1710-1715
46. He Z.J. The qualitative and quantitative diagnostic significance of P-VEP in the evaluation of glaucomatous visual function damage. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 1991; 27(1):25-29.
47. Holder G.E. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog Retin Eye Res.* 2001; 20:531-561. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(00\)00030-6](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(00)00030-6)
48. Viswanathan S., Frishman L.J., Robson J.G. The uniform field and pattern ERG in macaques with experimental glaucoma: removal of spiking activity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41:2797-2810.
49. Luo X., Frishman L. Retinal pathway origins of the pattern electroretinogram (PERG). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(12):8571-8584. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8376>
50. Xu H., Yu J., Kong X., Sun X., Jiang C. Macular microvasculature alterations in subjects with primary open-angle glaucoma. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(33):e434. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004341>
51. Kuryshva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V., Fomin A.V., Likhvantseva V.G., Lagutin M.B. OCT angiography and color doppler imaging in glaucoma diagnostics. *J Pharm Sci Res.* 2017; 9(5):527-536.
52. Chihara E., Dimitrova G., Amano H., Chihara T. Discriminatory power of superficial vessel density and prelaminar vascular flow index in eyes with glaucoma and ocular hypertension and normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58:690-697. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20709>
53. Yu D.Y., Cringle S.J. Oxygen distribution and consumption within the retina in vascularised and avascular retinas and in animal models of retinal disease. *Prog Retin Eye Res.* 2001; 20:175-208. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(00\)00027-6](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(00)00027-6)
54. Takusagawa H.L., Liu L., Ma K., Jia Y., Zhang M., Gao S., et al. Projection-resolved optical coherence angiography of macular retinal circulation in glaucoma. *Ophthalmology.* 2017; 124(11):1589-1599. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.06.002

55. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N., Reddy H.B., Riyazuddin M., Dasari S. et al. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2016; 171:75-83. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.030>
56. Hollo G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *J Glaucoma*. 2017; 26:7-10. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000527>
57. Sripesma N.K., Garcia P.M., Bavier R.D., Chui T.Y., Krawitz B.D., Mo S., et al. Optical coherence tomography angiography analysis of perfused peripapillary capillaries in primary open-angle glaucoma and normal — tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57:611-620. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18783>
57. Bowd C., Zangwill L.M., Berry C.C., Blumenthal E.Z., Vasile C., Snachez-Galeana C. et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001; 42:1993-2003.
58. Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R., Maumenee A.E. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol Chic*. 1981; 99:635-649. <https://doi.org/10.1001/archophth.1981.03930010635009>
59. Pechauer A.D., Jia Y., Liu L., Gao S., Jiang C., Huang D. Optical coherence tomography angiography of peripapillary retinal blood flow response to hyperoxia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56:3287-3291. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16655>
60. Falsini B., Colotto A., Porciatti V., Bolzani R., Porrello G., Giudiceandrea A. Follow-up study with pattern ERG in ocular hypertension and glaucoma subjects under timolol maleate treatment. *Clin Vis Sci*. 1992; 7:341-347.
61. Ventura L., Porciatti V., Ishida K., Feuer W.J., Parrish R.K. Pattern electroretinogram abnormality and glaucoma. *Ophthalmology*. 2005; 1:20-27. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.07.018>
62. Papst N., Bopp M., Schnaudigel O. The pattern evoked electroretinogram associated with elevated intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1984; 222:34-37. <https://doi.org/10.1007/BF02133775>
63. Neshet R., Trick G.L., Kass M.A., Gordon M.O. Steady-state pattern electroretinogram following long term unilateral administration of timolol to ocular hypertensive subjects. *Doc Ophthalmol*. 1990; 75:101-109. <https://doi.org/10.1007/BF00146546>
64. Colotto A., Salgarello T., Giudiceandrea A., De Luca L.A., Coppe A., Buzzonetti L. et al. Pattern electroretinogram in treated ocular hypertension: a cross-sectional study after timolol maleate therapy. *Ophthalmic Res*. 1995; 27:168-177. <https://doi.org/10.1159/000267663>
65. Banitt M., Ventura L., Feuer W.J., Savatovsky E., Luna G., Shif O. et al. Progressive loss of retinal ganglion cell function precedes structural loss by several years in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54:2346-2352. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11026>
66. Kremmer S., Tolksdorf-Kremmer A., Stodtmeister R. Simultaneous registration of VECF and pattern ERG during artificially raised intraocular pressure. *Ophthalmologica*. 1995; 209(5):233-241 <https://doi.org/10.1159/000310622>
67. Bowd C., Tafreshi A., Zangwill L.M., Medeiros F.A., Sample P.A., Weinreb R.N. Pattern electroretinogram association with spectral domain-OCT structural measurements in glaucoma. 2011; 25:224. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.203>

Поступила / Received / 18.07.2019



NEW AUTOMATED PERIMETERS

Fast and precise perimetry at your fingertips

НОВЫЕ АВТОМАТИЧЕСКИЕ ПЕРИМЕТРЫ

- Полный набор стандартных стратегий и паттернов исследования поля зрения
- Периметрические индексы и анализ прогрессирования дефектов
- Протоколы HFA и Ostorus типа
- Голосовой гид и контроль фиксации

PTS 920 | PTS 2000

Stormoff® www.stormoff.com
oko@stormoff.com

(495) 780 0792; (495) 780 7691; (495) 956 0557

Псевдоэксфолиативный синдром, псевдоэксфолиативная глаукома: современный подход к мониторингу

Мескини Мажди, аспирант¹;
Каменских Т.Г., д.м.н., доцент, зав. кафедрой¹;
Веселова Е.В., к.м.н., доцент¹;
Колбенив И.О., к.м.н., ассистент¹;
Долинина О.Н., д.т.н., профессор²;
Печенкин В.В., д.с.н., к.ф.-м.н., профессор².

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра глазных болезней, 410012, Российская Федерация, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112;

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина», кафедра прикладных информационных технологий, 410054, Российская Федерация, Саратов, ул. Политехническая, д. 77.

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

Для цитирования: Мескини М., Каменских Т.Г., Веселова Е.В., Колбенив И.О., Долинина О.Н., Печенкин В.В. Псевдоэксфолиативный синдром, псевдоэксфолиативная глаукома, современный подход к мониторингу. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):35-43.

Резюме

ЦЕЛЬ. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных показателей у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) и псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС), обосновать целесообразность использования метода ангио-ОКТ в их диагностике и мониторинге.

МЕТОДЫ. В исследование был включен 121 пациент (121 глаз). Группу 1 составили 29 больных (29 глаз) с диагнозом «ПЭГ I стадии». В группу 2 были включены 32 пациента (32 глаза) с диагнозом «ПОУГ I стадии». Группу 3 составил 31 пациент (31 глаз) с признаками ПЭС. Группу 4 (контрольную) составили 28 человек (28 глаз) без значимой офтальмопатологии. Пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, тонографию, гониоскопию, пахиметрию, тонометрию, периметрию, оптическую когерентную ангио-томографию диска зрительного нерва (ДЗН). Всем пациентам проводили 3 обследования: первичное обследование, второе через 6 месяцев и третье — через 12 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Результаты сравнения данных ангио-ОКТ у пациентов различных групп показали, что имеются значимые отличия морфометрических показателей ДЗН, показателей микрогеодинамики между всеми исследуемыми группами. Обследование пациентов через 1 год выявило отрицательную динамику параметров ДЗН у больных ПЭГ, ПОУГ и ПЭС, наиболее значимые изменения наблюдались при ПЭГ.

Для выявления диагностической значимости морфологических параметров ДЗН, параметров перипапиллярной зоны и макулярной области было проведено сравнительное исследование данных ангио-ОКТ. На основании полученных данных после повторного и третьего приема также были построены диаграммы рассеяния с уравнениями регрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты исследования показали, что морфометрические показатели и показатели перфузии ДЗН значимо отличаются не только у здоровых пациентов в сравнении с пациентами с ПОУГ, но также у пациентов с разными видами глаукомы.

Проведенный анализ показал, что динамика состояния морфометрических показателей коррелирует с изменением показателей микроциркуляции у больных глаукомой. Апоптоз ганглиозных клеток сетчатки и распад нервных волокон ДЗН более выражен у больных ПЭГ. Статистический анализ показал, что наиболее значимыми критериями, указывающими на прогрессирование патологического процесса, являются показатели микроциркуляции ДЗН – плотность перфузии и плотность сосудов, в связи с чем их можно рассматривать как маркеры патологического процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, ангио-ОКТ, плотность сосудов, плотность перфузии.

Для контактов:

Каменских Татьяна Григорьевна, e-mail: kamtanvan@mail.ru

ENGLISH

Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma: modern approach to monitoring

MESKINI M., Postgraduate¹;

KAMENSKIKH T.G., Med.Sc.D., Professor, Head of the Eye Diseases Department¹;

VESELOVA E.V., Ph.D., Assistant professor¹;

KOLBENEV I.O., Ph.D., Assistant professor¹;

DOLININA O.N., Doctor of Technical Sciences, Professor²;

PECHENKIN V.V., Doctor of Science, Ph.D. in Physical and Mathematical Sciences, Professor².

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Eye Diseases Department, 112 Bolshaya Kazachya str., Saratov, Russian Federation, 410012;

²Yu.A. Gagarin Saratov State Technical University, 77 Polytechnic St., Saratov, Russian Federation, 410054.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Meskini M., Kamenskikh T.G., Veselova E.V., Kolbenev I.O., Dolinina O.N., Pechenkin V.V. Pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma: modern monitoring approach. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):35-43.

Abstract

PURPOSE: To conduct a comparative analysis of clinical and functional parameters in patients with primary open-angle glaucoma (POAG), pseudoexfoliation glaucoma (PEG) and pseudoexfoliation syndrome (PES), to justify angio-OCT expedience in diagnostics and monitoring.

METHODS: The study included 121 patients (121 eyes). Group 1 consisted of 29 patients (29 eyes) diagnosed with stage I PEG. Group 2 included 32 patients (32 eyes) diagnosed with stage I POAG. Group 3 consisted of 31 patients (31 eyes) with pseudoexfoliative syndrome signs. Group 4 (control) consisted of 28 people (28 eyes) without significant ophthalmopathology. Patients underwent standard ophthalmologic examination, tonography, gonioscopy, pachymetry, tonometry, perimetry, optical coherent angiography of the optic disc. All patients underwent 3 examinations: at baseline, 6 and 12 months after.

RESULTS: Angio-OCT data comparison showed that morphometric parameters of the optic disc and microhemodynamics indices differed significantly between all the studied groups. Patients' examination a year after revealed a negative dynamics of the optic disc parameters in some patients, with the most significant changes observed in PEG patients.

To identify the diagnostic significance of the optic disc morphological parameters, the parameters of the peripapillary zone and the macular area, a comparative study of angio-OCT data was conducted. Scatterplots with regression equations were also constructed based on data obtained during the second and the third follow-up examinations.

CONCLUSION: The study results showed that morphometric indices and optic disc perfusion indices differ significantly both in healthy patients as compared to POAG patients, and in patients with different types of glaucoma. The conducted correlation analysis showed that morphometric indices dynamics correlate with microcirculation indicators in glaucoma patients. Retinal ganglion cells apoptosis and optic nerve fiber degradation was most prominent in PEG patients. Correlation analysis showed that the optic disc microcirculation indicators, specifically the perfusion density and vascular density, were the most significant criteria indicating the pathological process progression. Therefore they may be used as reliable markers of the pathological process.

KEYWORDS: glaucoma, angio-OCT, vascular density, perfusion density.

Псевдоэкзофолиативная глаукома (ПЭГ) представляет собой разновидность первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), которая характеризуется наличием псевдоэкзофолиативного материала в передних структурах глаза и считается одной из наиболее тяжелых форм глаукомы. По данным литературы, четверть больных ПЭГ слепы на один глаз, а 7% — на оба глаза [1].

Несмотря на почти вековую историю существования представлений о данном заболевании, многие вопросы, касающиеся его распространенности, клинических проявлений, а главное, подходов к лечению, недостаточно изучены. Псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС) возникает в пресенильном или сенильном возрасте, он связан с избыточным содержанием в тканях глаза экстрацеллюлярного

материала, продуцируемого клетками. ПЭС считается одним из факторов риска развития глаукомы [2]. Результаты международных исследований, в которых участвовало более 2 тысяч человек из различных регионов, показали крайнюю неоднородность данного заболевания в мире, а также зависимость его распространенности от климатических условий. Россия, по мнению авторов, лидирует по частоте псевдоэксфолиаций у людей старше 50 лет наряду с Норвегией и Финляндией. Вместе с тем исследования по данной проблеме в нашей стране носят весьма ограниченный характер [1, 2], а данные о распространенности ПЭГ в России противоречивы. В исследованиях В.П. Еричева (2003), Н.И. Курышевой (2004), С.Г. Капковой (2008) было установлено, что центральные регионы России лидируют по доле ПЭГ (до 58%) среди всех форм ПОУГ [4, 5, 7]. Многие авторы отмечают, что у пациентов с ПЭГ регистрируют наибольшую величину размаха суточных колебаний внутриглазного давления (ВГД) [6, 7]. Клинические проявления ПЭГ достаточно подробно освещены в литературе. С появлением современных диагностических технологий, позволяющих исследовать не только структуру диска зрительного нерва (ДЗН) и макулы, но и микроциркуляторное русло, появилась возможность дать ответ на вопрос не только о морфологических, но и о гемодинамических особенностях перипапиллярной области ДЗН при ПЭГ и ПЭС.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет проводить высококачественный анализ внутренней микроструктуры сетчатки и ДЗН. ОКТ-ангиография предлагает исследователю несколько основных показателей оценки ДЗН и перипапиллярной зоны: плотность сосудов (определяется как общая длина кровеносного сосуда на единицу площади), плотность перфузии (измерение общей площади, покрытой кровеносными сосудами, на единицу площади), периметр и площадь аваскулярной зоны. ОКТ-ангиография позволяет исследовать сосудистую сеть ДЗН путем сегментации получаемого изображения на зоны и расчета показателей для каждой зоны. Согласно данным исследования, наличие псевдоэксфолиаций увеличивает риск прогрессирования глаукомы более чем в два раза [3]. Исследование динамики состояния микроциркуляторного русла заднего отдела глаза и морфометрических параметров ДЗН, толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) также является актуальным в плане изучения патогенеза ПЭС и ПЭГ, а также для разработки новых подходов к ранней диагностике и мониторингу глаукомы.

Цель настоящего исследования — провести сравнительный анализ клинико-функциональных показателей у пациентов с ПОУГ, ПЭГ и ПЭС, обосновать целесообразность использования метода ангио-ОКТ в их диагностике и мониторинге.

Материалы и методы

В исследование был включен 121 пациент (121 глаз), из них 73 (60,3%) женщины и 48 (39,7%) мужчин. Группу 1 составили 29 больных (29 глаз) с диагнозом «ПЭГ I стадии». В группу 2 были включены 32 пациента (32 глаза) с диагнозом «ПОУГ I стадии». Длительность заболевания у больных групп 1 и 2 составляла от 1 года до 6 лет. В исследование включали пациентов, уровень ВГД у которых на фоне местной гипотензивной терапии соответствовал целевому уровню. Группу 3 составил 31 человек (31 глаз) с признаками ПЭС. Группу 4 (контрольную) составили 28 человек (28 глаз) без значимой офтальмопатологии. В эту группу вошли лица, не имеющие родственников первой линии, страдающих глаукомой, с ВГД < 20 мм рт.ст., отсутствием патологических изменений в переднем отделе глаза и на глазном дне, нормальными данными статической периметрии.

В табл. 1 представлена клиническая характеристика групп обследуемых.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, тонографию (Glautest-60, Россия), гониоскопию, пахиметрию (SP-100, «Tomey», GmbH) с исследованием центральной толщины роговицы (ЦТР) и тонометрию (по Маклакову), а также измерение артериального давления (АД).

Статическую автоматическую пороговую периметрию проводили при помощи Oculus Twinfield-2 (Германия) с оценкой показателей MD (mean deviation — среднее отклонение или средний дефект: общая разница между нормальной чувствительностью и чувствительностью сетчатки у данного пациента) и MS (mean sensitivity — средняя светочувствительность сетчатки).

Оптическую когерентную ангио-томографию ДЗН проводили на аппарате Cirrus HD-OCT 5000 Angioplex, «Zeiss» (версия 10,0) с оценкой следующих показателей: толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки (GCL) в макулярной области, толщина слоя нервных волокон (RNFL) в области ДЗН по секторам, площадь ДЗН, площадь нейроретинального пояса (НРП) и объем экскавации, периметр (Pav) и площадь (Sav) аваскулярной зоны ДЗН, плотность сосудов (ПС) и плотность перфузии (ПП). Определяли ПС для центральной зоны (ПС центр), зон внутреннего (ПС внутр) и внешнего кольца (ПС внеш), а также общее значение показателя (ПС б/о). Определяли также ПП для центральной зоны (ПП центр), зон внутреннего (ПП внутр) и внешнего кольца (ПП внеш), а также общее значение показателя (ПП б/о). Область исследования показана на рис. 1.

Всех пациентов обследовали первично и через 12 месяцев. Данные обследований пациентов, представленные далее, имеют маркировку соответствия визиту (1, 2).

Таблица 1. Клиническая характеристика групп обследуемых
Table 1. Clinical characteristics of subject groups

Показатель Parameter	Группа 1 ПЭГ Ia n=29 Group 1 PEG Ia n=29	Группа 2 ПОУГ Ia n=32 Group 2 POAG Ia n=32	Группа 3 ПЭС n=31 Group 3 PES n=31	Группа 4 Контрольная n=28 Group 4 Control group n=28
Возраст, годы Age, years	64±5	62±6	61±6	63±6
АД, мм рт.ст. Blood pressure, mmHg	сист. (systolic) 130±19 диаст. (diastolic) 75±12	сист. (systolic) 125±24 диаст. (diastolic) 88±14	сист. (systolic) 128±22 диаст. (diastolic) 78±11	сист. (systolic) 130±15 диаст. (diastolic) 85±6
ВГД, мм рт.ст. IOP, mmHg	21±2,3	20±2,7	20±2,2	20±1,9
ЦТР, мкм Central corneal thickness, μ	546±18	552±35	548±20	565±15
MD, дБ MD, dB	-3,1±1,9	-3,2±1,5	0,75±0,5	1,35±1,2

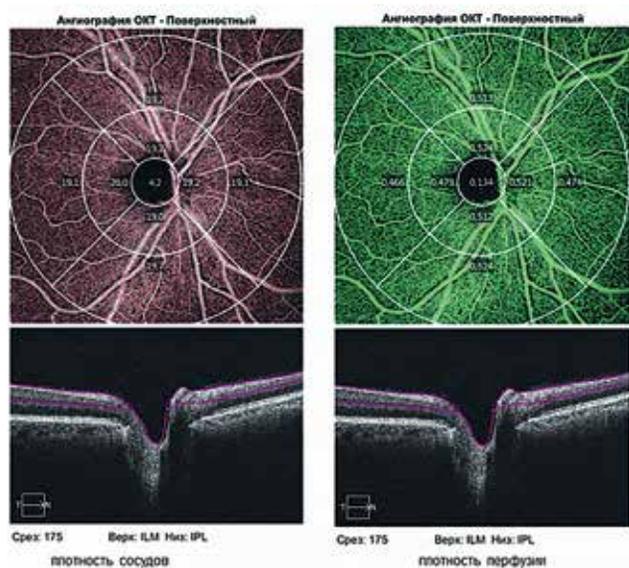


Рис. 1. Область исследования ангио-ОКТ
Fig. 1. Angio-OCT study area

Критериями исключения являлись: системное применение блокаторов кальциевых каналов, наличие сахарного диабета, онкологических заболеваний, тяжелой сердечно-сосудистой патологии, острых нарушений кровообращения в анамнезе, а также любых сопутствующих заболеваний, требующих применения кортикостероидов. Не включали пациентов с аномалиями рефракции средней и высокой степени, с толщиной роговицы менее 525 и более 575 мкм, сопутствующими заболеваниями сетчатки и зрительного нерва.

Статистический анализ результатов обследования и лечения пациентов осуществляли с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 23.0.

Применяли следующие методы статистического анализа: определение статистических параметров распределения переменных (центральные тенденции, ошибка среднего, параметры вариации). В качестве метода анализа силы зависимости между переменными и ее характера использовались корреляционный и регрессионный анализ данных. Выбор и оценка качества модели зависимости осуществлялись на основании метода наименьших квадратов и оценки коэффициента детерминации в случае парной регрессии. Полученные статистические параметры модели имеют высокий уровень значимости и позволяют говорить о корректности проведенного анализа ($p < 0,05$).

Результаты

Анализ данных ангио-ОКТ у пациентов различных групп выявил, что морфометрические показатели ДЗН и динамика их изменения значительно отличались между всеми исследуемыми группами. Причем наиболее выраженной потеря волокон ДЗН была у больных ПЭГ, она оказалась значимо выше даже в сравнении с динамикой данного показателя в группе больных ПОУГ той же стадии. У лиц с ПЭС параметры ДЗН были в пределах возрастной нормы, однако приближались к минимально допустимому значению, в отличие от глаз обследуемых из контрольной группы (табл. 2).

Мы провели анализ параметров, характеризующих состояние капиллярной сосудистой сети ДЗН: индекса перипапиллярного кровотока (ПП, плотность перфузии), плотности микрососудистого русла (ПС, плотность сосудов) и площади аваскулярной зоны (Sav) ДЗН у пациентов различных групп. Значения ПС и ПП у больных ПЭГ были значимо ниже,

Таблица 2. Сравнительная оценка данных ангио-ОКТ у пациентов различных групп (M±m)

Table 2. Angio-OCT data comparative evaluation (M±m)

Показатель Index	Группа 1 ПЭГ Ia n=29 Group 1 PEG Ia n=29	Группа 2 ПОУГ Ia n=32 Group 2 POAG Ia n=32	Группа 3 ПЭС n=31 Group 3 PES n=31	Группа 4 Контрольная n=28 Group 4 Control group n=28	Уровень значимости статистических различий p по t-критерию между группами The significance level of statistical differences p according to t-test between groups
Толщина RNFL, мкм RNFL thickness, μ	67±5	71±6	84±4	99±2	$p^{1,2}<0,05$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,05$
Площадь ДЗН, мм ² Optic disc area, mm ²	2,42±0,08	2,37±0,06	2,39±0,04	2,61±0,05	$p^{1,2}=0,07$ $p^{1,3}=0,1$ $p^{2,3}=0,2$
GCC, мкм GCC, μ	67±5	73±4	81±4	93±2	$p^{1,2}<0,05$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,05$
Площадь НРП, мм ² Rim area, mm ²	0,78±0,09	0,86±0,08	1,20±0,05	1,52±0,07	$p^{1,2}<0,05$ $p^{1,3}<0,01$ $p^{2,3}<0,05$
ПС центр, мм ⁻¹ VD center, mm ⁻¹	3,7±0,5	3,9±0,7	5,8±0,5	10,1±0,9	$p^{1,2}=0,1$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,05$
ПС внутр, мм ⁻¹ VD inner, mm ⁻¹	15,5±0,9	16,1±0,9	18,3±1,0	19,0 ±1,1	$p^{1,2}=0,2$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,05$
ПС внеш, мм ⁻¹ VD outer, mm ⁻¹	16,8±1,3	16,9±1,1	17,8±2,1	19,1±0,8	$p^{1,2}=0,3$ $p^{1,3}=0,2$ $p^{2,3}=0,2$
ПС б/о, мм ⁻¹ VD, mm ⁻¹	15,8±1,1	16,8±0,1	17,8±1,5	19,1±1,4	$p^{1,2}=0,2$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}=0,2$
ПП центр PD center	0,09±0,03	0,12±0,01	0,14±0,04	0,23±0,05	$p^{1,2}<0,05$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,05$
ПП внутр PD inner	0,41±0,02	0,42±0,04	0,48±0,02	0,50±0,07	$p^{1,2}=0,2$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,05$
ПП внеш PD outer	0,40±0,01	0,43±0,03	0,48±0,03	0,48±0,09	$p^{1,2}<0,05$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,05$
ПП б/о PD	0,42±0,01	0,44±0,02	0,47±0,01	0,48±0,06	$p^{1,2}<0,01$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,01$
Площадь аваскулярной зоны (Sav), мм ² Avascular area (Sav), mm ²	0,59±0,06	0,51±0,07	0,43±0,05	0,24±0,07	$p^{1,2}<0,01$ $p^{1,3}<0,05$ $p^{2,3}<0,01$

чем у больных ПОУГ, ПЭС, а также группы контро-
ля. Следует отметить, что самые низкие показатели
перфузии были зафиксированы в центральном отде-
ле исследуемой зоны. Сравнительная оценка данных
ангио-ОКТ (t-критерий, различия достоверны при
 $p<0,05$) представлена в табл. 2.

Средние значения большинства диагностиче-
ских показателей обследованных из групп 1-3 отли-
чались от параметров здоровых лиц из контрольной
группы 4 по всем критериям, кроме площади ДЗН,
с высокой степенью достоверности ($p<0,05$).

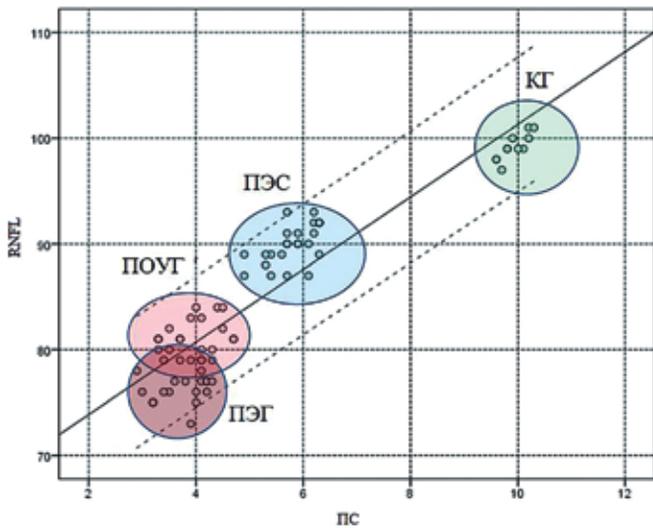


Рис. 2. Соотношение плотности микрососудистой сети и толщины слоя нервных волокон сетчатки. Пунктиром показан 95% доверительный интервал

Fig. 2. Microvascular network density and retinal nerve fiber layer thickness ratio. The dotted line shows the 95% confidence interval

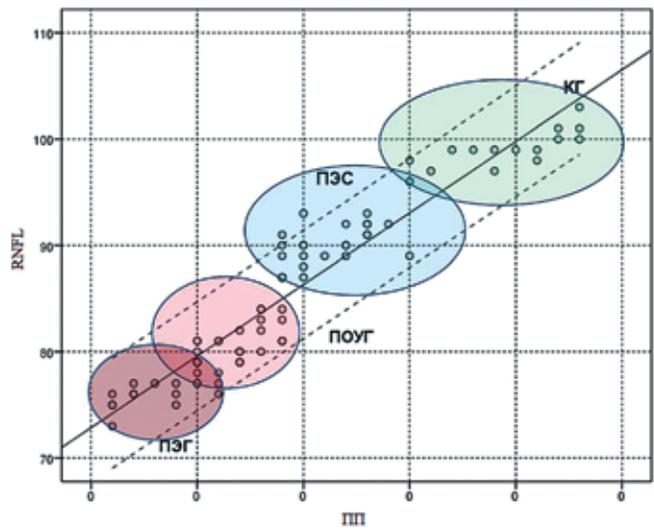


Рис. 3. Соотношение плотности перфузии и толщины слоя нервных волокон. Пунктиром показан 95% доверительный интервал

Fig. 3. Microvascular network density and retinal nerve fiber layer thickness ratio. The dotted line shows the 95% confidence interval

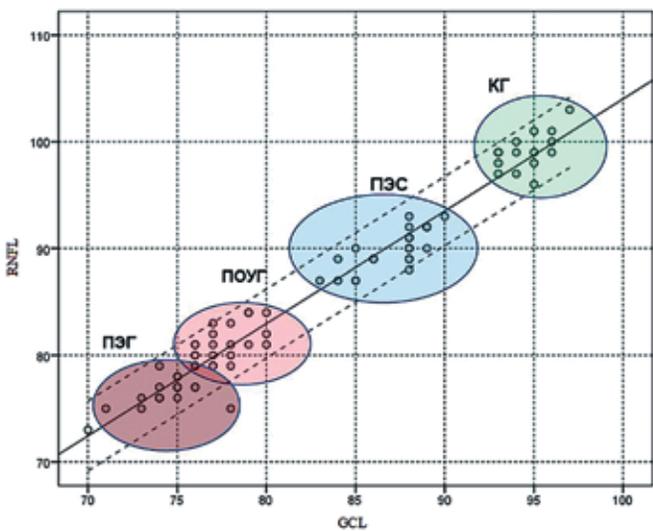


Рис. 4. Соотношение толщины слоя нервных волокон и толщины ганглиозных комплексов. Пунктиром показан 95% доверительный интервал

Fig. 4. Retinal nerve fiber layer thickness and GCL thickness ratio. The dotted line shows the 95% confidence interval

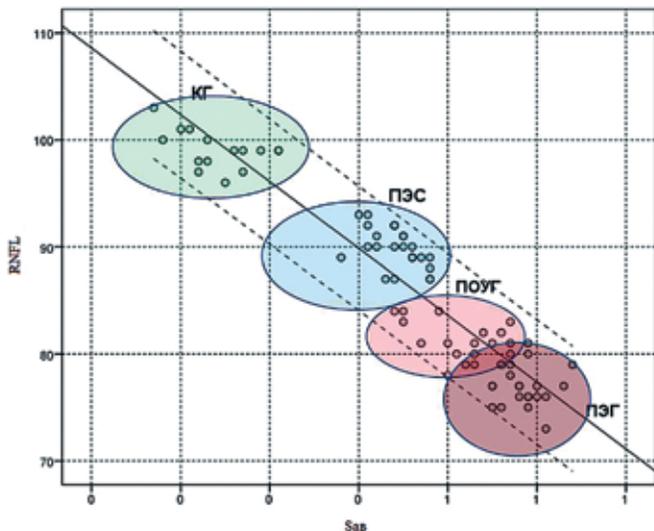


Рис. 5. Взаимосвязь площади аваскулярной зоны и толщины слоя нервных волокон. Пунктиром показан 95% доверительный интервал

Fig. 5. The avascular zone and retinal nerve fiber layer thickness correlation. The dotted line shows the 95% confidence interval

Обследование пациентов через 1 год выявило различия по степени динамики параметров ОКТ (толщина слоя нервных волокон (RNFL), площадь нейроретинального пояса (НПП) и толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки (GCL)) в группах 1-4. Наиболее значимые изменения зафиксированы у больных ПЭГ (табл. 3).

У пациентов 1 (ПЭГ) и 2-й (ПОУГ) групп была выявлена отрицательная динамика показателей, отражающих состояние сосудистого русла ДЗН

(плотности сосудов и плотности перфузии) во всех зонах. У пациентов 3-й группы (ПЭС) изменились показатели плотности сосудов и плотности перфузии в центральной зоне диска, что может являться свидетельством начала гемодинамических нарушений (табл. 4).

На рис. 2 представлены результаты регрессионного анализа соотношения плотности микрососудистой сети и толщины слоя нервных волокон у пациентов 1-4-й групп.

Таблица 3. Параметры ОКТ у пациентов различных групп в динамике (M±m)
 Table 3. The dynamics of OCT parameters in patients of various groups (M±m)

Показатели Parameters	Группа 1 ПЭГ Ia n=29 Group 1 PEG Ia n=29	Группа 2 ПОУГ Ia n=32 Group 2 POAG Ia n=32	Группа 3 ПЭС n=31 Group 3 PES n=31	Группа 4 Контрольная n=28 Group 4 Control group n=28
RNFL1, мкм RNFL thickness 1, μ	67±5	71±6	84±4	99±2
RNFL2, мкм RNFL thickness 2, μ	63±4 p<0,05	69±3 p<0,05	83±2 p<0,05	99±4 p=0,2
Площадь НРП1, мм ² Rim area 1, mm ²	0,78±0,09	0,86±0,08	1,20±0,05	1,52±0,07
Площадь НРП2, мм ² Rim area 2, mm ²	0,70±0,06 p<0,05	0,81±0,04 p<0,05	1,18±0,09 p<0,07	1,52±0,02 p=0,1
Толщина GCC1, мкм GCC thickness 1, μ	67±5	73±4	81±4	93±2
Толщина GCC2, мкм GCC thickness 2, μ	62±6 p<0,05	70±4 p<0,06	80±2 p<0,07	93±2 p=0,1

Уравнение регрессии для пары переменных RNFL и ПС имеет вид: $RNFL = 3,430 \text{ ПС} + 67$. Уровень значимости параметров уравнения $\text{Sig} = 0,000$ (сверхзначимы).

Имеются незначимые отличия показателей плотности сосудистой сети и толщины слоя нервных волокон между группой 1 (ПЭГ) и группой 2 (ПОУГ) и значимые — между группами 3 (ПЭС) и 4 (контрольная группа). Данные группы 3 (ПЭС) по параметрам RNFL и ПС приближаются к данным группы 2 (ПОУГ), что может говорить о том, что эти пациенты входят в группу риска развития у них глаукомы.

График зависимости между плотностью перфузии и толщиной слоя нервных волокон представлен на рис. 3.

Уравнение регрессии для пары переменных RNFL и ПП имеет вид: $RNFL = 134,647 \text{ ПП} + 66,126$. Уровень значимости параметров уравнения $\text{Sig} = 0,000$ (сверхзначимы).

Обнаружены значимые различия между группами 1 (ПЭГ) и 2 (ПОУГ), а также 3 (ПЭС) и 4 (контрольная группа) по показателю плотности перфузии. Средние значения RNFL и ПП 3 группы (ПЭС) приближаются к данным группы 2 (ПОУГ), что может говорить о нестабильном состоянии и высоком риске развития глаукомы.

График соотношения толщины слоя нервных волокон и ганглиозных комплексов представлен на рис. 4.

Уравнение регрессии для пары переменных RNFL и GCL имеет вид: $RNFL = 1,052 \text{ GCL} - 1,212$. Уровень значимости параметров уравнения $\text{Sig} = 0,000$ (сверхзначимы).

Обнаружены значимые различия между группами 1 (ПЭГ) и 2 (ПОУГ) по показателям ганглиозных комплексов и толщины слоя нервных волокон, между группами 3 (ПЭС) и 4 (контрольная группа) отличия по этим показателям были более выражены.

График зависимости между толщиной слоя нервных волокон и площадью аваскулярной зоны диска зрительного нерва представлен на рис. 5.

Уравнение регрессии для пары переменных RNFL и Sav имеет вид: $RNFL = -62,452 \text{ Sav} + 114,837$. Уровень значимости параметров уравнения $\text{Sig} = 0,000$ (сверхзначимы).

Обнаружены значимые различия между всеми группами по показателям площади аваскулярной зоны ДЗН и толщины слоя нервных волокон. В группах 3 (ПЭС) и 4 (контрольная группа) отличия по этим показателям более значимы.

Для всех представленных выше графиков и регрессионных уравнений в качестве зависимой переменной выбран параметр RNFL. Все остальные переменные (GCS, ПП, Sab, ПС) являются предикторами, которые можно использовать для прогнозирования возможной отрицательной динамики RNFL по их значениям.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что морфометрические показатели и показатели перфузии ДЗН значимо отличаются не только у здоровых пациентов в сравнении с пациентами с ПОУГ, но также у пациентов с разными типами глаукомы. Наиболее выраженные изменения наблюдались

Таблица 4. Показатели микроциркуляции ДЗН у пациентов различных групп в динамике (M±m)
 Table 4. Optic disc microcirculation parameters dynamics in patients of different groups (M±m)

Показатели Parameters	Группа 1 ПЭГ Ia n=29 Group 1 PEG Ia n=29	Группа 2 ПОУГ Ia n=32 Group 2 POAG Ia n=32	Группа 3 ПЭС n=31 Group 3 PES n=31	Группа 4 Контрольная n=28 Group 4 Control group n=28
ПС центр 1, мм ⁻¹ VD center 1, mm ⁻¹	3,7±0,5	3,9±0,7	5,8±0,5	10,1±0,9
ПС центр 2, мм ⁻¹ VD center 2, mm ⁻¹	2,1±0,8 p<0,05	3,1±0,3 p<0,05	5,3±0,8 p=0,07	10,0±0,9 p=0,1
ПС внутр 1, мм ⁻¹ VD inner 1, mm ⁻¹	15,5±0,9	16,1±0,9	18,3±1,0	19,0±1,1
ПС внутр 2, мм ⁻¹ VD inner 2, mm ⁻¹	12,4±0,3 p<0,05	12,4±0,3 p<0,05	18,0±1,1 p=0,1	19,0±0,8 p=0,1
ПС внеш 1, мм ⁻¹ VD outer 1, mm ⁻¹	16,8±1,3	16,9±1,1	17,8±2,1	19,1±0,8
ПС внеш 2, мм ⁻¹ VD outer 2, mm ⁻¹	14,2±1,0 p<0,05	14,2±1,0 p<0,05	17,5±1,4 p=0,1	19,0±0,2 p=0,1
ПС б/о 1, мм ⁻¹ VD 1, mm ⁻¹	15,8±1,1	16,8±0,1	17,8±1,5	19,1±1,4
ПС б/о 2, мм ⁻¹ VD 2, mm ⁻¹	13,1± 0,9 p<0,05	13,1±0,3 p<0,05	17,6±0,9 p=0,1	19,0±0,8 p=0,2
ПП центр 1 PD center 1	0,09±0,03	0,12±0,01	0,14±0,04	0,23±0,05
ПП центр 2 PD center 2	0,05±0,01 p<0,05	0,09±0,03 p<0,05	0,13±0,03 p<0,07	0,23±0,05 p=0,1
ПП внутр 1 PD inner 1	0,41±0,02	0,42±0,04	0,48±0,02	0,5±0,07
ПП внутр 2 PD inner 2	0,35±0,02 p<0,05	0,40±0,01 p<0,06	0,46±0,02 p<0,06	0,5±0,05 p=0,1
ПП внеш 1 PD outer 1	0,40±0,01	0,43±0,03	0,48±0,03	0,48±0,09
ПП внеш 2 PD outer 2	0,39±0,02 p<0,05	0,40±0,03 p<0,05	0,47±0,03 p<0,05	0,48±0,04 p=0,1
ПП б/о 1 PD 1	0,42±0,01	0,44±0,03	0,47±0,01	0,48±0,06
ПП б/о 2 PD 2	0,37±0,01 p<0,05	0,41±0,03 p<0,07	0,47±0,02 p=0,1	0,48±0,02 p=0,1

у больных с ПЭГ. У больных с ПЭС параметры ДЗН были в пределах возрастной нормы, однако приближались к ее нижней границе.

Наиболее выраженная отрицательная динамика исследуемых показателей в течение года наблюдалась также у пациентов с ПЭГ. У пациентов с ПЭГ и ПОУГ наблюдалась отрицательная динамика показателей плотности сосудов и плотности перфузии во всех зонах, в то время как у пациентов с ПЭС изменились показатели плотности сосудов и плотности перфузии в центральной зоне диска, что может являться свидетельством начала гемо-

динамических нарушений, которые впоследствии могут привести к ухудшению клинико-морфологических показателей.

Деграляция ганглиозных клеток сетчатки и нервных волокон ДЗН происходит у больных ПЭГ в большей степени, чем у больных ПОУГ. Несмотря на отсутствие изменений клинических данных у больных с ПЭС, наблюдается отрицательная динамика как морфометрических показателей, так и состояния капиллярного русла в сравнении с контрольной группой. Корреляционный анализ показал, что наиболее значимыми критериями, указывающими

на прогрессирование патологического процесса, являются показатели микроциркуляции ДЗН ПП и ПС, в связи с чем их можно рассматривать как маркеры прогрессирования глаукомного процесса.

Заключение

Проведен сравнительный анализ клинико-функциональных показателей состояния органа зрения между группами больных с ПЭС, ПЭГ, ПОУТ и кон-

трольной группой. У пациентов с ПЭС и ПЭГ было выявлено достоверное ухудшение состояния перфузии ДЗН. В связи с прогрессирующими изменениями микроциркуляции ДЗН и перипапиллярной зоны следует обращать внимание на состояние капиллярного русла ДЗН у больных глаукомой и при подозрении на нее.

Исследование показателей перфузии ДЗН в динамике можно использовать как один из индикаторов стабилизации глаукомного процесса.

Литература

1. Брежнев А.Ю., Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Баранов В.И. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэкзофилиативного синдрома. *Офтальмология*. 2012; 1:49-52.
2. Брежнев А.Ю., Иванов В.П., Баранов В.И. и др. Роль генов антиоксидантной защиты в развитии псевдоэкзофилиативной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2015; 14(2):38-44.
3. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. et al. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology*. 1999; 106(11):2144-2153.
4. Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшина Л.А. Глаукома и нейродегенеративные заболевания. *Национальный журнал глаукома*. 2012; 1:62-68.
5. Курышева Н.И., Брежнев А.Ю., Капкова С.Г. Распространенность псевдоэкзофилиативной глаукомы в Центральном и Центрально-Черноземном регионах России. *Глаукома*. 2008; 3:11-15.
6. Antosic G., Konstas A., Mantziris D., Stewart W. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115(2):182-185.
7. Курышева Н.И. Псевдоэкзофилиативный синдром и псевдоэкзофилиативная глаукома. Учебно-методическое пособие. М.; 2008. 5 с.

References

1. Brezhnev A.Yu., Kuryshva N.I., Trubilin V.N., Baranov V.I. Problems of early clinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 2012; 1:49-52. (In Russ.).
2. Brezhnev A.Yu., Ivanov V.P., Baranov V.I. The role of antioxidant defense genes in the development of pseudoexfoliation glaucoma. *National J Glaucoma*. 2015; 14(2):38-44. (In Russ.).
3. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. et al. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology*. 1999; 106(11):2144-2153.
4. Eriчев V.P., Tumanov V.P., Panyushina L.A. Glaucoma and neurodegenerative diseases. *National J Glaucoma*. 2012; 1:62-68. (In Russ.).
5. Kuryshva N.I., Brezhnev A.Yu., Kapkova S.G. Prevalence of pseudoexfoliation glaucoma in the Central and Central Black Earth regions of Russia. *Glaucoma*. 2008; 3:11-15. (In Russ.).
6. Antosic G., Konstas A., Mantziris D., Stewart W. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115(2):182-185.
7. Kuryshva N.I. Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Training manual. Moscow; 2008. 5 p.

Поступила / Received / 11.09.2019

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

Гипотензивные режимы, обеспечивающие целевой уровень офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового аналитического исследования)

Волкова Н.В.^{1,2}, Завадский П.Ч.³, Куроедов А.В.^{4,5}, Авдеев Р.В.⁶, Бакунина Н.А.⁷, Барышникова Д.А.⁸, Басинский А.С.⁹, Блюм Е.А.¹⁰, Воронова Н.Н.¹¹, Габдрахманов Л.М.¹², Газизова И.Р.¹³, Галимова А.Б.¹⁴, Гапонько О.В.⁴, Гарькавенко В.В.¹⁵, Гетманова А.М.¹⁶, Городничий В.В.⁴, Гусаревич А.А.¹⁷, Довгилева О.М.¹⁸, Дорофеев Д.А.¹⁹, Жаворонков С.А.²⁰, Захидов А.Б.²¹, Зверева О.Г.²², Зубашева С.А.²³, Исаков И.Н.²⁴, Каримов У.Р.²⁵, Кондракова И.В.⁴, Корнеева А.В.²⁶, Космынина С.В.²⁷, Ланин С.Н.²⁸, Молчанова Е.В.²⁹, Мяконькая О.С.³⁰, Нагорнова З.М.³¹, Никифорова Е.А.³², Онуфрийчук О.Н.³³, Павлова Л.С.³⁴, Рожко Ю.И.³⁵, Сангилбаева Ж.О.³⁶, Селезнев А.В.³⁷, Сотникова Ю.П.³⁸, Чернякова Т.В.³⁹, Шапошникова И.В.⁴⁰, Шахалова А.П.⁴¹, Шевчук Р.В.⁴²

¹Иркутский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Иркутск; ²ФГБОУ ДПО «Иркутская ГМА последипломного образования» Минздрава России, Иркутск; ³ООО «Офтальмологический центр Карелии», Петрозаводск; ⁴ФКГУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва; ⁵ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ России, Москва; ⁶ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж; ⁷ТКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва; ⁸ГБУЗ ГП 134 филиал 4, Москва; ⁹ООО «Офтальмологический центр проф. Басинского С.Н.», Орел; ¹⁰Медицинский центр МЕДИКЕР 4К, Шымкент, Казахстан; ¹¹МА им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь; ¹²ГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, Самара; ¹³ФГНУ «ИЭМ» РАН, Санкт-Петербург; ¹⁴ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава РФ, Уфа; ¹⁵ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск; ¹⁶ГАУЗ «БОБ № 1», Брянск; ¹⁷НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД»; ¹⁸НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД», Москва; ¹⁹ГБУЗ ОКБ № 3, Челябинск; ²⁰ГБУЗ Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова, Москва; ²¹Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», Ташкент, Узбекистан; ²²«КГМА» – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань; ²³ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» МО РФ, Москва; ²⁴ГАУЗ КО «Новокузнецкая ГКБ № 1»; ²⁵Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Узбекистан; ²⁶ООО «Три-3-МСК», Москва; ²⁷ООО «Павлов - Мед», Мурманск; ²⁸КГБУЗ «ККОКБ им. П.Г. Макарова», Красноярск; ²⁹ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава России, Омск; ³⁰Волгоградский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России ВФ; ³¹ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, Иваново; ³²ГАУ РС(Я) «Якутская республиканская офтальмологическая клиническая больница»; ³³ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. ТУРНЕРА» Минздрава России, Санкт-Петербург; ³⁴AlKadi Medical Group, Dorrat Al Kadi Polyclinic, Москва; ³⁵ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», Гомель, Беларусь; ³⁶АО «КазНИИ глазных болезней», Алматы; ³⁷ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ, Иваново; ³⁸Филиал компании «Хадасса Медикал ЛТД» в РФ, Москва; ³⁹Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва; ⁴⁰ОЦ «Хорошее зрение», Кемерово; ⁴¹ЦЛКЗ «Тонус Амарис», Нижний Новгород; ⁴²ТМСУ «Институт скорой помощи», Кишинев.

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

Для цитирования: Волкова Н.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Гипотензивные режимы, обеспечивающие целевой уровень офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового аналитического исследования). *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):44-59.

Для контактов:

Волкова Наталья Васильевна, e-mail: vnv-mntk@mail.ru

Резюме

ЦЕЛЬ. Определить эффективность лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) на основании оценки гипотензивных режимов, используемых для достижения «целевых» значений офтальмотонуса в зависимости от клинической стадии заболевания.

МЕТОДЫ. Проведено аналитическое, мультицентровое исследование по результатам анкетирования 51 офтальмолога. Каждый специалист решал 18 задач, определяя «целевой» уровень внутриглазного давления (ВГД), гипотензивный режим и дальнейшую тактику в зависимости от заранее заданных параметров.

РЕЗУЛЬТАТЫ. «Целевыми» значениями оказались 22 мм рт.ст. для I; 20 мм рт.ст. — для II; 18 мм рт.ст. — для III стадии ПОУГ. «Удобными», требующими тактики наблюдения, оказались 19,2±0,26 мм рт.ст. для I; 19,02±0,23 мм рт.ст. — для II и 17,35±0,21 мм рт.ст. — для III стадии. «Неудобными», требующими смены или усиления терапии, явились 23,98±0,38 мм рт.ст. для I; 23,63±0,29 мм рт.ст. — для II и 22,86±0,28 мм рт.ст. — для III стадии. «Крайне неудобными», требующими хирургического лечения, оказались

27,2±0,45 мм рт.ст. для I; 26,14±0,34 мм рт.ст. — для II и 25,97±0,42 мм рт.ст. — для III стадии. Решение о смене терапии принималось при превышении ВГД на 9% в I, 20% — во II и 22% — в III стадии; о переходе к хирургии — при превышении ВГД на 23% в I, на 30% во II и на 39% в III стадии глаукомы. Средние сроки перехода от медикаментозной терапии к хирургии составили 4 года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Достижение «целевого» офтальмотонуса обеспечивается использованием «напряженных» гипотензивных режимов, включающих до 3-4 наименований. Возможно, это является дополнительным аргументом для дальнейшего совершенствования алгоритмов лечения ПОУГ, обосновывающих целесообразность более раннего и активного применения хирургических методов коррекции ВГД, при условии высокого уровня доказательной базы их эффективности и безопасности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, гипотензивные режимы, целевой уровень внутриглазного давления, местная медикаментозная терапия, лазерная трабекулопластика, трабекулэктомия.

ENGLISH

Hypotensive regimens providing target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma (results of a multicenter analytical study)

VOLKOVA N.V.^{1,2}, ZAVADSKY P.CH.³, KUROYEDOV A.V.^{4,5}, AVDEEV R.V.⁶, BAKUNINA N.A.⁷, BARYSHNIKOVA D.A.⁸, BASINSKIY A.S.⁹, BLYUM E.A.¹⁰, VORONOVA N.N.¹¹, GABDRAKHMANOV L.M.¹², GAZIZOVA I.R.¹³, GALIMOVA A.B.¹⁴, GAPONKO O.V.⁴, GAR'KAVENKO V.V.¹⁵, GETMANOVA A.M.¹⁶, GORODNICHII V.V.⁴, GUSAREVICH A.A.¹⁷, DOVGILEVA O.M.¹⁸, DOROFEEV D.A.¹⁹, ZHAVORONKOV S.A.²⁰, ZAKHIDOV A.B.²¹, ZVEREVA O.G.²², ZUBASHEVA S.A.²³, ISAKOV I.N.²⁴, KARIMOV U.R.²⁵, KONDRAKOVA I.V.⁴, KORNEEVA A.V.²⁶, KOSMYNINA S.V.²⁷, LANIN C.N.²⁸, MOLCHANOVA E.V.²⁹, MYAKONKAYA O.S.³⁰, NAGORNOVA Z.M.³¹, NIKIFOROVA E.A.³², ONUFRIICHUK O.N.³³, PAVLOVA L.S.³⁴, ROZHKO Y.I.³⁵, SANGILBAYEVA ZH.O.³⁶, SELEZNEV A.V.³⁷, SOTNIKOVA Y.P.³⁸, CHERNYAKOVA T.V.³⁹, SHAPOSHNIKOVA I.I.⁴⁰, SHAKHALOVA A.P.⁴¹, SEVCIUC R.V.⁴²

¹Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk; ²ISMAPgE – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH of Russian Federation, Irkutsk; ³Ophthalmological Center of Karelia, Petrozavodsk; ⁴Mandryka Central Clinical Hospital, Moscow; ⁵FSBEI HE "RNIMU of N.I. Pirogov", Moscow; ⁶Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; ⁷Pirogov city clinical hospital N 1, Moscow; ⁸GBUZ GP 134 branch 4, Moscow; ⁹Ophthalmology center of prof. Basinsky S.N., Orel; ¹⁰MEDIKER 4K, Shymkent; ¹¹Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol; ¹²SRCOH T.I. Eroshevsky, Samara; ¹³Federal State Scientific Institution "Institute of Experimental Medicine", St. Petersburg; ¹⁴Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Ufa; ¹⁵KrasGMU named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk; ¹⁶REH, Bryansk; ¹⁷"RR" OJSK, Railway clinical hospital on the station Novosibirsk-Glavniy; ¹⁸"RR" OJSK, Railway clinical hospital on the station Lublino, Moscow; ¹⁹Public Clinical Hospital of Chelyabinsk N 3; ²⁰Municipal Clinical Hospital No.15 named O.M. Filatov, Moscow; ²¹PE "SAIF-OPTIMA" Eye Microsurgery Clinic, Tashkent; ²²KSMA - Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan; ²³9 Treatment and Diagnostic Center, Moscow; ²⁴SBHI "Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1"; ²⁵Sirdarya regional ophthalmic hospital, Uzbekistan; ²⁶LLC "Tri-Z-MSK", Moscow; ²⁷"Pavlov-Med", Murmansk; ²⁸RSBHCI the Professor P.G. Makarov KROCH, Krasnoyarsk; ²⁹FSBEI HE "Omsk State Medical University"; ³⁰S.N.Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery", Volgograd branch; ³¹Ivanovo State Medical Academy; ³²GAU RS(Y) YAROKB, Yakutsk; ³³Institution the Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics, St. Petersburg; ³⁴AlKadi Medical Group, Dorrat Al Kadi Polyclinic, Tabuk; ³⁵SI "RSC RM and HE", Homiel; ³⁶JSC "Kazakh Eye Research Institute", Almaty; ³⁷Ivanovo State Medical Academy; ³⁸Hadassa Medical LTD, Moscow; ³⁹Multy-field Medical Center of Bank of Russia, Moscow; ⁴⁰OC "Good Vision", Kemerovo; ⁴¹Medical Clinical Center "Tonus Amaris", Nizhny Novgorod; ⁴²EMI, Chisinau, Republic of Moldova.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Volkova N.V., Zavadsky P.Ch., Kuroyedov A.V. et al. Hypotensive regimens providing target intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma (results of a multicenter analytical study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):44-59.

Abstract

PURPOSE: To determine the effectiveness of primary open-angle glaucoma (POAG) treatment based on the assessment of hypotensive regimens used to achieve "target" intraocular pressure (IOP) depending on the clinical stage of the disease.

METHODS: Analytical multicenter study was conducted based on the results of a survey of 51 ophthalmologists. Each specialist solved 18 tasks, determining the "target" level of IOP, hypotensive regimen and further tactics depending on preset parameters.

RESULTS: "Target" values for stage I of POAG was 22 mm Hg; 20 mm Hg — for stage II of POAG; 18 mm Hg — for stage III of POAG. "Convenient" target values equaled 19.2 ± 0.26 mm Hg for stage I; 19.02 ± 0.23 mm Hg — for stage II and 17.35 ± 0.21 mm Hg for stage III. "Inconvenient" values, i.e. requiring changing or enhancing therapy, were 23.98 ± 0.38 mm Hg for stage I; 23.63 ± 0.29 mm Hg — for II; 22.86 ± 0.28 — for stage III. "Extremely inconvenient" values and the indication for

surgery were 27.2 ± 0.45 mm Hg for stage I; 26.14 ± 0.34 mm Hg for stage II and 25.97 ± 0.42 mm Hg — for stage III. The therapy changed if IOP was increased by 9% in stage I, 20% in II and 22% in stage III; the transition to surgery was made if the increase reached 23% in patients with stage I, 30% in II and 39% in stage III of POAG. The average transition period from drug therapy to surgery was 4 years.

CONCLUSION: The achievement of "target" IOP was ensured by the use of severe hypotensive regimens that included up to 3-4 drugs. Perhaps this is an additional argument for further improvement of POAG treatment algorithms, justifying an earlier and more active use of surgical methods of IOP correction. However, a high level of evidence base practice of their efficacy and safety must be provided.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, hypotensive regimens, target level of intraocular pressure, topical drug therapy, laser trabeculoplasty, trabeculectomy.

Несмотря на позитивное наращивание лечебно-диагностического потенциала, в структуре офтальмопатологии глаукома продолжает занимать лидирующие позиции среди причин необратимой слепоты и слабовидения [1, 2]. Инновационная диагностика, появление новых классов гипотензивных препаратов и способов их доставки, совершенствование лазерных методик, постепенное внедрение MIGS (minimally invasive glaucoma surgery) и даже попытки выполнения фистулизирующих вмешательств в начальных стадиях заболевания все еще не позволяют вывести лечение этой социально значимой патологии на качественно новый, программируемый уровень [2-4]. В свою очередь, это ставит под сомнение безупречность применяемых алгоритмов лечения и критериев их выбора уже на «старте» [3-6]. Соглашаясь с тем, что проблемы лечения глаукомы являются мультифакториальными, внимание офтальмологов обращено прежде всего к уровню внутриглазного давления (ВГД). Офтальмотонус, как независимый фактор риска, продолжает оставаться объектом пристального внимания как практикующих специалистов, так и исследователей, прежде всего с позиции динамического показателя, уровень которого можно объективно оценить и на который можно реально влиять как на диагностическом, так и на лечебном этапах [1, 7-8]. Кроме того, в настоящее время факт снижения уровня ВГД общепризнан единственно доказанным способом профилактики глаукомы у пациентов с офтальмогипертензией (ОГ) и замедления прогрессирования глаукоматозной оптической нейропатии (ГОН) у больных глаукомой [9-12]. Поэтому в рутинной практике, контролируя течение глаукомы, специалист ориентируется прежде всего на показатель офтальмотонуса и в каждом клиническом случае решает три ключевых вопроса — сохранить имеющийся гипотензивный режим и про-

должить наблюдение, менять, дополнять его, или перейти к оперативному лечению, тем более что результаты многоцентровых клинических исследований указывают на устойчивую корреляцию между достигнутым давлением «цели» и прогрессией глаукомы [1, 5, 13-15].

В конечном итоге офтальмолог должен найти тот уровень ВГД и применить тот гипотензивный режим для пациента с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями глаукомы, который позволит нормализовать перфузию зрительного нерва и сетчатки, сохранить остроту зрения и предотвратить появление новых дефектов в полях зрения, приостановить прогрессирование и даже улучшить прогноз вне зависимости от стадии патологического процесса. И в своем решении офтальмолог руководствуется, как минимум, понятием «целевого» уровня ВГД как важнейшего фактора успеха лечения [1, 13, 14].

Вместе с тем, если даже непосредственная цель — компенсация уровня ВГД у большинства пациентов, казалось бы, достигается, то конечная цель — стабилизация глаукомного процесса — обеспечивается значительно реже. Значит, уместно предположить, что либо уровень «целевого» ВГД на практике оказывается завышенным, либо не учтены прочие факторы риска, либо некорректно подобран гипотензивный режим. С другой стороны, в процессе выбора оптимальной тактики лечения зачастую не принимаются во внимание такие понятия, как «стартовый режим» в зависимости от стадии заболевания, «доказанная эффективность» разных классов препаратов, «аддитивная терапия» и показания к ней, «нарушение толерантности» к действию гипотензивного препарата и «приверженность» пациента к лечению, а также не соблюдаются сроки и недостаточно инструментов, позволяющих убедиться в эффективности проводимого лечения. Следовательно, очередная

проверка применяемых на практике гипотензивных алгоритмов является весьма актуальной. Для уточнения совпадений реальных значений офтальмотонуса с рекомендуемыми «целевыми», предпочтений в выборе гипотензивных режимов при лечении пациентов с ПОУГ было инициировано исследование «Светофор — алгоритмы и клинические рекомендации».

Цель: определить эффективность лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) на основании оценки гипотензивных режимов, используемых для достижения «целевых» значений офтальмотонуса в зависимости от клинической стадии заболевания.

Материалы и методы

Исследование было аналитическим, мультицентровым, выборочным, поперечным. В исследовании приняли участие врачи-офтальмологи (51 человек) из 31 населенного пункта 6 стран. Подавляющее большинство (82,3%) специалистов было из России. Средний врачебный стаж исследователей составил $13,43 \pm 0,93$ года (8,0; 13,0). Среди участников 17 оказывали специализированную помощь в амбулаторных условиях, 16 — в условиях стационара, 18 — в амбулаторных и стационарных условиях; 31 работали в государственных, 15 — в частных, 5 — одновременно в государственных и частных учреждениях здравоохранения. Офтальмологов терапевтического профиля было 15, дополнительно владеющих лазерными методиками лечения глаукомы — 9, хирургическими — 15, лазерными и хирургическими одновременно — 12.

Метод сбора данных носил формат анкетирования, заключающегося в выборе гипотензивных режимов и дальнейшей тактики ведения пациентов в зависимости от уровня ВГД и стадии патологического процесса в предлагаемых клинических ситуациях.

В ходе исследования оценивались клиническое мышление, базирующееся на теоретической подготовке и практическом опыте врачей применительно к уже готовым, заранее заданным 18 клиническим случаям: для трех тактик лечения у пациентов с начальной стадией глаукомы на момент диагностики и на момент финального обследования, для трех тактик лечения у пациентов с начальной стадией глаукомы на момент диагностики и развитой стадией на момент финального обследования и т.д. Каждый пример был сформулирован таким образом, что имел три варианта ответа (три тактики): пациент может продолжать лечение на заданном режиме, требуется усиление режима, требуется переход к лазерному или хирургическому виду лечения. В итоге база данных формировалась эмпирическим путем — по результатам решения одних и тех же клинических задач каждым исследователем.

В целом это предполагало выяснение «целевого» уровня ВГД и режимов, позволяющих достичь этого уровня. Общее количество случаев с начальной, развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы составило 459, 306 и 153, а суммарное количество — 918.

Основными анализируемыми параметрами были пол, возраст, центральная толщина роговицы (ЦТР, мкм), стадия глаукомы (по данным дискоскопии и периметрических индексов) на момент диагностирования и на момент последнего обследования, уровень ВГД (тонометрия по Маклакову, 10,0) на момент диагностирования и на момент последнего обследования, гипотензивные режимы, обеспечивающие «целевое» ВГД и определяющие дальнейшую тактику.

Уровни ВГД в пределах каждой стадии расценивали как «удобные», «неудобные» и «крайне неудобные». Под термином «режим» понимали варианты медикаментозного (аналоги простагландинов (ПГ), бета-блокаторы (ББ), ингибиторы карбоангидразы (ИКА), адrenomиметики (АМ), холиномиметики (ХМ), лазерного (лазерная трабекулопластика (ЛТП)) и хирургического (трабекулоэктомия (ТЭ)) лечения и их комбинации, применяемые в конкретных клинических ситуациях. Термином «тактика» определяли «дальнейшее наблюдение», «смену терапии» или «переход к хирургии» в пределах каждой стадии в зависимости от достигнутого уровня ВГД. В завершающей части с использованием компьютерной программы тестировали возможности «искусственного интеллекта» с учетом анализа тех же параметров в тех же задачах. Нас интересовало, может ли математическая модель верифицировать тактику лечения по принципу «светофора», где сигналом послужат вошедшие в исследование клинические данные: возраст пациента, анамнез, уровень ВГД и т.д., а решением — выбор тактики.

Данные анкетирования собраны в единую базу в электронном виде на персонализированном облачном сервисе GOOGLE DOCS и лицензированном сервисе MICROSOFT WINDOWS.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., USA). Вероятность допустимой ошибки при проверке статистических гипотез принималась при $p < 0,05$.

Результаты

Эпидемиологические характеристики

Демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1-3. Средний возраст пациентов на момент диагностирования ПОУГ и на момент включения в исследование (с учетом гендерного различия) достоверно не различался и составил 67,0 (61; 72,2) лет. Установленная продолжительность заболевания на момент включения в исследование составила 4,0 (2; 6,2) года (табл. 1).

Таблица 1. Возраст, пол, анамнез заболевания на момент диагностирования ПОУГ и на момент включения в исследование (n=918)

Table 1. Age, sex, history of the disease at the time of diagnosis of POAG and at the time of inclusion in the study (n=918)

Пол пациента Patient's sex	Возраст на момент включения в исследование, лет Age at the time of inclusion in the study, years	Возраст на момент диагностирования ПОУГ, лет Age at the time of diagnosis of POAG, years	Анамнез ПОУГ, лет Anamnesis of POAG, years
Мужчины, n Men, n	66,29±0,42 66 (60; 72) n=475	61,55±0,38 62 (56; 68) n=475	4,74±0,16 4 (2; 6,5) n=475
Женщины, n Women, n	66,99±0,41 67,1 (62; 73) n=443	62,28±0,38 62 (57; 68) n=443	4,7±0,16 4 (2; 6) n=443
Достоверность различий Accuracy of differences	p=0,132 U=1,507	p=0,146 U=1,154	p=0,803 U=0,249
Все пациенты All patients	66,63±0,29 67 (61; 72,2) n=918	61,9±0,27 62 (56; 68) n=918	4,72±0,12 4 (2; 6,2) n=918

Таблица 2. Возраст, стадия ПОУГ и анамнез заболевания на момент включения в исследование (n=918)

Table 2. Age, stage of POAG and history of the disease at the time of inclusion in the study (n=918)

Стадия ПОУГ на момент включения пациентов в исследование Stage of POAG at the time of inclusion of patients in the study	Возраст пациентов на момент включения в исследование, лет Age at the time of patients inclusion in the study, years	Анамнез ПОУГ на момент включения в исследование, лет Anamnesis of POAG at the time of patients inclusion in the study, years
ПОУГ I POAG I	60,86±0,63 61 (56; 66) n=153	3,18±0,21 2,5 (1,5; 4,2) n=153
ПОУГ II POAG II	65,51±0,44 66 (61; 70) n=306	4,19±0,15 4 (2; 5,2) n=306
ПОУГ III POAG III	69,29±0,42 70 (64; 75,5) n=459	5,59±0,18 4,9 (3; 8) n=459
Достоверность различий Accuracy of differences	p _{1,2} <0,001 U _{1,2} =-6,237 p _{1,3} <0,001 U _{1,3} =-9,988 p _{2,3} <0,001 U _{2,3} =-6,169	p _{1,2} <0,001 U _{1,2} =-4,511 p _{1,3} <0,001 U _{1,3} =-7,360 p _{2,3} <0,001 U _{2,3} =-4,364
Все пациенты All patients	66,63±0,29 67 (61; 72,2) n=918	4,72±0,12 4 (2; 6,2) n=918

Таблица 3. ЦТР и стадия ПОУГ на момент включения в исследование

Table 3. The central corneal thickness and the stage of POAG at the time of inclusion in the study

Параметр Parameter	ПОУГ I POAG I	ПОУГ II POAG II	ПОУГ III POAG III	Достоверность различий Accuracy of differences	Все пациенты All patients
ЦТР, мм Central corneal thickness, mm	541,16±2,02 542 (526; 555) n=153	540,99±1,63 543 (527; 560) n=306	541,22±1,41 543 (524; 560) n=459	$p_{1,2}=0,832$ $U_{1,2}=-2,212$ $p_{1,3}=0,773$ $U_{1,3}=-2,289$ $p_{2,3}=0,928$ $U_{2,3}=-0,091$	541,14±0,95 543 (525; 560) n=918

Таблица 4. Уровень ВГД и стадия глаукомы на момент диагностирования

Table 4. IOP level and glaucoma stage at the time of diagnosis

Параметр Parameter	ПОУГ I POAG I	ПОУГ II POAG II	ПОУГ III POAG III	Достоверность различий Accuracy of differences	Все пациенты All patients
ВГД, мм рт.ст. IOP, mmHg	29,02±0,16 29 (27; 31) n=459	30,13±0,22 30 (28; 32) n=306	32,34±0,45 32 (28; 36) n=153	$p_{1,2}<0,001$ $U_{1,2}=-4,615$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=-7,527$ $p_{2,3}<0,001$ $U_{2,3}=-4,481$	29,94±0,14 29 (28; 32) n=918
ВГД скорректированное (с учетом ЦТР), мм рт.ст. Best corrected IOP (taking into account central corneal thickness, mmHg)	29,18±0,17 28,8 (27,1; 31) n=459	30,44±0,23 30,15 (27,9; 32,2) n=306	32,61±0,47 32 (28,7; 36) n=153	$p_{1,2}<0,001$ $U_{1,2}=-4,883$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=-7,046$ $p_{2,3}<0,001$ $U_{2,3}=-3,887$	30,17±0,14 29,5 (27,5; 32) n=918

Однако возраст пациентов и анамнез в зависимости от стадии патологического процесса достоверно различались: более продвинутой стадии сопровождал более старший возраст, что вполне очевидно (табл. 2). Пациенты с развитой стадией были на 5 лет старше пациентов с начальной и на 4 года младше пациентов с далеко зашедшей стадиями заболевания. У пациентов с ПОУГ I стадии анамнез заболевания составил 2,5 года, с ПОУГ II стадии — на 1,5 года, с ПОУГ III стадии — на 3,5 года больше, что не противоречило результатам ранее проведенных исследований [16-18]. Важно отметить, что в подобных клинических ситуациях у разных офтальмологов эти сроки совпадали, что имеет значение в аспекте эпидемиологии глаукомного процесса.

При этом пациентов с продвинутыми стадиями заболевания было максимальное количество, что, несомненно, свидетельствует о неутешительных эпидемиологических показателях и нерешенной проблеме ранней диагностики и эффективного лечения ПОУГ [1, 3].

Исследование центральной толщины роговицы продемонстрировало постоянство этого параметра и недостоверность его изменений в большую или меньшую сторону в зависимости от стадии патологического процесса (табл. 3) [18-20].

Кроме того, выбор пациентов со среднестатистическими значениями ультразвуковой пахиметрии позволил исключить необходимость дополнительной верификации и пересчет показателей тонометрии, так как клинические примеры с «крайними» значениями ЦТР в исследовании не включались.

«Целевой» уровень ВГД у пациентов с разными стадиями ПОУГ

Учитывая, что ПОУГ неразрывно связана с выходом ВГД за пределы «толерантного», а тактика лечения и смена режима напрямую зависят от достигнутого (или недостигнутого) давления «цели», на следующем этапе проанализированы уровни ВГД при разных стадиях глаукомы на момент диагностирования, в случае дальнейшего наблюдения, смены терапии или необходимости хирургического лечения (табл. 4-7).

Таблица 5. Уровни ВГД и стадия ПОУГ в случае дальнейшего наблюдения
 Table 5. IOP levels and stage of POAG in case of further observation

Параметр Parameter	ПОУГ I POAG I	ПОУГ II POAG II	ПОУГ III POAG III	Достоверность различий Accuracy of differences	Все пациенты All patients
ВГД, мм рт.ст. IOP, mmHg	19,2±0,26 20 (18; 20) n=51	19,02±0,23 19 (18; 20) n=102	17,35±0,21 17 (16; 18) n=153	$p_{1,2}=0,197$ $U_{1,2}=1,289$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=3,653$ $p_{2,3}=0,001$ $U_{2,3}=3,212$	18,22±0,15 18 (17; 20) n=306
ВГД целевое, мм рт.ст. Target IOP, mmHg	21,82±0,25 22 (20; 23) n=51	20,43±0,19 20 (20; 21) n=102	18,56±0,18 18 (18; 20) n=153	$p_{1,2}<0,001$ $U_{1,2}=6,683$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=13,456$ $p_{2,3}<0,001$ $U_{2,3}=11,811$	19,73±0,14 20 (18; 21) n=306
ВГД скорректированное, мм рт.ст. Best corrected IOP, mmHg	19,26±0,27 19,9 (17,9; 20,5) n=51	19,02±0,25 19,05 (17,3; 20,8) n=102	17,6±0,22 17,8 (16,3; 19,2) n=153	$p_{1,2}=0,365$ $U_{1,2}=0,905$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=3,418$ $p_{2,3}=0,001$ $U_{2,3}=3,228$	18,35±0,15 18,35 (16,8; 20,1) n=306
ВГД целевое скорректированное, мм рт.ст. Target corrected IOP, mmHg	21,89±0,25 22,2 (20,3; 23,3) n=51	20,43±0,19 20,3 (19,3; 21,5) n=102	18,8±0,19 18,4 (17,4; 20,3) n=153	$p_{1,2}<0,001$ $U_{1,2}=6,220$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=12,991$ $p_{2,3}<0,001$ $U_{2,3}=11,274$	19,86±0,14 19,9 (18,2; 21,6) n=306

Таблица 6. Уровни ВГД и стадия ПОУГ в случае тактики «смена терапии»
 Table 6. IOP levels and the stage of POAG in the case of "change of therapy" tactics

Параметр Parameter	ПОУГ I POAG I	ПОУГ II POAG II	ПОУГ III POAG III	Достоверность различий Accuracy of differences	Все пациенты All patients
ВГД, мм рт.ст. IOP, mmHg	23,98±0,38 24 (23; 25) n=51	23,63±0,29 24 (22; 25) n=102	22,86±0,28 22 (21; 25) n=153	$p_{1,2}=0,146$ $U_{1,2}=1,455$ $p_{1,3}=0,003$ $U_{1,3}=3,012$ $p_{2,3}=0,007$ $U_{2,3}=2,677$	23,3±0,18 23 (21; 25) n=306
ВГД целевое, мм рт.ст. Target IOP, mmHg	21,43±0,31 22 (20; 23) n=51	20,19±0,19 20 (19; 21) n=102	18,54±0,17 18 (18; 20) n=153	$p_{1,2}<0,001$ $U_{1,2}=3,488$ $p_{1,3}=0,006$ $U_{1,3}=7,183$ $p_{2,3}<0,001$ $U_{2,3}=6,600$	19,57±0,13 19 (18; 21) n=306
ВГД скорректированное, мм рт.ст. Best corrected IOP, mmHg	24,04±0,42 24 (22,6; 25,8) n=51	23,73±0,31 23,4 (22,2; 24,9) n=102	22,99±0,31 22,4 (20,8; 24,5) n=153	$p_{1,2}=0,316$ $U_{1,2}=1,003$ $p_{1,3}=0,006$ $U_{1,3}=2,760$ $p_{2,3}=0,006$ $U_{2,3}=2,750$	23,42±0,2 23,05 (21,4; 25,2) n=306
ВГД целевое скорректированное, мм рт.ст. Target corrected IOP, mmHg	21,49±0,32 21,3 (20; 23,3) n=51	20,29±0,2 20,3 (19; 21,5) n=102	18,67±0,18 18,3 (17,3; 19,9) n=153	$p_{1,2}=0,001$ $U_{1,2}=3,250$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=6,866$ $p_{2,3}<0,001$ $U_{2,3}=5,879$	19,68±0,14 19,6 (17,9; 21,3) n=306

Таблица 7. Уровни ВГД и стадия ПОУГ в случае перехода к хирургии
 Table 7. IOP levels and stage of POAG in case of transition to surgery

Параметр Parameter	ПОУГ I POAG I	ПОУГ II POAG II	ПОУГ III POAG III	Достоверность различий Accuracy of differences	Все пациенты All patients
ВГД, мм рт.ст. IOP, mmHg	27,2±0,45 27 (25; 30) n=51	26,14±0,34 26 (24; 28) n=102	25,97±0,42 25 (23; 29) n=153	$p_{1,2}=0,033$ $U_{1,2}=2,138$ $p_{1,3}=0,009$ $U_{1,3}=2,608$ $p_{2,3}=0,249$ $U_{2,3}=1,153$	26,23±0,25 26 (24; 29) n=306
ВГД целевое, мм рт.ст. Target IOP, mmHg	21,31±0,31 22 (20; 22) n=51	19,84±0,22 20 (18; 21) n=102	17,84±0,17 18 (17; 19) n=153	$p_{1,2}<0,001$ $U_{1,2}=3,851$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=8,263$ $p_{2,3}<0,001$ $U_{2,3}=6,826$	19,08±0,15 19 (18; 21) n=306
ВГД скорректированное, мм рт.ст. Best corrected IOP, mmHg	27,74±0,48 27,4 (25; 30,3) n=51	26,73±0,34 26,2 (24,5; 28,5) n=102	26,26±0,43 25,3 (23,5; 28,8) n=153	$p_{1,2}=0,091$ $U_{1,2}=1,688$ $p_{1,3}=0,005$ $U_{1,3}=2,806$ $p_{2,3}=0,056$ $U_{2,3}=1,912$	26,66±0,26 26,05 (24; 28,9) n=306
ВГД целевое скорректированное, мм рт.ст. Target corrected IOP, mmHg	21,86±0,35 21,5 (20,3; 23,3) n=51	20,44±0,21 20,3 (19,3; 21,5) n=102	18,12±0,19 17,9 (16,8; 19,3) n=153	$p_{1,2}=0,001$ $U_{1,2}=3,270$ $p_{1,3}<0,001$ $U_{1,3}=8,115$ $p_{2,3}<0,001$ $U_{2,3}=7,641$	19,52±0,16 19,4 (17,8; 21,3) n=306

Как видно из табл. 4, средние значения ВГД на момент диагностирования были повышенными во всех случаях и различались в зависимости от стадии ПОУГ. Для I стадии исходное ВГД составило $29,02 \pm 0,16$ (27; 31) мм рт.ст.; для II стадии $30,13 \pm 0,22$ (28; 32) мм рт.ст.; для III стадии $32,34 \pm 0,45$ (28; 36) мм рт.ст. (т.е. более продвинутая стадия сопровождалась более высоким исходным уровнем ВГД). Следовательно, абсолютно все случаи требовали подбора гипотензивного режима для снижения уровня ВГД и выбора тактики соответственно.

Оценивая уровни ВГД, влияющие на выбор одной из предлагаемых тактик (дальнейшее наблюдение, смена терапии, или необходимость хирургии), нами сопоставлены эти значения с рекомендованными Российским национальным руководством по глаукоме «целевыми» уровнями для каждой стадии глаукомы [1, 4]. «Удобными» значениями офтальмотонуса в случае выбора тактики «дальнейшее наблюдение» оказались $19,2 \pm 0,26$ (18; 20) мм рт.ст. для I; $19,02 \pm 0,23$ (18; 20) мм рт.ст. для II и $17,35 \pm 0,21$ (16; 18) мм рт.ст. для III стадии глаукомы (табл. 5).

При этом максимально допустимые «целевые» значения ВГД, не требующие смены терапии (для тактики «дальнейшее наблюдение»), составили соот-

ветственно 22, 20 и 18 мм рт.ст., а «удобные» оказались ниже этих значений в среднем на 1,43 мм рт.ст. Необходимо отметить, что на момент включения в исследование все случаи имели различные гипотензивные режимы, детализация которых будет представлена ниже.

«Неудобными» значениями ВГД, когда принимали решение о тактике «смены терапии», явились значения $23,98 \pm 0,38$ (23; 25) мм рт.ст. для I, $23,63 \pm 0,29$ (22; 25) мм рт.ст. для II и $22,86 \pm 0,28$ (21; 25) мм рт.ст. для III стадии глаукомы (табл. 6).

Верхними границами «целевого» ВГД, когда значения опять становились «удобными», явились уровни 22, 20 и 18 мм рт.ст., а ВГД необходимо было снизить в среднем на 2 мм рт.ст. в I, на 3,6 мм рт.ст. во II и на 4,3 мм рт.ст. в III стадии глаукомы соответственно.

«Крайне неудобными» уровнями ВГД для каждой из стадий, требующими «перехода к хирургии», оказались $27,2 \pm 0,45$ (25; 30) мм рт.ст. для I, $26,14 \pm 0,34$ (24; 28) мм рт.ст. для II и $25,97 \pm 0,42$ (23; 29) мм рт.ст. для III стадии глаукомы (табл. 7). Достичь «целевых» значений предполагалось оперативным путем, снизив ВГД на 5 мм рт.ст. в I, на 6,14 мм рт.ст. при II и на 8 мм рт.ст. при III стадии глаукомы.

Таблица 8. Гипотензивные режимы у пациентов с разными стадиями ПОУГ в случае наблюдения
 Table 8. Hypotensive regimens in patients with different stages of POAG in the case of observation

Компонент режима Mode component	ПОУГ I POAG I n=51	ПОУГ II POAG II n=102	ПОУГ III POAG III n=153	Достоверность разницы Accuracy of differences
ББ Beta blockers	14/37 27,45%	72/30 70,59%	100/53 65,36%	$p_{1,2}<0,001$ $\chi^2_{1,2}=25,70$ $p_{1,3}<0,001$ $\chi^2_{1,3}=22,30$ $p_{2,3}=0,383$ $\chi^2_{2,3}=0,76$
ПГ Prostaglandins	39/12 76,47%	78/24 76,47%	93/60 60,78%	$p_{1,2}=1,00$ $\chi^2_{1,2}=0,00$ $p_{1,3}=0,042$ $\chi^2_{1,3}=4,12$ $p_{2,3}=0,009$ $\chi^2_{2,3}=6,82$
ИКА Carbohyrase inhibitors	4/47 7,84%	30/72 29,41%	70/83 45,75%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}=0,009$ $\chi^2_{2,3}=6,85$
АМ Andromimetics	0/51 0%	3/99 2,94%	12/141 7,84%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{2,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =little data
ХМ Cholinomimetics	0/51 0%	0/102 0%	0/153 0%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{2,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =little data
ЛТП Laser trabeculoplasty	2/49 3,92%	26/76 25,49%	26/127 16,99%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}=0,099$ $\chi^2_{2,3}=2,72$
ТЭ Trabeculectomy	0/51 0%	9/93 8,82%	68/85 44,44%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{2,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =little data

Гипотензивные режимы и их компоненты

Наиболее важные результаты из полученного массива данных о гипотензивных режимах, их корректности и согласованности с целевыми (удобными) значениями офтальмотонуса при разных стадиях ПОУГ представлены в табл. 8-10.

Табл. 8 демонстрирует частоту использования того или иного компонента режима у пациентов с разными стадиями ПОУГ при условии, что ВГД является «удобным» и не требуется смены тактики. Как видно, компенсация ВГД у пациентов с I стадией (не выше 22 мм рт.ст.) достигается в подавляющем

Таблица 9. Гипотензивные режимы у пациентов с разными стадиями ПОУГ в случае смены терапии
 Table 9. Hypotensive regimens in patients with different stages of POAG in case of a change in therapy

Компонент режима Mode component	ПОУГ I POAG I n=51	ПОУГ II POAG II n=102	ПОУГ III POAG III n=153	Достоверность разницы Accuracy of differences
ББ Beta blockers	29/22 56,86%	69/33 67,65%	90/63 58,82%	$p_{1,2}=0,190$ $\chi^2_{1,2}=1,72$ $p_{1,3}=0,806$ $\chi^2_{1,3}=0,06$ $p_{2,3}=0,154$ $\chi^2_{2,3}=2,03$
ПГ Prostaglandins	31/20 60,78%	65/37 63,73%	86/67 56,21%	$p_{1,2}=0,723$ $\chi^2_{1,2}=0,13$ $p_{1,3}=0,567$ $\chi^2_{1,3}=0,33$ $p_{2,3}=0,232$ $\chi^2_{2,3}=1,43$
ИКА Carbohydrase inhibitors	5/46 9,8%	36/66 35,29%	54/99 35,29%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}=1,00$ $\chi^2_{2,3}=0,00$
АМ Andromimetics	2/49 3,92%	3/99 2,94%	11/142 7,19%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{2,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =little data
ХМ Cholinomimetics	0/51 0%	1/101 0,98%	2/151 1,31%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{2,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =little data
ЛТП Laser trabecuoplasty	3/48 5,88%	15/87 14,71%	35/118 22,88%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{1,2}=p_{2,3}=0,108$ $\chi^2_{2,3}=2,59$
ТЭ Trabeculectomy	0/51 0%	7/95 6,86%	52/101 33,99%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{2,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =little data

большинстве монотерапией аналогами ПГ в 76%, дополнительно с ББ еще в 27% случаев. У пациентов со II стадией для достижения «удобного» уровня ВГД (не более 20 мм рт.ст.) задействованы одновременно оба препарата первой линии — ПГ и ББ (76% и 71% соответственно), в 29% случаев допол-

нительно используется группа ИКА, каждому четвертому (25,5%) выполнена лазерная трабекулопластика (ЛТП), каждому 12-му (8,82%) — трабекулэктомия (ТЭ). В III стадии заболевания компенсации ВГД и тактики «наблюдение» добивались выполнением первичной хирургии (ТЭ) в 44,44%, а гипо-

Таблица 10. Гипотензивные режимы у пациентов с разными стадиями ПОУГ в случае необходимости хирургии

Table 10. Hypotensive regimens in patients with different stages of POAG in case of surgery

Компонент режима Mode component	ПОУГ I POAG I n=51	ПОУГ II POAG II n=102	ПОУГ III POAG III n=153	Достоверность разницы Accuracy of differences
ББ Beta blockers	47/4 92,16%	83/19 81,37%	132/21 86,27%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =0,292 $\chi^2_{2,3}$ =1,11
ПГ Prostaglandins	44/7 86,27%	82/20 80,39%	127/26 83,01%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =0,595 $\chi^2_{2,3}$ =0,28
ИКА Carbohydrase inhibitors	32/19 62,75%	80/22 78,43%	125/28 81,7%	$p_{1,2}$ = 0,039 $\chi^2_{1,2}$ =4,26 $p_{1,3}$ = 0,005 $\chi^2_{1,3}$ =7,75 $p_{2,3}$ =0,520 $\chi^2_{2,3}$ =0,41
АМ Andromimetics	8/43 15,69%	14/88 13,73%	37/116 24,18%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =0,041 $\chi^2_{2,3}$ =4,18
ХМ Cholinomimetics	0/51 0%	3/99 2,94%	5/148 3,27%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{2,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =little data
ЛТП Laser trabeculoplasty	13/38 25,49%	33/69 32,35%	54/99 35,29%	$p_{1,2}$ = 0,383 $\chi^2_{1,2}$ =0,76 $p_{1,3}$ =0,197 $\chi^2_{1,3}$ =1,67 $p_{2,3}$ =0,628 $\chi^2_{2,3}$ =0,24
ТЭ Trabeculectomy	1/50 1,96%	10/92 9,8%	33/120 21,57%	$p_{1,2}$ =мало данных $p_{1,3}$ =мало данных $p_{1,2}$ =little data $p_{1,3}$ =little data $p_{2,3}$ =0,014 $\chi^2_{2,3}$ =6,04

тензивные режимы включали 3 препарата (ББ, ПГ и ИКА) с одинаковой частотой предоставления (65; 61 и 46% соответственно). ХМ и АМ первично при выборе режимов практически не использовались.

Гипотензивные режимы в случае «смены терапии» демонстрирует табл. 9. Для пациентов с I стадией ПОУГ медикаментозная гипотензивная

нагрузка возрастает (ББ, ПГ и ИКА составляют 56,86; 60,78 и 9,8% соответственно), имеет характер «максимальной», но не всегда является эффективной. Выполнение ЛТП требуется в 5,88% случаев, однако ТЭ в I стадии в качестве гипотензивного режима не рассматривается (вероятно, даже в случае её необходимости). Во II стадии

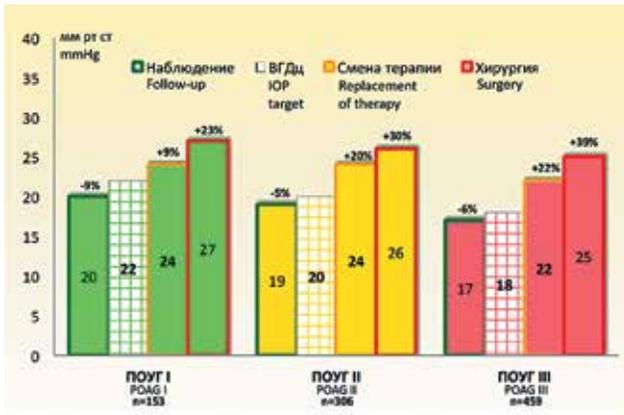


Рис. 1. ВГД достигнутое и ВГД целевое на момент финального обследования в зависимости от стадии и планируемой тактики лечения (n=918). Цвет столбцов — стадии глаукомы: зеленый (I), желтый (II), красный (III); цвета границ столбцов — планируемая тактика

Fig. 1. Achieved IOP and target IOP at the time of the final examination, depending on the stage and planned treatment tactics (n=918). The color of the columns — the stages of glaucoma: green (I), yellow (II), red (III); the colors of the column borders are planned tactics

в случае «смены терапии» также наблюдается недостаточный гипотензивный эффект максимальной комбинации медикаментозных агентов. Каждому 7-му пациенту выполняется ЛТП, каждому 15 — ТЭ. В III стадии используются все группы препаратов (с разной частотой предоставления), ЛТП в 22,88%, а ТЭ в 33,99%.

В случае «перехода к хирургии» во всех стадиях в подавляющем большинстве очевидна неэффективность местной медикаментозной терапии, резко снижена эффективность предшествующей ЛТП (переход к хирургии потребовался в 25,49% в I, в 32,35% — во II, и в 35,29% в III стадии глаукомы после ЛТП), а также ранее выполненной фистулизирующей операции (реоперация понадобилась в 1,96% в I, в 9,8% во II и в 21,57% в III стадии глаукомы) (табл. 10).

Т.е. случаи медикаментозно резистентной глаукомы наблюдаются во всех стадиях заболевания, а причины низкой эффективности первичной ТЭ в случае любой из тактик требуют дополнительного анализа, выходящего за рамки данного исследования.

Далее выяснено, что решение о смене терапии принималось при превышении ВГД на 9% в I, 20% во II и на 22% в III стадии глаукомы. Решение о переходе к хирургии принималось при превышении целевого ВГД на 23% в I, на 30% во II и на 39% в III стадии (рис. 1).

Наряду с этим необходимо отметить, что у части офтальмологов в I стадии под наблюдением находились пациенты с уровнем ВГД на 9%; во II стадии — на 5%; а в III стадии — на 6% ниже рекомендуемых «целевых» значений.

Таким образом, в исследовании получен большой массив данных о тактиках лечения в зависимости от исходных характеристик, приоритетными из которых явились стадии глаукомного процесса, гипотензивный режим и планируемый гипотензивный эффект в зависимости от «целевого» уровня ВГД. Выбранные офтальмологами тактики совпали с таковыми при проверке модели «искусственного интеллекта» в 82% тестовой выборки.

Обсуждение

Традиционный и зарекомендовавший себя в широкой клинической практике алгоритм лечения ПОУГ представлен в большинстве национальных глаукомных руководств [1, 13, 14]. Суть же стратегии лечения ПОУГ диктует необходимость пожизненного комбинирования и варьирования гипотензивными режимами и их компонентами для достижения «давления цели» прежде всего с целью стабилизации глаукомного процесса. При этом выбор тактики лечения основан на результатах мультицентровых исследований, когда в подавляющем большинстве случаев на старте используется местная медикаментозная монотерапия, а фиксированные комбинации (или комбинации монопрепаратов из разных групп) являются логичным продолжением в случае успеха препарата первой линии и лишь далее рекомендуются лазерные или хирургические методики [4, 5, 11, 22-24]. С другой стороны, результатами ряда исследований выяснено, что эффективность одного медикаментозного гипотензивного режима составляет в среднем не более 2 лет, при адекватном режиме стабилизация ГОН находится во временном интервале от 2,2 до 3,2 года, а средний переход из стадии в стадию в большинстве случаев происходит в интервале от 1,8 до 4,5 лет [24-26]. При этом доля пациентов, которым требуется дополнительная терапия в течение первого года лечения, составляет от 22,5% до 30,2% [27-31].

В текущем исследовании проблема диапазона «целевых» значений офтальмотонуса рассматривалась с позиции гипотензивных режимов, позволяющих достичь и удержать его в пределах одной стадии глаукоматозного процесса в условиях реальной клинической практики. Результаты исследования показали, что основными критериями выбора гипотензивных режимов явились исходный уровень ВГД и разница между имеющимся и рекомендованным «целевым» уровнем офтальмотонуса, а также стадия заболевания. Как указано выше, допустимой верхней границей «целевого» уровня ВГД для I стадии глаукомы было 22 мм рт.ст., для II — 20 мм рт.ст., для III — 18 мм рт.ст. в случаях выбора любой из трех обсуждаемых тактик. При этом гипотензивные режимы в достижении «целевого» уровня ВГД для каждой стадии глаукомы оказались принципиально различными. В I стадии

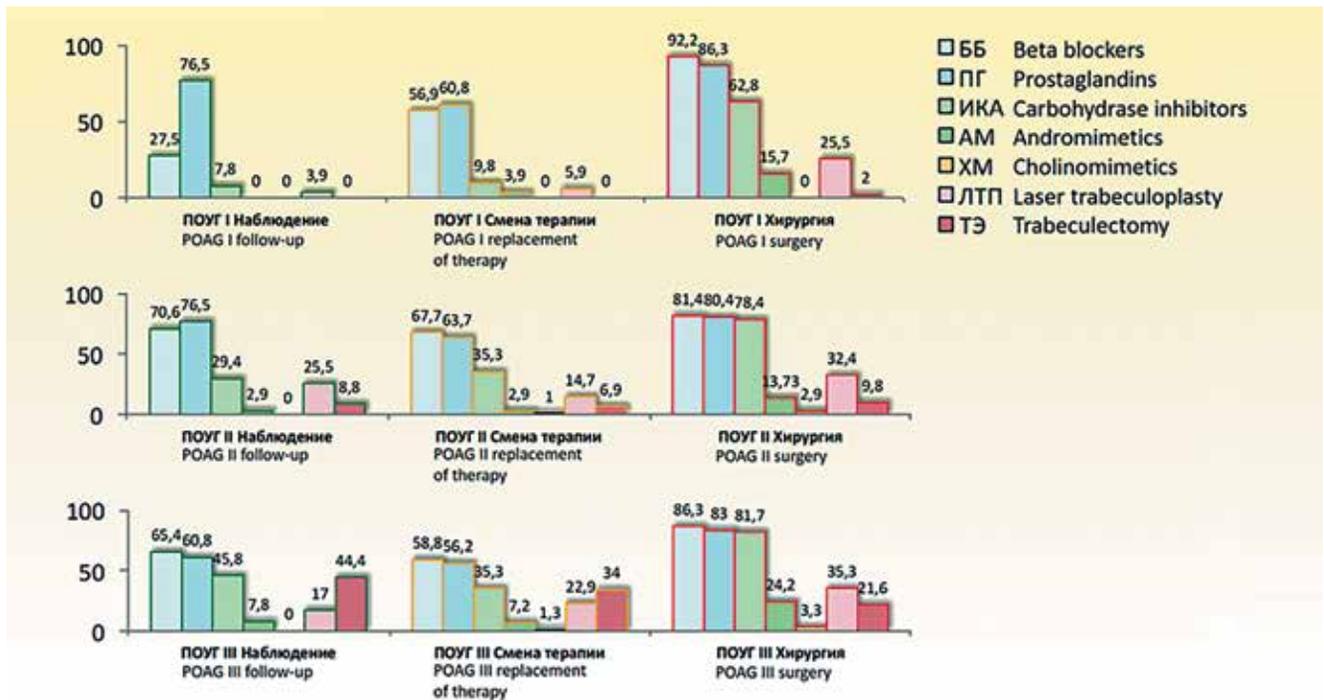


Рис. 2. Динамика режимов на момент финального обследования в зависимости от стадии ПОУГ и планируемой тактики (n=918, %)

Fig. 2. The dynamics of the modes at the time of the final examination, depending on the stage of POAG and the planned tactics (n=918, %)

ПОУГ режим «наблюдение» достигался монотерапией ПГ; препарат второй линии назначали в каждом третьем случае, ЛТП исходно выполнена только в 5,88%, ТЭ не рассматривалась вообще. Обращает на себя внимание, что в начальной стадии заболевания на старте лечения комбинированное использование ББ и ИКА считалось менее предпочтительным, холиномиметики практически не применялись, а монотерапия аналогами простагландинов подтвердила свою эффективность и безопасность [1-3, 32-38]. Режим «наблюдения» во II стадии ПОУГ требовал уже комбинации препаратов, содержащих компоненты ПГ, ББ и/или ИКА. Частота использования ПГ и ББ была практически одинаковой, использовалась в подавляющем большинстве аддитивно, а в каждом третьем случае дополнялась ИКА, что свидетельствует о резистентном характере глаукоматозного процесса уже в развитой стадии заболевания. Кроме того, в большем количестве случаев для достижения давления цели выполнялась ЛТП и ТЭ. Режим «наблюдения» в III стадии глаукомы достигался первичным выполнением хирургического вмешательства почти в половине случаев (44,4%) с/без дополнительного использования ММТ. Следует отметить, что снижения «лекарственной нагрузки» в III стадии удалось добиться исключительно путем выполнения хирургического лечения, что также подтверждает медикаментозно резистентный характер глаукомного процесса в далеко зашедшей стадии заболевания. Кроме того,

во всех стадиях «удобные» значения ВГД для режима «наблюдение» оказались в среднем на 1,43 мм рт.ст. ниже «целевых», что, вероятно, свидетельствует о персонифицированном подходе с индивидуальным расчетом не только «целевого», но и толерантного уровня офтальмотонуса [1, 8, 25]. Для достижения «целевого» давления в случае «смены терапии» гипотензивные режимы оказались более агрессивными. Несмотря на то что в I стадии ВГД дополнительно требовалось снизить всего на 2 мм рт.ст., использовали комбинированные медикаментозные режимы. По частоте использования ПГ и ББ оказались практически на одном уровне (56,9 и 60,8%); доля ИКА составили 9,8%, ЛТП применялась в 5,9%. Во II стадии смена режима требовала дополнительного снижения ВГД в среднем на 3,6 мм рт.ст. Для этого применялся максимальный медикаментозный режим, где наряду с использованием ПГ (63,7%) и ББ (67,7%) заметно возрастает использование ИКА (35,5%), ЛТП выполняется в 14,7%, ТЭ в 6,9%. В III стадии глаукомы в случае смены терапии требовалось снижение ВГД на 4,3 мм рт.ст., при этом гипотензивные режимы включили ПГ (56,2%), ББ (58,8%) и ИКА (35,3%), наряду с выполнением лазерной (22,9%) или хирургической операции (34%). Кроме того, результаты исследования показали, что попытки снижения ВГД медикаментозными режимами более чем на 30% от исходного уровня врачами не рассматривались, и это являлось показанием к переходу на хирургические

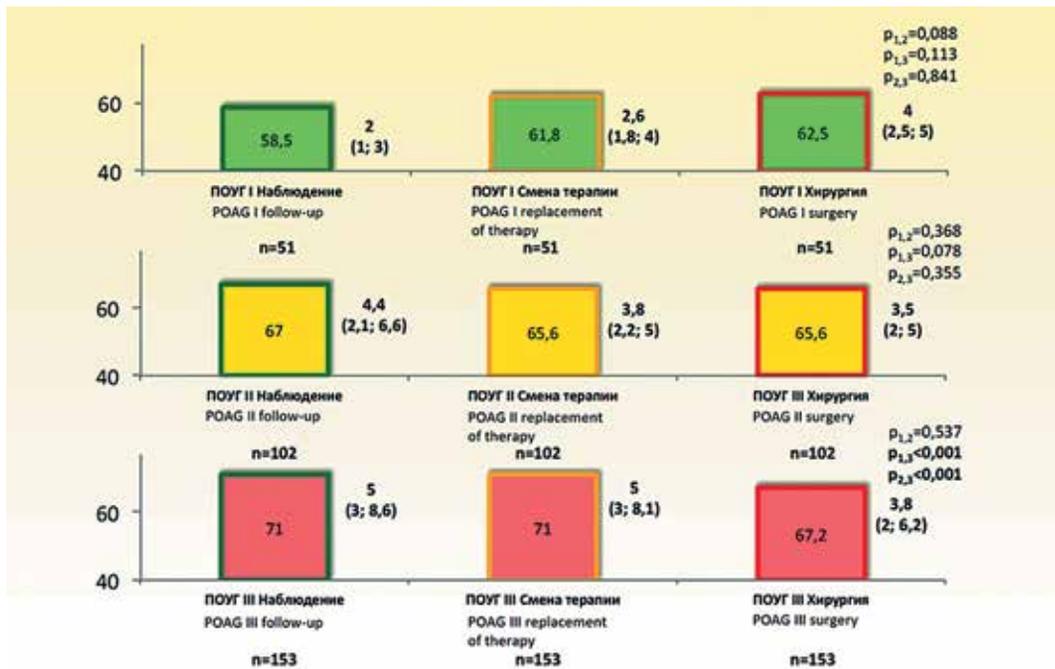


Рис. 3. Возраст и анамнез на момент финального обследования в зависимости от стадии и планируемой тактики (n=918, годы). Цвет столбцов – стадии глаукомы: зеленый (I), желтый (II), красный (III); цвета границ столбцов — планируемая тактика

Fig. 3. Age and history at the time of the final examination, depending on the stage and planned tactics (n=918, years). The color of the columns — the stages of glaucoma: green (I), yellow (II), red (III); the colors of the column borders are planned tactics

режимы коррекции ВГД (рис. 2). Выбор данной тактики характеризуется «напряженными» медикаментозными схемами лечения и, вероятно, их исчерпывающими возможностями. В случае тактики «перехода на хирургию» в I стадии ББ используются в 92,2% случаев, ПГ в 86,3%, ИКА в 62,8%, АМ в 15,7%. ЛТП в анамнезе оказалась неэффективной в 25,5% случаев, а ТЭ — в 2%. Во II стадии в случае «перехода на хирургию» ББ использовали в 81,4%, ПГ — в 80,4%, ИКА — в 78,4%, АМ — в 13,7%, ЛТП в анамнезе была в 32,7%, а ТЭ — в 9,8% случаев. В III стадии «переход на хирургию» также происходил на фоне максимального медикаментозного режима: ББ — 86,3%, ПГ — 83%, ИКА — 81,7%, АМ — 24,2%, ЛТП в анамнезе была у 35,3%, а хирургия — в 21,6%.

Таким образом, результаты всесторонней оценки уровней ВГД в зависимости от их характеристики, использованной в исследовании («удобные», «неудобные» и «крайне неудобные» значения), показали, что уровни целевого давления в зависимости от стадии соблюдаются, а «неудобные» и «крайне неудобные» значения ВГД являются сигналом к смене терапии или переходу к хирургии (отсюда и название исследования). В свою очередь, это, безусловно, является свидетельством стремления к достижению «целевых» уровней ВГД, рекомендованных Российским глаукомным обществом [1]. Полученные данные подтверждают эффективность ММТ при начальной стадии заболевания. Следовательно, на старте

лечения при начальной стадии офтальмологи вполне оправданно отдают предпочтение медикаментозным гипотензивным режимам. Однако необходимо признать, что «удобные» значения офтальмотонуса не совпадают с «удобными» гипотензивными режимами, используемыми в продвинутых стадиях заболевания. Анализ гипотензивных режимов показал, что частота лазерных и хирургических вмешательств на старте лечения очень низкая во II стадии, в I они практически не применяются. Попытки достичь давления цели во II и тем более в III стадии заболевания в случаях тактик «наблюдения» и «смены терапии» сопровождаются «напряженными гипотензивными режимами (три, а зачастую и четыре наименования лекарственных средств). При этом решающими точками перехода к хирургическим методам является лишь декомпенсированный уровень ВГД, а не максимальная медикаментозная нагрузка, даже в далеко зашедшей стадии заболевания.

Несмотря на то что все пациенты в исследовании продолжали оставаться в рамках одной стадии заболевания, стоит отметить, что безопасность «напряженных» режимов и их влияние на качество жизни не оценивались, а их использование, вероятно, обусловлено «недоверием» офтальмологов к хирургическим методам коррекции ВГД в более ранние сроки (рис. 3). При этом анамнез до выполнения хирургического лечения во всех стадиях глаукомы составил лишь 3-4 года.

Ограничение исследования

Обсуждение результатов исследования имеет ограничение. Во-первых, нет сопоставления с подобными работами других авторов ввиду отсутствия мультицентровых исследований с аналогичным дизайном. Во-вторых, наряду с обсуждением способов достижения «целевого» ВГД, характеризующихся критерием «эффективность», в исследовании не обсуждается критерий «безопасность» использования «напряженных» медикаментозных гипотензивных режимов и их влияние на качество жизни пациентов. Кроме того, оценка критерия «эффективность» не подтверждена структурно-функциональными показателями и ограничена сроками исследования.

Литература

1. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013; 824 с.
2. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016; 4:214-219.
3. Leske M.C. Open-angle glaucoma — an epidemiologic overview. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007; 14:166-172.
4. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(4):25-54. doi:10.25700/NJG.2018.04.03
5. Leske M.C., Heijl A., Hussein M. et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(1):48-56.
6. 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.
7. Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Швец Л.В., Михалевич И.М. Корреляции и поправочные коэффициенты при различных видах тонометрии. Сообщение 1. *Национальный журнал глаукома*. 2015; 14(3):11-18.
8. Балалин С.В., Фокин В.П. Факторы риска и толерантное внутриглазное давление при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013; 153(4):32-35.
9. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. 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. doi: 10.1001/archophth.120.6.701
10. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(10):1268-1279.
11. Leske M.C., Heijl A., Hyman L. et al. Early manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmol*. 1999; 106(11): 2144-2153.
12. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. 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(6):701-713.
13. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th Edition. EGS-European Glaucoma Society. London: Publicomm.; 2014. 191 p.
14. Asia-Pacific Glaucoma Guidelines. Amsterdam: Kugler Publication; 2016. 145 p.
15. 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
16. 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.
17. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. 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.

Заключение

Таким образом, достижение «целевого» уровня офтальмотонуса в современной клинической практике характеризуется использованием «напряженных» гипотензивных режимов, включающих до 3-4 лекарственных средств и имеющих временный лечебный эффект. Возможно, это является дополнительным аргументом для дальнейшего совершенствования алгоритмов лечения первичной открытоугольной глаукомы с учетом не только «давления цели», но и других объективных факторов, обосновывающих целесообразность более раннего и активного применения хирургических методов коррекции ВГД, при условии высокого уровня доказательной базы их эффективности и безопасности.

References

1. Glaucoma. National Guide. Ed. by E.A. Egorova. Moscow: GEOTAR-Media; 2013; 824 p. (In Russ.).
2. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. The duration of the hypotensive action of antiglaucoma drugs. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2016; 4: 214-219. (In Russ.).
3. Leske M.C. Open-angle glaucoma — an epidemiologic overview. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007; 14:166-172.
4. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache G.N., Expediency of the use of differentiated (“graded”) approaches to the treatment of patients with different stages of glaucoma. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2018; 17(4):25-54. (In Russ.). doi:10.25700/NJG.2018.04.03
5. Leske M.C., Heijl A., Hussein M. et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(1):48-56.
6. 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.
7. Volkova N.V., Yurieva T.N., Shvets L.V., Mikhalevich I.M. Correlations and correction factors for different types of tonometry. Report 1. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2015; 14(3):11-18. (In Russ.).
8. Balalin S.V., Fokin V.P. Risk factors and tolerant intraocular pressure in primary open angle glaucoma. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013; 153(4):32-35. (In Russ.).
9. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. 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. doi: 10.1001/archophth.120.6.701
10. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(10):1268-1279.
11. Leske M.C., Heijl A., Hyman L. et al. Early manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmol*. 1999; 106(11): 2144-2153.
12. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. 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(6):701-713.
13. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th Edition. EGS-European Glaucoma Society. London: Publicomm.; 2014. 191 p.
14. Asia-Pacific Glaucoma Guidelines. Amsterdam: Kugler Publication; 2016. 145 p.
15. 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
16. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunin N.A. et al. Prediction of the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2014; 2:60-69. (In Russ.).
17. Kuroyedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Primary open-angle glaucoma: at what age of the patient and at what duration of the disease can blindness occur. *Mediko-biologicheskiye problemy zhiznedeyatel'nosti*. 2014; 2:74-84. (In Russ.).

18. Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У. 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
19. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. 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.
20. Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Гришук А.С., Михалевиц И.М. Корреляция и поправочные коэффициенты при различных видах тонометрии. Биомеханика и биогеометрия фиброзной оболочки глаза. Сообщение 2. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15 (1):37-45.
21. Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N. et al. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2005; 112(3):366-375. doi: 10.1097/01.ieb.0000169319.80053.c2
22. 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
23. AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130(4):429-440.
24. 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. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181e08121
25. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2011; 3:97-100.
26. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 6(3):4-7.
27. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(1):14-28.
28. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016; 17(4):214-219.
29. Covert D., Robin A.L. Adjunctive glaucoma therapy use associated with travoprost, bimatoprost, and latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(5):971-976. doi:10.1185/030079906X104777
30. Noecker R.J., Dirks M.S., Choplin N.T. et al. Comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1):210-211. doi:10.1016/j.ajo.2003.08.030
31. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С. Как понизить уровень внутриглазного давления на 30% у пациентов с глаукомой (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал*. 2009; 330(6):40-46. (In Russ.).
32. Рожко Ю.И., Скворонская Е.В., Логош М.В. и др. Эффективность и переносимость комбинированного препарата дуотрав в лечении открытоугольной глаукомы. *Рецепт*. 2009; 2:104-107.
33. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Селезнев А.В. и др. Влияние различных инстилляционных гипотензивных режимов на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(3):71-80.
34. Neelakantan A., Vaishnav H.D., Iyer S.A., Sherwood M.B. Is additional of a third or fourth antiglaucoma medication effective? *J Glaucoma*. 2004; 13(2):130-136.
35. García-López A., Paczka J.A., Jiménez-Román J., Hartleben C. Efficacy and tolerability of fixed-combination bimatoprost/timolol versus fixed-combination dorzolamide/brimonidine/timolol in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a multicenter, prospective, crossover study. *Ophthalmology*. 2014; 19:161-172. doi:10.1186/1471-2415-14-161
36. Parmaksiz S., Yüksel N., Karabas V.L. A comparison of travoprost, latanoprost, and the fixed combination of dorzolamide and timolol in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2006; 6(1):73-80. doi: 10.5301/EJO.2008.5155
37. Covert D., Robin A.L. Adjunctive glaucoma therapy use associated with travoprost, bimatoprost, and latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(5):971-976.
38. Schwenn O., Heckmann B., Guzy C., Miller P.J. Long-term effect of latanoprost/timolol fixed combination in patients with glaucoma or ocular hypertension: a prospective, observational, noninterventonal study. *Ophthalmology*. 2010; 10:21-29. doi:10.1186/1471-2415-10-21
18. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U. et al. Suspicion and the initial stage of glaucoma: differential diagnostic criteria. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2017; 10 (4):5-15. (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15
19. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunin N.A. et al. Structural and functional diagnostic criteria in assessing the likelihood of suspected glaucoma and the initial stage of glaucoma. *Mediko-biologicheskiye problemy zhiznedejatel'nosti*. 2017; 1:103-117. (In Russ.).
20. Volkova N.V., Iureva T.N., Grischuk A.S., Mikhalevich I.M. Correlations and correction factors for different types of tonometry. Biomechanics and biogeometry of the fibrous membrane of the eye. Report 2. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2016; 15(1):37-45. (In Russ.).
21. Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N. et al. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2005; 112(3):366-375. doi: 10.1097/01.ieb.0000169319.80053.c2
22. 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
23. AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130(4):429-440.
24. 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. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181e08121
25. Yegorov E.A., Kuroedov A.V. Separate clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS countries and Georgia. The results of a multicenter open retrospective study (part 1). *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2011; 3:97-100. (In Russ.).
26. Neroev V.V., Kiseleva O.A., Immortal A.M. The main results of a multicenter study of the epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2013; 6(3):4-7. (In Russ.).
27. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunin N.A. et al. Comparison of treatment regimens of patients with primary open-angle glaucoma with the characteristics of disease progression. Part 1. Status of IOP indicators. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2018; 17(1):14-28. (In Russ.).
28. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. The duration of the hypotensive action of antiglaucoma drugs. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2016; 17(4):214-219. (In Russ.).
29. Covert D., Robin A.L. Adjunctive glaucoma therapy use associated with travoprost, bimatoprost, and latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(5):971-976. doi:10.1185/030079906X104777
30. Noecker R.J., Dirks M.S., Choplin N.T. et al. Comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1):210-211. doi:10.1016/j.ajo.2003.08.030
31. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Aleksandrov A.S. How to lower the level of intraocular pressure by 30% in patients with glaucoma (literature review). *Voyenno-meditssinskiy zhurnal*. 2009; 330(6):40-46. (In Russ.).
32. Rozhko Yu.I., Skavronskaya E.V., Logosh M.V. et al. Efficacy and tolerability of the combined drug duotrav in the treatment of open-angle glaucoma. *Retsept*. 2009; 2:104-107. (In Russ.).
33. Kuroedov AV, Nagornova Z.M., Seleznev A.V. et al. The effect of various instillation hypotensive regimens on the development and progression of dry eye syndrome. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2017; 16(3):71-80. (In Russ.).
34. Neelakantan A., Vaishnav H.D., Iyer S.A., Sherwood M.B. Is additional of a third or fourth antiglaucoma medication effective? *J Glaucoma*. 2004; 13(2):130-136.
35. García-López A., Paczka J.A., Jiménez-Román J., Hartleben C. Efficacy and tolerability of fixed-combination bimatoprost/timolol versus fixed-combination dorzolamide/brimonidine/timolol in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a multicenter, prospective, crossover study. *Ophthalmology*. 2014; 19:161-172. doi:10.1186/1471-2415-14-161
36. Parmaksiz S., Yüksel N., Karabas V.L. A comparison of travoprost, latanoprost, and the fixed combination of dorzolamide and timolol in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2006; 6(1):73-80. doi: 10.5301/EJO.2008.5155
37. Covert D., Robin A.L. Adjunctive glaucoma therapy use associated with travoprost, bimatoprost, and latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(5):971-976.
38. Schwenn O., Heckmann B., Guzy C., Miller P.J. Long-term effect of latanoprost/timolol fixed combination in patients with glaucoma or ocular hypertension: a prospective, observational, noninterventonal study. *Ophthalmology*. 2010; 10:21-29. doi:10.1186/1471-2415-10-21



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

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

УБМ-критерии безопасности фемтосопровождения в хирургии катаракты после ранее выполненной микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии

ТЕРЕЩЕНКО А.В., д.м.н., директор филиала;

ТРИФАНЕНКОВА И.Г., к.м.н., заместитель директора по научной работе;

ОКУНЕВА М.В., к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением № 1;

ЕРОХИНА Е.В., к.м.н., заведующая диагностическим отделением № 2;

МОЛОТКОВА И.А., к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением № 3;

ОРЛОВА Н.А., врач-офтальмолог.

Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Российская Федерация, Калуга, микрорайон Анненки, ул. Святослава Фёдорова, д. 5.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Окунева М.В., Ерохина Е.В., Молоткова И.А., Орлова Н.А. УБМ-критерии безопасности фемтосопровождения в хирургии катаракты после ранее выполненной микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):61-67.

Резюме

ЦЕЛЬ: Выявить критерии безопасности фемтолазерного воздействия на фильтрационную зону в ходе факоэмульсификации катаракты (ФЭК) после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии (МНГСЭ) на основании данных ультразвуковой биомикроскопии (УБМ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под наблюдением находились 12 пациентов (7 женщин, 5 мужчин; 15 глаз) с оперированной первичной открытоугольной глаукомой. Средний возраст пациентов составил 64 ± 11 лет. ФЭК с фемтолазерным сопровождением выполнялась через 6-12 месяцев после ранее проведенной МНГСЭ.

В предоперационном периоде помимо стандартных методов исследования всем пациентам дополнительно проводили УБМ.

Фемтолазерный этап операции выполняли на приборе FEMTO LDV Z8 («Ziemer», Швейцария). Ультразвуковую ФЭК проводили на системе Centurion VisionSystem («Alcon», США) по стандартной методике «phaco-chop».

УБМ в динамике осуществляли в 1-е сутки и через 1 месяц после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Результаты исследования указывают на необходимость включения ультразвуковой биомикро-

скопии в перечень обязательных методов исследования для пациентов с ранее оперированной глаукомой на этапе диагностики перед хирургией катаракты с фемтосопровождением.

Для обеспечения безопасного проведения фемтолазерной хирургии катаракты у пациентов после МНГСЭ следует учитывать совокупность таких признаков, как сохранность линейного профиля трабекулодесцеметовой мембраны, отсутствие ее плотных сращений с окружающими тканями, наличие интрасклеральной полости с высотой от 0,25 мм и выше. Применение фемтолазерной технологии при несоблюдении данных условий может спровоцировать неблагоприятные изменения в сформированной дренажной системе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Фемтолазерная хирургия катаракты, выполняемая при наличии показаний и на основе предварительного отбора пациентов с учетом данных УБМ фильтрационной зоны после МНГСЭ, является безопасной и эффективной технологией у пациентов с оперированной ранее глаукомой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фемтолазерное воздействие, факоэмульсификация катаракты, фильтрационная зона, микроинвазивная непроникающая глубокая склеротомия.

Для контактов:

Трифаненкова Ирина Георгиевна, e-mail: nauka@eye-kaluga.com

ENGLISH

UBM-criteria for a safe femtosecond laser-assisted cataract surgery after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy

TERESHCHENKO A.V., Med.Sc.D., Branch Director;

TRIFANENKOVA I.G., Ph.D., Deputy Director for scientific research;

OKUNEVA M.V., Ph.D., Head of Ophthalmology Department N 1;

EROHINA E.V., Ph.D., Head of Diagnostic Department N 2;

MOLOTKOVA I.A., Ph.D., Head of Ophthalmology Department N 3;

ORLOVA N. A., ophthalmologist.

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
5 Svyatoslav Fedorov str., Annenki microdistrict, Kaluga, Russian Federation.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Okuneva M.V., Erohina E.V., Molotkova I.A., Orlova N.A.

UBM-criteria for a safe femtosecond laser-assisted cataract surgery after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy.

Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2019; 18(4):61-67.

Abstract

PURPOSE: To evaluate the safety criteria of femtosecond laser impact during femtosecond laser-assisted cataract phacoemulsification on the filtration zone after microinvasive non-penetrating deep sclerotomy based on ultrasound biomicroscopy data.

MATERIALS AND METHODS: 12 patients (15 eyes) with operated primary open-angle glaucoma, 7 women and 5 men, were kept under observation. The average age of the patients was 64 ± 11 years. Femtosecond laser-assisted cataract phacoemulsification was performed 6-12 months after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy.

In addition to standard research methods all patients underwent ultrasound biomicroscopy prior to surgery. The femtosecond stage of the surgery was performed using FEMTO LDV Z8 device («Ziemer», Switzerland). Ultrasonic cataract phacoemulsification was performed using Centurion VisionSystem («Alcon», USA) according to the standard phaco-chop technique. Ultrasonic biomicroscopy follow-up was performed 1 day and 1 month after the operation.

RESULTS: Study results indicate the need to include ultrasound biomicroscopy into the list of mandatory diag-

nostic research methods for patients with previously operated glaucoma prior to femtosecond laser-assisted cataract surgery. To ensure a safe performing of femtosecond laser-assisted cataract surgery in patients after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy, one has to take into account a combination of such features as the preservation of the linear profile of the trabeculodectemetic membrane, the absence of its dense adhesions with surrounding tissues, and the presence of an intrascleral cavity with a height of 0.25 mm and above. Failure to respect these conditions when using femtosecond laser technology can lead to adverse changes of the newly formed drainage system.

CONCLUSION: Femtosecond laser-assisted cataract surgery for patients who previously underwent microinvasive non-penetrating deep sclerotomy (MNSE) is a safe and effective technology when performed after a preliminary selection of patients based on filtration zone ultrasound biomicroscopy (UBM).

KEYWORDS: femtosecond laser impact, femtosecond laser-assisted cataract phacoemulsification, filtration zone, microinvasive non-penetrating deep sclerotomy.

Частота встречаемости сочетания катаракты и глаукомы, по данным литературы, варьирует от 17 до 38,6% случаев [1-3]. У лиц старше 50 лет, страдающих глаукомой, катаракта встречается втрое чаще, чем в неосложненных случаях [4-6]. У пациентов с глаукомой помутнения в хрусталике прогрессируют гораздо быстрее. Данный факт обусловлен гидродинамическими нарушениями, провоцирующими развитие микроциркуляторных расстройств в структурах

глаза, приводящих к значительным дистрофическим изменениям. На прогрессирование помутнений хрусталика при глаукоме также оказывают влияние длительная местная гипотензивная терапия и перенесенные антиглаукоматозные операции [5, 7].

Ведущую роль в развитии осложнений хирургии катаракты с сопутствующей, в том числе оперированной, глаукомой отводят псевдоэкзофиативному синдрому и формированию у данной группы пациентов симптомокомплекса «подвывих хрусталика -

ригидный зрачок - плотное ядро хрусталика» (до 86%) [8, 9]. Это увеличивает необходимость использования дополнительных технических средств в ходе факоэмульсификации катаракты (ФЭК) (использование ирис-ретракторов, имплантации внутрикапсульных колец), подбора щадящих параметров ирригации-аспирации, а также требует более деликатных манипуляций в передней камере при фрагментации ядра хрусталика [10-12].

В настоящее время широко распространено применение фемтолазерных технологий в хирургии катаракты, позволяющих существенно уменьшить количество манипуляций в глазу, снизить энергетические и гидродинамические параметры последующей ФЭК, а также уменьшить механическую нагрузку в области иридохрусталиковой диафрагмы [13, 14].

Учитывая вышеперечисленное, применение фемтолазерного сопровождения ФЭК на глазах после проведенных ранее антиглаукоматозных операций особенно актуально. Однако в этих случаях данный метод имеет ограничения, поскольку может сопровождаться такими осложнениями, как поддипание радужки в проекции микроперфорации трабекулодесцеметовой мембраны (ТДМ), повреждение кистозной фильтрационной подушки, возникновение кровотечений. Перечисленные осложнения являются следствием использования вакуума в ходе фемтосопровождения. Возможны также сложности выполнения докинга рабочего модуля фемтолазера с поверхностью глаза вследствие наличия выраженной фильтрационной подушки.

В связи с этим пациентам, ранее перенесшим антиглаукоматозные операции, требуется проведение расширенной предоперационной диагностики, включающей детальное исследование фильтрационной зоны для исключения возможных осложнений и безопасного выполнения фемтосопровождения ФЭК.

Внедрение в офтальмологическую практику ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) позволило качественно оценивать анатомию сформированных путей оттока внутриглазной жидкости и проводить морфометрию структур дренажной зоны у пациентов, прооперированных по поводу глаукомы [2, 15].

Цель настоящей работы — выявить критерии безопасности фемтолазерного воздействия в ходе ФЭК на фильтрационную зону после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии (МНГСЭ) на основании данных ультразвуковой биомикроскопии.

Материалы и методы

В группу исследования были включены 12 пациентов (15 глаз) с оперированной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), из них 7 женщин и 5 мужчин. Средний возраст пациентов составил 64 ± 11 лет.

В 7 глазах отмечалась начальная стадия глаукомы, на 8 — развитая стадия. Во всех случаях имела место стойкая нормализация офтальмотонуса, показатели внутриглазного давления (ВГД), по данным аппланационной тонометрии по Маклакову, не превышали 20-22 мм рт.ст. без гипотензивной терапии.

Хирургическое лечение катаракты у данных пациентов было выполнено в сроки от 6 до 12 месяцев после ранее проведенной МНГСЭ.

В предоперационном периоде помимо стандартных методов исследования всем пациентам дополнительно проводили гониоскопию и УБМ.

При гониоскопии оценивали степень открытия угла передней камеры (УПК), а также профиль и целостность трабекулодесцеметовой мембраны (ТДМ). Наличие дефектов ТДМ являлось критерием невключения пациента в группу исследования.

При помощи УБМ оценивали глубину передней камеры, состояние структур дренажной системы, их соотношения и акустические характеристики до и после ФЭК с фемтолазерным сопровождением, а именно: высоту фильтрационной подушки (ФП) и акустическую плотность содержимого; толщину и акустическую плотность склерального лоскута; расположение и высоту интрасклеральной полости (ИСП), наличие и выраженность гипозоногенных тоннелей; профиль, толщину и акустическую плотность ТДМ; состояние УПК, положение корня радужки.

В ходе хирургии катаракты фемтолазерный этап проводили на фемтолазере FEMTO LDV Z8 («Ziemer», Швейцария). Ультразвуковую ФЭК выполняли на системе Centurion Vision System («Alcon», США) по стандартной методике «phaco-chop».

Послеоперационные обследования в динамике с обязательным проведением УБМ осуществляли в 1-е сутки, а также через 1 месяц после операции.

Результаты

До операции, по данным биомикроскопии, у пациентов определялась умеренно разлитая ФП, локализованная в 3-5 мм от лимба у вершины склерального лоскута (рис. 1). При проведении гониоскопии во всех случаях наблюдалась свободная зона операции, визуализировался открытый среднеширокий УПК, дефектов ТДМ выявлено не было (рис. 2).

При исследовании методом УБМ у всех пациентов определялась хорошо выраженная ФП, высота которой варьировала от 0,55 до 1,20 мм (в среднем $0,72 \pm 0,24$ мм) (рис. 3). Определялась неоднородность акустической плотности ФП с преимущественно гипозоногенным содержимым. Склеральный лоскут во всех случаях визуализировался хорошо, имел умеренную акустическую плотность, толщина склерального лоскута (СЛ) варьировала в пределах $0,19-0,39$ мм ($0,31 \pm 0,06$ мм). ИСП имела смешанное (роговично-склеральное) положение,



Рис. 1. Фотография переднего отрезка глаза до ФЭК с фемтосопровождением: умеренно разлитая ФП

Fig. 1. The photograph of the anterior segment of the eye before cataract phacoemulsification with femtosecond laser-assistance: moderately spread bleb



Рис. 2. Гониоскопия фильтрационной зоны до ФЭК с фемтосопровождением: УПК открыт, среднеширокий. ТДМ уплотнена, без дефектов, линейный профиль

Fig. 2. Gonioscopy of the filtration zone before femtosecond laser-assisted cataract phacoemulsification: anterior camera angle is opened, medium-wide. Trabeculo-Descemet's membrane thickened, without defects, linear profile

высота ее составляла от 0,25 до 0,62 мм (в среднем $0,48 \pm 0,04$ мм). Во всех случаях в дистальной части ИСП определялись пристеночные включения, имевшие умеренную акустическую плотность. ТДМ имела преимущественно линейный профиль, в 5 случаях отмечался ее прогиб в проекцию ИСП, выпуклый профиль ТДМ не был выявлен ни в одном случае. Протяженность участка обнажения ТДМ составила 0,5-1,0 мм (в среднем $0,71 \pm 0,03$ мм), толщина мембраны находилась в диапазоне 0,05-0,12 мм (в среднем $0,09 \pm 0,02$ мм). Микродефектов ТДМ выявлено не было.

В ходе проведения этапа фемтосопровождения осложнений не отмечалось. ФП не препятствовала докингу, отмечалась стабильная вакуумная фиксация и хорошая ОКТ-визуализация структур

переднего отдела глаза с последующим проведением полноценной фрагментации ядра и передней капсулотомии по заданным параметрам (рис. 4).

В 5 случаях при диаметре зрачка менее 4 мм в связи с ригидностью зрачка и наличием задних синехий мы отказались от проведения этапа капсулотомии, сохранив при этом этап фемтофрагментации ядра хрусталика.

В ходе последующей ФЭК у 7 пациентов была отмечена слабость цинновых связок, при этом в двух случаях потребовалась имплантация внутрикапсульного кольца. Кумулятивная энергия варьировала в пределах 4,2-5,6 Дж, объем аспирируемой жидкости не превышал 160 мл.

Послеоперационный период у всех пациентов протекал без воспалительных и геморрагических осложнений. Реактивный подъем ВГД купировался в течении первых суток инстилляцией гипотензивных препаратов. По данным биомикроскопии, ФП существенно не увеличилась в размерах. Показатели ВГД сохраняли стабильность и варьировали в пределах нормальных значений (от 18 до 21 мм рт.ст.).

При проведении УБМ в 1-е сутки после ФЭК с фемтосопровождением у всех исследованных пациентов было отмечено незначительное увеличение высоты ФП (в среднем до $0,84 \pm 0,16$ мм) и снижение ее акустической плотности с формированием в дистальной части дренажной зоны гипохогенных линейных следовых тоннелей. Также определялось незначительное увеличение высоты ИСП (средний показатель составил $0,52 \pm 0,06$ мм), без существенного изменения акустической плотности ее содержимого. Отмечалась неравномерность акустической плотности СЛ без изменения его толщины. Протяженность и акустическая плотность ТДМ не поменяли свои характеристики. ТДМ сохраняла целостность. Однако в 9 глазах был выявлен вогнутый профиль ТДМ в первые сутки после проведенного хирургического вмешательства. В 4 глазах из 9 до хирургического лечения ТДМ имела линейный профиль, однако толщина ее была минимальной (0,05-0,07 мм). УПК сохранялся среднешироким, подлипания радужки к области ТДМ не было выявлено ни в одном случае.

При контрольном исследовании через 1 месяц показатели аппланационной тонометрии соответствовали предоперационным, декомпенсации ВГД ни в одном случае выявлено не было. По данным УБМ, ФП была хорошо выраженной (высотой $0,81 \pm 0,11$ мм) с преимущественно гипохогенным содержимым и сохранением следовых гипохогенных тоннелей в дистальной части зоны МНГСЭ, определявшихся более четко. ИСП — комбинированной локализации, в ее дистальной части не было отмечено увеличения количества пристеночных включений и их акустической плотности. Морфометрические и качественные характеристики СЛ



Рис. 3. УБМ до ФЭК с фемтосопровождением: хорошо выраженная ФП с гипоэхогенным содержанием. СЛ хорошо визуализируется, умеренной акустической плотности (синяя стрелка). Положение ИСП (зеленая стрелка) смешанное (роговично-склеральное). Линейный профиль ТДМ. ТДМ без микродефектов (желтая стрелка)

Fig. 3. UBM before femtosecond laser-assisted cataract phacoemulsification shows a well-defined bleb with hypoechoic content. Scleral flap is well visualized, with moderate acoustic density (blue arrow). A corneal-scleral position of the intrascleral cavity (green arrow). The trabeculo-Descemet's membrane has linear profile. Trabeculo-Descemet's membrane displays no microdefects (yellow arrow)

не изменились. Высота ИСП соответствовала предоперационным значениям (в среднем $0,49 \pm 0,05$ мм). ТДМ сохраняла нормальные параметры, ее акустические характеристики не изменились (рис. 5). Вогнутый профиль ТДМ с сохранением ИСП в ее проекции был выявлен лишь в 5 случаях, как и до хирургического лечения. УПК в проекции дренажной зоны во всех случаях был среднешироким.

Обсуждение

Применение фемтолазерного сопровождения [14] наиболее актуально в осложненных случаях хирургии катаракты. Несомненно, пациенты с ранее выполненной МНГСЭ составляют особую группу в аспекте применения у них фемтоассистированной хирургии катаракты из-за возможности развития у них осложнений [11].

На начальном этапе при использовании фемтолазерного сопровождения у пациентов с ранее оперированной глаукомой в нашей практике мы столкнулись с серьезными трудностями.

У одного из пациентов в раннем послеоперационном периоде возник выраженный подъем ВГД до 32-35 мм рт.ст., сохранявшийся в течение двух суток после выполненной хирургии, резистентный к проводимой гипотензивной терапии. При биомикроскопии у пациента отмечался выраженный гипертензионный отек роговицы, смещение



Рис. 4. Фотография переднего отрезка глаза сразу после этапа фемтосопровождения: умеренно разлитая ФП без повреждений

Fig. 4. The photograph of the anterior segment of the eye immediately after the femtosecond laser-assisted surgery: moderately spread bleb without any visible damage



Рис. 5. УБМ через 1 месяц после ФЭК с фемтосопровождением: параметры ФП стабильные, ИСП сохраняла комбинированную локализацию, морфометрические и качественные характеристики СЛ, ТДМ и УПК не изменились

Fig. 5. UBM 1 month after femtosecond laser-assisted cataract phacoemulsification: the bleb parameters are stable, intrascleral cavity maintains combined localization, morphometric and qualitative characteristics of the scleral flap, Trabeculo-Descemet's membrane and anterior camera angle did not change

кпереди иридохрусталиковой диафрагмы с уменьшением глубины передней камеры. Детальная оценка состояния зоны операции методом гониоскопии была затруднена из-за эпителиального отека роговицы, УПК в зоне ранее проведенной МНГСЭ был заблокирован корнем радужки. По данным УБМ, в проекции МНГСЭ определялся обширный дефект ТДМ. УПК был субтотально закрыт корнем радужки, отмечалось смещение корня радужки кпереди, в проекции зоны операции корень радужки был частично вставлен в область дефекта ТДМ. Глубина задней камеры была увеличена до 1,0 мм.

Ретроспективный анализ показал, что выполненная в предоперационном периоде среди прочих диагностических исследований гониоскопия не выявила явных дефектов ТДМ, определялся ее линейный профиль, УПК представлялся среднешироким. При этом предоперационная УБМ не проводилась. Таким образом, мы столкнулись с не выявленным до оперативного лечения катаракты наличием дефекта ТДМ, который резко увеличился в размерах при вакуумном воздействии в ходе работы фемтолазера и спровоцировал последующий каскад анатомических нарушений: уменьшение глубины передней камеры, вставление корня радужки в область дефекта ТДМ, субтотальное закрытие УПК корнем радужки.

Данный случай позволил нам пересмотреть подходы к предоперационной диагностике пациентов с катарактой, ранее перенесших МНГСЭ. В настоящее время для данной группы в обязательный перечень исследований включена УБМ, с помощью которой возможно детальное исследование морфофункциональной состоятельности хирургически сформированной дренажной зоны, а также выявление микроперфорации в области ТДМ.

В дальнейшем, опираясь на данные предоперационной диагностики, при выполнении хирургических вмешательств с фемтолазерным сопровождением у пациентов с ранее оперированной открытоугольной глаукомой интра- и послеоперационных осложнений зафиксировано не было. Сформированная фильтрационная зона после МНГСЭ не препятствовала проведению фемтолазерного сопровождения. В 5-ти случаях был исключен этап передней капсулотомии в связи с недостаточным мидриазом (менее 4 мм). Несмотря на умеренную слабость цинновых связок, ФЭК во всех случаях завершилась интракапсулярной имплантацией ИОЛ, в двух случаях для стабилизации капсульной поддержки потребовалась дополнительная имплантация внутрикапсульного кольца. После проведения синехиотомии геморрагических и экссудативных осложнений не выявлено. Реактивный подъем ВГД не превышал верхней границы нормы и купировался инстилляционной терапией в первые сутки.

В настоящем исследовании хирургическое лечение катаракты было проведено в сроки от 6 до 12 месяцев после ранее выполненной МНГСЭ. Во всех случаях наблюдались стабильные компен-

сированные цифры ВГД как в предоперационном периоде, так и после перенесенного вмешательства. По данным УБМ, определялся открытый УПК, выраженная ФП, умеренное уплотнение внутренней фистулы, ТДМ не проминировала в зону операции. Однако у 4 пациентов с тонкой ТДМ определялся ее прогиб в просвет ИСП в 1-е сутки после хирургического лечения, что вероятнее всего было обусловлено более интенсивным током внутриглазной жидкости через истонченную ТДМ.

Таким образом, тщательный отбор и углубленная предоперационная диагностика, включающая УБМ, позволяют прогнозировать безопасное проведение фемтолазерной хирургии катаракты у пациентов после МНГСЭ. При этом стоит учитывать совокупность таких признаков, как сохранность линейного профиля ТДМ, отсутствие плотных сращений мембраны с окружающими тканями, наличие ИСП с высотой от 0,25 мм и выше, глубина передней камеры не менее 2,0 мм. Также необходимо оценивать состояние сформированных тоннелей и акустическую плотность включений в его просвете. Толщина ТДМ должна быть более 0,09 мм, необходимо сохранение ее анатомической целостности и отсутствие проминенции в ИСП. Применение фемтолазерной технологии при несоблюдении данных условий может провоцировать неблагоприятные изменения сформированной дренажной системы.

Выводы

1. Выбор метода хирургии катаракты на глазах с оперированной ранее глаукомой должен осуществляться после тщательного диагностического обследования, включающего, помимо стандартных методов, ультразвуковую биомикроскопию и гониоскопию.

2. Выявленные нами оптимальные УБМ-критерии фильтрационной зоны после МНГСЭ позволяют прогнозировать безопасное использование фемтосекундного лазерного сопровождения в ходе последующей хирургии катаракты.

3. Фемтолазерная хирургия катаракты, выполняемая при наличии показаний и на основе предварительного отбора пациентов, является безопасной и эффективной технологией даже в случаях сочетания с оперированной ранее глаукомой.

Литература

1. Егоров Е.А. Международное Руководство по Глаукоме. Том 2. Клиника глаукомы. М.: Офтальмология. 2016; 184.
2. Егорова Э.В., Сидорова А.В., Оплетина А.В., Коломейцев М.Н. Фактомультисификация катаракты в комбинации с EX-Press шунтом в алгоритме лечения смешанной формы первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник ТГУ*. 2015; 20(3):564-567.
3. Агафонова В.В., Баринов Э.Ф., Франковска-Герлак М.С. и др. Патогенез открытоугольной глаукомы при псевдоэкзофиолиативном синдроме. *Офтальмология*. 2010; 3:106-114.

References

1. Egorov E.A. Mezhnatsional'noe Rukovodstvo po Glaukome. Tom 2. Klinika glaukomy. [International Glaucoma Guide. Volume 2. Clinic of glaucoma]. Moscow, Ophthalmology Publ., 2016. 184 p. (In Russ.).
2. Egorova E.V., Sidorova A.V., Opletina A.V., Kolomejcev M.N. Cataract phacoemulsification in combination with EX-Press shunt in the treatment algorithm for the mixed form of primary open-angle glaucoma. *Vestnik TGU*. 2015; 20(3):564-567. (In Russ.).
3. Agafonova V.V., Barinov E.F., Frankovska-Gerlak M.S. and others. Pathogenesis of open-angle glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2010; 3:106-114. (In Russ.).

4. Хасанова Н.Х., Амирова Ф.С. Вариант сочетания антиглаукоматозной операции и экстракции катаракты роговичным разрезом. *Казанский медицинский журнал*. 1993; 1:50-51.
5. Курышева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности катарактального хрусталика у больных глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2000; 116(2): 13-15.
6. Guan H., Mick A., Porco T., Dolan B.J. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom Vis Sci*. 2013; 90(2):179-184.
7. Гусев Ю.А., Бессонов И.Л., Трубилин В.Н., Маккаева С.М. Современные методики одномоментных сочетанных операций по поводу глаукомы и катаракты. Обзор литературы. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2013; 13(3):4-8.
8. Тахчиди Х.П., Баринов Э.Ф., Агафонова В.В. Патология глаза при псевдоэкзофолиативном синдроме. М.: Офтальмология; 2010. 156.
9. Wollensak J., Becker H., Seiler T. Pseudoexfoliation syndroma and Glaucoma. Does Glaucoma capsulare exist? *Ger J Ophthalmol*. 1992; 1(1):32-34.
10. Mathew G.R., Murdoch I.E. The silent enemy: a review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95:1350-1354.
11. Джаши Б.Г., Балалин С.В. Возможности фемтосопровождения в хирургическом лечении катаракты при сопутствующей глаукоме и псевдоэкзофолиативном синдроме. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 3:35-38.
12. Robets T.V., Francis A.C., Kappagoda M.B. Primary phacoemulsification for uncontrolled angle-closure glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26(7):1012-1016.
13. Малюгин Б.Э., Анисимова Н.С. Механическая дилатация зрачка и возможности ее применения в хирургии катаракты с фемтосекундным лазерным сопровождением. *Вестник офтальмологии*. 2018; 1:97-103.
14. Анисимова С.Ю., Анисимова Н.С., Авсинева К.М. Клинический анализ осложнений факоэмульсификации с фемтолазерным сопровождением и особенности проведения факоэмульсификации после фемтоэтапа. *Офтальмохирургия*. 2014; 4:14-20.
15. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. М.: Микрохирургия глаза; 2007. 128.
4. Hasanova N.H., Amirova F.S. A combination of antiglaucomatous surgery and cataract extraction with a corneal incision. *Kazan medical journal*. 1993; 1:50-51. (In Russ.).
5. Kurysheva N.I., Fedorov A.A., Erichev V.P. Pathomorphological features of the cataract lens in patients with glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2000; 116(2):13-15. (In Russ.).
6. Guan H., Mick A., Porco T., Dolan B.J. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom Vis Sci*. 2013; 90(2):179-184.
7. Gusev Yu.A., Bessonov I.L., Trubilin V.N., Makkaeva S.M. Modern techniques of simultaneous combined operations for glaucoma and cataract. Literature review. *Cataractal and Refractive Surgery*. 2013; 13(3):4-8. (In Russ.).
8. Tahchidi H.P., Barinov E.F., Agafonova V.V. Patologiya glaza pri psevdoksfoliativnom syndrome [Pathology of the eye with pseudoexfoliation syndrome]. Moscow: Ophthalmology Publ.; 2010. 156 p. (In Russ.).
9. Wollensak J., Becker H., Seiler T. Pseudoexfoliation syndroma and Glaucoma. Does Glaucoma capsulare exist? *Ger J Ophthalmol*. 1992; 1(1):32-34.
10. Mathew G.R., Murdoch I.E. The silent enemy: a review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95:1350-1354.
11. Dzhashi B.G., Balalin S.V. Possibilities of femto tracking in the surgical treatment of cataracts with concomitant glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 3:35-38. (In Russ.).
12. Robets T.V., Francis A.C., Kappagoda M.B. Primary phacoemulsification for uncontrolled angle-closure glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26(7):1012-1016.
13. Malyugin B.E., Anisimova N.S. Mechanical dilatation of the pupil and the possibilities of its use in cataract surgery with femtosecond laser-assisted. *Vestnik oftal'mologii*. 2018; 1:97-103. (In Russ.).
14. Anisimova S.Yu., Anisimova N.S., Avsineeva K.M. Clinical analysis of the complications of phacoemulsification with femto laser-assisted and peculiarities of phacoemulsification after a femto-stage. *Ophthalmosurgery*. 2014; 4:14-20. (In Russ.).
15. Tahchidi H.P., Egorova E.V., Uzunyan D.G. Ul'trazvukovaya biomikroskopiya v diagnostike patologii perednego segmenta glaza. [Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of pathology of the anterior segment of the eye]. Moscow: Mikrohirurgiya glaza Publ.; 2007. 128 p. (In Russ.).

Поступила / Received / 12.10.2019

О физиологической сущности внутриглазного давления: вековые традиции и современная реальность. Часть 3. Современный способ дифференциальной диагностики возрастной офтальмогипертензии и ОУГ с помощью динамического пневмовоздействия

Кошиц И.Н., инженер-механик, генеральный директор¹;

Светлова О.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры офтальмологии².

¹ООО «Питерком-Сети / МС Консультационная группа», 194223, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Курчатова, д. 1;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России», 191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

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

Для цитирования: Кошиц И.Н., Светлова О.В. О физиологической сущности внутриглазного давления. Часть 3. Современный способ дифференциальной диагностики возрастной офтальмогипертензии и ОУГ с помощью динамического пневмовоздействия. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):68-82.

Резюме

ЦЕЛЬ. 1. Показать новые возможности дифференциальной экспресс-диагностики для достоверного и объективного разделения возрастной офтальмогипертензии (ВОГ) и открытоугольной глаукомы (ОУГ) с помощью пневмоанализаторов ORA или Corvis ST по разработанным авторами методикам.

2. Определить особенности изменения уровня внутриглазного давления (ВГД) и функциональной способности склеры к микрофлуктуациям объема глаза после внутриглазных объемных вмешательств.

МЕТОДЫ. Теоретический анализ и результаты собственных клинических испытаний авторского способа дифференциальной экспресс-диагностики ВОГ и ОУГ по критериям «ригидность» и «флуктуация склеры».

РЕЗУЛЬТАТЫ. В условиях поликлинической сети для обоснованного и объективного выбора способа профилактики ВОГ или лечения ОУГ, а также надёжного их отделения друг от друга имеется практическая возможность использования модернизированной экспресс-диагностики с помощью пневмоанализаторов ORA или Corvis ST. Это позволяет численно и достаточно точно выявить у пожилого пациента аномальность текущего ВГД по уровню его ВГД в молодости и принадлежности к соответствующей зоне нормы ВГД. Также по измеренным текущим уровням ригидности и флуктуации склеры можно достоверно разделять ВОГ и ОУГ, а также

выявлять уровень снижения функциональной способности фиброзной оболочки глаза (ФОГ) к флуктуации, необходимой для поддержания в норме циркуляции водянистой влаги и объема глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Принципиальную роль в механизмах формирования текущего уровня ВГД играют ригидность и микрофлуктуации склеры. С возрастом ВГД повышается из-за того, что ригидность ФОГ по мере старения склеры постепенно возрастает. С позиций физиологии ВОГ полезна и необходима глазу для нормального поддержания процессов метаболизма даже в пожилом возрасте. Не зная уровень ВГД у пациента в молодости, врач зачастую не может на практике достоверно определить аномальность или нормальность текущего значения ВГД. А вот патологический уровень ригидности ФОГ при ОУГ всегда достоверно и заметно превышает нормальный уровень её ригидности при ВОГ, а уровень флуктуации склеры, наоборот, соответственно заметно падает. Это позволяет объективно отделять ВОГ от ОУГ. При ВОГ или ОУГ необходимо восстанавливать функции склеры, что будет физиологически и патогенетически обоснованным профилактическим или лечебным воздействием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, офтальмогипертензия, глаукома, фиброзная оболочка глаза, ригидность, флуктуация, отток и продукция водянистой влаги, биомеханика глаза, склера.

Для контактов:

Светлова Ольга Валентиновна, e-mail: svetlova.ov@bk.ru

ENGLISH

The essence of the physiological intraocular pressure. Part 3. A modern method of differential diagnosis of age-related eye hypertension and OAG by means of dynamic pneumatic action

KOSHITS I.N., mechanical engineer, General Director¹;
SVETLOVA O.V., M.D., Professor of the Ophthalmology Department².

¹Petercom-Networks / Management Systems Consulting Group Cl. Corp., 1 Kurchatova street, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194223;

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya street, Saint-Petersburg, Russian Federation, 191015.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Koshits I.N., Svetlova O.V. The essence of the physiological intraocular pressure. Part 3. A modern method of differential diagnosis of age-related eye hypertension and OAG by means of dynamic pneumatic action. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):68-82.

Abstract

PURPOSE: 1. To show new possibilities of differential Express diagnostics for reliable and objective discernment between age-related eye hypertension (AEH) and OAG using pneumatic analyzers ORA or Corvis ST according to the testing methodology developed by the authors.

2. To determine the specifics of changes in IOP level and functional ability of the sclera to microfluctuations of the eye volume after volumetric intraocular interventions.

METHODS: A theoretical analysis and the results of clinical trials of the author's method of AEH and OAG differential Express-diagnostics by the criteria of "rigidity" and "scleral fluctuation".

RESULTS: There is a practical possibility of using the upgraded rapid diagnosis by means of ORA and Corvis ST pneumatic analyzers for a reliable differentiation between AEH and OAG as well as the optimal choice of AEH prevention and OAG treatment methods in the conditions of polyclinic network.

This makes it possible to accurately and quantitatively identify current IOP level abnormality and the normal IOP range in an elderly patient according to his IOP level in his youth. Moreover, according to the measured current levels of scleral rigidity and fluctuation, it is possible to reliably

discern AEH and OAG and identify the degree of the decrease in the fibrous tunic functional ability to fluctuation necessary to maintain the normal circulation of watery moisture and eye volume.

CONCLUSION: Rigidity and micro fluctuation of the sclera play the principal role in the mechanisms of IOP level formation. IOP increases with age due to a corresponding age-related increase in fibrous tunic rigidity. From the standpoint of physiology, AEH is useful and necessary for the eye to maintain normal metabolic processes, even in old age. The lack of information concerning patient's IOP level in his youth often hinders an adequate assessment of current IOP level normality. Pathological scleral rigidity level in OAG patients is always significantly higher than the normal rigidity level in AEH patients. Meanwhile, scleral fluctuation level shows the opposite trend. Both patterns allow for an objective differentiation between AEH and OAG. Restoring scleral functions in AEH and OAG patients may be physiologically and pathogenetically justified for both preventive and therapeutic effects.

KEYWORDS: intraocular pressure, ocular hypertension, glaucoma, fibrous tunic, rigidity, fluctuation, outflow and production of aqueous humor, biomechanics of the eye, sclera.

В двух предыдущих частях статьи [1, 2] мы рассмотрели не только исполнительные механизмы формирования уровней ригидности фиброзной оболочки глаза (ФОГ) и флуктуации склеры, но и функциональную роль флуктуации склеры в обеспечении постоянства ежедневного объёма протекающей через глаз водянистой влаги.

Были выявлены физиологические механизмы формирования ответного уровня ВГД при открытоугольной глаукоме (ОУГ), а также возрастной офтальмогипертензии (ВОГ), которая физиологически необходима и полезна для здорового глаза в условиях естественного старения. Однако, как показал анализ многочисленных клинических данных, надёжное разделение ВОГ и ОУГ на основе

традиционных методик было до недавнего времени невозможно из-за их сравнительно низкой достоверности.

Продолжим углублённое изучение регуляторных свойств вышеописанных физиологических механизмов и рассмотрим предложенный нами новый способ дифференциальной динамической пневмодиагностики для достоверного разделения ВОГ и ОУГ с помощью современных пневмоанализаторов ORA или Corvis ST.

1. Как с помощью пневмоанализаторов ORA или Corvis ST достоверно поставить диагноз: ВОГ или ОУГ?

Этот вопрос сегодня один из самых значимых в практической офтальмологии. Мы уже выяснили, что ВОГ фактически не является болезнью (см. также МКБ-10), поэтому «лечить» ее традиционными способами борьбы с ОУГ, по-видимому, не следует. ВОГ физиологически необходима для поддержания метаболизма в процессе нормального старения структур глаза. Парадоксально, но физиологический ответный рост ВГД при ВОГ из-за повышения ригидности ФОГ, с одной стороны, улучшает процесс диффузии водянистой влаги (ВВ) по дренажной системе глаза, но с другой стороны — приводит к потере её функциональной способности к флуктуации при ОУГ. И здесь стоит обратить внимание на то, что снижение уровня ВГД любыми способами на 30-45% и более будет приводить к заметному снижению эффективности метаболизма внутриглазных структур, что ускорит процесс старения глаза в целом и создаст весомые предпосылки для дальнейшего развития ВОГ и её возможного «рукотворного» перехода в ОУГ. Причём, наоборот, незначительное повышение естественного уровня ВГД при ВОГ будет этот метаболизм поддерживать, поскольку эффективность процессов удаления продуктов метаболизма по дренажным путям увеличится. Поэтому к традиционному «профилактическому подходу» значительного снижения уровня ВГД при ВОГ следует относиться осторожно, понимая его весомые побочные эффекты.

Как мы уже отмечали в первой части статьи, пороговый уровень истинного ВГД в 27-28 мм рт.ст. при ВОГ у 1% населения Земли может считаться абсолютно нормальным [3]. Именно поэтому опрос у 111 случайно выбранных американских офтальмологов (2004) [4] показал, что большинство врачей (87%) позволяли пациентам без факторов риска иметь истинное ВГД >25 мм рт.ст., в то время как почти треть врачей позволяли таким пациентам иметь уровень ВГД >30 мм рт.ст. до начала терапии. И только при превышении этого физиологического порога истинного ВГД принимались меры к его снижению. В случае с ВОГ уровень ВГД от 28 до 30 мм рт.ст. считали порогом 62% врачей, а уровень ВГД от 22 до 27 мм рт.ст. — 71% врачей [4].

Однако, когда присутствовали факторы риска перехода ВОГ в ОУГ, врачи обычно начинали «лечение» ВОГ при уровне ВГД больше 22 мм рт.ст. (85%). В качестве цели профилактического воздействия использовалось либо процентное снижение текущего уровня ВГД (обычно больше чем на 16%), либо приведение текущего уровня ВГД до величины 16-21 мм рт.ст. Большинство этих врачей считало факторами риска развития ОУГ пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания, высокую близорукость, семейный анамнез и расу. В начале лечения врачи указали, что они обычно назначают аналоги простагландинов (92%), в том числе латанопрост (64%) и / или препараты из группы бета-блокаторов (18%) [4].

Нам сегодня уже понятно, что эта верхняя допустимая «граница ВГД» относится к глазам с ВОГ при зоне их высокой нормы в молодости по А.П. Нестерову, и для глаз с низкой зоной нормы этот пограничный уровень ВГД будет уже высоким, анормальным. И здесь мы опять приходим к необходимости знать зону нормы уровня ВГД в молодости даже у пожилого пациента для того, чтобы определить его нормальность или анормальность в данном возрасте. Таких возможностей у традиционных средств диагностики до недавнего времени не было.

Практические врачи хорошо знают, как бывает трудно «отделить» ВОГ от так называемой «преглаукомы» или ОУГ, используя такой не в полной мере достоверный критерий, как «уровень ВГД». И действительно, врачу зачастую приходится принимать решение в условиях явной неопределенности, когда фактически мы не знаем главного:

- какое было истинное ВГД у пациента в молодости;
- к какой группе нормы ВГД по А.П. Нестерову принадлежит изначально глаз пациента (низкой, средней или высокой);
- какова норма ВГД для пациента в данном регионе с учетом рефракции, возраста, уровня АД и т.д.;
- как влияют высокие уровни погрешности измерений ВГД традиционными способами на достоверность диагноза;
- какова текущая ригидность склеры и её функциональная способность к флуктуации;
- каков безопасный уровень ВГД, до которого можно снижать текущее давление у пациента при ВОГ и ОУГ;
- каковы текущие физиологические возможности регуляторных систем глаза для безусловного пропускания через его полость постоянного ежедневного объёма водянистой влаги.

И ни одно представление о так называемом «индивидуальном целевом давлении» для пациента этого не учитывает. Мы уже писали об этом достаточно подробно [5], поэтому не будем останавливаться на неадекватности и даже на определенной

опасности этого понятия для пациента. И эта явная боль «незнания» принадлежит всей мировой офтальмологии, когда мировые глаукомные сообщества «рекомендуют» снижать уровень ВГД «вслепую» на 20, 30 или 40% по «всей мировой больнице в целом» и без учета индивидуальной зоны нормы ВГД у пациента. Ограниченность и неадекватность такого подхода очевидна, и уже многим офтальмологам стало понятно, что нужны другие решения и более точные методы диагностики. Как пример приведем еще раз статью S. Shah (*перевод названия — наш*): «Точное измерение ВГД — это миф современной офтальмологии?» [6].

Теперь, как мы уже выяснили ранее, если уровень ВГД — это не в полной мере достоверный критерий для постановки диагноза и определения эффективности лечения ОУГ, то давайте рассмотрим те возможности, которые уже имеются у предложенных нами новых методов экспресс-диагностики с помощью пневмоанализаторов биомеханических, а после наших исследований — и физиологических характеристик глаза — ORA или Corvis ST. Отметим сразу, что наши с соавторами первые в РФ исследования на пневмоанализаторе ORA (2007) показали, что в глазах со стабилизированной неоперированной ОУГ уровни ригидности ФОГ и флуктуации склеры в большей степени зависят от стадии заболевания, чем от возраста, и достоверно не зависят от толщины роговицы [7, 8].

Сравнение значений ригидности ФОГ в здоровых и глаукомных глазах в пределах одной и той же возрастной группы достоверно выявляет более высокий уровень ригидности у глаукомных глаз, чем у здоровых (*рис. 1*), и соответственно более низкий уровень флуктуации склеры (*рис. 2*). Так происходит потому, что при глаукоме на увеличивающуюся с возрастом в здоровом глазу ригидность наслаиваются патофизиологические механизмы, ускоряющие процесс старения склеры.

Важно также отметить, что уровень ригидности ФОГ в глаукомном глазу уже на ранних стадиях ОУГ существенно превосходит уровень ригидности в здоровых глазах в пожилом возрасте с ВОГ. Поэтому уровень ригидности ФОГ, по-видимому, может служить объективным высокочувствительным критерием для выявления начала глаукомного процесса уже на ранних стадиях глаукомы. Однако определение достоверных диапазонов (нормативов) ригидности, характерных для каждой стадии глаукомы, требует отдельного углубленного исследования.

И здесь важно понимать, что разработка норм/нормативов ригидности и флуктуации склеры для здоровых и глаукомных глаз с точки зрения физиологии намного эффективнее, чем их разработка для не контролируемого в глазу уровня ВГД, поскольку в глазу отсутствуют барорецепторы. Ведь флуктуация и ригидность напрямую и непосредственно характеризуют текущее функциональное состояние

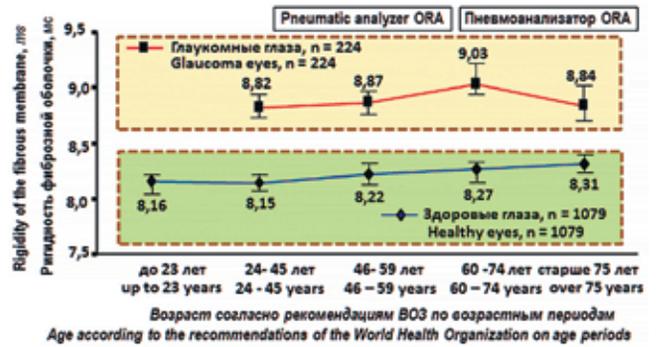


Рис. 1. Значения ригидности фиброзной оболочки глаза в здоровых и глаукомных глазах [7, 8]. Поля значений ригидности в здоровых и глаукомных глазах не пересекаются, что позволяет достоверно и численно разделить ВОГ и ОУГ

Fig. 1. Fibrous tunic rigidity values in healthy eyes and glaucoma patients [7, 8]. Field values of rigidity in healthy and glaucoma eyes do not overlap, which allows for a reliable and quantitative differentiation between age-related eye hypertension (AEH) and OAG

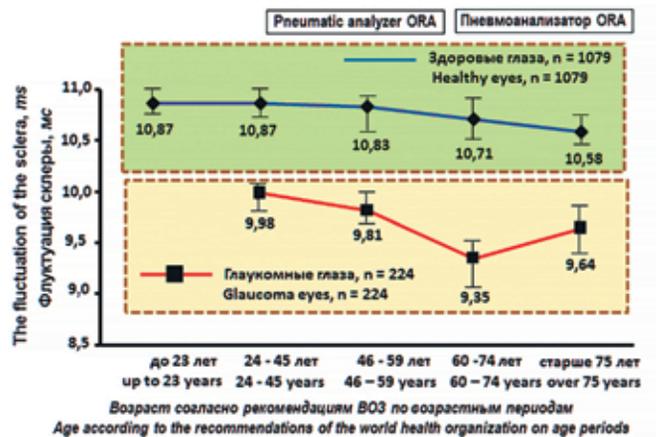


Рис. 2. Значения флуктуации склеры в здоровых и глаукомных глазах [7, 8]. Поля значений флуктуации в здоровых и глаукомных глазах не пересекаются, что позволяет достоверно и численно разделить ВОГ и ОУГ

Fig. 2. Scleral fluctuations in healthy eyes and glaucoma patients [7, 8]. Field values of fluctuation in healthy and glaucoma eyes do not overlap, which allows for a reliable and quantitative differentiation between AEH and OAG

ФОГ, которое при профилактике ВОГ или при лечении ОУГ и надо поддерживать! И тогда надо говорить об идеологии обеспечения нормального состояния функции внутриглазного обмена ВВ за счет снижения уровня ригидности ФОГ и/или текущего уровня ВГД до того уровня, который восстановит функциональные способности склеры в части повышения уровня флуктуации склеры до приемлемых значений. А это позволит полноценно осуществлять процессы метаболизма в глазу за счет пропускания через полость глаза постоянного и физиологически обоснованного ежесуточного объема ВВ.

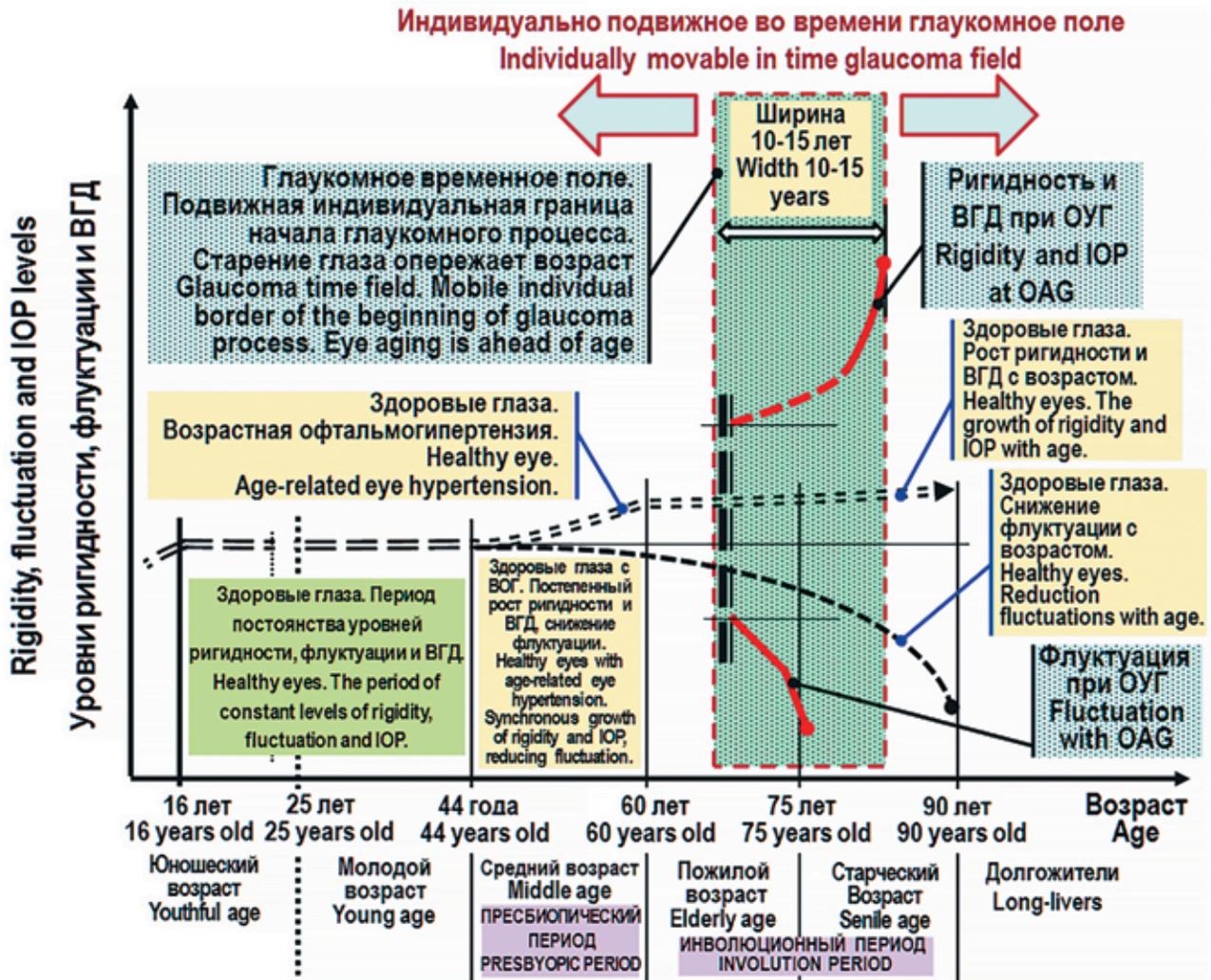


Рис. 3. Схема. Обобщенный ход кривых изменения ригидности, флуктуации и ВГД в разные возрастные периоды жизни человека при ВОГ и ОУГ. N.B. Шкала возраста выбрана не с традиционным шагом 10 лет, а согласно периодам возрастного старения человека в соответствии с рекомендациями ВОЗ и проф. Н.А. Пучковской [11]. Это позволяет достоверно выявлять закономерности развития ВОГ и ОУГ

Fig. 3. Scheme. Rigidity, fluctuation and IOP changes curves in AEG and OAG patients of different age groups. N.B. As opposed to the traditional 10-year scale step, the current age scale was divided according to the periods of human aging as stated in the recommendations of the World Health Organization and prof. N.A. Puchkovskaya [11]. This scale type makes it possible to reliably identify patterns of development of age-related eye hypertension (AEG) and OAG

Анализ полученных результатов, представленных на рис. 1 и 2, показывает, что имеется прямо пропорциональная зависимость ригидности ФОГ и ВГД со стадией глаукомы и обратно пропорциональная зависимость флуктуации склеры с соответствующей стадией ОУГ. Причем изменения носят постепенный характер от I до III стадии ОУГ и изменяются скачкообразно при переходе к терминальной IV стадии.

Но самое важное, что необходимо отметить в графиках на рис. 1 и 2 — это то, что области расположения кривых ригидности ФОГ (см. рис. 1) и флуктуации склеры (см. рис. 2) для ВОГ и ОУГ нигде не пересекаются, что позволяет достоверно

и объективно диагностировать разделение ВОГ и ОУГ отдельно друг от друга. И текущее значение численных параметров ригидности или флуктуации позволяет однозначно и надежно это сделать даже для поликлинического врача.

Это говорит о том, что после разработки нормативов (термин, предложенный В.В. Волковым) ригидности ФОГ и флуктуации склеры для глаукомных глаз эти новые критерии будут, видимо, обладать большой достоверностью в диагностике ОУГ, особенно на ранних ее стадиях. Но даже и сегодня, до разработки этих нормативов для глаз с ОУГ, мы научились достоверно и надёжно отделять ВОГ от ОУГ по предложенной нами экспресс-методике

с помощью пневмоанализаторов ORA или Corvis ST. По этой методике можно также определять уровень ВГД у пожилого пациента в молодости $P_{\text{МОЛ}}$ с помощью простого соотношения: $P_{\text{МОЛ}} / P_{\text{ТЕК}} = Ri_{\text{МОЛ}} / Ri_{\text{ТЕК}}$, где ригидность в молодости $Ri_{\text{МОЛ}} = \text{constant} = 8,13$ мс, а $Ri_{\text{ТЕК}}$ и $P_{\text{ТЕК}}$ определяются прибором ORA в его конкретной модификации.

Но сразу же встает вопрос: до какого уровня так называемого целевого давления следует снижать ВГД медикаментозно или хирургическими методами, поскольку полноценно снижать ригидность ФОГ в мире пока не умеют. И ответ совершенно понятен: до такого уровня, который позволит ФОГ осуществлять микроциркуляции объема глаза для восстановления нормального оттока ВВ. То есть нужно бороться не за снижение ВГД до индивидуально мало обоснованного «целевого уровня», а восстанавливать важнейшую функцию склеры — флюктуацию — для нормализации оттока ВВ. И это будет патогенетически оправданное лечение.

2. Особенности функциональной способности ФОГ к микрофлюктуациям объема глаза при возрастании ригидности у пациентов с ВОГ и ОУГ

В процессе наших исследований было выяснено, что с увеличением стадии глаукомы ригидность фиброзной оболочки глаза достоверно увеличивается, а флюктуация склеры и корнеальный гистерезис (КГ) уменьшаются ($p < 0,01$), что указывает на резкую потерю глазом в целом не только своих упругоэластических свойств, но и потерю эффективности регуляторных функций его фиброзной оболочки [7-9].

Кроме того, уровень ригидности фиброзной оболочки глаза увеличивается постепенно от I до IV стадии глаукомы и возрастает в абсолютных значениях в 1,43 раза. Уровень флюктуации склеры падает при этом также постепенно, но более интенсивно, и снижается в абсолютных значениях в 3,7 раза. Корнеальный гистерезис так же, как и флюктуация склеры, интенсивно и постепенно падает, снижаясь в абсолютных значениях в 13 раз, однако параметр КГ оказался не всегда достоверен [7-10].

Это позволяет сделать важный вывод о том, что при глаукоме в первую очередь снижается функциональная способность фиброзной оболочки глаза к микрофлюктуациям объема за счет существенного понижения работоспособности ее регуляторного исполнительного механизма — флюктуации склеры. То есть флюктуация склеры, по-видимому, является одним из ключевых звеньев в развитии глаукомного процесса и может служить важным объективным диагностическим критерием для определения стадии глаукомы или эффективности проводимого лечения. Однако выявление диапазонов (нормативов) флюктуации склеры,

характерных для каждой стадии глаукомы, требует отдельного углубленного исследования, но реализация этого явно перспективного направления с появлением пневмоанализаторов ORA и Corvis ST теперь стала возможной. Обобщение всех наших знаний о наложении параметров «глаукомного поля» на фоновое поле возрастной офтальмогипертензии представлено в виде схемы на рис. 3.

Первое, что стоит отметить на рис. 3, это то, что временное поле глаукомных глаз подвижно и может смещаться влево-вправо индивидуально для каждого пациента. Однако ширина этого глаукомного поля зачастую составляет по времени 10–15 лет. Это глаукомное поле характерно тем, что в нем изначально уже произошли патологические скачки вверх значений ригидности ФОГ и ответного ВГД, а также резкий скачок вниз у значений флюктуации (см. красные линии). Налицо патологический процесс ускоренного старения склеры при ОУГ по сравнению с постепенным и плавным возрастным старением при ВОГ.

На рис. 3 также видно, что начиная с 45 лет происходит процесс обычного возрастного старения, когда физиологические параметры ФОГ изменяются незначительно, но синхронно, а после 75 лет ригидность ФОГ и уровень ВГД практически не растут, однако уровень флюктуации склеры катастрофически падает. И последнее уже связано, по-видимому, с физиологическими особенностями старения эластических структур склеры. И хотя старческие процессы при ВОГ явно заметны, у нас все-таки нет достаточных оснований считать такие глаза «не здоровыми». Старость — не радость, но и не болезнь.

Но в случае развития глаукомного процесса степень изменений ригидности, ВГД и флюктуации настолько катастрофически велика, что эти изменения «поглощают» процессы нормального старения глаз даже с разной рефракцией. Поэтому ОУГ — это точно болезнь ускоренного старения глаза, опережающего возраст, и необходимо искать достоверные указатели индивидуально для каждого пациента, чтобы знать, на каком возрастном отрезке жизни глаза может начаться развитие ОУГ, а также где точно будет располагаться начало «глаукомного поля». И знание только уровня ВГД в этом нам точно не поможет. Нужны такие средства ранней диагностики, которые способны достоверно обнаружить и зафиксировать падение функциональных способностей ФОГ.

Обобщая и анализируя полученные нами результаты, следует отметить следующее:

- Эффективной альтернативой традиционному, но не вполне достоверному диагностическому критерию «уровень ВГД» являются оценки ВОГ или ОУГ по критериям состояния функциональных параметров глаза: ригидности ФОГ и флюктуации склеры, которые не зависят от толщины и/или

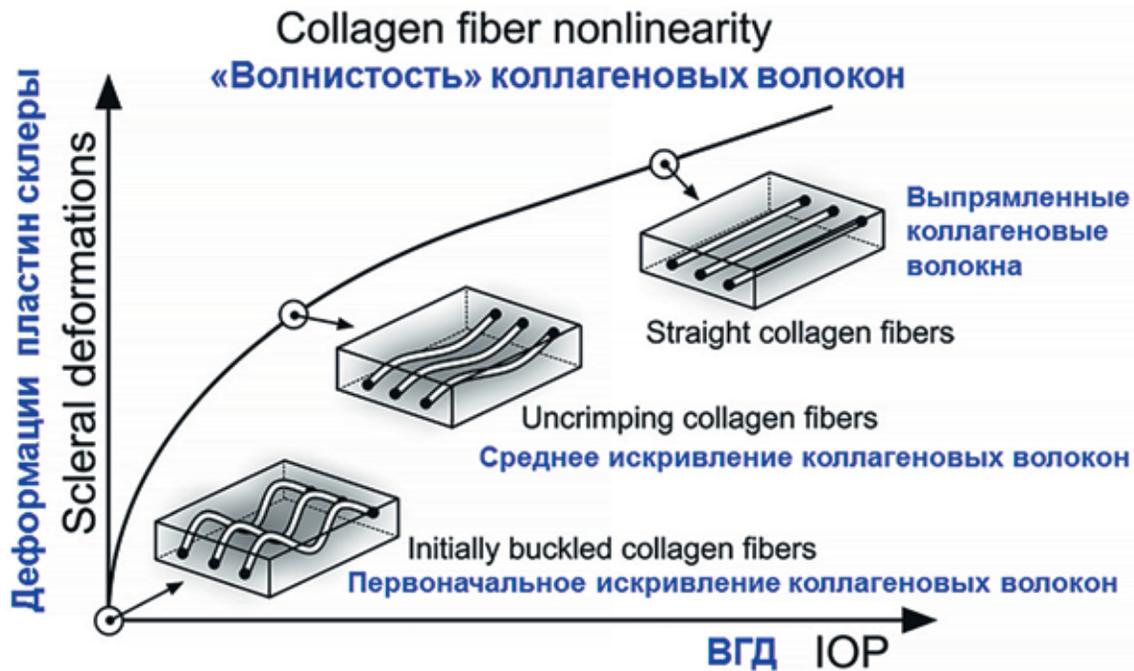


Рис. 4. Схема. Распрямление склеральной пластины из коллагеновых волокон при увеличении объема фиброзной оболочки глаза [14]. При высоких значениях деформации (из-за увеличения объема ФОГ) склера значительно расширяется, коллагеновые волокна в склеральных пластинах выпрямляются и уже непосредственно сами подвергаются прямому растяжению, что сразу же приводит к резкому скачку ВГД. Ограничение рабочего диапазона деформации пространственного коллагенового каркаса склеры приводит к потере у неё способности к флуктуации. Этот крайний случай характерен для глаза с терминальной глаукомой

Fig. 4. Scheme. Scleral plate collagen fibers straightening with an increase in the fibrous tunic volume [14]. At high values of deformation (due to the fibrous tunic volume increase), the sclera expands significantly, the collagen fibers in the scleral plates are straightened and are directly subjected to direct stretching, which immediately leads to a sharp IOP increase. Limiting the working range of deformation of the spatial collagen skeleton of the sclera leads to a loss of its ability to fluctuate. This extreme case is characteristic of the eye with terminal glaucoma

биомеханических параметров неоперированной роговицы. Главное здесь то, что объем ВВ под роговицей перемещается (буквально — мгновенно вбрасывается) внутрь ФОГ и увеличивает растяжение склеры в основном в области экватора.

- Более эффективным и патогенетически более обоснованным направлением в ближайшей и отдаленной перспективе для профилактики ВОГ или лечения ОУГ следует считать поддержание или восстановление флуктуации склеры, то есть ее функциональной способности к постоянному контролю объема глаза, к нивелированию глазного пульса, к регуляции уровня оттока ВВ при разном анатомическом строении дренажной системы глаза и к поддержанию процессов метаболизма в склере и в других структурах глаза.

- Восстановление флуктуации склеры до уровня не менее 50% от нормы в глазу с ВОГ или ОУГ возможно тремя путями:

- за счет снижения ригидности склеры с помощью фармацевтических или хирургических воздействий на ее ткани до уровня возрастной ригидности у пациента в норме (это самое перспективное направление);

- за счет увеличения проницаемости склеры для адекватного снижения текущего функционального объема глаза (это кратковременное, но возможное направление);

- за счет патофизиологически обоснованного снижения уровня ВГД с помощью направленных регуляторных воздействий в системе притока и оттока ВВ при щадящей фармакотерапии (кратковременное и иногда не вполне безопасное воздействие).

Эти основные принципы взаимосвязанной работы внутриглазных систем позволяют нам более подробно описать процесс создания в глазу необходимого уровня ВГД в норме с учетом анатомических особенностей его дренажной системы и более глубоко объяснить физиологическую сущность ВГД. Рассмотрим это на примерах подробнее.

Сначала представим себе наполненный водой резиновый шар с достаточно жесткой малорастяжимой оболочкой. Давление внутри шара обеспечивается степенью растянутости его наружной оболочки, причем чем больше объем воды внутри шара, тем будет более растянута оболочка и тем больше будет давление в нем. Потому что оболочка при добавлении внутрь объема воды будет

Избыточное растяжение каркаса склеры при увеличении объёма фиброзной оболочки глаза приводит к скачку ригидности склеры из-за снижения волнистости склеральных пластин и упорядочивания в них решётки из коллагеновых волокон.

The excess stretching of the sclera skeleton with an increase in the volume of the fibrous membrane of the eye leads to a jump in the rigidity of the sclera due to a decrease in the waviness of the scleral plates and the ordering of the collagen fiber lattice in them.

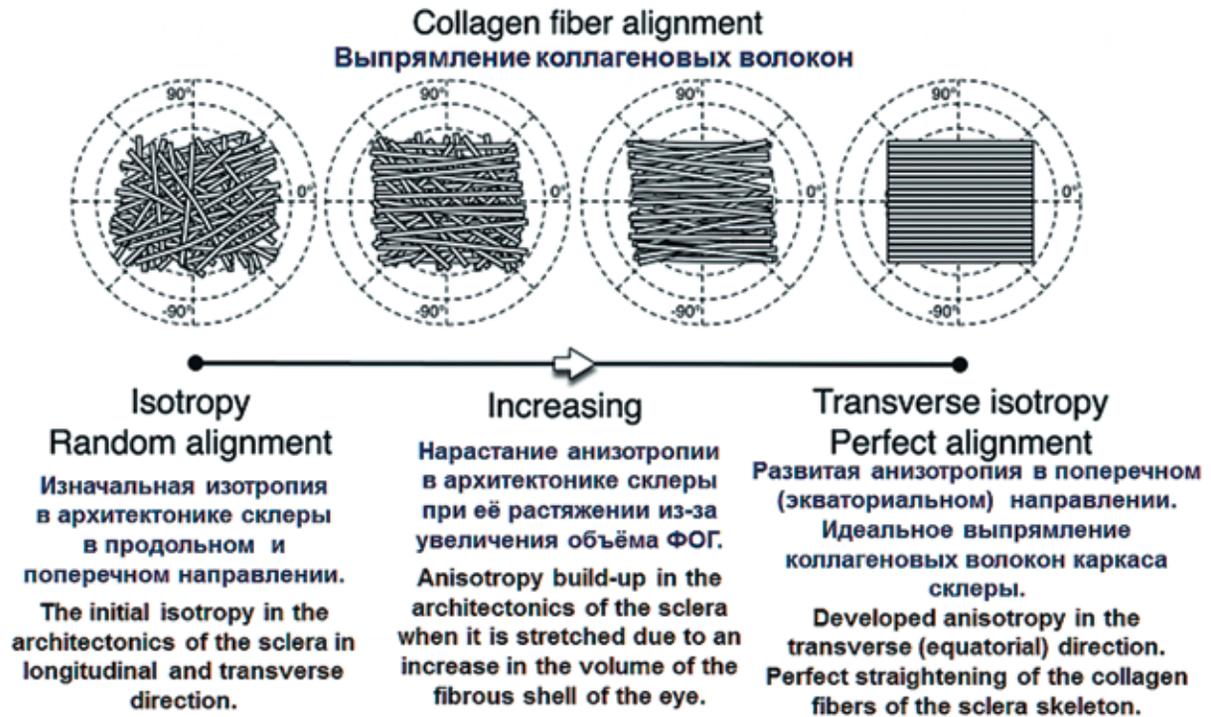


Рис. 5. Схема. Перестройка пространственной изотропной архитектоники заднего полюса склеры в анизотропную поперечную (экваториальную) при увеличении объёма фиброзной оболочки глаза [14]. Выпрямление первоначальной волнистости коллагеновых волокон каркаса склеры приводит к резким скачкам ригидности и ответного уровня ВГД. Склера практически полностью теряет свою функциональную способность к флуктуации

Fig. 5. Scheme. Restructuring of the spatial isotropic architectonics of the sclera posterior pole into anisotropic transverse (equatorial) with a fibrous tunic volume increase [14]. Straightening of the initial structure of collagen fibers of the scleral frame leads to sharp peaks in its rigidity and the response level of IOP. Sclera almost completely loses its functional ability to fluctuation

дополнительно растягиваться и обжимать несжимаемую воду внутри себя сильнее, создавая более высокое внутреннее давление. Если сказать более точно, то при растяжении оболочки ее ригидность будет возрастать, и оболочка будет сжимать внутри себя воду с большим усилием. Налицо принцип «какова ригидность, таково и ВГД» в действии.

Но здесь также очень важно понимать следующее. Если мы будем добавлять воду внутрь растяжимого шара-оболочки, то будем дополнительно растягивать эту оболочку, поскольку вода несжимаема. И если оболочка тонкая, эластичная и прекрасно растягивается, то для этого практически не потребуется заметных усилий. Поэтому если оболочка не обладает какой-то заметной начальной жесткостью, то создать давление воды внутри себя она не сможет. Например, в связи с тем что в раннем детском возрасте ФОГ имеет сравнительно

низкую ригидность, то при стойком повышении объёма ВВ развивается буфтальм. А если продолжить этот «оболочечный анализ», то высокий уровень ВГД может быть создан только при физиологически значимой ригидности ФОГ.

Как мы ранее выяснили во второй части этой статьи, постоянство уровня ВГД в молодом глазу в норме обеспечивается сравнительно большим функциональным диапазоном «снижения - увеличения» волнистости эластических структур и пластин склеры [12, 13]. Этот диапазон изменения архитектоники склеры в норме однозначно и численно определяется таким физиологическим параметром глаза, как флуктуация склеры. Причем этот диапазон в нормальном глазу природа выполнила с необходимым запасом: то есть даже при разном начальном уровне ВГД (согласно зонам нормы по А.П. Нестерову, 1998) склера будет способна

выполнять свои функции. Рассмотрим этот процесс подробно, но перед этим напомним, что изотропные композитные материалы имеют одинаковые свойства во всех направлениях, а у анизотропных материалов они зависят от направления.

Об этих изменениях в архитектонике склеры сравнительно недавно также стали говорить и зарубежные исследователи. Приведем здесь на рис. 4 и 5 наглядные схемы из работы интернационального коллектива исследователей, иллюстрирующие возможные изменения архитектоники задней части склеры у молодых и пожилых макак-резусов при изменениях объема ФОГ [14].

В этом высокопрофессиональном исследовании было экспериментально подтверждено (теперь уже на современном уровне), что в каркасе заднего полюса склеры наблюдается в основном экваториальное (поперечное) направление коллагеновых волокон, что существенно облегчает естественное увеличение оптической оси глаза при включении регуляторного механизма адаптационной миопии, описанного нами ранее и связанного с направленным временным ослаблением коллагенового каркаса задней части склеры [15].

Итак, сама по себе водянистая влага не способна создать давление в глазу, и ВГД возникает только тогда, когда ФОГ способна обжимать внутриглазные несжимаемые структуры. И теперь становится возможным понять, какими физиологическими воздействиями можно регулировать (например, увеличить) изначальное давление в глазу в молодости для нормального функционирования оттока ВВ даже в случае анатомически обусловленного более высокого уровня гидравлического сопротивления в его дренажной системе. Совершенно очевидно, что для этого надо увеличить начальный объем ВВ, тогда ФОГ станет более растянутой, а ее ригидность (жесткость) поэтому несколько увеличится. А в ответ увеличится и уровень ВГД, поскольку ФОГ будет обжимать внутриглазные структуры с большим усилием. Поэтому глаза, относящиеся к разной зоне нормы ВГД по А.П. Нестерову, возможно, изначально должны иметь разный внутренний объем: минимальный при низкой зоне нормы ВГД и максимальный — при высокой. Таким образом, соотношение глаза в молодости к определенной зоне нормы ВГД напрямую характеризует уровень гидравлического сопротивления в его дренажной системе. Кроме того, сравнительный уровень ВГД у гиперметропов в молодости (это глаза с малорастянутой ФОГ) будет меньше по сравнению с этим глазом при развитой миопии, когда ФОГ уже перерастянута в осевом направлении.

Но что же будет происходить с течением времени, когда гидравлическое сопротивление в дренажной системе будет постепенно увеличиваться с возрастом? Ведь для того, чтобы обеспечить поддержание постоянства ежесуточного объема ВВ, который

необходимо «прогонять» через структуры глаза для полноценного метаболизма, потребуется повышать давление в глазу либо за счет увеличения объема глаза, либо за счет повышения ригидности ФОГ. Понятно, что для требуемого повышения уровня ВГД не всегда возможно существенно увеличивать объем глаза. Поэтому именно возрастное старение наружной оболочки глаза нам сможет помочь дополнительно повысить ВГД за счет увеличения ригидности ФОГ.

Мы уже выяснили, что ФОГ в соответствии с возрастным старением постепенно, но не намного, увеличивает свою ригидность. Увеличение ригидности ФОГ с возрастом будет приводить к ответному росту ВГД, что и требуется в пожилом, но еще здоровом глазу для поддержания метаболизма в норме. И традиционный термин «офтальмогипертензия» здесь явно применим и уместен. Но все это также означает, что в норме при развитой ВОГ любое «рукотворное» понижение давления за счет снижения ежесекундного объема ВВ, проходящей через полость глаза, будет, соответственно, снижать текущий объем глаза и уровень растяжения склеры, поэтому в ответ и уровень ВГД в глазу упадет. Но метаболизм ухудшится.

А для чего нам вообще нужно снижать ВГД в глазу? Традиционные представления говорят о том, что это необходимо для того, чтобы исключить возможность развития опасной экскавации решетчатой пластинки склеры (РПС). Но сегодня мы уже достаточно хорошо знаем, что риск развития экскавации РПС в большей степени связан не с увеличением уровня ВГД, а даже с малым снижением внутричерепного давления (ВЧД). То есть «склонность к прогибу» у РПС более чувствительна к небольшому снижению ВЧД, чем к относительно большому повышению текущего уровня ВГД. И, значит, нужно делать все возможное, чтобы системно исключать возможность снижения уровня ВЧД и увеличения перепада давлений между ВГД и ВЧД. При этом стоит понимать, что некоторое повышение уровня ВГД при ВОГ следует признать не критичным, а даже физиологически, возможно, оправданным. Как мы выяснили выше, многие американские врачи-офтальмологи и аналогично кардиологи (для уровня АД в пожилом возрасте) это сегодня понимают.

И при выборе наиболее перспективного и патологически обоснованного пути решения этой проблемы стало ясно, что снижение в первую очередь ригидности ФОГ позволяет естественным путем восстановить эффективность работы механизма флуктуации склеры, обеспечивая нормальное функционирование метаболизма во внутриглазных структурах. То есть такое воздействие направлено на восстановление и поддержание физиологических функций глаза в целом, а также сетчатки и склеры в частности. И нам пока не видны побочные эффекты от такого воздействия.

Отметим, что глаза с ВОГ, принадлежащие к зоне высокой нормы, следует диагностировать особенно тщательно, справедливо относя их к зоне риска развития ОУГ. И в случае падения уровня флуктуации склеры до 50% целесообразно, по нашему мнению, проводить профилактическое снижение ВГД для восстановления флуктуации нормального уровня. Конечно, все это будет возможно выполнять для таких глаз обстоятельно и продуманно только после широких клинических исследований. Но здесь важно то, что это ясный и патофизиологически обоснованный путь профилактики ОУГ в будущем. И, возможно, это выбор на многие годы вперед. Не вдаваясь здесь в подробности, отметим, что, по нашему мнению, перспективные и патофизиологически обоснованные пути разработки способов эффективной борьбы с ОУГ и при необходимости профилактики ВОГ таковы:

- значительное увеличение изгибной жесткости РПС для снижения её способности к прогибу за счет ввода в область РПС инертных самозастывающих жидких биополимеров, причем такие опыты еще в 1996 г. были проведены на обезьянах и показали прекрасные результаты [16];

- снижение текущей ригидности ФОГ патогенетически обоснованными терапевтическими или хирургическими способами;

- изменение процессов ремодуляции коллагеновых и эластических структур склеры с помощью нанотехнологий и/или генной инженерии для естественного поддержания нормальной (не завышенной) ригидности склеры (такие исследования только начаты);

- увеличение электропроводимости аксонов ганглиозных клеток сетчатки в местах их деформации в области РПС (на сегодня таких исследований в мире пока нет).

И к этому стоит добавить, что неинвазивный метод оценки уровня ВЧД у человека *in vivo* на основе способа оценки по А.П. Ефимову микродвижений и микроколебаний структур мозга при разном ВЧД недавно разработан в РФ (прибор «Нейромио-метр-01») [17], а предложенный нами с соавторами способ диагностической оценки опасной склонности РПС к прогибу уже более 10 лет используется в РФ, в МНИКИ им. В.Ф. Владимирского [18].

Но, как мы ранее выяснили, даже относительно высокий уровень ВГД будет способствовать увеличению диффузии ВВ по путям оттока и/или ее дренированию сквозь склеру. И тогда поддержание сравнительно не опасного повышенного ВГД при ВОГ — это всегда благо для поддержания процессов метаболизма, а не беда. Однако эта тривиальная мысль не лежит в основе традиционных представлений об ОУГ: наоборот, считается, что гидравлическое сопротивление оттоку ВВ по дренажным путям якобы возрастает настолько, что ВВ практически не оттекает. При этом уровень ВГД такой высокий потому, что ВВ своим давлением «распирает» оболочку глаза.

Как следствие, для эффективного лечения надо увеличивать «проницаемость» дренажных путей за счет хирургических или терапевтических вмешательств, а также мощно снижать продукцию ВВ, чтобы она не распирала склеру и не приводила из-за высокого ВГД к опасной экскавации РПС. Но это, к сожалению, не вполне корректные представления.

В своем диссертационном исследовании проф. Ю.С. Астахов изучал особенности глазоорбитального пульса в здоровых и глаукомных глазах [19]. По уровню организации и методике эксперимента это исследование и сегодня выглядит абсолютно современным. Как достоверно выяснил Ю.С. Астахов, в молодом возрасте глазной пульс отсутствует. Затем с возрастом глазной пульс начинает проявляться и постепенно его амплитуда растет. И особенно это ярко заметно при развитии глаукомного процесса. Однако при далеко зашедших стадиях глаукомы глазной пульс опять пропадает. Объяснения этому феномену тогда не было.

В наших более ранних работах мы дали объяснение этому феномену при далеко зашедших стадиях глаукомы, основываясь на результатах обстоятельной докторской диссертации П.П. Бакшинского [20], в которой было показано, что глазной пульс исчезает при уровне ВГД начиная с 32 мм рт.ст. Пропадание глазного пульса связано с тем, что сосуды хориоидеи настолько сильно обжаты наружным для них ВГД, что уже не способны расширяться в систолу, изменяя внутриглазной объем.

Фактически кровеносная система глаза после прохождения порога давления в 32 мм рт.ст. просто перестает нормально функционировать, существенно ухудшая кровоснабжение глаза и метаболизм внутриглазных структур. При этом, естественно, катастрофически падает и флуктуация склеры, которая необходима для «выдавливания» ВВ из глаза. Налицо серьезный разбаланс взаимосвязанной работы внутриглазных структур, включая систему продукции ВВ. Из этого анализа необходимо сразу сделать важный для практики вывод: любые достоверные и качественные измерения минимального уровня ВГД при ОУГ и ВОГ необходимо проводить в условиях предварительного расслабления ресничной мышцы с помощью мидриатиков короткого действия, применяемых за 10–15 мин до начала измерения. То есть при минимальном объеме крови в хориоидее.

И именно здесь, на наш взгляд, находится причина заметных скачков ВГД при ночном мониторинге, когда интенсивность тонуса ресничной мышцы во время сна меняется и ответно изменяется и объем хориоидеи. Кстати, предложенный нами абсолютно логичный путь снижения ВГД за счет частичного расслабления ресничной мышцы с помощью рациональной оптической коррекции, к сожалению, мало используется. А ведь его возможности велики и, кроме того, в этом случае мы не ухудшаем процессы метаболизма структур глаза.

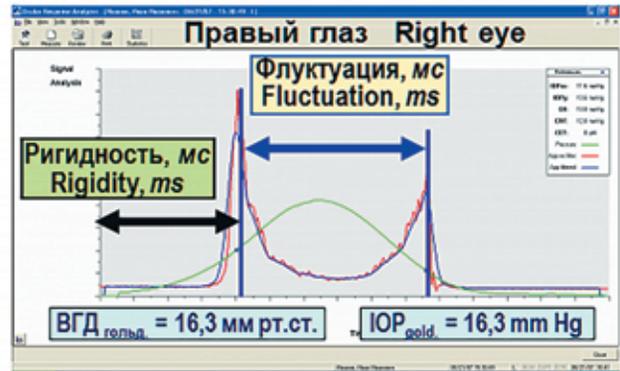
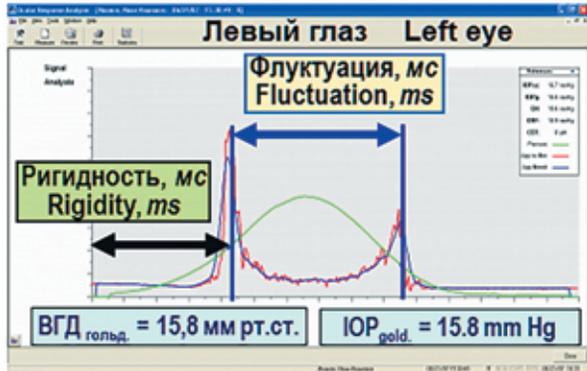
Pneumatic analyzer ORA + suction Cup cover

Пневмоанализатор ORA + колпачок-присоска

Клинический пример: Здоровый пациент, 24 года, эметроп
Clinical example: Healthy patient, 24 years old, emmetrope

До воздействия колпачка-присоски
Prior to the impact cap with suction

До воздействия колпачка-присоски
Prior to the impact cap with suction



После воздействия колпачка-присоски
After exposure cap with suction

После воздействия колпачка-присоски
After exposure cap with suction

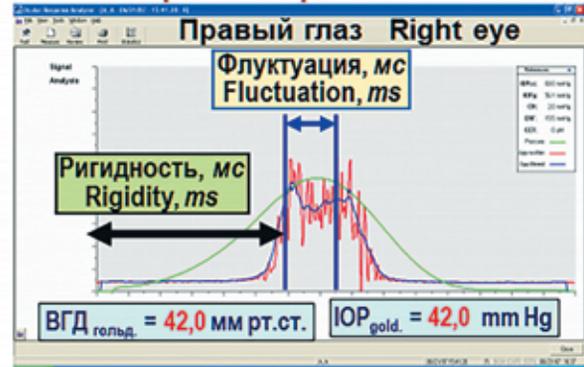
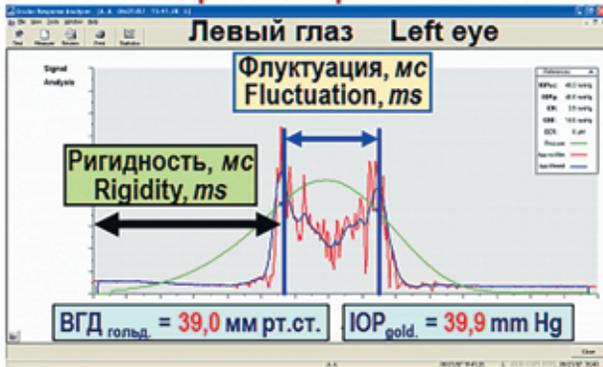


Рис. 6. Скачки ригидности ФОГ и уровня ВГД, снижение ригидности склеры в процессе воздействия вакуумного колпачка-присоски диаметром 6,0 мм

Fig. 6. Peaks in the fibrous tunic rigidity and IOP level, scleral rigidity decrease during the exposure to a vacuum suction cap with a 6.0 mm diameter

3. Особенности функциональной способности ФОГ к микрофлуктуациям после внутриглазных объемных вмешательств

Сегодня можно встретить большое количество исследований, в которых отмечается в клинике падение ВГД, например, после установки ИОЛ, или повышение ВГД после интравитреальных инъекций (ИВИ).

Специализированное диссертационное исследование (2012) Б.С. Першина [21] выявило следующее состояние в глазах без глаукомы и с нормальным давлением (цитируем): «При введении 0,05 мл раствора лекарственного препарата в витреальную полость глазного яблока человека происходит одномоментное повышение ВГД до 65,5 мм рт.ст. После выраженного подъема ВГД, вызванного интра-

витреальным введением жидкости (ИВВ), офтальмотонус нормализуется самостоятельно, в среднем в течение 5 минут, благодаря действию гомеостатического гидродинамического механизма, нормализующего ВГД». Причем, по мнению автора, «...эвакуация жидкости через пути оттока в углу передней камеры не имеет решающего значения в нормализации ВГД после ИВВ жидкости».

Эти положения даже были вынесены автором на защиту, хотя сам так называемый гомеостатический гидродинамический механизм в диссертации не был описан, как и не были приведены результаты исследований, подтверждающие постоянство уровня увеосклерального пути оттока ВВ при таком высоком скачке текущего ВГД.

Ведь с точки зрения гидравлики объем дренирования ВВ сквозь межволоконный матрикс ресничной мышцы должен увеличиваться при повышении

давления. Возможно, автор предполагал, что такой высокий уровень ВГД частично перекрывает супрацилиарное пространство, прижимая ресничную мышцу к склере. Хотя данные отдельного клинического эксперимента по оценке степени перекрытия супрацилиарной щели с помощью высокоразрешающей ультразвуковой биомикроскопии автор в диссертации не приводит.

Однако, несмотря на это, Б.С. Першин считает, что компенсация ВГД через 5 мин после ИВИ происходит за счет адекватного выдавливания объема крови из собственно сосудистой оболочки (хороидеи). Но, как мы уже знаем из исследования д.м.н. П.П. Бакшинского [20], уже после повышения уровня ВГД до 32 мм рт.ст. система кровоснабжения глаза не способна нормально функционировать из-за наружного обжатия сосудов хороидеи повышенным ВГД, что выражается в пропадании глазного пульса. И это означает, что снижение объема сосудов хороидеи — это не основная причина восстановления через 5 минут уровня исходного ВГД после ИВИ, поскольку тогда бы изменения объема сосудов хороидеи в систолу - диастолу приводили бы к значительным скачкам ВГД, что не наблюдается в здоровых глазах. Попытаемся разобраться.

В проведенном нами вышеописанном клиническом эксперименте удалось выяснить, что непродолжительное повышение ригидности ФОГ с помощью малогабаритного колпачка-присоски приводило в молодых здоровых глазах к ответному скачку истинного ВГД до 39 и 42 мм рт.ст., которое мгновенно возвращалось к исходным нормальным значениям после удаления вакуумного колпачка-присоски диаметром 6,0 мм с поверхности склеры (рис. 6). Это был один из важных экспериментов, который привел нас к пониманию того, что уровни ригидности ФОГ и ВГД достаточно тесно и устойчиво взаимосвязаны.

Внимательный читатель, наверное, уже и сам сможет объяснить, почему ВГД повышается при ИВИ, хотя этого по-настоящему не смог сделать автор упомянутого диссертационного исследования [21]. Ведь в случае ИВИ внутриглазной объем фактически увеличивается, что приводит к дополнительному растяжению склеры, ответному повышению ригидности ФОГ и уровня ВГД. И чем больше в этот момент в глазу уровень текущей ригидности, тем более будет заметен скачок в повышении ВГД.

С другой стороны, повышение ВГД непосредственно после инъекций приводит к увеличению фильтрационного давления и, как следствие, к более интенсивному оттоку ВВ. Это в конце концов достаточно быстро (через 5–10 мин) и приводит к постепенному восстановлению текущего внутриглазного объема, который был в глазу до инъекции [22]. Т. е. приводит к исходному уровню растяжения склеры и уровню ВГД. А повторные инъекции через 4 недели, как показали клинические исследования (2017),

приводят к аналогичному повышению ВГД, когда «...Полученные значения [уровня ВГД] сопоставимы с результатами, зафиксированными после первой инъекции, достоверных различий между ними не установлено» [23].

Но всё это справедливо только при интравитреальном введении сравнительно малых объемов жидкости. При введении более заметных объемов жидкости растяжение ФОГ будет значительным и время восстановления исходного объема глаза существенно увеличится. Практический вывод, который необходимо сделать из этого: не следует вводить в полость глаза одновременно объемы раствора лекарственного препарата более, чем 0,05 мл в дозе.

Но здесь важно понимать, что при относительно высоком уровне текущей ригидности склеры, например, в глаукомном глазу развитых стадий, скачок ВГД после инъекций даже в объеме 0,05 мл может быть существенным, что, возможно, заметно увеличит перепад ВГД/ВЧД и приведет к относительно увеличению объема экскавации РПС. А при неблагоприятном развитии это приведет и к катастрофической потере устойчивости к прогибу у самой РПС, мощной деформации аксонов и развитию электрической нейропатии, при которой увеличивается электрическое сопротивление аксонов из-за их перегибов и сдавливания в местах их деформации.

Поэтому в таких глазах сначала необходимо определять текущий уровень ригидности ФОГ и склонность РПС к увеличению объема экскавации [18, 24], а внутриглазные инъекции следует выполнять по принципу: «сколько добавили, столько перед этим убавили». То есть сначала надо уменьшить объем стекловидного тела на величину последующей инъекции, чтобы не спровоцировать «рукотворные» осложнения. Этот принцип, по-видимому, можно не применять в случае внутриглазных инъекций в молодых глазах с еще эластичной ФОГ, поскольку это не вызовет резкого повышения уровня ВГД. Однако, чтобы понять безопасность такого воздействия для глаза, необходимо предварительно *in vivo* определить на пневмоанализаторе ORA или Corvis ST текущие уровни ригидности ФОГ и флуктуации склеры в уже немолодом глазу.

Обратные процессы происходят с уровнем ВГД в случае постановки ИОЛ. Здесь необходимо отметить, что объем хрусталика при развитых стадиях катаракты составляет, как правило, около 0,213 мл, то есть в 1,3 раза превышает объем обычного хрусталика — 0,163 мл [25]. А вот объем ИОЛ составляет обычно не более 80% от объема хрусталика в норме: ~0,130 мл. То есть после постановки ИОЛ изменение внутриглазного объема при экстракции катаракты в абсолютных цифрах составляет $(0,213 - 0,130) \leq 0,083$ мл, а это достаточно заметный объем для глаза.

Как мы уже выяснили, при инъекции 0,05 мл лекарственного препарата в стекловидную камеру глаза с возможно повышенной ригидностью ФОГ наблюдается мощный скачок давления — до 65,5 мм рт.ст. Но в случае постановки ИОЛ мы снижаем объём глаза примерно на 0,083 мл, что в 1,7 раза больше, чем объём в 0,05 мл при ИВИ. ФОГ после постановки ИОЛ заметно уменьшится в объёме и её ригидность также понизится, как понизится и уровень ВГД. И затем глаз должен будет продолжительное время восстанавливать свой физиологически нормальный объём для достижения первоначального исходного уровня ригидности ФОГ и уровня ВГД. И это точно медленный процесс, при котором надо исключить риск гипотонии.

Отметим, что любое снижение внутриглазного объема приводит к сокращению степени растяжения склеры (которая, кстати, и создаёт ВГД за счёт обжатия внутриглазных структур). Т. е. уменьшение ригидности ФОГ будет, безусловно, приводить к ответному снижению уровня текущего ВГД. Важно, что ответные изменения уровня ВГД напрямую связаны с текущей ригидностью ФОГ: чем выше была текущая ригидность ФОГ, тем более заметным будет снижение уровня ВГД после имплантации ИОЛ.

Клинические наблюдения показывают, что стойкое снижение уровня ВГД после экстракции катаракты наблюдается в течение достаточно продолжительного периода. Например, исследования S.L. Mansberger et al. (2012) выявили снижение ВГД на 20% от предоперационного уровня через 18 мес. [26], а S. Bhallil et al. (2009) зафиксировали эффект стойкого снижения уровня ВГД через полгода после удаления катарактального хрусталика [27]. Исследования I. Dooley et al. (2010) показали, что в первые сутки после операции у пациентов с неосложнённой катарактой наблюдается снижение ВГД до 14% от предоперационного периода [28]. Результаты работы (2018) [29] показывают, что направленное удаление силиконового масла после тампонады приводит к немедленному снижению уровня ВГД на 1,2–2,1 мм рт.ст., что и наблюдается не менее 1 мес.

К сожалению, несмотря на то, что такие стойкие снижения ВГД замечены в клинике, исследователи никак не связывают их с величиной текущей ригидности ФОГ. Например, В.С. Чубарь в своем диссертационном исследовании (2016) [30] связывает эти изменения ВГД с (цитируем): «Среди теорий, объясняющих механизмы снижения уровня ВГД после ФЭК + ИОЛ, нужно отметить 2 основных: биохимическую и анатомическую. Первая теория подразумевает, что воспалительная реакция, индуцированная операционной травмой, может снизить продукцию водянистой влаги (ВВ) или альтернативно повысить увеосклеральный отток при помощи активации медиаторов воспаления (простагландиновый механизм). Однако стоит отметить, что данный механизм может действовать только в раннем

послеоперационном периоде, так как в отдаленные сроки иммунный ответ на операционную травму постепенно угасает».

Однако, на наш взгляд, физиологическая причина стойкого снижения ВГД после неосложнённой экстракции катаракты в первую очередь заключается в заметном снижении внутриглазного объема, и, как следствие — в меньшем уровне растянутости ФОГ, естественном частичном снижении ее ригидности и ответном снижении текущего уровня ВГД.

Далее происходит постепенное и медленное выравнивание (увеличение) текущего уровня внутриглазного объема за счет продукции ВВ до тех пор, пока не будет достигнуто динамическое равновесие между объемом ФОГ, уровнем текущей ригидности и уровнем ВГД, то есть тем физиологическим уровнем необходимого фильтрационного давления, которое наблюдалось до экстракции катаракты. Из этого следуют два важных вывода.

Первый — максимальный гипотензивный эффект после экстракции катаракты будет наблюдаться в афакичных глазах.

Второй — сразу же после выполнения экстракции катаракты и имплантации ИОЛ целесообразно восстановить первоначальный объем глаза физиологическими методами (например, обычным введением физраствора), что позволит создать исходный уровень ВГД для обеспечения эффективного дренирования ВВ по путям оттока, а также привести метаболические процессы в глазу к норме. Такое послеоперационное воздействие следует рассматривать как профилактику негативных последствий гипотензивного эффекта в части резкого ухудшения процессов метаболизма.

Выводы

Подводя итоги всех трёх частей статьи, отметим следующее.

1. В глазу отсутствуют барорецепторы [31], то есть отсутствует функция контроля и поддержания уровня ВГД.

2. Глаз не контролирует уровень ВГД, а контролирует внутриглазный объем с помощью механорецепторов и рецепторов простагландинов склеры.

3. Традиционный критерий «уровень ВГД» по разным объективным и физиологическим причинам не является полноценным в современных условиях доказательной медицины, и в ближайшей перспективе необходимо переходить к другим, более достоверным функциональным критериям.

4. Клиническое понятие «целевое давление» в его традиционном понимании предполагает снижение физиологически установленного текущего уровня ВГД на 30–45%, что ухудшает трофику и метаболизм внутриглазных структур, ускоряет возрастные процессы роста ригидности фиброзной оболочки глаза и снижения уровня флуктуации склеры.

5. Понятие «целевое давление» не может быть достоверно определено инструментально любым из традиционных методов как из-за низкой точности измерений ВГД, так и отсутствия норм/нормативов ВГД для здоровых и глаукомных глаз, а также неопределенности критериев достижения т. н. «целевого давления».

6. Использование понятия «целевое давление», а также критерия «уровень ВГД» необходимо постепенно ограничивать в клинической практике, расширяя применение более обоснованных функциональных критериев: ригидность ФОГ и флуктуация склеры, функциональная устойчивость решетчатой пластинки склеры к экскавации.

7. Утверждение, что «...снижение уровня ВГД любым традиционным способом является не только эффективным способом профилактики в здоровом глазу перехода ВОГ в ОУГ, но также замедляет прогрессирование ОУГ как в настоящем, так и в отдаленном периоде», по-видимому, является не вполне

патогенетически обоснованным и его явно необходимо пересматривать.

8. В первую очередь в глазу необходимо измерять его функциональные характеристики: флуктуацию склеры и ригидность ФОГ, устойчивость РПС к экскавации (функциональную способность РПС сопротивляться прогибу) и объём экскавации, поле зрения, контрастную чувствительность, постепенно замещая этими функциональными критериями традиционный в диагностике ОУГ, но не вполне достоверный по ряду вышерассмотренных причин критерий «уровень ВГД».

9. По предложенным нами методикам динамической пневмодиагностики с помощью пневмоанализаторов ORA или Corvis ST можно достоверно и быстро разделять ВОГ и ОУГ по критериям «ригидность ФОГ» и «флуктуация склеры».

10. Патогенетически обоснованным способом лечения ОУГ или профилактики ВОГ является восстановление и/или поддержание функции флуктуации склеры.

Литература

1. Кошиц И.Н., Светлова О.В. О физиологической сущности внутриглазного давления. Часть 1. Критерии: ВГД, ригидность и флуктуация. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(1):59-72.
2. Кошиц И.Н., Светлова О.В. О физиологической сущности внутриглазного давления. Часть 2. Роль флуктуации склеры в поддержании оттока. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 2:76-92.
3. Colton T., Ederer F. Distribution of intraocular pressure in the General population. *Surv Ophthalmol*. 1980; 25(3):123-129.
4. Stewart W.C., Jenkins J.N., Johnson M. Treatment patterns for ocular hypertension. *Review Ophthalmology*. Publ. October 2004. 8 pp.
5. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Рябцева А.А., Макаров Ф.Н., Засеева М.В., Мустаца В.Ф. Роль ригидности фиброзной оболочки глаза и флуктуации склеры в ранней диагностике открытоугольной глаукомы. *Офтальмологический журнал*. 2010; 6:76-88.
6. Shah S. Accurate intraocular pressure measurement — the myth of modern ophthalmology? *Ophthalmology*. 2000; 7:1805-1807.
7. Засеева М.В. Исследование ригидности склеры в здоровых и глаукомных глазах. Дисс. ... канд. мед. наук. СПб.: ВМА; 2009. 145 с.
8. Светлова О.В. Функциональные особенности взаимодействия склеры, аккомодационной и дренажной систем глаза при глаукомной и миопической патологии. Дисс... д-ра мед. наук. М.: РУДН; 2010. 185 с.
9. Светлова О.В., Кошиц И.Н. Физиологические функции фиброзной оболочки глаза и их исполнительные механизмы. Нормальная и патологическая физиология глаза: Учебное пособие. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2014. 64 с.
10. Светлова О.В., Балашевич Л.И., Засеева М.В., Макаров Ф.Н., Кошиц И.Н. Физиологическая роль ригидности склеры в формировании уровня внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Глаукома*. 2010; 1:26-40.
11. Пучковская Н.А. Офтальмогериятриа. М.: Медицина; 1982. 304 с.
12. Светлова О.В., Дроздова Г.А., Балашевич Л.И., Засеева М.В., Рябцева А.А., Макаров Ф.Н., Кошиц И.Н. Морфофизиологические особенности строения склеры глаза человека как ключевого звена в формировании уровня внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Морфология*. 2009; 5(136):5-10.
13. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Котляр К.Е., Макаров Ф.Н., Смольников Б.А. Биомеханический анализ традиционных и современных представлений о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома*. 2005; 1:41-62.
14. Girard M.J.A., Suh J.-K.F., Bottlang M., Burgoyne C.F., Downs J.C. Scleral biomechanics in the aging monkey eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(11):5226-5237.

References

1. Koshits I.N., Svetlova O.V. The essence of the physiological intraocular pressure. Part 1. Criteria: IOP, rigidity and fluctuation. *National Journal Glaucoma*. 2019; 18(1):59-72. (In Russ.).
2. Koshits I.N., Svetlova O.V. The essence of the physiological intraocular pressure. Part 1. Criteria: IOP, rigidity and fluctuation. *National Journal Glaucoma*. 2019; 2:76-92. (In Russ.).
3. Colton T., Ederer F. Distribution of intraocular pressure in the General population. *Surv Ophthalmol*. 1980; 25(3):123-129.
4. Stewart W.C., Jenkins J.N., Johnson M. Treatment patterns for ocular hypertension. *Review Ophthalmology*. Publ. October 2004. 8 pp.
5. Koshits I.N., Svetlova O.V., Ryabtseva A.A., Makarov F.N., Zaseeva M.V., Mustyatsa V.F. The role of rigidity of the eye fibrous coat and scleral fluctuation in the early diagnosis of open-angle glaucoma. *Oftalmol Zhurnal*. 2010; 6:76-88. (In Russ.).
6. Shah S. Accurate intraocular pressure measurement — the myth of modern ophthalmology? *Ophthalmology*. 2000; 7:1805-1807.
7. Zaseeva M.V. Study of the rigidity of the sclera in healthy and glaucoma eyes. Thesis of the Medical Candidate of Science's. St. Petersburg: Military Med. Academy; 2009. 145 p. (In Russ.).
8. Svetlova O.V. Functional features of interaction of sclera, accommodation and drainage systems of the eye in glaucoma and myopic pathology. Theses ... Med. Sci. D. Moscow: RUDN; 2010. 185 p. (In Russ.).
9. Svetlova O.V., Koshits I.N. Physiological functions of the fibrous membrane of the eye and their Executive mechanisms. Normal and pathological physiology of the eye: a textbook. St. Petersburg: North-Western State Medical University after name I.I. Mechnikov; 2014. 64 p. (In Russ.).
10. Svetlova O.V., Balashevich L.I., Zaseeva M.V., Makarov F.N., Koshits I.N. The physiological role of the rigidity of the sclera in forming the level of intraocular pressure in normal and glaucoma. *Glaucoma*. 2010; 1:26-40. (In Russ.).
11. Puchkovskaya N. A. Ophthalmology Geriatrics. M.: Medicine; 1982. 304 p. (In Russ.).
12. Svetlova O.V., Drozdova G.I., Balashevich L.I., Zaseeva M.V., Ryabtseva A.A., Makarov F.N., Koshits I.N. Morphophysiological features of the structure of the human eye sclera as a key link in the formation of the level of intraocular pressure in normal and glaucoma. *Morphology*. 2009; 5(136):5-10. (In Russ.).
13. Koshits I.N., Svetlova O.V., Kotlyar K.E., Makarov F.N., Smolnikov B.A. Biomechanical analysis of traditional and modern concepts of the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Glaucoma*. 2005; 1:41-62. (In Russ.).
14. Girard M.J.A., Suh J.-K.F., Bottlang M., Burgoyne C.F., Downs J.C. Scleral biomechanics in the aging monkey eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(11):5226-5237.

15. Кошиц И.Н., Светлова О.В. Механизм формирования адекватной длины глаза в норме и метаболическая теория патогенеза приобретённой миопии. *Офтальмолог журн.* 2011; 5:4-23.
16. Kanagalingam S., Shoichet M.S. Biopolymer synthesis for use in treatment of glaucoma. *Biomed Eng Soc.* 1996; 24(1):7.
17. Ефимов А. П. Новый биомеханический метод неинвазивной оценки внутричерепного давления: верификация способа и цифрового аппарата. *Российский журнал биомеханики.* 2011; 15(4):47–59.
18. Светлова О.В., Рябцева А.А., Кошиц И.Н., Макаров Ф.Н., Гусева М.Г., Засеева М.В. О выборе эффективной стратегии и тактики в ранней диагностике, профилактике и лечении открытоугольной глаукомы. Часть 2. Теория и практика. Новая медицинская технология. *Офтальмолог журн.* 2014; 3(458):104-118.
19. Астахов Ю.С. Глазоорбитальный пульс и клиническое значение его исследования. Дисс. ... д-ра мед. наук. Л.: 1990. 232 с.
20. Бакшинский П.П. Влияние консервативной терапии и хирургического лечения на региональную гемодинамику глаза при первичной открытоугольной глаукоме. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000. 20 с.
21. Першин Б. С. Гидродинамический баланс глазного яблока при интравитреальном введении дополнительного объема жидкости (экспериментально-клиническое исследование). Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2012. 124 с.
22. Куроедов А.В. и др. Влияние интравитреального введения anti-VEGF препаратов на показатели офтальмотонуса у пациентов с классическими и скрытыми хорoidalными неоваскулярными мембранами. *РМЖ. Клин. офтальмолог.* 2018; 2:102-107.
23. Юлова А.Г. Структурно-функциональные изменения глаза после интравитреальных инъекций. Автореф. ... канд. мед. наук. М.; 2017. 24 с.
24. Svetlova O., Koshits I., Guseva M., Makarov F. Two key managers in the pathogenesis of OAG and innovative methods of early diagnosis. 7-th World Glaucoma Congress: Helsinki; 2017: 532.
25. Каган И.И., Каныков В.Н. Клиническая анатомия органа зрения. СПб.: Гиппократ; 1999. 192 с.
26. Mansberger S.L. et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2012; 119(9):1826–1831.
27. Bhalil S. et al. Changes in intraocular pressure after clear corneal phacoemulsification in normal patients. *Oman J Ophthalmol.* 2009; 2(3):111–113.
28. Dooley I. et al. Changes in intraocular pressure and anterior segment morphometry after uneventful phacoemulsification cataract surgery. *Eye (Lond).* 2010; 24(4):519–526.
29. Wei Xu et al. Safety and efficacy of transpupillary silicone oil removal in combination with micro-incision phaco-emulsification cataract surgery: comparison with 23-gauge approach. *BMC. Ophthalmology.* 2018. doi.org/10.1186/s12886-018-0878
30. Чубарь В.С. Возможности факоэмульсификации катаракты в нормализации внутриглазного давления при начальной стадии открытоугольной глаукомы на фоне псевдоэкзофалиативного синдрома. Дисс... канд. мед. наук. М.; 2016. 178 с.
31. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса, Астропринт; 2003. 655 с.
15. Koshits I.N., Svetlova O.V. The mechanism of formation of adequate eye length in normal and metabolic theory of pathogenesis of acquired myopia. *Oftalmol Zhurnal.* 2011; 5:4-23. (In Russ., In Engl.).
16. Kanagalingam S., Shoichet M.S. Biopolymer synthesis for use in treatment of glaucoma. *Biomed Eng Soc.* 1996; 24(1):7.
17. Ephimov A.P. New biomechanical method for the noninvasive estimation of the intracranial pressure: verification of the method and the digital device. *Russian J Biomechanics.* 2011; 15(4):47–59. (In Russ.).
18. Svetlova O.V., Ryabtseva A.A., Koshits I.N., Makarov F.N., Guseva M.G., Zaseeva M.V. On the choice of an effective strategy and tactics in the early diagnosis, prevention and treatment of open-angle glaucoma. Part 2. Theory and practice. New medical technology. *Oftalmol Zhurnal.* 2014; 3(458):104-118. (In Russ., In Engl.).
19. Astakhov Yu.S. Eye on-orbit pulse and clinical significance of his research. Theses ... Med. Sci. D. Leningrad; 1990. 232 p. (In Russ.).
20. Bakshinsky P.P. Pathogenetic mechanisms of eye microcirculation disorders in primary open-angle glaucoma. Thesis of the Medical Candidate of Science's. Moscow; 2000. 20 p. (In Russ.).
21. Pershin B.S. Hydrodynamic balance of the eyeball when the intravitreal introduction of an additional liquid volume (experimental and clinical study). Thesis of the Medical Candidate of Science's. Moscow; 2012. 124 p. (In Russ.).
22. Kuroedov A.V. et al. The effect of intravitreal injection of anti-VEGF drugs on the indices of intraocular pressure in patients with classic and hidden choroidal neovascular membranes. *RMG Clinical ophthalmology.* 2018; 2:102-107. (In Russ.).
23. Yulova A. G. Structural and functional changes of the eye after intravitreal injections. Thesis of the Medical Candidate of Science's. Moscow. 2017. 24 p. (In Russ.).
24. Svetlova O., Koshits I., Guseva M., Makarov F. Two key managers in the pathogenesis of OAG and innovative methods of early diagnosis. 7-th World Glaucoma Congress: Helsinki; 2017: 532.
25. Kagan I.I., Kanyukov V.N. Klinicheskaya anatomiya organa zreniya [Clinical anatomy of the visual organ]. SPb.: Hippocrates; 1999. 192 p.
26. Mansberger S.L. et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2012; 119(9):1826–1831.
27. Bhalil S. et al. Changes in intraocular pressure after clear corneal phacoemulsification in normal patients. *Oman J Ophthalmol.* 2009; 2(3):111–113.
28. Dooley I. et al. Changes in intraocular pressure and anterior segment morphometry after uneventful phacoemulsification cataract surgery. *Eye (Lond).* 2010; 24(4):519–526.
29. Wei Xu et al. Safety and efficacy of transpupillary silicone oil removal in combination with micro-incision phaco-emulsification cataract surgery: comparison with 23-gauge approach. *BMC. Ophthalmology.* 2018. doi.org/10.1186/s12886-018-0878
30. Chubar V.S. Possibilities of cataract phaco-emulsification in normalization of intraocular pressure at the initial stage of open-angle glaucoma against the background of pseudo-exfoliative syndrome. Thesis of the Medical Candidate of Science's. Moscow; 2016. 178 p. (In Russ.).
31. Vit V.V. Stroenie zritel'noi sistemy cheloveka [The Structure of the human visual system]. Odessa: Astroprint; 2003. 655 p. (In Russ.).

Поступила / Received / 03.07.2019

УДК 617.7-073.178

Отклик на статью И.Н. Кошица и О.В. Светловой «О физиологической сущности внутриглазного давления: вековые традиции и современная реальность»

Бакшинский П.П., д.м.н., заведующий офтальмологическим отделением.

ГБУЗ МО «Видновская РКБ» Ленинского муниципального района Московской области, 142700, Российская Федерация, Московская область, Видное, Заводская ул., 15.

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

Для цитирования: Бакшинский П.П. Отклик на статью И.Н. Кошица и О.В. Светловой «О физиологической сущности внутриглазного давления: вековые традиции и современная реальность». *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):83-85.

ENGLISH

Response on article by I.N. Koshits a and O.V. Svetlova "On the physiological essence of intraocular pressure: age-old traditions and modern reality»

BAKSINSKY P.P.

GBUZ MO "Vidnoe RKB" Leninsky municipal district of Moscow region, 15 Zavodskaya str., Vidnoe city, Moscow region, Russian Federation, 142700.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Baksinsky P.P. Response on article by I.N. Koshits a and O.V. Svetlova "On the physiological essence of intraocular pressure: age-old traditions and modern reality». *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):83-85.

Представленная авторами статья в трёх частях (номера журнала 1, 2, 3 за этот год) действительно является сегодня актуальной и поднимает важнейший вопрос о механизме формирования внутриглазного давления (ВГД), причинах его изменения и роли офтальмотонуса. Фактически эта статья подытоживает многолетние исследования авторов об исполнительных физиологических механизмах взаимосвязанной регуляции в глазу продукции и оттока внутриглазной жидкости при возрастной офтальмогипертензии и открытоугольной глаукоме.

Врачи офтальмологического отделения Видновской районной клинической больницы Московской области с большим интересом следят за исследованиями авторов данной статьи в области разработки биомеханической теории патогенеза открытоугольной глаукомы и создания новейших средств её ранней диагностики. Это даже привело к тому, что в нашем отделении в прошлом году появился пневмоанализатор ORA, который позволил существенно улучшить диагностику у больных глаукомой на отделении. И наш пока небольшой клинический опыт

Для контактов:

Бакшинский Петр Петрович, e-mail: bakshinpp@mail.ru

Поступила в печать: 12.10.2019

Received for publication: October 12, 2019

говорит о безусловной перспективности и исключительной полезности использования этих авторских методик экспресс-диагностики открытоугольной глаукомы (ОУГ) с помощью пневмоанализатора ORA в клинической практике.

В рассматриваемой статье справедливо затрагивается проблема расчета и выявления нормы ВГД для здоровых и нормативов для глаукомных глаз. Необходимость создания базы норм и нормативов связывается с регионом проживания, уровнем артериального давления, рефракцией и, самое важное, — с диапазоном офтальмотонуса в молодости.

Для понимания сути и значения офтальмотонуса в исследованиях авторов на первое место ставится не статистическая норма ВГД, не индивидуальная норма офтальмотонуса и не уровень «давления цели». Так, исходя из практического опыта, все мы знаем, например, что наличие у пациента ВГД, превышающего статистическую норму, не дает полноценной гарантии для постановки ему диагноза открытоугольной глаукомы или возрастной офтальмогипертензии.

Для выхода из неясного положения с нормами и нормативами ВГД авторами поддерживается выдвинутая в свое время А.П. Нестеровым идея разделения индивидуального уровня истинного ВГД на три зоны — низкой, средней и высокой нормы. Этот подход в корне меняет взгляд на проблему нормы ВГД для конкретного пациента, связывает его с тем уровнем офтальмотонуса, который требует достижения в случае появления с возрастом у данного пациента ОУГ. Развивая этот подход, авторы статьи предполагают ориентироваться в этом вопросе на значения эластичности и ригидности склеры. И это, возможно, очень перспективное направление в борьбе с ОУГ.

Самой склере, ее строению, структуре и свойствам уделяется колоссальное внимание в данной работе. Именно склера является тем звеном, который за счет регуляции объема глаза с помощью механизма микрофлуктуаций, а также за счет регуляции проницаемости склеральной оболочки влияет на уровень ВГД. Большое значение уделяется трехслойному уровню строения фиброзной оболочки глаза, где каждый слой состоит из эластических волокон с разной степенью их концентрации. Такие эластические волокна определяют «объем дыхания» склеры за счет своих пружинных свойств. Наибольшая концентрация эластических волокон, согласно исследованиям, определяется во внутреннем и среднем слое, наружный же слой определяет ригидность склеры. Отмечено, что строение эластических волокон склеры имеет характерную волнообразную форму, на этом факте построена представляемая авторами гипотеза дыхания склеры и ее флуктуаций. Указанные свойства волокон склеры позволяют регулировать объем глаза при разной степени внутреннего напряжения и притока глазной влаги. И автору этого отклика такой

взгляд И.Н. Кошица и О.В. Светловой на строение склеры представляется современным и важным для практики.

Самому измерению и точности измерения ВГД в статье также уделено значительное внимание, но авторы ставят фактор ВГД на второй план, а первое место отдают текущему объему глаза, который, в свою очередь, контролируется обжимающей этот объем склеральной оболочкой. Последняя является важнейшим передаточным звеном в процессе формирования выявляемого офтальмотонуса. Дисбаланс между притоком и оттоком глазной влаги, влияющей на объем глаза, приводит в действие механизм микрофлуктуаций склеры, напрямую зависящих от индивидуального диапазона работы эластических волокон склеры. Работа этого механизма позволяет сохранять постоянным текущий уровень ВГД.

Авторами вводится в практику критерий «объемная ригидность глаза», который определяет способность фиброзной оболочки глаза сопротивляться изменению формы своего исходного объема. Введенное авторами статьи новое для офтальмологии понятие — флуктуация склеры — хорошо проявляет себя в ходе сосудистого цикла систолы/диастолы, гася возникающие колебания объема. Отмечается, что с возрастом уровень ригидности, определяющий уровень офтальмотонуса, повышается, что связывается с необходимостью прокачивать глазом больший объем внутриглазной влаги для поддержания метаболизма своих оболочек. Делается вполне справедливый вывод, что, исходя из деления норм ВГД на три уровня, следует выделять и три уровня исходной ригидности склеральной оболочки глаза и, возможно, три уровня исходного метаболизма, что дает значительное поле для дальнейшего исследования и выявления этих норм.

Авторы статьи критически относятся к общепринятому подходу любыми медикаментозными способами снижать ВГД для предотвращения прогрессирования ОУГ, поскольку применяемая медикаментозная терапия, в первую очередь это касается бета-блокаторов, — и этому есть многочисленное подтверждение — значительно ухудшает кровоток и глазной метаболизм. Это последовательно ведет к компенсаторному снижению объема прокачиваемой глазной влаги и закономерному росту ригидности, а значит, и в дальнейшем — повышению ВГД. В противовес этому подходу выдвигается идея управляемого офтальмотонуса.

При измерении ВГД на первое место по точности измерения выдвигается метод пневмотонометрии, как имеющий минимальную погрешность. Причем при измерении важно не само ВГД, а уровень текущей ригидности и флуктуации, которые выявляются при помощи модифицированной авторами программы измерения офтальмотонуса на пневмоанализаторе ORA.

При исследовании измеряются и фиксируются два ключевых показателя, определяющие, во-первых, ригидность (жесткость) склеры и, во-вторых, ее эластичность (способность к флуктуации). Оба параметра привязаны к моменту первой плоской аппланации и ко времени второй — уже обратной аппланации роговицы.

Справедливо предполагается, что чем больше время вдавления (аппланации) роговицы, тем больше ригидность склеры, и чем меньше время до обратной аппланации, тем меньше эластичность склеральных волокон. Таким образом, два важных показателя, получаемые по методике авторов на данном пневмоанализаторе, позволяют серьезно подойти к оценке свойств фиброзной оболочки глаза или определить функции склеры при текущем уровне ВГД, что важно для понимания степени нарушения эластичности или степени декомпенсации флуктуации данной склеральной оболочки у конкретного пациента.

В разрезе получаемых данных вопрос о лечении имеющейся у пациента ОУГ ставится не как «нормализация» ВГД, а как восстановление утраченной «дыхательной» функции склеры, что позволяет нормализовать метаболизм оболочек глаза за счет воссоздания обоснованного объема внутриглазной влаги. Предыдущие работы авторов убедительно показали, что у больных глаукомой происходит взрывной рост ригидности при соответствующем уменьшении эластических свойств склеры. Таким образом, восстановление физиологических свойств склеры становится краеугольным камнем решения проблемы лечения ОУГ.

Применение авторами формулы расчета исходного уровня офтальмотонуса в молодости, исходя из полученного значения ВГД и текущей ригидности, предполагает возможность определения принадлежности данного глаза к одной из трех зон нормы, а значит, дает понимание того, как и насколько следует менять уровень повышенного ВГД. Такой подход позволяет лучше прогнозировать необходимый уровень должного ВГД у конкретного пациента с ОУГ.

Исходя из предположений авторов работы, нарушенная при ОУГ флуктуация требует своего восстановления до уровня не менее 50% от нормы в молодости. Возможно, данная цифра нуждается в уточнении, учитывая разные уровни ригидности в трех диапазонах нормы. При таком взгляде на проблему глаукомы кардинальной является необходимость увеличения проницаемости склеры или максимальной компенсации метаболических запросов, влияющих на изменение объема влаги, за счет применения возможных медикаментозных средств. Данный вопрос, скорее, остается открытым и требует своего дальнейшего изучения. Возможна также медикаментозная или какая-либо другая ремодуляция эластических волокон склеры для восстановления ими утраченной волнистости.

Хирургические способы уменьшения ригидности и увеличения флуктуации склеры также по-настоящему еще не разработаны. Как один из вариантов лечения ОУГ, в противовес снижению ригидности склеры, напрашивается увеличение ригидности (жесткости) решетчатой пластинки склеры диска зрительного нерва для уменьшения перепада давления между ВГД и внутричерепным давлением.

Представленный авторами статьи срез понимания двух основных звеньев — патогенеза открытоугольной глаукомы и механизмов возникновения возрастной офтальмогипертензии, — исключительно важен для клиники. Практическая возможность объективно разделять возрастную офтальмогипертензию от открытоугольной глаукомы по новаторским методикам авторов представляет собой явный прорыв в этой области не только для нашей страны, но, вероятно, и для мировой офтальмологии. Широкое внедрение в практику предложенных авторами экспресс-методов достоверного разделения офтальмогипертензии и глаукомы крайне важно не только для специализированных глаукомных центров, но и для поликлинического звена.

Поэтому хочется поблагодарить авторов за эту глубокую научную статью, пожелать им такого же яркого успеха и в дальнейших исследованиях.

Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты

Анисимов С.И., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии², научный директор¹;

Анисимова С.Ю., д.м.н., профессор, директор¹;

Арутюнян Л.Л., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии³, заведующая диагностическим отделом¹;

Вознюк А.П., аспирант², врач-офтальмолог;

Анисимова Н.С., к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии².

¹Глазной центр «Восток-Прозрение», 123557, Российская Федерация, Москва, Большой Тишинский пер., д. 38;

²ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, 127473, Российская Федерация, Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1;

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Российская федерация, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

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

Для цитирования: Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Вознюк А.П., Анисимова Н.С. Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):86-95.

Резюме

Глаукома является социально значимым заболеванием и находится на первом месте среди причин нарушения зрения и слепоты. Глаукома с катарактой определяют основной хирургический потенциал любого офтальмологического учреждения. Высокая распространенность, нередкое сочетание первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и катаракты, а также их отрицательное влияние на зрительные функции глаза сохраняют актуальность и значимость проблемы. В связи с этим особого внимания заслуживает выбор тактики активного ведения

пациентов с данной патологией. В настоящем обзоре представлены различные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты, сравнительная оценка их эффективности и безопасности, а также приведена статистика послеоперационных осложнений и отдаленных результатов хирургического лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: открытоугольная глаукома, катаракта, факоемульсификация, непроникающая глубокая склерэктомия, комбинированная хирургия, Ксенопласт.

ENGLISH

Modern approaches to surgical treatment of combined pathology of glaucoma and cataract

ANISIMOV S.I., Med.Sc.D., Professor, Ophthalmology Department², Scientific Director¹;

ANISIMOVA S.Y., Med.Sc.D., Professor, Director¹;

ARUTYUNYAN L.L., Med.Sc.D., Professor of Ophthalmology Department³, Head of diagnostic Department¹;

VOZNYUK A.P., post-graduate student², Ophthalmologist;

ANISIMOVA N.S., Ph.D., assistant Ophthalmology Department².

¹Eye center "East Sight Recovery" LLC, 38 Bolshoi Tishinski pereulok, Moscow, Russian Federation, 123557;

²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, 20 bld. 1 Delegatskaya str., Moscow, Russian Federation, 127473;

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 bld. 1 Barikadnaya str., Moscow, Russian Federation, 125993.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Anisimov S.I., Anisimova S.Y., Arutyunyan L.L., Voznyuk A.P., Anisimova N.S. Modern approaches to surgical treatment of combined pathology of glaucoma and cataract. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):86-95.

Для контактов:

Вознюк Артем Петрович, e-mail: voznyuk_artemy.vp@mail.ru

Поступила в печать: 03.07.2019

Received for publication: July 3, 2019

Abstract

Glaucoma is a socially significant disease. It is one of the leading causes of visual impairment and blindness. Along with cataract surgery, glaucoma treatment determines the basic surgical potential of any surgical facility. A high prevalence, frequent combination of primary open-angle glaucoma and cataract, as well as their negative impact on the visual functions of the eye remain relevant and important problems. In this regard, special attention should be paid to the choice of active management tactics for patients with

this pathology. This review covers different approaches to surgical treatment of combined pathology of glaucoma and cataract. A comparative assessment of their efficacy and safety was carried out, and statistics on postoperative complications and long-term results of surgical treatment was gathered.

KEYWORDS: open-angle glaucoma, cataract, phacoemulsification, non-penetrating deep sclerectomy, combined surgery, Xenoplast.

Проблема эффективного лечения глаукомы в сочетании с катарактой остается одной из важных и актуальных в современной офтальмологии. Распространенность такой сочетанной патологии варьирует от 17,0 до 38,6% и является одной из основных причин слепоты и слабовидения [1-5]. Катаракта и глаукома являются инволюционно зависимыми заболеваниями. Учитывая естественную анатомо-топографическую близость хрусталика, цинновой связки, цилиарного тела и дренажной системы глаза, участие этих структур в формировании задней и передней камер глаза, большую роль в патогенезе развития и прогрессирования катаракты у больных глаукомой отводят нарушениям гидродинамики, гемомикроциркуляции, дистрофическим и иммунологическим изменениям в тканях глаза, присущим глаукомному процессу. В связи с этим помутнение хрусталика при глаукоме рассматривают как осложненную катаракту, учитывая, что прогрессирование глаукомы происходит на фоне перепада офтальмотонуса, изменений состава камерной влаги и метаболизма зависимых от нее структур глаза. Появление и прогрессирование катаракты может негативно влиять на течение глаукомного процесса и достаточно быстро приводит к стойкой утрате зрительных функций [6]. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении глаукомы, во всем мире отмечается тенденция к росту числа больных [7, 9]. Особое внимание офтальмологи уделяют выработке подходов к тактике активного ведения таких пациентов. Необходимость и целесообразность хирургического лечения глаукомы в сочетании с катарактой признаны большинством отечественных и зарубежных офтальмологов [3, 10-16].

В настоящее время нет единого мнения о том, какова должна быть хирургическая тактика при лечении пациентов с сочетанной патологией. Выбор тактики оперативного лечения таких пациентов остается одной из наиболее актуальных проблем в офтальмологии. На сегодняшний день применяются три основных подхода в хирургии пациентов с сочетанием катаракты и глаукомы.

1. Экстракция катаракты (ЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). Некоторые авторы считают достаточным проведение только факоэмульсификации катаракты (ФЭК), так как это вмешательство само в себе несет гипотензивный эффект.

2. Двухэтапное лечение (операции глаукомы и катаракты отсрочены по времени).

3. Комбинированное одномоментное вмешательство.

ФЭК с имплантацией ИОЛ на сегодняшний день является основным методом лечения катаракты [22-24]. Данный подход к хирургическому лечению способствует умеренному снижению ВГД преимущественно при факогенной и закрытоугольной глаукоме (смещение хрусталика, увеличение объема хрусталика, лизис вещества хрусталика), когда имеется начальная и развитая стадии с компенсированным гипотензивными препаратами внутриглазным давлением (ВГД) [25-27]. Только экстракция катаракты без антиглаукомного вмешательства, популяризируемая рядом зарубежных авторов (Onoli T., Raitta S., 1999), возможна лишь при наличии у больного нормализованного ВГД при минимальном использовании лекарств, а также отсутствии выраженных изменений поля зрения и диска зрительного нерва (ДЗН) [17, 21]. В 1985 г. A. Savage et al. отмечали, что у пациентов с катарактой и начальной стадией глаукомы с ВГД, находящемся у верхней границы нормы, удаления мутного хрусталика бывает достаточно для нормализации офтальмотонуса в отдаленном периоде [18]. Этому же мнению придерживаются N. Mathalone et al. (2005) и A. Mierzejewski et al. (2008) [19, 20]. В ряде исследований показано, что снижение ВГД тем выраженнее, чем выше его предоперационный уровень, а послеоперационный результат может оставаться стабильным в течение нескольких лет. По данным исследователей, указанная динамика связана с углублением передней камеры, расширением угла передней камеры (УПК), открытием трабекулярной зоны, а также уменьшением пигментации трабекулы [28-30]. По мнению авторов, степень снижения ВГД связана с анатомическими изменениями глаза [31]. В исследовании S.A. Strenk et al. показано, что прозрачные хрусталики увеличиваются в размерах на протяжении всего периода жизни. По мере того как их толщина растет, увеальный тракт смещается кпереди и кнутри. В соответствии с этими изменениями диаметр цилиарного тела и глубина передней камеры уменьшаются с возрастом [32]. Данный фактоморфический компонент способствует увеличению ВГД в факичных глазах с открытыми УПК,

так как сдавливание дренажной системы само по себе может препятствовать оттоку жидкости через трабекулярную сеть. ФЭК с имплантацией ИОЛ восстанавливает анатомическую структуру переднего отрезка глаза, поэтому, по мнению V.J. Poley et al., происходит тракционное воздействие на цилиарное тело и склеральную шпору, что приводит к расширению трабекулярной сети и шлеммова канала, а следовательно, улучшению работы трабекулярного аппарата [33]. Таким образом, данный подход оправдан при наличии у больных начальной стадии открытоугольной глаукомы, когда отсутствуют выраженные изменения поля зрения и ДЗН, а ВГД нормализовано на фоне минимального медикаментозного лечения. Наиболее выраженный гипотензивный эффект после такой операции наблюдается у больных с закрытоугольной, с факорморфической глаукомой и с псевдоэксфолиативным синдромом. По данным других исследований, гипотензивный эффект удаления хрусталика у больных с катарактой и глаукомой в послеоперационном периоде либо вообще не наблюдался [34, 35], либо ВГД, наоборот, повышалось [36-38]. Факторами риска данного обстоятельства являлись развитые стадии глаукомы, интенсивность медикаментозного режима, а также антиглаукомные операции в анамнезе.

Не менее значимыми являются предположения многих авторов о том, что на гидродинамику глаза влияет аккомодация. Полученные данные о морфологии и взаимодействии трабекулярного и увеосклерального оттока [39] позволяют еще раз убедиться в тесной взаимосвязи этих двух процессов. Это подразумевает возможное влияние аккомодации на регуляцию офтальмотонуса. В осуществлении увеосклерального оттока особо важной представляется роль цилиарной мышцы. Известно, что сокращение цилиарной мышцы вызывает натяжение и растяжение трабекулярной сети, что приводит к усилению оттока водянистой влаги и снижению офтальмотонуса. При этом мышца не только запускает механизм аккомодации, но и действует как насос, способствуя прокачиванию жидкости по увеосклеральному пути. Heine et al. (1898) в своих исследованиях продемонстрировали, что сокращение цилиарной мышцы приводит к уменьшению офтальмотонуса.

Учитывая то, что степень аккомодационной нагрузки цилиарной мышцы зависит от вида клинической рефракции, становится важным изучение влияния послеоперационной клинической рефракции на уровень ВГД.

Проведенные исследования выявили, что в результате хирургического лечения катаракты методом ФЭК с имплантацией заднекамерной ИОЛ максимальное снижение уровня ВГД от исходного имеет место при послеоперационной гиперметропической рефракции, минимальное — при миопической [40]. Предполагается, что усиление гипотензивного эффекта

у пациентов с послеоперационной гиперметропической рефракцией было вызвано более активной работой цилиарной мышцы в связи с полученным ею дополнительным аккомодационным стимулом. В исследовании также отводится центральная роль ослаблению сокращений цилиарной мышцы в патогенезе не только пресбиопии, но и первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

Более того, в офтальмологической литературе существуют сообщения об аккомодации артификального глаза, или феномене псевдоаккомодации — способности глаза с интраокулярной коррекцией к четкому видению на различных расстояниях без изменения преломляющей силы линзы, без дополнительной коррекции и без учета мультифокальности линзы. Улучшение аккомодации в артификальном глазу связывают с «декомпрессией» дренажной системы глаза в результате ФЭК. Также улучшение псевдоаккомодации может зависеть от создания нового, более эффективного аккомодационного стимула. Аккомодационным стимулом является неадекватная фокусировка изображения на сетчатке, которая зависит не только от сферического дефокуса, но и от наличия таких оптических aberrаций, как астигматизм. В исследовании связи величины послеоперационного астигматизма с интенсивностью псевдоаккомодации и с величиной офтальмотонуса после ФЭК было выявлено, что максимальное снижение уровня ВГД от исходного имеет место при астигматизме от 0 до 0,5 дптр, минимальное — от 1,5-2,0 [41].

При начальной и незрелой катаракте на фоне нестабилизированной глаукомы с высоким ВГД более показанным и целесообразным считается двухэтапное лечение: гипотензивная операция на первом этапе, экстракция катаракты — на втором. Такая тактика особенно предпочтительна у пациентов с выраженной декомпенсацией ВГД при развитой или далеко зашедшей стадиях глаукомы в условиях, когда начальная катаракта незначительно снижает зрение. Недостатком такой тактики является продолжительность лечения и послеоперационной реабилитации, а также возможность возникновения после ФЭК ряда осложнений, таких как ригидность зрачка, задние синехии, риск травмирования фильтрационной подушки и рубцевание путей оттока внутриглазной жидкости [42-45]. Исследования выявили, что сама по себе фильтрующая операция ускоряет прогрессирование катаракты, особенно у лиц старше 55 лет [46-48], при этом повторные операции значительно снижают количество эндотелиальных клеток по сравнению с одномоментными вмешательствами [49, 50].

Комбинированная хирургия при сочетании катаракты и глаукомы находит все более широкое распространение [51-56]. Преимуществами комбинированного вмешательства у больных с сочетанием первичной глаукомы и катаракты являются

быстрое повышение остроты зрения и нормализация офтальмотонуса в результате одной операции и более доступная оценка глаукомного процесса в послеоперационном периоде, меньшая частота осложнений, сокращение сроков пребывания пациента в стационаре [57].

К принципиальным вариантам антиглаукомной хирургии при одномоментном вмешательстве относят «фильтрующую» хирургию, «непроникающую» хирургию, микрошунтирование, доступ к трабекулярной зоне *ab interno*.

Одномоментные операции — экстракции катаракты в сочетании с трабекулэктомией — давно имели предпочтение у некоторых специалистов [58, 59]. В связи с тем что в настоящее время экстракция катаракты, как правило, выполняется методом факэмульсификации, широкое распространение получил термин «факотрабекулэктомия», который был предложен W.A. Lyle. и J.C. Jin в 1991 г. [60].

Трабекулэктомия многие годы являлась «золотым стандартом» хирургического лечения больных открытоугольной глаукомой. Фистулизирующий принцип вмешательства определяет как его достоинства, так и недостатки. К преимуществам можно отнести значительное снижение уровня ВГД на многие годы у подавляющего большинства оперированных больных. Однако резкое падение ВГД во время операции может привести к серьезным проблемам как в ходе вмешательства, так и после него. Существенно возрастает риск развития геморрагических осложнений, цилиохориоидальной отслойки (ЦХО), синдрома мелкой передней камеры, выраженной гипотонии в послеоперационном периоде и т. п.

В настоящее время широкое распространение в хирургическом лечении больных открытоугольной глаукомой приобрели операции непроникающего типа. Прогресс в хирургии катаракты с повсеместным переходом на технологии малого разреза и, в частности, ультразвуковую ФЭК, появление щадящих неперфорирующих технологий антиглаукоматозных операций (непроникающей глубокой склерэктомии, НГСЭ) значительно расширили спектр показаний к комбинированной одномоментной хирургии.

Учитывая то, что непроникающие операции (синусотомия, НГСЭ, вискоканалостомия), как следует из их названия, должны выполняться без вскрытия глазного яблока, существенно снижается риск осложнений как в ходе вмешательства, так и в послеоперационном периоде. Гипотензивного эффекта, сравнимого с эффектом трабекулэктомии, добиваются выполнением в первые недели после операции лазерной гониопунктуры. Проведенные исследования показывают, что вмешательства, сочетающие ФЭК+ИОЛ+НГСЭ, способствуют стабилизации глаукомы и быстрому восстановлению зрительных функций с минимальным общим количеством быстро купируемых осложнений (по данным литературы, от 6,0 до 20%) [61, 62].

При исследовании групп пациентов, которым выполнялась ФЭК и стандартная экстракция катаракты одномоментно с синустрабекулэктомией, были сделаны следующие заключения: у пациентов, которым была выполнена ФЭК и трабекулэктомия, наблюдались более высокая острота зрения, меньший послеоперационный астигматизм, более раннее восстановление зрительных функций. По количеству послеоперационных осложнений лидировала группа после экстракапсулярной экстракции катаракты с ИОЛ и трабекулэктомии. Такие явления, как гифема, фибринозный иридоциклит, отслойка сосудистой оболочки и гипотония, ощутимым образом усложняли течение послеоперационного периода у этих пациентов [63-65]. Степень компенсации офтальмотонуса была примерно одинакова в обеих группах.

С.Ю. Анисимова с соавт. предлагают для длительного контроля ВГД комбинировать ФЭК+ИОЛ+НГСЭ с имплантацией дренажа, разработанного авторами, и считают метод клинически безопасным и эффективным. Антиглаукомный коллагеновый дренаж Ксенопласт изготовлен из костного коллагена I типа животного происхождения, структура которого насыщена сульфатированными гликозаминогликанами, влияющими на процессы репарации и повышающими биосовместимость дренажа [66]. Пористость и эластичность дренажа позволяют проводить жидкость по всей его структуре и обеспечивают стабильное положение соответственно. Набухание составляет не более 0,1%. Доказано, что Ксенопласт биосовместим с тканями глаза, не вызывает воспалительной реакции, не обладает токсичностью и иммуногенностью, а также длительное время не резорбируется и стоек к биодеструкции [66, 67]. В клиническом исследовании было отмечено, что при использовании коллагенового дренажа не наблюдается сращения склеральных лоскутов. Исследование большой группы больных показало: в основной группе при антиглаукомной операции с Ксенопластом в 70% случаев была достигнута нормализация ВГД без гипотензивной терапии, тогда как в группе контроля результат был достигнут у 66,7% пациентов [67, 68].

Также отмечается высокая эффективность Ксенопласта при рефрактерной глаукоме в условиях выраженных склеро-склеральных сращений. При анализе результатов хирургического лечения пациентов с резистентной глаукомой в течение полутора лет отмечался стойкий гипотензивный эффект. Через 6 месяцев после антиглаукомной операции с коллагеновым дренажом средний показатель ВГД был $10,5 \pm 0,5$ мм рт.ст., через 1,5 года — $13,0 \pm 0,5$ мм рт.ст. без дополнительного гипотензивного лечения [69].

В последнее десятилетие активно развивается направление малоинвазивных операций при глаукоме — MIGS (*minimally invasive glaucoma surgery*), целью которых является снижение сопротивления

оттоку на уровне трабекулы и шлеммова канала [70-74]. По типу доступа эти методики можно разделить на выполняемые *ab interno* и *ab externo*. К первому типу относятся операции, когда корнеосклеральная трабекула вскрывается со стороны передней камеры — высокочастотная диатермокоагуляция с помощью прибора Trabectome™ («NeoMedix Corporation», Тастин, США), эксимерлазерная трабекулотомия (ELT), установка трабекулярных микрошунтов iStent («Glaukos») и интраканаликулярных расширителей Hydrus («Ivantis»), *ab interno* каналоластика [80-82]. К операциям *ab externo* относятся вмешательства с вскрытием шлеммова канала наружным доступом — это каналоластика и имплантация каналорасширителя Stegmann [83, 84].

В последние годы из операций на трабекуле получила распространение методика трабекулэктомии с помощью аппарата Trabectome, где трабекула разрушается энергетическим воздействием [75]. Из осложнений в раннем послеоперационном периоде разные авторы отмечали наличие гифемы — от 15 до 35% случаев, геморрагического сгустка — до 6% случаев и гипертензии — до 18% случаев [76-78].

Д.И. Иванов, М.Е. Никулин предложили модифицированную трабекулотомию *ab interno* в сочетании с ФЭК и имплантацией ИОЛ. Трабекулотомию выполняли *ab interno* непрерывно в верхненазальном сегменте на протяжении 90-120° (в зависимости от стадии глаукомы) с помощью специально разработанного микрошпателя — трабекулотома. Гипотензивный эффект данной операции составил 87%, а с применением дополнительной медикаментозной гипотензивной терапии — 95% [79].

Кроме разрушения или удаления трабекулы в офтальмологической практике применяется имплантация трабекулярных шунтов [85]. Каналоластика (*iscience*) и вискоканалостомия относятся к операциям на шлеммовом канале без формирования фильтрационной подушки. При вискоканалостомии в шлеммов канал вводят вискоэластик с целью расширения просвета канала и образования микропорывов в его внутренней стенке. При каналоластике через доступ, схожий с доступом при трабекулэктомии, в шлеммов канал также вводят вискоэластик, затем в просвет канала на всю длину его окружности вводят гибкий зонд со светодиодом на конце (*iscience*, разные модели имеют диаметр от 250 до 400 мкм) [86], с помощью которого в просвет шлеммова канала вводят полипропиленовую нить 10-0, концы которой завязывают с натяжением, что обеспечивает сохранение просвета шлеммова канала в отдаленном послеоперационном периоде и более существенное по сравнению с вискоканалостомией снижение ВГД [87]. Отсутствие искусственных отверстий и фильтрационной подушки на поверхности глазного яблока,

а также контроль оттока влаги, определяемый физиологической резистентностью элементов классического пути оттока, приводят к снижению риска осложнений в виде гипотонии и реже вызывают побочные эффекты [88].

Микрошунт Hydrus выполнен в виде трубчатого каркаса из нитинола длиной 8 мм, имплантируемого *ab interno* в просвет шлеммова канала. Нитинол — материал с памятью формы, то есть с фиксированным соотношением атомов. В 2012 г. были представлены первые долгосрочные результаты ФЭК с имплантацией Hydrus, отражающие достаточно высокую эффективность [89]. При этом отмечены осложнения в виде субконъюнктивальных и супрахориоидальных кровоизлияний, гипотонии, гифемы, периферических гониосинехий.

Микрошунт iStent изготовлен из медицинского титана с гепариновым покрытием и представляет собой изогнутую под прямым углом трубку длиной 1 мм, с наружным диаметром 0,25 мм и внутренним диаметром 0,12 мм, которую устанавливают в нижнем назальном квадранте заостренным концом в просвет шлеммова канала, второй конец остается обращенным в переднюю камеру [90]. Предварительные исследования, проводимые в течение 12 месяцев, показали снижение истинного ВГД с $20 \pm 6,3$ мм рт.ст. до $12,5 \pm 2,5$ мм рт.ст. При этом не отмечалось случаев дислокации имплантата, но описан один случай формирования передних синехий и один случай частичной непроходимости ветви центральной вены сетчатки в раннем послеоперационном периоде [91].

Высокую эффективность, безопасность и техническую простоту исполнения демонстрирует разработанное М.Г. Комаровой новое комбинированное вмешательство, включающее ФЭК с имплантацией ИОЛ и микрогониопунктуру *ab externo* (МГП), в ходе которой во внутренней стенке шлеммова канала формируются от 4 до 10 сквозных отверстий (50 мкм). Гипотензивная глоссада (плавное достижение давления цели без гипотонических перепадов) в данном случае достигается: в первые часы после операции — за счет тампонады микроотверстий в трабекулярной зоне вискоэластиком с его постепенным рассасыванием, в первые недели после операции — за счет перфорированной трабекулярной сети с ее постепенной регенерацией, в отдаленном периоде — за счет гипотензивного действия неосложненной артифакии, которая исключает влияние объема и веса нативного хрусталика на патогенез глаукомы, облегчая медикаментозное управление гидродинамикой глаза [92].

MIGS-технологии имеют патогенетическую направленность, малотравматичны, не подразумевают создания интрасклерального пространства и по этой причине лишены осложнений, связанных с фильтрационной подушкой, таких как рубцевание, кистозная фильтрационная подушка и наружная

фильтрация [8, 80, 93]. Следует отметить, что такие операции, как эксимерлазерная трабекулотомия, трабекулэктомия NeoMedix, каналопластика, требуют специального оборудования, стоимость микрошунтов iStent и Hydrus также ограничивает их широкое применение. Доступным и простым в освоении вариантом является селективная трабекулотомия ab interno.

Значительной популяризации методик MIGS способствует их техническая простота, безопасность и успешность при комбинации с ФЭК. Для ряда методик показано, что именно при одномоментном выполнении с факоэмульсификацией получаемые результаты являются оптимальными. Снижение сопротивления оттоку на уровне трабекулы с помощью MIGS в ходе ФЭК ведет к значительному усилению получаемого гипотензивного результата [81].

Несомненным преимуществом, обеспечивающим стабильный рост интереса к этим методикам, является минимальное число осложнений и минимальное влияние на течение послеоперационного периода, а также функциональные результаты ФЭК [84].

В пользу комбинированных операций свидетельствуют: снижение ВГД и удаление мутного хрусталика в ходе одного хирургического вмешательства, более быстрый период реабилитации пациентов, чем при двухэтапном лечении. Важную роль в сочетании ФЭК с гипотензивным компонентом играет небольшой разрез, который позволяет в ходе операции поддерживать глубину передней камеры, сводя к минимуму опасность развития экспульсивного кровотечения; обеспечивает быстрое восстановление зрения со стабильной послеоперационной рефракцией и незначительным индуцированным вмешательством астигматизмом.

Итак, большинство офтальмологов отдают предпочтение одномоментным комбинированным вмешательствам [94]. Такой подход привлекателен тем, что позволяет одновременно нормализовать ВГД и повысить остроту зрения. Вместе с тем комбинированная процедура сложнее. Глаза с сопутствующей глаукомой дают хирургу меньше шансов надеяться на неосложненную хирургию катаракты. Трудности хирургии катаракты на глаукомных глазах определяются противоречием между необходимостью работы

инструментами в области зрачка с неизбежностью механического воздействия на капсулу хрусталика и связочный аппарат и реальным состоянием этих структур при глаукоме. Что касается выбора антиглаукомного компонента комбинированного вмешательства, по данным многих авторов, вне конкуренции остается НГСЭ, которая дает минимальное количество осложнений и максимально адаптирована к комбинированному применению с факоэмульсификацией [95].

Развитие технического обеспечения ФЭК привело к возникновению так называемого фемтолазерного сопровождения [96, 97]. При работе фемтосекундного лазера используются ультракороткие световые импульсы, длительность которых составляет порядка 600-800 фемтосекунд, диаметр порядка 7 микрон, расстояние между импульсами в слое 8-10 микрон, расстояние между слоями порядка 8 микрон. Благодаря ультракороткой продолжительности импульсов, излучение фемтосекундного лазера не сопровождается побочным тепловым воздействием на окружающие структуры. Результатом его работы является «холодный» разрез ткани без коагуляционного коллатерального некроза. Данная технология все шире входит в современную практику офтальмохирурга и позволяет во время операции минимизировать травматизацию тканей глаза, сократить время операции и количество интраокулярных хирургических манипуляций. По данным различных авторов, именно этот метод позволяет получить наилучшие результаты хирургического лечения катаракты, а также снизить время работы эффективного ультразвука [98, 99]. Первый опыт в этой области позволил на практике оценить увеличение атравматичности факоэмульсификации при осуществлении предварительного фемтокапсулорексиса и фемтофрагментации ядра хрусталика [100, 101]. Поскольку уменьшение механической нагрузки на капсулу и связочный аппарат наиболее важно для глаукомных глаз, в которых чаще наблюдаются дистрофические изменения в области иридохрусталиковой диафрагмы [94, 102], остается актуальным вопрос изучения эффективности и безопасности факоэмульсификации с фемтолазерным сопровождением в глаукомных глазах в комбинации с различными видами антиглаукомных операций.

Литература

1. Либман Е.С. Современные позиции клинико-социальной офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2004; 120(1):10-12.
2. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Чайка О.В. Результаты применения дренажа Ahmed при рефрактерной глаукоме. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2013; 3:98.
3. Малугин Б.Э., Тимошкина Н.Т., Андронов С.И. Факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ на глазах с узким зрачком. *Офтальмохирургия*. 1997; 2:25-32.
4. Степанов А.В., Тедеева Н.Р., Гамзаяева У.Ш., Луговкина К.В. Новая дренажная операция для лечения рефрактерной посттравматической глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2015; 8(2):54-58.

References

1. Libman E.S. Modern positions of clinical and social ophthalmology. *Vestnik oftal'mologii*. 2004; 120(1):10-12. (In Russ.).
2. Bikbov M.M., Surkova V.K., Khushnitdinov I.I., Chaika O.V. Results of using Ahmed drainage in refractory glaucoma. *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2013; 3:98. (In Russ.).
3. Malyugin B.E., Timoshkina N.T., Andronov S.I. Phacoemulsification with IOL implantation in the eyes with a narrow pupil. *Ophthalmosurgery*. 1997; 2:25-32. (In Russ.).
4. Stepanov A.V., Tedeeva N.R., Gamzayeva U.S., Lugovkina K.V. New drainage operation for the treatment of refractory posttraumatic glaucoma. *Russian Ophthalmological J*. 2015; 8(2):54-58. (In Russ.).

5. Шмелёва В.В. Катаракта. М.: Медицина; 1981. 223 с.
6. Агафонова В.В., Баринов Э.Ф., Франковска-Герлак М.С. Патогенез открытоугольной глаукомы при псевдоэкзофиативном синдроме. *Офтальмология*. 2010; 3:106-114.
7. Азнабаев М.Т., Азнабаев Б.М., Кригер Г.С., Кидралеева С.Р. Эндоскопическая лазеркоагуляция цилиарных отростков у больных с тяжелыми некомпенсированными формами глаукомы. *Вестн. офтальмологии*. 1999; 6:6-7.
8. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. *Вестник офтальмологии*. 2000; 116(5):8-10.
9. Dobler-Dixon A.A., Cantor L.B., Sondhi N. et al. Prospective evaluation of extraocular motility following double-plate Molteno implantation. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117(9):1155-1160. doi:10.1001/archophth.117.9.1155
10. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Батманов Ю.Е., Колесникова Л.Н. Некоторые особенности хирургии глаукомы. *Вестн офтальмологии*. 1986; 3:7-8.
11. Степанов А.В. Дренаж Ахмеда в хирургии рефрактерной посттравматической глаукомы. *Вестн. офтальмологии*. 2008; 124(5):28-31.
12. Anders N., Pham D.T., Holschbach A., Wollensak J. Combined phacoemulsification and filtering surgery with the "no-stitch" technique. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115:1245-1249. doi:10.1001/archophth.1997.01100160415004
13. Blecher M.H. Phacotrabeculectomy with a foldable intraocular lens. *CLAO J*. 1992; 18(3):208-209.
14. Cunliffe T.A., Longstaff S. Intraoperative use of 5-fluorouracil in glaucoma filtering surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1993; 71:739-743. doi:10.1111/j.1755-3768.1993.tb08593.x
15. Hansen L.L., Hoffmann F. Combination of phacoemulsification and trabeculectomy. Results of a retrospective study. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1987; 190(6):478-481.
16. Papapanos P., Wedrich A., Pfleger T., Menapace R. Induced astigmatism following small incision cataract surgery combined with trabeculectomy. *Doc Ophthalmol*. 1992; 82(4):361-368. doi:10.1007/bf00161024
17. Onali T. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation in controlled open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg*. 1991; 22(7):381-381.
18. Savage J.A., Thomas J.V., Belcher C.D. III, Simmons R.J. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation in glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 1985; 92:1506-1516. doi:10.1016/s0161-6420(85)33828-9
19. Mierzejewski A., Elik I., Kaiuzny B., Zygulska M., Harasimowicz B., Kaiuzny J.J. Cataract phacoemulsification and intraocular pressure in glaucoma patients. *Klin Oczna*. 2008; 110(1-3):11-17.
20. Mathalone N., Hyams M., Neiman S., Buckman G., Hod Y., Geyer O.J. Long-term intraocular pressure control after clear corneal phacoemulsification in glaucoma patients. *Cataract Refract Surg*. 2005; 31(3):479-483. doi:10.1016/j.jcrs.2004.06.046
21. Pohjalainen T., Vesti E. et al. Phacoemulsification and intraocular lens implantation in eyes with open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 313-316. doi:10.1034/j.1600-0420.2001.790322.x
22. Blumenthal M. Small incision cataract surgery without phaco. *Highlights Ophthalmol Letter*. 1993; 21(5):239-241.
23. Fine I.H., Maloney W.F., Dillman D.M. Crack and flip phacoemulsification technique. *J Cataract Refract. Surg*. 1993; 19:797-802. doi:10.1016/s0886-3350(13)80355-0
24. Kadowaki H. et al. Surgically-induced astigmatism following single-site phacotrabeculectomy, phacotrabeculectomy and advanced non-penetrating phacotrabeculectomy. *Semin Ophthalmol*. 2001; 16(3):158-161. doi:10.1076/soph.16.3.158.4196
25. Иванов Д.И. Наш опыт хирургического лечения проблемных случаев закрытоугольной глаукомы. Глаукома: проблемы и решения. М.; 2004: 297-300.
26. Hudovernik M., Pahor D. Intraocular pressure after phacoemulsification with posterior chamber lens implantation in open-angle glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2003; 220:835-839. doi:10.1055/s-2003-812552
27. Meyer M.A., Savitt M.L., Kopitas E. The effect of phacoemulsification on aqueous outflow facility. *Ophthalmology*. 1997; 104:1221-1227. doi:10.1016/s0161-6420(97)30154-7
28. Friedman et al. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update. *D.S. Ophthalmology*. 2002; 109:1902-1913. doi:10.1097/00132578-200304000-00015
29. Hayashi K. et al. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(11):1779-1786. doi:10.1016/s0886-3350(01)01036-7
30. Shingleton B.J., Heitzer J., O'Donoghue M.W. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29:1080-1086. doi:10.1016/j.jajo.2003.09.021
5. Shmeleva V.V. Katarakta [Cataract]. Moscow: Meditsina Publ.; 1981. 223 p. (In Russ.).
6. Agafonova V.V., Barinov E.F., Frankovsk-Gerlak M.S. Pathogenesis of open-angle glaucoma in pseudoexfoliative syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2010; 3:106-114. (In Russ.).
7. Aznabaev M.T., Aznabaev B.M., Krieger G.S., Kydraliev S.R. Endoscopic laser photocoagulation of the ciliary processes in patients with severe uncompensated forms of glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 1999; 6:6-7. (In Russ.).
8. Erichev V.P. Refractory glaucoma: treatment features. *Vestnik oftal'mologii*. 2000; 116(5):8-10. (In Russ.).
9. Dobler-Dixon A.A., Cantor L.B., Sondhi N. et al. Prospective evaluation of extraocular motility following double-plate Molteno implantation. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117(9):1155-1160. doi:10.1001/archophth.117.9.1155
10. Nesterov A.P., Egorov E.A., Batmanov Yu.E., Kolesnikova L.N. Some features of glaucoma surgery. *Vestnik oftal'mologii*. 1986; 3:7-8. (In Russ.).
11. Stepanov A.V. Ahmed's Drainage in surgery of refractory posttraumatic glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2008; 124(5):28-31. (In Russ.).
12. Anders N., Pham D.T., Holschbach A., Wollensak J. Combined phacoemulsification and filtering surgery with the "no-stitch" technique. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115:1245-1249. doi:10.1001/archophth.1997.01100160415004
13. Blecher M.H. Phacotrabeculectomy with a foldable intraocular lens. *CLAO J*. 1992; 18(3):208-209.
14. Cunliffe T.A., Longstaff S. Intraoperative use of 5-fluorouracil in glaucoma filtering surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1993; 71:739-743. doi:10.1111/j.1755-3768.1993.tb08593.x
15. Hansen L.L., Hoffmann F. Combination of phacoemulsification and trabeculectomy. Results of a retrospective study. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1987; 190(6):478-481.
16. Papapanos P., Wedrich A., Pfleger T., Menapace R. Induced astigmatism following small incision cataract surgery combined with trabeculectomy. *Doc Ophthalmol*. 1992; 82(4):361-368. doi:10.1007/bf00161024
17. Onali T. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation in controlled open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg*. 1991; 22(7):381-381.
18. Savage J.A., Thomas J.V., Belcher C.D. III, Simmons R.J. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation in glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 1985; 92:1506-1516. doi:10.1016/s0161-6420(85)33828-9
19. Mierzejewski A., Elik I., Kaiuzny B., Zygulska M., Harasimowicz B., Kaiuzny J.J. Cataract phacoemulsification and intraocular pressure in glaucoma patients. *Klin Oczna*. 2008; 110(1-3):11-17.
20. Mathalone N., Hyams M., Neiman S., Buckman G., Hod Y., Geyer O.J. Long-term intraocular pressure control after clear corneal phacoemulsification in glaucoma patients. *Cataract Refract Surg*. 2005; 31(3):479-483. doi:10.1016/j.jcrs.2004.06.046
21. Pohjalainen T., Vesti E. et al. Phacoemulsification and intraocular lens implantation in eyes with open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 313-316. doi:10.1034/j.1600-0420.2001.790322.x
22. Blumenthal M. Small incision cataract surgery without phaco. *Highlights Ophthalmol Letter*. 1993; 21(5):239-241.
23. Fine I.H., Maloney W.F., Dillman D.M. Crack and flip phacoemulsification technique. *J Cataract Refract. Surg*. 1993; 19:797-802. doi:10.1016/s0886-3350(13)80355-0
24. Kadowaki H. et al. Surgically-induced astigmatism following single-site phacotrabeculectomy, phacotrabeculectomy and advanced non-penetrating phacotrabeculectomy. *Semin Ophthalmol*. 2001; 16(3):158-161. doi:10.1076/soph.16.3.158.4196
15. Ivanov D.I. Our experience of surgical treatment of problematic cases of angle-closure glaucoma]. In: Glaucoma: problems and solutions. Moscow; 2004: 29-300. (In Russ.).
26. Hudovernik M., Pahor D. Intraocular pressure after phacoemulsification with posterior chamber lens implantation in open-angle glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2003; 220:835-839. doi:10.1055/s-2003-812552
27. Meyer M.A., Savitt M.L., Kopitas E. The effect of phacoemulsification on aqueous outflow facility. *Ophthalmology*. 1997; 104:1221-1227. doi:10.1016/s0161-6420(97)30154-7
28. Friedman et al. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update. *D.S. Ophthalmology*. 2002; 109:1902-1913. doi:10.1097/00132578-200304000-00015
29. Hayashi K. et al. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(11):1779-1786. doi:10.1016/s0886-3350(01)01036-7
30. Shingleton B.J., Heitzer J., O'Donoghue M.W. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29:1080-1086. doi:10.1016/j.jajo.2003.09.021

31. Shingleton B.J. et al. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma*. 2006; 15:494-498. doi:10.1097/01.jgg.0000212294.31411.92
32. Strenk S.A., Strenk L.M. In vivo MRI visualizing the Haptics. *J Eye World*. 2007; 49-52.
33. Шуйлер Д., Theodoros F. Новое устройство – трабеком обеспечивает безопасное проведение трабекулэктомии. *Новое в офтальмологии*. 2010; 1:53.
34. Bomer T.G., Lagreze W.D.A., Funk J. Intraocular pressure rise after phacoemulsification with posterior chamber lens implantation: effect of prophylactic medication, wound closure, and surgeon's experience. *Brit J Ophthalmol*. 1995; 79:809-813. doi:10.1136/bjo.79.9.809
35. Derbolaev A. et al. Long-term effect of phacoemulsification on intraocular pressure after trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28(3):425-430. doi:10.1016/s0886-3350(01)01189-0
36. Brooks A.M., Gillies W.E. The effect of cataract extraction with implant in glaucomatous eyes. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1992; 20(3): 235-238. doi:10.1111/j.1442-9071.1992.tb00945.x
37. Merkur A. et al. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(4):528-532. doi:10.1016/s0886-3350(00)00753-7
38. Schwenn O., Grehn F. Cataract extraction combined with trabeculectomy. *Germ J Ophthalmol*. 1995; 4(1):16-20.
39. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Николаева Г.А. Роль трабекулярного аппарата в осуществлении увеосклерального оттока. *Клиническая офтальмология*. 2006; 7(2):67.
40. Золотарев А.В., Стебнева И.Г., Шевченко М.В. Гипотензивный эффект факоэмульсификации катаракты при различных видах клинической рефракции. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2008; 12:41-43.
41. Золотарев А.В., Павлова О.В., Карлова Е.В., Ильина Н.В., Скворцова С.В. К механизму аккомодационного ответа артериального глаза. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013; 4:99-101.
42. Иошин И.Э. Тоннельная экстракция катаракты с темпоральным разрезом после антиглаукоматозной операции. *Новое в офтальмологии*. 2000; 3:33-34.
43. Barraquer R. Phacotrabeculectomy combined cataract trabeculectomy surgery for glaucoma. *Innovations in the Glaucomas*. 2002; 331-337.
44. Parihar A.S., Parihar A.K. Combined approach to coexisting glaucoma and cataract: choice of surgical techniques. In *Textbook: Glaucoma: current clinical and research aspects*. Intech, Croatia. 2011: 275-325.
45. Zhou H. et al. Preliminary observation of one side combined with trabeculectomy phacoemulsification in the management of cataract patients with drug-controllable glaucoma. *Yan Ke Xue Bao*. 1999; 15(1):38-40.
46. Гуртова Е.Е., Могилевская Ф.Я. Экстракция катаракты после антиглаукоматозной операции. *Вестн Офтальмологии*. 1978; 3:17-20.
47. Егорова Э.В. Результаты хирургического лечения больных с осложненной катарактой, перенесших ранее антиглаукоматозные операции. *Современные технологии хирургии катаракты*. М.; 2003: 110-115.
48. Yamamoto T., Sakuma T., Kitazawa Y. An ultrasound biomicroscopic study of filtering blebs after mitomycin C trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1995; 102(1):770-776. doi:10.1016/s0161-6420(95)30795-6
49. Gimbel H.V., Penno E.E., Ferensowicz M. Combined cataract surgery, intraocular lens implantation, and viscocanalostomy. *J Cataract Refract Surg*. 1999; 25(10):1370-1375. doi:10.1016/s0886-3350(99)00203-5
50. Breebaart A.C. et al. Toxic endothelial cell destruction of the cornea after routine extracapsular cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 1990; 108:1121-1125. doi:10.1001/archoph.1990.01070100077038
51. Bussell I., Kaplowitz K., Schuman J.S., Loewen N.A. Trabectome Study G. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome after failed trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99(2):258-262. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304717
52. Francis B.A., Winarko J. Ab interno Schlemm's canal surgery: trabectome and i-stent. *Developments in Ophthalmology*. 2012; 50:125-136. doi:10.1159/000334794
53. Maeda M., Watanabe M., Ichikawa K. Evaluation of trabectome in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2013; 22(3):205-208. doi:10.1097/IJG.0b013e3182311b92
54. Francis B.A., Minckler D., Dustin L., Kawji S. et al. Combined cataract extraction and trabeculectomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(7):1096-1103. doi:10.1016/j.jcrs.2008.03.032
55. SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. Ab interno trabeculectomy in the adult patient. *Middle East African J Ophthalmol*. 2015; 22(1): 25-29. doi:10.4103/0974-9233.148345
51. Shingleton B.J. et al. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma*. 2006; 15:494-498. doi:10.1097/01.jgg.0000212294.31411.92
52. Strenk S.A., Strenk L.M. In vivo MRI visualizing the Haptics. *J Eye World*. 2007; 49-52.
53. Schuyler D., Theodoros F. a New device – Trubachom ensures the safe conduct of the trabeculectomy. *New in Ophthalmology*. 2010; 1:53. (In Russ.).
54. Bomer T.G., Lagreze W.D.A., Funk J. Intraocular pressure rise after phacoemulsification with posterior chamber lens implantation: effect of prophylactic medication, wound closure, and surgeon's experience. *Brit J Ophthalmol*. 1995; 79:809-813. doi:10.1136/bjo.79.9.809
55. Derbolaev A. et al. Long-term effect of phacoemulsification on intraocular pressure after trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28(3):425-430. doi:10.1016/s0886-3350(01)01189-0
56. Brooks A.M., Gillies W.E. The effect of cataract extraction with implant in glaucomatous eyes. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1992; 20(3): 235-238. doi:10.1111/j.1442-9071.1992.tb00945.x
57. Merkur A. et al. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(4):528-532. doi:10.1016/s0886-3350(00)00753-7
58. Schwenn O., Grehn F. Cataract extraction combined with trabeculectomy. *Germ J Ophthalmol*. 1995; 4(1):16-20.
59. Zolotarev A.V., Karlova E.V., Nikolaeva G.A. The Role of trabecular apparatus in the implementation of uveoscleral outflow. *Clinical ophthalmology*. 2006; 7(2):67. (In Russ.).
60. Zolotarev A.V., Stebleva I.G., Shevchenko M.V. The hypotensive effect of phacoemulsification in various types of clinical refraction. *Vestnik of Orenburg state University. New technologies of eye microsurgery*. 2008; 12:41-43. (In Russ.).
61. Zolotarev A.V., Pavlova O.V., Karlova E.V., Ilyina N.V., Skvortsova S.V. To the mechanism of accommodation response of the artificial eye. *Vestnik of Orenburg state University*. 2013; 4:99-101. (In Russ.).
62. Ioshin I.E. Tunnel cataract extraction with temporal incision after antiglaucomatous operation. *New in Ophthalmology*. 2000; 3:33-34. (In Russ.).
63. Barraquer R. Phacotrabeculectomy combined cataract trabeculectomy surgery for glaucoma. *Innovations in the Glaucomas*. 2002; 331-337.
64. Parihar A.S., Parihar A.K. Combined approach to coexisting glaucoma and cataract: choice of surgical techniques. In *Textbook: Glaucoma: current clinical and research aspects*. Intech, Croatia. 2011: 275-325.
65. Zhou H. et al. Preliminary observation of one side combined with trabeculectomy phacoemulsification in the management of cataract patients with drug-controllable glaucoma. *Yan Ke Xue Bao*. 1999; 15(1):38-40.
66. Gurtovaya E.E., Mogilevskaya F.J. Cataract extraction after antiglaucomatous operations. *Vestnik oftal'mologii*. 1978; 3:17-20. (In Russ.).
67. Egorova E.V. Results of surgical treatment of patients with complicated cataract, who had previously undergone antiglaucomatous operations. In: *Modern technologies of cataract surgery*. Moscow; 2003: 110-115. (In Russ.).
68. Yamamoto T., Sakuma T., Kitazawa Y. An ultrasound biomicroscopic study of filtering blebs after mitomycin C trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1995; 102(1):770-776. doi:10.1016/s0161-6420(95)30795-6
69. Gimbel H.V., Penno E.E., Ferensowicz M. Combined cataract surgery, intraocular lens implantation, and viscocanalostomy. *J Cataract Refract Surg*. 1999; 25(10):1370-1375. doi:10.1016/s0886-3350(99)00203-5
70. Breebaart A.C. et al. Toxic endothelial cell destruction of the cornea after routine extracapsular cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 1990; 108:1121-1125. doi:10.1001/archoph.1990.01070100077038
71. Bussell I., Kaplowitz K., Schuman J.S., Loewen N.A. Trabectome Study G. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome after failed trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99(2):258-262. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304717
72. Francis B.A., Winarko J. Ab interno Schlemm's canal surgery: trabectome and i-stent. *Developments in Ophthalmology*. 2012; 50:125-136. doi:10.1159/000334794
73. Maeda M., Watanabe M., Ichikawa K. Evaluation of trabectome in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2013; 22(3):205-208. doi:10.1097/IJG.0b013e3182311b92
74. Francis B.A., Minckler D., Dustin L., Kawji S. et al. Combined cataract extraction and trabeculectomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(7):1096-1103. doi:10.1016/j.jcrs.2008.03.032
75. SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. Ab interno trabeculectomy in the adult patient. *Middle East African J Ophthalmol*. 2015; 22(1): 25-29. doi:10.4103/0974-9233.148345

56. Курышева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности катарактального хрусталика у больных глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2000; 116(2):13-16.
57. Frank J.W., Perkins T.W., Kushner B.J. Ocular motility defects in patients with Krupin valve implant. *Ophthalmic Surg*. 1995; 26(3):228-232.
58. Jerndal T., Lundstrom M. Trabeculectomy combined with cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1976; 81(2):227-231. doi:10.1016/0002-9394(76)90736-4
59. Johns G.E., Layden W.E. Combined trabeculectomy and cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1979; 88(6):973-981. doi:10.1016/0002-9394(79)90401-x
60. Lyle W.A., Jin J.C. Comparison of a 3- and 6-mm incision in combined phacoemulsification and trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 1991; 111(2):189-196. doi:10.1016/s0002-9394(14)72258-5
61. Добромыслов А.Н., Квасова М.Д., Правосудова М.М. Экстракция катаракты после антиглаукоматозной операции. *Вестник офтальмологии*. 1986; 103(3):20-21.
62. Лебедев О.И. Концепция избыточного рубцевания тканей после антиглаукоматозных операций. *Вестник офтальмологии*. 1993; 109(1):36-39.
63. Краснов М.М. Синусотомия при глаукоме. *Вести офтальмологии*. 1986; 3:3-8.
64. 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):54-58.
65. Crandall A.S. Combined phacotrabeculectomy indicated in certain patients. *Argus OVN*. 1997; 2(6):11.
66. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Новый нерассасываемый коллагеновый дренаж для повышения эффективности непроникающей глубокой склеролимбэктомии. *Глаукома*. 2003; 1:19-23.
67. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Ларионов Г.Г. Морфологические исследования после имплантации антиглаукоматозного коллагенового дренажа. *Российские медицинские вестники*. 2005; 3:53-56.
68. Гайджари Т.П. Динамика коэффициента легкости оттока после ангулярно-супрахоориоидального дренирования у больных первичной глаукомой. *Запорожский медицинский журнал*. 2014; 4(85):26-29.
69. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. *Глаукома*. 2011; 2:28-33.
70. Мамиконян В.Р., Юсеф Н.Ю., Введенский А.С., Юсеф С.И. Результаты комбинированного хирургического лечения открытоугольной глаукомы и катаракты. *Вестник офтальмологии*. 2010; 4:3-6.
71. Craven E.R., Katz L.J., Wells J.M., Giamporcaro J.E. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(8):1339-1345. doi:10.1016/j.jcrs.2012.03.025
72. Grieshaber M.C., Fraenkl S., Schoetzau A., Flammer J., Orgül S. Circumferential viscoanalostomy and suture canal distension (canaloplasty) for whites with open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2011; 20(5):298-302. doi:10.1097/ijg.0b013e3181e3d46e
73. Jacobi P.C., Dietlein T.S., Krieglstein G.K. Gonioscrettage for removing trabecular meshwork: clinical results of a new surgical technique in advanced chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1999; 127(5):505-510. doi:10.1016/s0002-9394(98)00448-6
74. King A.J., Rotchford A.P., Alwitary A., Moodie J. Frequency of bleb manipulations after trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(7):873-877. doi:10.1136/bjo.2006.109835
75. Алексеев Б.Н., Ермолаев А.П. Трабекулотомия ab interno в комбинации с одномоментной экстракцией катаракты. *Вестник Офтальмологии*. 2003; 119(4):7-10.
76. Nakasato H., Uemoto R., Isozaki M., Meguro A., Kawagoe T., Mizuki N. Trabeculectomy ab interno with internal limiting membrane forceps for open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2014; 252(6):977-982. doi:10.1007/s00417-014-2616-4
77. Shingleton B.J., Wooler K.B., Bourne C.I., O'Donoghue M.W. Combined cataract and trabeculectomy surgery in eyes with pseudoexfoliation glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(11):1961-1970. doi:10.1016/j.jcrs.2011.05.036
78. Jordan J.F., Wecker T., van Oterendorp C., Anton A. et al. Trabectome surgery for primary and secondary open-angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol* 2013; 251(12):2753-2760. doi:10.1007/s00417-013-2500-7
79. Иванов Д.И., Никулин М.Е. Трабекулотомия ab interno как гипотензивный компонент в комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. *Глаукома*. 2011; 3:34-39.
80. Wilmsmeyer S., Philippin H., Funk J. Excimer laser trabeculectomy: a new, minimally invasive procedure for patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2006; 244(6):670-676. doi:10.1007/s00417-005-0136-y
56. Kurysheva N.I., Fedorov A.A., Eriчев V.P. Pathological features of cataract lens in patients with glaucoma. *Vestn Oftalmol*. 2000; 116(2):13-16. (In Russ.).
57. Frank J.W., Perkins T.W., Kushner B.J. Ocular motility defects in patients with Krupin valve implant. *Ophthalmic Surg*. 1995; 26(3):228-232.
58. Jerndal T., Lundstrom M. Trabeculectomy combined with cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1976; 81(2):227-231. doi:10.1016/0002-9394(76)90736-4
59. Johns G.E., Layden W.E. Combined trabeculectomy and cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1979; 88(6):973-981. doi:10.1016/0002-9394(79)90401-x
60. Lyle W.A., Jin J.C. Comparison of a 3- and 6-mm incision in combined phacoemulsification and trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 1991; 111(2):189-196. doi:10.1016/s0002-9394(14)72258-5
61. Dobromyslov A.N., Kvasova M.D., Pravosudova M.M. Extraction cataracts after antiglaucomatous surgery. *Vestnik oftalmologii*. 1986; 103(3):20-21. (In Russ.).
62. Lebedev O.I. The concept of excessive scarring of tissues after anti-glaucomatous operations. *Vestnik oftalmologii*. 1993; 109(1):36-39. (In Russ.).
63. Krasnov M.M. Sinusotomy in glaucoma. *News ophthalmology*. 1986; 3:3-8. (In Russ.).
64. Stepanov A.V., Tedeeva N.R., Gamzayeva U.S., Lugovkina K.V. New drainage operation for the treatment of refractory posttraumatic glaucoma. *Russian Ophthalmological J*. 2015; 8(2):54-58. (In Russ.).
65. Crandall A.S. Combined phacotrabeculectomy indicated in certain patients. *Argus OVN*. 1997; 2(6):11.
66. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. et al. New non-absorbable collagen drainage to improve the effectiveness of non-penetrating deep sclerolimbectomy. *Glaucoma*. 2003. 1:19-23. (In Russ.).
67. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Larionov G.G. Morphological studies after implantation of antiglaucomatous collagen drainage. *Russian Medical News*. 2005; 3: 53-56. (In Russ.).
68. Gaydzhari T.P. The dynamics of the coefficient of lightness outflow after angular-suprachoroidal drainage in patients with primary glaucoma. *Zaporozhye Medical J*. 2014; 4(85):26-29. (In Russ.).
69. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Long-term results of surgical treatment of refractory glaucoma using collagen drainage resistant to biodegradation. *Glaucoma*. 2011; 2:28-33. (In Russ.).
70. Mamikonyan V.R., Yusef N.Yu., Vvedensky A.S., Yusef S.I. Results of combined surgical treatment of open-angle glaucoma and cataract. *Vestnik oftalmologii*. 2010; 4:3-6. (In Russ.).
71. Craven E.R., Katz L.J., Wells J.M., Giamporcaro J.E. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(8):1339-1345. doi:10.1016/j.jcrs.2012.03.025
72. Grieshaber M.C., Fraenkl S., Schoetzau A., Flammer J., Orgül S. Circumferential viscoanalostomy and suture canal distension (canaloplasty) for whites with open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2011; 20(5):298-302. doi:10.1097/ijg.0b013e3181e3d46e
73. Jacobi P.C., Dietlein T.S., Krieglstein G.K. Gonioscrettage for removing trabecular meshwork: clinical results of a new surgical technique in advanced chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1999; 127(5):505-510. doi:10.1016/s0002-9394(98)00448-6
74. King A.J., Rotchford A.P., Alwitary A., Moodie J. Frequency of bleb manipulations after trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(7):873-877. doi:10.1136/bjo.2006.109835
75. Alexeev B.N., Ermolaev A.P. Trabeculectomy ab interno in combination with simultaneous cataract extraction. *Vestnik oftalmologii*. 2003; 119(4):7-10. (In Russ.).
76. Nakasato H., Uemoto R., Isozaki M., Meguro A., Kawagoe T., Mizuki N. Trabeculectomy ab interno with internal limiting membrane forceps for open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2014; 252(6):977-982. doi:10.1007/s00417-014-2616-4
77. Shingleton B.J., Wooler K.B., Bourne C.I., O'Donoghue M.W. Combined cataract and trabeculectomy surgery in eyes with pseudoexfoliation glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(11):1961-1970. doi:10.1016/j.jcrs.2011.05.036
78. Jordan J.F., Wecker T., van Oterendorp C., Anton A. et al. Trabectome surgery for primary and secondary open-angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol* 2013; 251(12):2753-2760. doi:10.1007/s00417-013-2500-7
79. Ivanov D.I., Nikulin M.E. Trabeculectomy ab interno as a hypotensive component in combined surgery of cataract and glaucoma. *Glaucoma*. 2011; 3:34-39. (In Russ.).
80. Wilmsmeyer S., Philippin H., Funk J. Excimer laser trabeculectomy: a new, minimally invasive procedure for patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2006; 244(6):670-676. doi:10.1007/s00417-005-0136-y

81. Francis B. Trabectome combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone: a prospective, non-randomized controlled surgical trial. *Clin Surg J Ophthalmol.* 2010; 28(10):1-7.
82. Samuelson T.W., Katz L.J., Wells J.M. et al. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology.* 2011; 118(3):459-467. doi:10.1016/j.ophtha.2010.07.007
83. Cagini C. et al. Canaloplasty: current value in the management of glaucoma. *J Ophthalmol.* 2016; 2016:6. doi:10.1155/2016/7080475
84. Grieshaber M.C., Grieshaber H.R., Stegmann R. A new expander for schlemm canal surgery in primary open-angle glaucoma-interim clinical results. *J Glaucoma.* 2016; 25:657-62. doi:10.1097/ijg.0000000000000397
85. Bahler C.K., Smedley G.T., Zhou J. et al. Trabecular bypass stents decrease intraocular pressure in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138:988-994. doi:10.1016/j.ajo.2004.07.035
86. Khaimi M.A. Canaloplasty using iTrack 250 microcatheter with suture tensioning on schlemm's canal. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009; 16(3):127-129. doi:10.4103/0974-9233.56224
87. Shingeleton B., Tetz M., Korber N. Circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal (canaloplasty) with temporal clear corneal phacoemulsification cataract surgery for open-angle glaucoma and visually significant cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34:433-440. doi:10.1016/j.jcrs.2007.11.029
88. Cheng J.-W., Cheng S.W., Cai J.P. et al. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma. *Med Sci Monit.* 2011; 17(7):155-163. doi:10.12659/MSM.881840
89. Gandolfi S.A., Ungaro N., Ghirardini S. et al. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and Schlemm's canal scaffold at 24 months' follow-up. *J Ophthalmol.* 2016; 2016:1-5. doi:10.1155/2016/3410469
90. Ayyala R.S., Zukarowski D., Smith J.A. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *J Ophthalmol.* 1998; 105(10):1968-1976. doi:10.1016/s0161-6420(98)91049-1
91. Spiegel D., Wetzel W., Neuhann T. et al. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2009. 19(3):393-399. doi:10.1177/112067210901900311
92. Комарова М.Г. Первый опыт применения нового комбинированного вмешательства, обеспечивающего гипотензивную глоссаду, при сочетании катаракты и открытоугольной глаукомы. *Современные технологии в офтальмологии.* 2015; 4:52-55.
93. Fea A.M. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(3):407-412. doi:10.1016/j.jcrs.2009.10.031
94. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Загребельная Л.В. Влияние техники операции на уровень снижения внутриглазного давления и зрительные функции при комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. *Современные технологии хирургии катаракты.* 2003; 31-37.
95. Анисимова С.Ю., Анисимов С., Загребельная Л. Selection of technique of operation and intraocular lens in combined glaucoma and cataract surgery. *J Francais d'Ophthalmologie.* 2004; 203.
96. Анисимова С.Ю., Трубилин В.Н., Трубилин А.В., Анисимов С.И. Сравнение механического и фемтосекунднолазерного капсулорексиса при факоэмульсификации катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2012; 12(4):16-18.
97. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Трубилин В.Н., Новак И.В. Факоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением. Первый отечественный опыт. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2012; 12(3):7-10.
98. Bali S.J., Hodge C., Lawless M. et al. Early experience with the femto-second laser for cataract surgery. *Ophthalmology.* 2012; 119:891-899. doi:10.1016/j.ophtha.2011.12.025
99. Roberts T.V., Lawless M., Bali S.J., Hodge C., Sutton G. Surgical outcomes and safety of femtosecond laser cataract surgery a prospective study of 1500 consecutive cases. *Ophthalmology.* 2013; 120:227-233. doi:10.1016/j.ophtha.2012.10.026
100. Малюгин Б.Э. Современные аспекты хирургического лечения сочетания глаукомы и катаракты. *Глаукома: проблемы и решения.* 2004; 373-377.
101. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Загребельная Л.В. Результаты комбинированной непроникающей склерэктомии и экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ. *Глаукома.* 2003; 2:15-19.
102. Gimbel H.V., Meyer D. Small incision trabeculotomy combined with phacoemulsification and IOL implantation. *J Cataract Refract Surg.* 1993; 19:92-96. doi:10.1016/s0886-3350(13)80291-x
81. Francis B. Trabectome combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone: a prospective, non-randomized controlled surgical trial. *Clin Surg J Ophthalmol.* 2010; 28(10):1-7.
82. Samuelson T.W., Katz L.J., Wells J.M. et al. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology.* 2011; 118(3):459-467. doi:10.1016/j.ophtha.2010.07.007
83. Cagini C. et al. Canaloplasty: current value in the management of glaucoma. *J Ophthalmol.* 2016; 2016:6. doi:10.1155/2016/7080475
84. Grieshaber M.C., Grieshaber H.R., Stegmann R. A new expander for schlemm canal surgery in primary open-angle glaucoma-interim clinical results. *J Glaucoma.* 2016; 25:657-62. doi:10.1097/ijg.0000000000000397
85. Bahler C.K., Smedley G.T., Zhou J. et al. Trabecular bypass stents decrease intraocular pressure in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138:988-994. doi:10.1016/j.ajo.2004.07.035
86. Khaimi M.A. Canaloplasty using iTrack 250 microcatheter with suture tensioning on schlemm's canal. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009; 16(3):127-129. doi:10.4103/0974-9233.56224
87. Shingeleton B., Tetz M., Korber N. Circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal (canaloplasty) with temporal clear corneal phacoemulsification cataract surgery for open-angle glaucoma and visually significant cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34:433-440. doi:10.1016/j.jcrs.2007.11.029
88. Cheng J.-W., Cheng S.W., Cai J.P. et al. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma. *Med Sci Monit.* 2011; 17(7):155-163. doi:10.12659/MSM.881840
89. Gandolfi S.A., Ungaro N., Ghirardini S. et al. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and Schlemm's canal scaffold at 24 months' follow-up. *J Ophthalmol.* 2016; 2016:1-5. doi:10.1155/2016/3410469
90. Ayyala R.S., Zukarowski D., Smith J.A. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *J Ophthalmol.* 1998; 105(10):1968-1976. doi:10.1016/s0161-6420(98)91049-1
91. Spiegel D., Wetzel W., Neuhann T. et al. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2009. 19(3):393-399. doi:10.1177/112067210901900311
92. Komarova M.G. The first experience of a new combined intervention, providing hypotensive glide pathway, with a combination of cataract and open-angle glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology.* 2015; 4:52-55. (In Russ.).
93. Fea A.M. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(3):407-412. doi:10.1016/j.jcrs.2009.10.031
94. Anisimova S.Y., Anisimov S.I., Zagrebelaya L.V. The influence of operation technique on intraocular pressure decrease level and vision functions in cases of combined cataract and glaucoma surgery. *The cataract surgery modern technology.* 2003; 31-37. (In Russ.).
95. Anisimova S.Y., Anisimov S., Zagrebelaya L. Selection of technique of operation and intraocular lens in combined glaucoma and cataract surgery. *J Francais d'Ophthalmologie.* 2004; 203.
96. Anisimova S.Yu., Trubilin V.N., Trubilin A.V., Anisimov S.I. Comparison of manual and femtosecond laser capsulorhexis during phacoemulsification. *Cataract and refractive surgery.* 2012; 12(4):16-18. (In Russ.).
97. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Trubilin V.N., Novak I.V. Femtoassisted phacoemulsification. First clinical experience in Russia. *Cataract and refractive surgery.* 2012; 12(3):7-10. (In Russ.).
98. Bali S.J., Hodge C., Lawless M. et al. Early experience with the femto-second laser for cataract surgery. *Ophthalmology.* 2012; 119:891-899. doi:10.1016/j.ophtha.2011.12.025
99. Roberts T.V., Lawless M., Bali S.J., Hodge C., Sutton G. Surgical outcomes and safety of femtosecond laser cataract surgery a prospective study of 1500 consecutive cases. *Ophthalmology.* 2013; 120:227-233. doi:10.1016/j.ophtha.2012.10.026
100. Maluygin B.E. Modern aspects of combined cataract and glaucoma surgical treatment. *Glaucoma: problems and solutions.* 2004; 373-377. (In Russ.).
101. Anisimova S.Y., Anisimov S.I., Zagrebelaya L.V. The results of combined nonpenetrating sclerectomy and cataract extraction with IOL implantation. *Glaucoma.* 2003; 2:15-19. (In Russ.).
102. Gimbel H.V., Meyer D. Small incision trabeculotomy combined with phacoemulsification and IOL implantation. *J Cataract Refract Surg.* 1993; 19:92-96. doi:10.1016/s0886-3350(13)80291-x

Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

НАГОРНОВА З.М., аспирант, ассистент кафедры¹;

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., начальник отделения, профессор кафедры офтальмологии^{2,3};

ПЕТРОВ С.Ю., д.м.н., главный научный сотрудник отдела глаукомы⁴;

СЕЛЕЗНЕВ А.В., доцент, к.м.н., доцент кафедры¹;

ГАЗИЗОВА И.Р., д.м.н., заведующий отделением⁵;

ПАВЛОВА Л.С., врач-офтальмолог⁶.

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 153012, Российская Федерация, Иваново, пр. Шереметевский, д. 8;

²ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А;

³Кафедра офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д.1;

⁴ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А;

⁵ФГНУ «Институт экспериментальной медицины» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12;

⁶«Доррат АльКади Медикал», Саудовская Аравия, г. Табук.

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

Для цитирования: Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Селезнев А.В., Газизова И.Р., Павлова Л.С. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):96-107.

Резюме

На сегодняшний день глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты. Единственным фактором, на который можно воздействовать и тем самым предотвратить потерю зрительных функций, является уровень внутриглазного давления (ВГД). Как правило, снижение офтальмотонуса начинают с местной медикаментозной терапии, которая, по некоторым данным, может неблагоприятно воздействовать на глазную поверхность и ухудшать прогноз возможной фистулизирующей хирургии. Причина этого заключается в том, что длительное применение различных гипотензивных капель, особенно с консервантом в составе, приводит к необратимым изменениям глазной поверхности, индуцирует хроническое воспаление, способствующее рубцеванию созданных путей оттока, что ограничивает и в конечном итоге блокирует отток водянистой влаги из передней камеры. При этом установлено, что бес-

консервантная терапия продолжительностью менее 6 месяцев не оказывает негативного влияния на исход антиглаукомных операций (АГО). Поэтому, назначая местное гипотензивное лечение, следует помнить, что использование большого количества режимов с разнообразным сочетанием препаратов, пренебрежение к медикаментам без консерванта ухудшают прогноз будущей хирургии, зачастую неизбежной. Особенно важно это учитывать у пациентов с ожидаемо высокой продолжительностью жизни, у которых уже на старте рационально выбирать в качестве первого режима не содержащие консерванты капли и проводить АГО (минимально инвазивные хирургические вмешательства) как можно раньше.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, местная гипотензивная терапия, трабекулэктомия, бензалкония хлорид, аналоги простагландинов.

Для контактов:

Нагорнова Зоя Михайловна, e-mail: myxazai@mail.ru

ENGLISH

The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma

NAGORNOVA Z.M., M.D., assistant professor¹;

KUROYEDOV A.V., Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology Department^{2,3};

PETROV S.YU., Med.Sc.D., leading research associate⁴;

SELEZNEV A.V., Ph.D., M.D., assistant professor¹;

GAZIZOVA I.R., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department⁵;

PAVLOVA L.S., M.D.⁶

¹Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevskiy av., Ivanovo, Russian Federation, 153012;

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

³Pirogov State National Medical University, Ophthalmology Department, 1 Ostrovityanova st., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁴Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11 A,B Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

⁵North-West Federal Medical and Research Center, 12 Academy Pavlov St., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197376;

⁶AlKadi Medical Group, Dorrat Al Kadi Polyclinic, Tabuk, Saudi Arabia.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Pavlova L.S. The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):96-107.

Abstract

Today glaucoma is the leading cause of irreversible blindness. Intraocular pressure level is the only directly influenced factor which can stop visual function deterioration and prevent visual loss. Generally, IOP reduction starts with topical therapy, which can adversely affect the ocular surface and impair the prognosis of possible future surgery. Long-term medical therapy leads to irreversible changes of the ocular surface and induces chronic inflammation, which promotes scarring of the newly created outflow pathways. This in turn may hinder and ultimately block the outflow from the anterior chamber. It was found that the

use of preservative free eyedrops for less than 6 months does not influence the outcomes of glaucoma filtration surgery. Therefore, when prescribing local hypotensive therapy, we should remember, that the use of large number of different drops worsen the prognosis of the possible future surgery. Preservative free eyedrops and early surgery should be preferred, especially in patients with a long life expectancy.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, local hypotensive therapy, trabeculectomy, benzalkonium chloride, prostaglandin analogues.

Лаукома — это ведущая причина необратимой слепоты во всем мире [1]. Согласно данным популяционных исследований, число пациентов с диагнозом глаукома с каждым годом растет, что, возможно, связано с увеличением продолжительности жизни. Так, по данным на 2014 год, глаукомой страдают около 64,3 млн человек в возрасте от 40 до 80 лет, и по прогнозам это число может возрасти до 76 млн к 2020 году и до 111,8 млн к 2040 году [2].

Так как показатель внутриглазного давления (ВГД) в настоящее время является единственным модулируемым фактором риска [3, 4], то и принципы

лечения глаукомы основаны на его систематическом понижении [5, 6]. Чаще всего лечение начинают с консервативных методов. Однако эффективность гипотензивных препаратов может быть ограничена местными и системными побочными реакциями, токсическим воздействием на глазную поверхность, стоимостью, сложными режимами дозирования и низкой комплаентностью пациента [7-9]. Оперативное лечение чаще всего применяют, когда неинвазивные методы (максимально переносимая медикаментозная терапия и/или лазерная трабекулопластика) не способствовали достижению целевого уровня ВГД. Поэтому антиглаукомные

операции (АГО), как правило, выполняются после длительной многолетней местной гипотензивной терапии. «Золотым стандартом» в хирургии глаукомы считают трабекулэктомию (СТЭ) [10, 11], первое описание которой было представлено Cairns в 1968 году [12]. С 1984 года стали применяться методы непроникающей хирургии глаукомы, показавшие сопоставимую гипотензивную эффективность и большую безопасность с меньшим количеством осложнений в послеоперационном периоде [13].

По данным ряда авторов, длительная местная терапия индуцирует субклиническое или клинически значимое воспаление с повышенной выработкой маркеров воспаления в конъюнктиве [14]. Хронический воспалительный процесс может способствовать более выраженному рубцеванию после операции, ухудшая ее гипотензивный эффект. По данным литературы, к факторам неудачи при трабекулэктомии относят: возраст, расу, предыдущую АГО, диабет, тип глаукомы и предшествующее применение антиглаукомных препаратов [15, 16]. В 2008 г. Европейское глаукомное общество включило длительное использование местных гипотензивных препаратов в перечень факторов риска неудачных исходов хирургии глаукомы [17, 18]. Однако некоторые авторы обращают внимание, что данные литературы о влиянии местного лечения глаукомы на исход фильтрационной хирургии датируются эпохой, предшествующей интраоперационному применению антиметаболитов. Видоизменение раневого процесса при использовании антиметаболитов увеличило частоту успеха операций и уменьшило неблагоприятные эффекты местных антиглаукомных препаратов, позволяя формировать длительно функционирующие фильтрационные подушечки [19, 20].

Далее представлены исследования, анализирующие влияние консервативной терапии на исходы АГО.

1. Влияние предшествующего лечения на исход АГО

Многоцентровые клинические исследования доказывают высокую чувствительность слезной пленки к применению местных гипотензивных препаратов, способствующих разрушению липидного слоя, не восстанавливаемого при моргании, а точнее его эмульгированию, снижению количества бокаловидных клеток, изменениям муцинового и водянистого слоев [21, 22]. Группа ученых из Италии провела анализ изменений белков слезной пленки (lysozyme C, Lipocalin-1, Protein S100, Immunoglobulins, Prolactin Inducible Protein) и подтвердила снижение их уровня при применении антиглаукомных капель. Авторы предполагают, что подобные изменения являются благоприятным фоном для воспалительных реакций [23].

В дальнейшем было установлено, что значимое ухудшение качества слезной пленки возникает при использовании двух и более местных гипотензивных препаратов. В исследовании, проведенном в Мексике, выявлено, что чувствительность глазной поверхности снижается под влиянием антиглаукомной терапии, данные явления были наиболее выражены у группы, получавшей тимололсодержащие препараты. При этом четкой зависимости изменения чувствительности глазной поверхности от кратности инстилляций не наблюдалось [24]. Снижение качества слезной пленки индуцирует патологические изменения роговицы (точечный кератит, присутствие бокаловидных клеток на поверхности роговицы) [25, 26]. Изменения морфологии роговицы под влиянием местной гипотензивной терапии оценивали у 55 пациентов с помощью спектральной микроскопии, срок наблюдения составил 6 лет. Ученые пришли к выводу, что плотность эндотелиальных клеток на фоне гипотензивных капель существенно не изменилась, но плотность суббазального нервного сплетения снизилась [27]. В Японии (2016) были опубликованы результаты исследования о влиянии латанопроста и дорзоламида на эндотелий роговицы, выявлено, что плотность клеток эндотелия в изучаемой и контрольной группах не различалась. Однако в обзоре изменений роговицы при глаукоме Университета штата Айова (США) говорится о том, что с молекулярной точки зрения изменения эндотелия возможны, местная гипотензивная терапия приводит к увеличению концентрации межклеточного кальция, провоцирует высвобождение лактатдегидрогеназы (маркера клеточного лизиса). Интересно, что пациенты с глаукомой после пересадки роговицы имеют такую же состоятельность трансплантата (при сроке наблюдения 5 лет), как и пациенты без глаукомы [28]. Для оценки влияния длительной местной гипотензивной терапии на структуру конъюнктивы группа ученых изучала плотность эпителиальных клеток, древовидных клеток и выраженность субэкваториального фиброза. В ходе анализа данных 80 человек было выявлено снижение числа бокаловидных клеток и увеличение количества древовидных клеток, ответственных за секрецию цитокинов и иммунный ответ. Максимальные изменения были отмечены в группе, получавшей комбинированную терапию, субэпителиальный фиброз коррелировал с продолжительностью лечения. Также отмечено, что в группе монотерапии с использованием простагландинов (ПГ) фиброз конъюнктивы был минимальным [29]. Фиксированная комбинация бринзоламид + тимолол при сроке наблюдения 4 недели не вызвала патологических изменений глазной поверхности [30]. Анализ изменений мейбомиевых желез под влиянием местной гипотензивной терапии проведен у 70 пациентов, получавших ПГ в течение 12 месяцев и более [31]. Пациенты были разделены

на три группы: 25 человек использовали ПГ, 21 — комбинированные препараты, 24 — получали лечение без ПГ. В итоге у 80,5% пациентов на монотерапии ПГ отмечена дисфункция мейбомиевых желез 2-3 степени. Наибольшая степень снижения функции мейбомиевых желез наблюдалась именно в группе, получавшей аналоги простагландинов. Аналогичные данные были получены позже и в Корее [32]. В то же время нельзя не отметить, что в исследовании университета G. d'Annunzio (Италия) было выявлено увеличение количества бокаловидных клеток на фоне применения ПГ без консерванта [30].

В ходе ряда исследований было также установлено, что изменения глазной поверхности зависят от наличия консерванта в составе капель [33, 34] и количества используемых препаратов [35], а прекращение инстилляций существенно снижает выраженность клинических проявлений и местного дискомфорта [36]. Кроме того, имеются данные о снижении эффективности АГО, а также о повышенном риске развития катаракты после продолжительного использования местных гипотензивных препаратов [37]. Опубликованы данные о развитии субконъюнктивального фиброза, обусловленного увеличением количества фибробластов в субэпителиальном строме вследствие повышения числа провоспалительных клеток у пациентов, длительно получавших местную гипотензивную терапию. Показано, что продолжительные инстилляции гипотензивных препаратов могут провоцировать укорочение сводов конъюнктивы [38], приводящее к выраженным рубцовым изменениям конъюнктивы и помутнению роговицы [39]. Так, M. Lavín (1990), сравнив результаты исследования двух групп пациентов: со сроком медикаментозной терапии 2 недели и более года, установил, что частота успешных исходов трабекулэктомии отрицательно коррелирует с длительной местной гипотензивной терапией ($p < 0,001$) [40]. В свою очередь, проф. В.Ф. Шмырева (1993) отмечает, что при глаукоме в 1,5 раза чаще встречаются патологически измененные сосуды и в 2 раза чаще — признаки фиброза межклеточного матрикса, чем у пациентов с возрастной катарактой [41]. В дальнейшем D. Broadway, оценивая влияние различных антиглаукомных препаратов, использовавшихся в течение долгого времени, на состоянии конъюнктивы и исходы хирургии фильтрующего типа, показал, что между количеством применяемых препаратов и продолжительностью лечения, выраженностью инфильтрации конъюнктивы воспалительными клетками и фибробластами и риском неудачного исхода фильтрующей хирургии существует четкая взаимосвязь [42]. Так, в группе с первичным хирургическим лечением частота успеха СТЭ составила 90% ($n=28$), в группе, получавшей монотерапию β -адреноблокаторами (ББ), — 93% ($n=29$), тогда как частота успеха СТЭ у пациентов, получавших ББ и миотики, была значительно

ниже (72%, $p < 0,01$; $n=29$), а в группе, получавшей ББ, миотики и симпатомиметики, — минимальной (45%, $p < 0,001$; $n=20$). При сравнении количества воспалительных клеток в конъюнктиве у пациентов с успешной СТЭ и ее неудачным результатом было установлено, что провал операции был связан со значительно большим количеством лейкоцитов ($p < 0,01$), макрофагов ($p < 0,05$) и лимфоцитов ($p < 0,05$) в эпителиальном слое; фибробластов ($p < 0,05$) и макрофагов ($p < 0,05$) в поверхностном слое и макрофагов и лимфоцитов в подслизистом слое ($p < 0,01$). Таким образом, неудача трабекулэктомии ассоциировалась с длительным применением местных многокомпонентных гипотензивных режимов и субклиническим воспалительным изменением конъюнктивы. Необходимо отметить, что местная гипотензивная терапия включала в основном миотики и симпатомиметики, которые в настоящее время применяют редко [43]. В дальнейших исследованиях ученые установили, что отмена местной гипотензивной терапии и назначение местных стероидов за 4 недели до трабекулэктомии уменьшает воспаление конъюнктивы и улучшает прогноз хирургии [44]. Так, было продемонстрировано, что в группах повышенного риска неудачного исхода АГО фиброзный процесс в послеоперационном периоде идет более активно, что напрямую связано с воспалением конъюнктивы, спровоцированным длительным применением местных гипотензивных препаратов [45]. C. Vreusegem et al. (2010) сообщили, что применение противовоспалительных препаратов до операции (стероидов и в меньшей степени нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС)) уменьшает местное воспаление и снижает частоту неудач при СТЭ, а также количество гипотензивных препаратов в послеоперационном периоде. Позже рандомизированное клиническое исследование продемонстрировало значительное улучшение результатов СТЭ на глазах, получавших местную терапию стероидами (фторметолоном), либо НПВС (кеторолаком) в течение 30 дней до операции по сравнению пациентами, получавшими плацебо [46]. Однако стоит отметить, что проведенное M. Detry-Morel et al. исследование о влиянии местного лечения на результат СТЭ не выявило достоверной связи гипотензивного успеха хирургии как с предоперационной подготовкой в виде закапывания флуорометолона в течение 1 месяца (с целью улучшения исхода операции), так и с количеством и длительностью инстилляций гипотензивных средств (моно- или политерапией) [47]. При ретроспективном анализе (2012) результатов СТЭ, проведенном на 797 глазах (634 пациента) за период наблюдения в 4 года, установлено, что успех операции зависел от применения антиметаболитов, их концентрации во время операции (ММС) и уровня ВГД до операции. Количество местных гипотензивных препаратов, применяемых

до операции, оценили как фактор риска неуспеха хирургии. Возраст и предшествующая АГО не влияли на успех хирургии [48]. Также в 2012 году были опубликованы результаты ретроспективного исследования (срок наблюдения составил 20 лет), целью которого было определить эффективность трабекулэктомии и изучить связь между результатом хирургии и факторами риска. Всего под наблюдением находилось 234 пациента (330 операций СТЭ), успех оценивали по уровню ВГД и количеству местных гипотензивных препаратов в послеоперационном периоде. Установлено, что неудачный исход трабекулэктомии наблюдался у молодых пациентов и при воспалительной глаукоме. У пациентов, которые применяли 2 или более местных гипотензивных препарата как до операции, так и после, риск неудачи АГО и слепоты был выше. Хотя в ходе другого ретроспективного исследования при анализе 215 глаз с ПОУГ не было установлено статистически значимого влияния количества местных гипотензивных препаратов и сроков местного гипотензивного лечения на успех хирургии. При более детальном анализе установлено, что применение комбинации ББ и ингибитора карбоангидразы (ИКА) до операции повышает эффективность хирургии, тогда как использование только ББ ухудшает прогноз. Следует отметить, что негативное влияние ББ не подтвердилось статистически [49]. N. Arıturk et al. изучали влияние гипотензивных препаратов по биоптатам конъюнктивы, полученным во время АГО. В ходе патогистологического анализа при помощи световой микроскопии не выявлено патологических изменений в группе, получавшей местную гипотензивную терапию (1 препарат (ББ), 2 препарата (ББ + симпатомиметик или ББ + миотик) или 3 препарата (комбинация: ББ + симпатомиметик + миотик)) в течение 2 и 12 месяцев, а в группе, получавшей местную гипотензивную терапию более 12 месяцев наблюдалось увеличение числа лимфоцитов, тучных клеток, макрофагов и фибробластов, указывающее на субконъюнктивальное воспаление [50]. Исследование биоптатов конъюнктивы и теноновой капсулы больных, находившихся на длительном лечении двумя и более препаратами, выявило значительное увеличение количества воспалительных клеток и резкое снижение бокаловидных клеток по сравнению с биоптатами, полученными от больных, прооперированных непосредственно после постановки диагноза [51].

При изучении влияния различных факторов на состояние трабекулярной сети у пациентов с ПОУГ с помощью компьютерного топографического анализа выявлено, что длительная медикаментозная терапия не влияет на просвет шлеммова канала. Длина внутренней стенки канала была значительно ниже в глазах с проведенной ранее операцией фильтрующего типа ($p=0,03$), но не в глазах, получавших большое количество местных гипотензивных

препаратов ($p=0,17$). В то же время тенденция к сокращению длины внутренней стенки шлеммова канала наблюдалась при сочетании у пациентов длительного анамнеза заболевания с высоким уровнем ВГД ($p=0,027$) [52]. Неуспех СТЭ в течение 6 месяцев в обоих глазах сопровождался длительным анамнезом, большим количеством капель.

Во многих исследованиях было показано, что молодой возраст, негроидная раса и воспаление переднего сегмента достоверно ухудшают прогноз антиглаукомной хирургии. При этом представлено мало исследований по изучению успеха трабекулэктомии на парном глазу, при условии, что операция проходит стандартно и вышеупомянутые неблагоприятные факторы отсутствуют. Проспективное исследование с участием 62 пациентов, которым была проведена двусторонняя трабекулэктомия, показало, что неуспех трабекулэктомии при наблюдении в течение 6 месяцев после операции был связан с более длительным анамнезом до хирургии, а также с использованием более широкого ассортимента и количества местных препаратов. Другие факторы влияли на провал трабекулэктомии только на одном глазу [53].

Согласно некоторым данным, не только длительная медикаментозная терапия, но и предшествующая лазерная трабекулопластика (ЛТП) являются факторами риска неблагоприятного исхода фильтрационной хирургии. В связи с этим группой ученых был проведен ретроспективный анализ пациентов, перенесших первичную СТЭ в течение трех ключевых периодов: до применения ББ и ЛТП (1975 и 1976 годы), после терапии ББ без применения ЛТП (1980 год) и после монотерапии ББ и ЛТП (1985 и 1986 годы). В анализ было включено 150 пациентов. Установлено, что глаза с ранее проведенной ЛТП имели меньшую вероятность успешного исхода операции (внутриглазное давление менее 21 мм рт.ст., 75% против 91% в течение одного года, $p=0,05$; 50% против 86% через пять лет, $p=0,01$). Стоит отметить, что сами авторы указывают на то, что неизвестно, действительно ли лазер оказывал негативное воздействие на последующую операцию или он просто действовал как фактор выбора при выявлении пациентов, у которых прогноз хирургии и так был бы хуже. Согласно данным авторов, предоперационное использование местного препарата не влияло на исход операции. Пациенты, перенесшие двустороннюю СТЭ, имели сходные результаты для парного глаза, несмотря на более продолжительную местную гипотензивную терапию второго глаза (в среднем 1,8 года между операциями). Интересно, что в подгруппе глаз с низким ВГД до операции (менее 21 мм рт.ст.) успех в снижении ВГД в течение первого года после хирургии был выше у 70% глаз (ВГД до операции 17,8 мм; ВГД в первый год после операции 13,3 мм рт.ст., $p=0,007$) [54].

2. Иммунологические методы в прогнозировании успеха АГО

Известно, что воспалительный процесс конъюнктивы, провоцирующий субконъюнктивальный фиброз, может вызвать склерозирование и тем самым ухудшить прогноз хирургии [55]. С. Baudouin (1994) с помощью иммунологических методов оценивал экспрессию маркеров воспаления в конъюнктиве. Установлено, что у пациентов, которые получали длительную местную медикаментозную терапию, экспрессия провоспалительных антигенов HLA-DR и CD23 (низкоаффинного рецептора IgE) была выше. При этом взаимосвязи с конкретным гипотензивным препаратом или их комбинациями выявлено не было [56]. В более позднем гистологическом исследовании тот же автор (2002) определял выраженность воспаления в эпителии конъюнктивы посредством импрессионной цитологии и выяснил, что инстилляцией НПВС подавляют воспалительный процесс в предоперационном периоде (снижается экспрессия человеческого лейкоцитарного антигена (HLA)-DR), но корреляции с частотой успешных исходов хирургии выявлено не было [57]. По данным S. Hong (2006), местная гипотензивная терапия обуславливает увеличение численности клеток, подвергшихся метаплазии [58]. При наблюдении 30 пациентов после проведенной АГО и предшествующей ей длительной местной гипотензивной терапии установлено, что воспалительные факторы во влаге передней камеры и конъюнктиве (IL-8, IL-1 β , IL-6, IL-10, фактор некроза опухоли (TNF- α) и IL-12, HLA-DR) были повышены. При сроке наблюдения 3 месяца отмечено, что неудача АГО сопровождалась высоким уровнем TNF- α и IL-6, в то время как уровень HLA-DR не влиял на успех хирургии. Исследователями был сделан вывод, что именно высокий уровень TNF- α и IL-6 во внутриглазной жидкости (ВГЖ) может поддерживать воспаление после операции, тем самым ухудшая прогноз хирургии [59]. В дальнейшем (2014) при длительном послеоперационном наблюдении (24 месяца, 28 глаз) подтверждено, что уровень маркера воспаления HLA-DR и количество нейтрофилов не влияют на успех СТЭ [60]. Было выявлено, что у пациентов, получавших местную гипотензивную терапию, уровень экспрессии HLA-DR был значимо выше как до операции, так и через 6 месяцев после; что, по мнению авторов, указывает на высокую вероятность фиброзных изменений в зоне операции [61]. В то время как в работе, посвящённой изучению содержащихся в слезе цитокинов, установлено, что у пациентов, получавших местную гипотензивную терапию, наблюдался высокий уровень медиаторов воспаления (моноцитарный хемоаттрактантный белок-1, MCP-1). Чем дольше пациенты получали местные гипотензивные капли, содержащие бензалкония хлорид (БАХ),

тем выше был уровень MCP-1. Также отмечено, что чем выше был уровень MCP-1, тем хуже был успех операции. Но связи между количеством местных гипотензивных препаратов и риском послеоперационных осложнений выявлено не было, а на успех СТЭ влияли именно сроки местной терапии (БАХ-содержащей), а не количество капель [62].

В ходе ряда исследований была дана оценка гистологических изменений конъюнктивы вокруг фильтрационной подушки. Так, по данным M. Shield (1993), конъюнктивальный эпителий имеет нерегулярную толщину и содержит множество внутриэпителиальных микрокист [63]. Сообщается также о так называемом спонгиозе эпителия конъюнктивы, при котором между эпителиальными клетками чётко визуализируются свободные пространства [64] и водянистая влага может проходить через конъюнктиву. Поэтому микрокисты рассматривали в качестве благоприятного прогностического фактора для хорошего функционирования фильтрационной подушки, поскольку предполагали, что они могут играть роль каналов для пассажа водянистой влаги [65-67]. В дальнейшем при помощи импрессионной цитологии с использованием методики иммунофлуоресценции и конфокальной микроскопии N. Amag (2008) продемонстрировал, что в поверхностном слое функционирующих фильтрационных подушек присутствуют многочисленные бокаловидные клетки с характерными морфологическими изменениями, но растворимый муцин (MUC5AC) либо отсутствует вообще, либо присутствует в очень малом количестве, в то время как бокаловидные клетки на границе фильтрационных подушек прокрашиваются более гомогенно. Эти «пустые» клетки, по-видимому, соответствуют микрокистам, визуализируемым клинически или посредством конфокальной микроскопии *in vivo*, причём их численность в поверхностных слоях нефункционирующих фильтрационных подушек минимальна. Следовательно отсутствие бокаловидных клеток и/или микрокист является прогностическим фактором неудачного исхода фистулизирующей хирургии [68].

3. Роль анти-VEGF в прогнозе АГО

Установлено, что в процессах постоперационного заживления раны при хирургии глаукомы играет роль и VEGF (фактор роста эндотелия сосудов). В частности, доказана эффективность анти-VEGF терапии в снижении процесса избыточного рубцевания после АГО [69]. В 2013 году группа ученых при изучении соотношения уровня HLA-DR с размером фильтрационной подушки установила, что уровень HLA-DR и воспалительных клеток в глазах с успешной и провальной АГО не отличался. Кроме того, не выявлено разницы в успехе хирургии при приеме местных гипотензивных препаратов, стероидов

и предшествующей АГО. Успех СТЭ зависел от степени васкуляризации п/о подушечки, но не от уровня маркеров воспаления. Авторы связывают наличие субклинического воспаления непосредственно с хирургической манипуляцией и формированием альтернативных путей оттока ВГЖ [70].

4. Влияние консерванта в составе местных гипотензивных препаратов на успех АГО

БАХ относится к группе антисептических лекарственных средств и присутствует в 80% глазных капель, в качестве консерванта применяется в офтальмологии с 40-х годов. Благодаря его наличию возможно использование глазных капель в течение 1 месяца после вскрытия. Однако БАХ приводит к увеличению межклеточного пространства, накапливается в клетках эпителия за первые 48 часов, при том что период его полувыведения составляет 20 часов. Таким образом, у пациентов, инстиллирующих капли более 1 раза в день, БАХ в структурах глазной поверхности присутствует постоянно, оказывая токсический эффект [71].

Существует большое количество данных, свидетельствующих о неблагоприятном влиянии консерванта в составе капель на состояние глазной поверхности, доказано, что их длительное применение приводит к гистологическим изменениям конъюнктивы (повышается количество и активность лимфоцитов, моноцитов, фибробластов и бокаловидных клеток). Подтверждено, что эти изменения могут способствовать развитию рубцевания фильтрационной подушки [71] и снижать успех трабекулэктомии [72]. Ретроспективное исследование с участием 26 пациентов с глаукомой, перенесших трабекулэктомию, показало, что используемая в настоящее время предоперационная подготовка [73] имеет ряд потенциальных недостатков [74, 75].

При исследовании биоптатов конъюнктивы пациентов, применявших длительные (более 3 лет) инстилляции нескольких гипотензивных препаратов, получены разнородные данные. Одни авторы считают, что местная гипотензивная терапия не приводит к воспалению и фиброзу конъюнктивы [76]. Другие в ходе исследований показали, что консерванты способны вызывать кератинизацию эпителия конъюнктивы и инфильтрацию области лимба и стромы воспалительными клетками (лимфоцитами, макрофагами, тучными клетками и фибробластами), что влияет на течение послеоперационного периода, приводя к рубцеванию и снижению успеха операции [77, 78]. Так, например, закапывание в течение 6 месяцев ББ (метипранолола), содержащего БАХ, привело к активации субэпителиальных фибробластов, накоплению коллагена и утолщению базальной мембраны конъюнктивы. Эти эффекты отсутствовали при использовании ББ без консерванта [79]. Исследование с применением

иммуногистохимического анализа показало, что длительные инстилляции (10 недель) латанопроста и бримонидина приводят к статистически значимому увеличению фибробластов по сравнению с группой контроля (инстилляции солевого раствора) [80]. А при анализе реакции со стороны лимфоидной ткани установлено, что инстилляции БАХ-содержащих капель сопровождались воспалительной клеточной инфильтрацией интрафолликулярных слоев [81]. Ингибирующее влияние БАХ (как отдельно, так и в составе аналогов простатандинов) на рост и пролиферацию культуры фибробластов теноновой капсулы и конъюнктивы человека проявлялось признаками апоптоза и имело дозозависимый эффект (было наименьшим под влиянием бесконсервантного тафлупроста и травопроста с поликвадом), подавление клеток сохранялось даже после периода «покоя», что указывает на его необратимость. Тогда как увеличение количества воспалительных клеток и фибробластов после длительной местной гипотензивной терапии авторы связывают с хроническим воспалением вследствие раздражающего воздействия капель [82, 83]. С. Voimer и С.М. Virt в ходе ретроспективного исследования изучали, как влияет БАХ на успех СТЭ, путем подсчета количества капель, содержащих БАХ, которые пациент получает за день (с поправкой на различные концентрации БАХ в разных препаратах). Они установили, что пациенты с большим числом капель в день и большим содержанием БАХ имели более высокий риск неудачи СТЭ в раннем послеоперационном периоде [84]. В дальнейшем при сравнении двух подходов: применение до операции фиксированной комбинации дорзоламид/тимолол без консерванта и периода «покоя» (дексаметазон местно и ацетазоламид внутрь) в течение месяца перед операцией — не было установлено статистически значимой разницы в успехе выполненной СТЭ (-8,12 по сравнению с -8,30 мм рт.ст. (разница 0,18; 95% ДИ от -1,91 до 2,26, $p=0,8662$). Похожие результаты были получены и через шесть месяцев после проведения хирургии (-9,13 против -9,06 мм рт.ст.; $p=0,9401$). В обеих группах не было различий по размеру фильтрационной подушки, числу введения 5-фторурацила (5-ФУ), нидлингов. Таким образом, был сделан вывод, что фиксированная комбинация дорзоламид/тимолол, не содержащая консервант, по безопасности сравнима с ацетазоламидом и местными стероидами [85]. В ходе морфологического исследования биоптатов конъюнктивы пациентов, получавших тафлупрост без консерванта и латанопрост и травопрост, содержащих БАХ, сохранность структуры конъюнктивы наблюдалась в случае бесконсервантной терапии [86]. В настоящее время нет однозначно достоверных данных, что БАХ в составе капель влияет на успех фильтрационной хирургии. Но для тех пациентов, которым с высокой долей вероятности

потребуется хирургия, рекомендуют уменьшать воздействие как местных препаратов, так и консервантов в их составе. Должно ли это быть в форме более ранней операции или периода «вымывания» до операции, еще предстоит выяснить. Необходимы дальнейшие исследования в этой области, особенно в свете появления менее инвазивных вариантов хирургических вмешательств [87].

5. Влияние аналогов простагландинов (ПГ) на АГО

Для изучения влияния ПГ на успех АГО в Германии провели сравнительное исследование парных глаз. Один из глаз пациентов был прооперирован без предварительного гипотензивного лечения, а другой — после терапии латанопростом в течение 6 месяцев. Дальнейшее наблюдение показало одинаковый послеоперационный гипотензивный успех в обеих группах на протяжении нескольких лет, хотя средняя дельта ВГД (разница максимального предоперационного и среднего послеоперационного ВГД) в группе, получавшей латанопрост, была меньше, что указывает на тенденцию к повышению послеоперационного ВГД в группе, получавшей лечение до операции [88]. При сравнении влияния местной гипотензивной терапии установлено, что латанопрост, в отличие от тимолола и пилокарпина, стимулировал высвобождение воспалительных цитокинов и хемокинов из фибробластов (IL-6, IL-8, MCP-1, HTF). Такие эффекты, по мнению исследователей, могли повлиять на образование рубцов конъюнктивы после АГО [89]. В другом исследовании обнаружено, что ПГ индуцируют инфильтрацию

придаточного аппарата глаза макрофагами, что может быть связано как непосредственно с самим веществом, так и с дополнительными компонентами в составе препаратов [90]. Стоит отметить, что такие часто встречающиеся побочные эффекты ПГ, как, например, орбитопатия, не связаны с дополнительными компонентами и консервантами в их составе [91]. Исследование, проведенное в Японии (2016), установило, что у пациентов без признаков орбитопатии (вызванной применением ПГ до операции) исход трабекулэктомии был лучше, чем у пациентов с орбитопатией [92].

В заключение необходимо отметить, что на настоящий момент не установлено, какая схема гипотензивной терапии и в сочетании с какими факторами риска достоверно ухудшает прогноз АГО. Однако назначая местную терапию следует помнить, что использование большого количества режимов с сочетанием 2 или 3 (а зачастую и более) препаратов, пренебрежение к препаратам без консерванта приводит к ухудшению прогноза будущей зачастую неизбежной хирургии. Есть данные, согласно которым хирургию чаще всего выполняют через 3-4 года с момента обнаружения болезни, в качестве 3-4 режима терапии (т.е. после неоднократной смены монотерапевтических и комбинированных вариантов лечения) [93]. Возможно, следует пересмотреть традиционные алгоритмы лечения и в случае ожидаемой высокой продолжительности жизни в качестве первого режима использовать хирургию (например, минимально инвазивные хирургические методы), поскольку только в этом случае гарантирован наибольший срок «работы» операции у пациента.

Литература

- Berdeaux G., Lafuma A., Robert J., Salmon J. Treatment persistence and cost-effectiveness of latanoprost/latanoprost-timolol, bimatoprost/bimatoprost-timolol and travoprost/travoprost-timolol in glaucoma: an analysis based on the United Kingdom general practitioner research database. *Clinical Ophthalmology*. 2011; 5:361-367. doi: 10.2147/oph.s16888
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi: 10.1016/j.ophtha
- Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:1268-79. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
- Prum B.E., Rosenberg L.F., Gedde S.J. et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern (R) guidelines. *Ophthalmology*. 2016; 123(1):41-111. doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.053
- Gazizova I., Avdeev R., Aleksandrov A. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(12):6470
- Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015; 3:111-122.
- Tsai J.C. A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. *Ophthalmology*. 2009; 116:30-36. doi:10.1016/j.ophtha.2009.06.024

References

- Berdeaux G., Lafuma A., Robert J., Salmon J. Treatment persistence and cost-effectiveness of latanoprost/latanoprost-timolol, bimatoprost/bimatoprost-timolol and travoprost/travoprost-timolol in glaucoma: an analysis based on the United Kingdom general practitioner research database. *Clinical Ophthalmology*. 2011; 5:361-367. doi: 10.2147/oph.s16888
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi: 10.1016/j.ophtha
- Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:1268-79. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
- Prum B.E., Rosenberg L.F., Gedde S.J. et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern (R) guidelines. *Ophthalmology*. 2016; 123(1):41-111. doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.053
- Gazizova I., Avdeev R., Aleksandrov A. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(12):6470
- Abyшева L.D., Avdeev R.V., Alexandrov 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. *RMJ. Clin Ophthalmol*. 2015; 3:111-122. (In Russ.).
- Tsai J.C. A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. *Ophthalmology*. 2009; 116:30-36. doi:10.1016/j.ophtha.2009.06.024

8. Newman-Casey P.A., Robin A.L., Blachley T. et al. The most common barriers to glaucoma medication adherence: a cross-sectional survey. *Ophthalmology*. 2015; 122(7):1308-1316. doi:10.1016/j.ophtha.2015.03.026
9. Baudouin C., Labbe A., Liang H. et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retinal Eye Res*. 2010; 29(4): 312-324. doi:10.1016/j.preteyeres.2010.03.001
10. Coleman A.L. Advances in glaucoma treatment and management: surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53:2491. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
11. Ang G.S., Varga Z., Shaarawy T. Postoperative infection in penetrating versus non-penetrating glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94(12):1571-1576. doi:10.1136/bjo.2009.163923
12. Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66(4):673-679. doi:10.1016/0002-9394(68) 91288-9
13. Sharifipour F., Yazdani S., Asadi M. et al. Modified deep sclerectomy for the surgical treatment of glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res*. 2019; 14(2):144-150. doi:10.4103/jovr.jovr_228_17
14. Lama P.J., Fechtner R.D. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 2003; 48(3):314-346. doi:10.1016/s0039-6257(03)00038-9
15. Broadway C., Chang L.P. Trabeculectomy. Risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma*. 2001; 10(3): 237-249. doi:10.1097/00061198-200106000-00017
16. Landers J., Martin K., Sarkies N. et al. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology*. 2012; 119(4): 694-702. doi:10.1016/j.ophtha.2011.09.043
17. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3rd edition. Savona, Italy Editrice Dogma; 2008.
18. Петров С.Ю., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А., Сафонова Д.М. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей передней отрезка глаза и исход фистулизирующей хирургии глауком. *Офтальмологические ведомости*. 2017; 10(4):41-47. doi:10.17816/OV10441-47
19. Ellis J.S., Paull D.J., Dhingra S. et al. Growth factors and ocular scarring. *Eur Ophthalmic Rev*. 2009; 3(2):58-63.
20. Kim H.Y., Egbert P.R., Singh K. Long-term comparison of primary trabeculectomy with 5-fluorouracil vs mitomycin C in West Africa. *J Glaucoma*. 2008; 17:578-583. doi:10.1097/ijg.0b013e31816b304a
21. Parul I., Aparna R. Ocular surface changes with long-term topical antiglaucoma medications. *J Curr Glaucoma Practice*. 2009; 3(3):19-26. doi:10.5005/jp-journals-10008-1061
22. Fraunfelder F.W., Fraunfelder F.T., Chambers W.A. Drug-induced ocular side effects: clinical ocular toxicology E-Book. *Elsevier Health Sciences*. 2014; 221-225.
23. Pieragostino D., Bucci S., Agnifili L. et al. Differential protein expression in tears of patients with primary open angle and pseudoexfoliative glaucoma. *Mol BioSyst*. 2012; 8(4):1017-1028. doi:10.1039/c1mb05357d
24. Romero-Díaz de León L., Morales-León J.-E., Ledesma-Gil J., Navas A. Conjunctival and corneal sensitivity in patients under topical antiglaucoma treatment. *International Ophthalmology*. 2015; 36(3):299-303. doi:10.1007/s10792-015-0115-1
25. Wu N., Chen Y., Yu X. et al. Changes in Corneal Biomechanical Properties after Long-Term Topical Prostaglandin Therapy. *PLoS One*. 2016; 17;11(5):e0155527. doi: 10.1371/journal.pone.0155527
26. Singh R., Joseph A., Umapathy T. et al. Impression cytology of the ocular surface. *Brit J Ophthalmol*. 2005; 89:1655-1659. doi:10.1136/bjo.2005.073916
27. Baratz K.H., Nau C.B., Winter E.J. et al. Effects of Glaucoma Medications on Corneal Endothelium, Keratocytes, and Subbasal Nerves Among Participants in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Clin Sci*. 2006; 25(9):1046-1052. doi:10.1097/01.ico.0000230499.07273.c5
28. Janson B.J., Alward W.L., Kwon Y.H. et al. Glaucoma-associated corneal endothelial cell damage: A review. *Surv Ophthalmol*. 2018; 63(4):500-506. doi:10.1016/j.survophthal.2017.11.002
29. Zhu W., Kong X., Xu J., Sun X. Effects of Long-Term Antiglaucoma Eye Drops on Conjunctival Structures: An In Vivo Confocal Microscopy Study. *J Ophthalmol*. 2015:1-7. doi:10.1155/2015/165475
30. Mastropasqua L., Agnifili L., Fasanella V. et al. Conjunctival goblet cells density and preservative-free tafluprost therapy for glaucoma: an in vivo confocal microscopy and impression cytology study. *Acta Ophthalmologica*. 2013; 91(5):397-405. doi:10.1111/aos.12131
31. Mocan M.C., Uzunozmanoglu E., Kocabeyoglu S. et al. The association of chronic topical prostaglandin analog use with meibomian gland dysfunction. *J Glaucoma*. 2016; 25(9):770-774. doi: 10.1097/IJG.0000000000000495
8. Newman-Casey P.A., Robin A.L., Blachley T. et al. The most common barriers to glaucoma medication adherence: a cross-sectional survey. *Ophthalmology*. 2015; 122(7):1308-1316. doi:10.1016/j.ophtha.2015.03.026
9. Baudouin C., Labbe A., Liang H. et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retinal Eye Res*. 2010; 29(4): 312-324. doi:10.1016/j.preteyeres.2010.03.001
10. Coleman A.L. Advances in glaucoma treatment and management: surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53:2491. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
11. Ang G.S., Varga Z., Shaarawy T. Postoperative infection in penetrating versus non-penetrating glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94(12):1571-1576. doi:10.1136/bjo.2009.163923
12. Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66(4):673-679. doi:10.1016/0002-9394(68) 91288-9
13. Sharifipour F., Yazdani S., Asadi M. et al. Modified deep sclerectomy for the surgical treatment of glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res*. 2019; 14(2):144-150. doi:10.4103/jovr.jovr_228_17
14. Lama P.J., Fechtner R.D. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 2003; 48(3):314-346. doi:10.1016/s0039-6257(03)00038-9
15. Broadway C., Chang L.P. Trabeculectomy. Risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma*. 2001; 10(3): 237-249. doi:10.1097/00061198-200106000-00017
16. Landers J., Martin K., Sarkies N. et al. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology*. 2012; 119(4): 694-702. doi:10.1016/j.ophtha.2011.09.043
17. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3rd edition. Savona, Italy Editrice Dogma; 2008.
18. Petrov S.Yu., Lovpache Dzh.N., Loskutov I.A., Safronova D.M. The influence of local IOP-lowering therapy on the anterior segment tissues and outcome of glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology J*. 2017; 10(4):41-47. doi:10.17816/OV10441-47. (In Russ.).
19. Ellis J.S., Paull D.J., Dhingra S. et al. Growth factors and ocular scarring. *Eur Ophthalmic Rev*. 2009; 3(2):58-63.
20. Kim H.Y., Egbert P.R., Singh K. Long-term comparison of primary trabeculectomy with 5-fluorouracil vs mitomycin C in West Africa. *J Glaucoma*. 2008; 17:578-583. doi:10.1097/ijg.0b013e31816b304a
21. Parul I., Aparna R. Ocular surface changes with long-term topical antiglaucoma medications. *J Curr Glaucoma Practice*. 2009; 3(3):19-26. doi:10.5005/jp-journals-10008-1061
22. Fraunfelder F.W., Fraunfelder F.T., Chambers W.A. Drug-induced ocular side effects: clinical ocular toxicology E-Book. *Elsevier Health Sciences*. 2014; 221-225.
23. Pieragostino D., Bucci S., Agnifili L. et al. Differential protein expression in tears of patients with primary open angle and pseudoexfoliative glaucoma. *Mol BioSyst*. 2012; 8(4):1017-1028. doi:10.1039/c1mb05357d
24. Romero-Díaz de León L., Morales-León J.-E., Ledesma-Gil J., Navas A. Conjunctival and corneal sensitivity in patients under topical antiglaucoma treatment. *International Ophthalmology*. 2015; 36(3):299-303. doi:10.1007/s10792-015-0115-1
25. Wu N., Chen Y., Yu X. et al. Changes in Corneal Biomechanical Properties after Long-Term Topical Prostaglandin Therapy. *PLoS One*. 2016; 17;11(5):e0155527. doi: 10.1371/journal.pone.0155527
26. Singh R., Joseph A., Umapathy T. et al. Impression cytology of the ocular surface. *Brit J Ophthalmol*. 2005; 89:1655-1659. doi:10.1136/bjo.2005.073916
27. Baratz K.H., Nau C.B., Winter E.J. et al. Effects of Glaucoma Medications on Corneal Endothelium, Keratocytes, and Subbasal Nerves Among Participants in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Clin Sci*. 2006; 25(9):1046-1052. doi:10.1097/01.ico.0000230499.07273.c5
28. Janson B.J., Alward W.L., Kwon Y.H. et al. Glaucoma-associated corneal endothelial cell damage: A review. *Surv Ophthalmol*. 2018; 63(4):500-506. doi:10.1016/j.survophthal.2017.11.002
29. Zhu W., Kong X., Xu J., Sun X. Effects of Long-Term Antiglaucoma Eye Drops on Conjunctival Structures: An In Vivo Confocal Microscopy Study. *J Ophthalmol*. 2015:1-7. doi:10.1155/2015/165475
30. Mastropasqua L., Agnifili L., Fasanella V. et al. Conjunctival goblet cells density and preservative-free tafluprost therapy for glaucoma: an in vivo confocal microscopy and impression cytology study. *Acta Ophthalmologica*. 2013; 91(5):397-405. doi:10.1111/aos.12131
31. Mocan M.C., Uzunozmanoglu E., Kocabeyoglu S. et al. The association of chronic topical prostaglandin analog use with meibomian gland dysfunction. *J Glaucoma*. 2016; 25(9):770-774. doi: 10.1097/IJG.0000000000000495

32. Lee T.H., Sung M.S., Heo H., Park S.W. Association between meibomian gland dysfunction and compliance of topical prostaglandin analogs in patients with normal tension glaucoma. *PLoS One*. 2018; 31;13(1):e0191398. doi:10.1371/journal.pone.0191398
33. Jaenen N., Baudouin C., Pouliquen P. et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(3):341-349. doi:10.1177/112067210701700311
34. Pisella P.J., Pouliquen P., Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(4):418-423. doi:10.1136/bjo.86.4.418
35. Leung E.W., Medeiros F.A., Weinreb R.N. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008; 17(5):350-355. doi: 10.1097/IJG.0b013e31815c5f4f
36. Uusitalo H., Chen E., Pfeiffer N. et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. *Acta Ophthalmologica*. 2010; 88(3):329-336. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01907.x
37. Chandrasekaran S., Cumming R.G., Rohtchina E., Mitchell P. Associations between elevated intraocular pressure and glaucoma, use of glaucoma medications, and 5-year incident cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2009; 113(3):417-424. doi:10.1016/j.ophtha.2005.10.050
38. Schwab I.R., Linberg J.V., Gioia V.M. et al. Foreshortening of the inferior conjunctival fornix associated with chronic glaucoma medications. *Ophthalmology*. 1992; 99(2):197-202. doi: 10.1016/S0161-6420(92)32001-9
39. Thorne J.E., Anhalt G.J., Jabs D.A. Mucous membrane pemphigoid and pseudopemphigoid. *Ophthalmology*. 2004; 111(1):45-52. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.03.001
40. Lavin M.J., Wormald R.P., Migdal C.S., Hitchings R.A. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmology*. 1990; 108(11):1543-1548. doi:10.1001/archophth.1990.01070130045027
41. Краснов М.М., Зянгинова Г.Г., Шмырева В.Ф., Акберова С.И. Клинико-морфологические характеристики микроциркуляции конъюнктивы и радужки при открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии*. 1993; 109(5):7-10.
42. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmology*. 1994; 112(11):1437-1445. doi:10.1001/archophth.1994.01090230051020
43. Broadway D.C., Grierson I., Stürmer J. et al. Reversal of topical antiglaucoma medication effects on the conjunctiva. *Ophthalmology*. 1996; 114(3):262-267. doi:10.1001/archophth.1996.01100130258004
44. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C. et al. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmology*. 1994; 112:1446-1454. doi:10.1001/archophth.1994.01090230060021
45. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma*. 2001; 10(3):237-249. doi:10.1097/00061198-200106000-00017
46. Breusegem C., Spielberg L., Van Ginderdeuren R. et al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2010; 117:1324-1330. doi:10.1016/j.ophtha.2009.11.038
47. Detry-Morel M., Boschi A., Sempoux P. et al. Effect of local medications on intraocular pressure control following trabeculectomy. *Bull Soc Belge Ophthalmology*. 1995. 259:135-141.
48. Knape R.M., Hodapp E.A., Parrish R.K. Trabeculectomy outcomes. *Ophthalmology*. 2012; 119(12):2650-2651. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.07.071
49. Öztürker Z.K., Öztürker C., Bayraktar S. et al. Does the use of preoperative antiglaucoma medications influence trabeculectomy success? *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014; 30:554-558. doi:10.1089/jop.2014
50. Aritürk N., Oge I., Baris S. et al. The effects of antiglaucomatous agents on conjunctiva used for various durations. *Int Ophthalmol*. 1997; 20 (1-3):57-62. doi:10.1007/bf00212947
51. Schwartz G.F. Compliance and persistency in glaucoma follow-up treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005; 16 (2):114-121.
52. Dietlein T.S., Lüke C., Jacobi P.C., Krieglstein G.K. Individual factors influencing trabecular morphology in glaucoma patients undergoing filtration surgery. *J Glaucoma*. 2002; 11(3):197-202. doi:10.1097/00061198-200206000-00006
53. Sanders R., Sturrock S., Young J.D. Trabeculectomy in the second eye. *Acta Ophthalmol Scand*. 1996; 74(2):163-165. doi:10.1111/j.1600-0420.1996.tb00063.x
32. Lee T.H., Sung M.S., Heo H., Park S.W. Association between meibomian gland dysfunction and compliance of topical prostaglandin analogs in patients with normal tension glaucoma. *PLoS One*. 2018; 31;13(1):e0191398. doi:10.1371/journal.pone.0191398
33. Jaenen N., Baudouin C., Pouliquen P. et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(3):341-349. doi:10.1177/112067210701700311
34. Pisella P.J., Pouliquen P., Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(4):418-423. doi:10.1136/bjo.86.4.418
35. Leung E.W., Medeiros F.A., Weinreb R.N. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008; 17(5):350-355. doi: 10.1097/IJG.0b013e31815c5f4f
36. Uusitalo H., Chen E., Pfeiffer N. et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. *Acta Ophthalmologica*. 2010; 88(3):329-336. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01907.x
37. Chandrasekaran S., Cumming R.G., Rohtchina E., Mitchell P. Associations between elevated intraocular pressure and glaucoma, use of glaucoma medications, and 5-year incident cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2009; 113(3):417-424. doi:10.1016/j.ophtha.2005.10.050
38. Schwab I.R., Linberg J.V., Gioia V.M. et al. Foreshortening of the inferior conjunctival fornix associated with chronic glaucoma medications. *Ophthalmology*. 1992; 99(2):197-202. doi: 10.1016/S0161-6420(92)32001-9
39. Thorne J.E., Anhalt G.J., Jabs D.A. Mucous membrane pemphigoid and pseudopemphigoid. *Ophthalmology*. 2004; 111(1):45-52. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.03.001
40. Lavin M.J., Wormald R.P., Migdal C.S., Hitchings R.A. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmology*. 1990; 108(11):1543-1548. doi:10.1001/archophth.1990.01070130045027
41. Krasnov M.M., Ziangirova G.G., Shmyreva V.F., Akberova S.I. Clinical and morphological characteristics of conjunctival and iris microcirculation in open-angle glaucoma. *Vestnik Oftalmologii*. 1993; 109(5):7-10. (In Russ.).
42. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmology*. 1994; 112(11):1437-1445. doi:10.1001/archophth.1994.01090230051020
43. Broadway D.C., Grierson I., Stürmer J. et al. Reversal of topical antiglaucoma medication effects on the conjunctiva. *Ophthalmology*. 1996; 114(3):262-267. doi:10.1001/archophth.1996.01100130258004
44. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C. et al. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmology*. 1994; 112:1446-1454. doi:10.1001/archophth.1994.01090230060021
45. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma*. 2001; 10(3):237-249. doi:10.1097/00061198-200106000-00017
46. Breusegem C., Spielberg L., Van Ginderdeuren R. et al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2010; 117:1324-1330. doi:10.1016/j.ophtha.2009.11.038
47. Detry-Morel M., Boschi A., Sempoux P. et al. Effect of local medications on intraocular pressure control following trabeculectomy. *Bull Soc Belge Ophthalmology*. 1995. 259:135-141.
48. Knape R.M., Hodapp E.A., Parrish R.K. Trabeculectomy outcomes. *Ophthalmology*. 2012; 119(12):2650-2651. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.07.071
49. Öztürker Z.K., Öztürker C., Bayraktar S. et al. Does the use of preoperative antiglaucoma medications influence trabeculectomy success? *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014; 30:554-558. doi:10.1089/jop.2014
50. Aritürk N., Oge I., Baris S. et al. The effects of antiglaucomatous agents on conjunctiva used for various durations. *Int Ophthalmol*. 1997; 20 (1-3):57-62. doi:10.1007/bf00212947
51. Schwartz G.F. Compliance and persistency in glaucoma follow-up treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005; 16 (2):114-121.
52. Dietlein T.S., Lüke C., Jacobi P.C., Krieglstein G.K. Individual factors influencing trabecular morphology in glaucoma patients undergoing filtration surgery. *J Glaucoma*. 2002; 11(3):197-202. doi:10.1097/00061198-200206000-00006
53. Sanders R., Sturrock S., Young J.D. Trabeculectomy in the second eye. *Acta Ophthalmol Scand*. 1996; 74(2):163-165. doi:10.1111/j.1600-0420.1996.tb00063.x

54. Johnson D.H., Yoshikawa K., Brubaker R.F., Hodge D.O. The effect of long-term medical therapy on the outcome of filtration surgery. *Am J Ophthalmol.* 1998; 15;117(2):139-148. doi:10.1016/s0002-9394(14)73068-5
55. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59:67-79. doi: 10.1159/000458487
56. Baudouin C., Garcher C., Haouat N. et al. Expression of inflammatory membrane markers by conjunctival cells in chronically treated patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 1994; 101(3):454-460. doi:10.1016/s0161-6420(94)31322-4
57. Baudouin C., Nordmann J.P., Denis P. et al. Efficacy of indomethacin 0.1% and fluorometholone 0.1% on conjunctival inflammation following chronic application of antiglaucomatous drugs. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol.* 2002; 240(11):929-935. doi:10.1007/s00417-002-0581-9
58. Hong S., Lee C.S., Seo K.Y. et al. Effects of topical antiglaucoma application on conjunctival impression cytology specimens. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(1):185-186. doi:10.1016/j.ajo.2006.02.056
59. Cvenkel B., Kopitar A.N., Ihan A. Inflammatory molecules in aqueous humour and on ocular surface and glaucoma surgery outcome. *Mediators of Inflammation.* 2010; 2010:1-7. doi:10.1155/2010/939602
60. Furtado J.M., Paula J.S., Soares E.G. et al. Perioperative conjunctival inflammation and trabeculectomy outcome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014; 22(3):183-188. doi:10.3109/09273948.2013.844263
61. Ihan A., Cvenkel B. Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in glaucoma patients and its influence on the outcome of filtration surgery. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84(6):648-650. doi:10.1136/bjo.84.6.648
62. Chong R.S., Jiang Y.Z., Boey P.Y. et al. Tear cytokine profile in medicated glaucoma patients: effect of monocyte chemoattractant protein 1 on early posttrabeculectomy outcome. *Ophthalmology.* 2010; 117:2353-2358. doi:10.1016/j.ophtha.2010.03.064
63. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(6):673-683. doi: 10.1016/S0002-9394(14)73465-8
64. Powers T.P., Stewart W.C., Stroman G.A. Ultrastructural features of filtration blebs with different clinical appearances. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996; 27(9):790-794.
65. Picht G., Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. *Curr Opin Ophthalmol.* 1998; 9(2):2-8. doi:10.1097/00055735-199804000-00002
66. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma.* 2003; 12(5):430-435. doi:10.1097/00061198-200310000-00006
67. Vesti E. Filtering blebs: follow up of trabeculectomy. *Ophthalmic Surgery.* 1993; 24(4):249-255.
68. Amar N., Labbe A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway: An immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology.* 2008; 115(7):1154-1161. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.10.024
69. Stalmans I. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and modulation of wound healing after glaucoma surgery. *Verhandelingen - Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België.* 2010; 72(1-2):41-53.
70. Cvenkel B., Kopitar A.N., Ihan A. Correlation between filtering bleb morphology, expression of inflammatory marker HLA-DR by ocular surface, and outcome of trabeculectomy. *J Glaucoma.* 2013; 22(1):15-20. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182254051
71. Zhang X., Vadoothker S., Munir W.M., Saeedi O. Ocular surface disease and glaucoma medications: a clinical approach. *Eye Contact Lens.* 2019; 45(1):11-18. doi: 10.1097/ICL.0000000000000544
72. Longstaff S., Wormald R.P., Mazover A., Hitchings R.A. Glaucoma triple procedures: efficacy of intraocular pressure control and visual outcome. *Ophthalmic Surg.* 1990; 21(11):786-793.
73. Klink T., Grehn F. Modern filtration surgery. *Der Ophthalmologe.* 2013; 110(4):299-305. doi:10.1007/s00347-012-2710-0
74. Leibowitz H.M., Bartlett J.D., Rich R. et al. Intraocular pressure-raising potential of 1.0% rimexolone in patients responding to corticosteroids. *Arch Ophthalmol.* 1996; 114 (8):933-937. doi:10.1001/archophth.1996.01100140141005
75. Fairbairn W.D., Thorson J.C. Fluorometholone. Anti-inflammatory and intraocular pressure effects. *Arch Ophthalmol.* 1971; 86(2):138-141. doi:10.1001/archophth.1971.01000010140004
54. Johnson D.H., Yoshikawa K., Brubaker R.F., Hodge D.O. The effect of long-term medical therapy on the outcome of filtration surgery. *Am J Ophthalmol.* 1998; 15;117(2):139-148. doi:10.1016/s0002-9394(14)73068-5
55. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59:67-79. doi: 10.1159/000458487
56. Baudouin C., Garcher C., Haouat N. et al. Expression of inflammatory membrane markers by conjunctival cells in chronically treated patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 1994; 101(3):454-460. doi:10.1016/s0161-6420(94)31322-4
57. Baudouin C., Nordmann J.P., Denis P. et al. Efficacy of indomethacin 0.1% and fluorometholone 0.1% on conjunctival inflammation following chronic application of antiglaucomatous drugs. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol.* 2002; 240(11):929-935. doi:10.1007/s00417-002-0581-9
58. Hong S., Lee C.S., Seo K.Y. et al. Effects of topical antiglaucoma application on conjunctival impression cytology specimens. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(1):185-186. doi:10.1016/j.ajo.2006.02.056
59. Cvenkel B., Kopitar A.N., Ihan A. Inflammatory molecules in aqueous humour and on ocular surface and glaucoma surgery outcome. *Mediators of Inflammation.* 2010; 2010:1-7. doi:10.1155/2010/939602
60. Furtado J.M., Paula J.S., Soares E.G. et al. Perioperative conjunctival inflammation and trabeculectomy outcome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014; 22(3):183-188. doi:10.3109/09273948.2013.844263
61. Ihan A., Cvenkel B. Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in glaucoma patients and its influence on the outcome of filtration surgery. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84(6):648-650. doi:10.1136/bjo.84.6.648
62. Chong R.S., Jiang Y.Z., Boey P.Y. et al. Tear cytokine profile in medicated glaucoma patients: effect of monocyte chemoattractant protein 1 on early posttrabeculectomy outcome. *Ophthalmology.* 2010; 117:2353-2358. doi:10.1016/j.ophtha.2010.03.064
63. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(6):673-683. doi: 10.1016/S0002-9394(14)73465-8
64. Powers T.P., Stewart W.C., Stroman G.A. Ultrastructural features of filtration blebs with different clinical appearances. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996; 27(9):790-794.
65. Picht G., Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. *Curr Opin Ophthalmol.* 1998; 9(2):2-8. doi:10.1097/00055735-199804000-00002
66. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma.* 2003; 12(5):430-435. doi:10.1097/00061198-200310000-00006
67. Vesti E. Filtering blebs: follow up of trabeculectomy. *Ophthalmic Surgery.* 1993; 24(4):249-255.
68. Amar N., Labbe A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway: An immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology.* 2008; 115(7):1154-1161. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.10.024
69. Stalmans I. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and modulation of wound healing after glaucoma surgery. *Verhandelingen - Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België.* 2010; 72(1-2):41-53.
70. Cvenkel B., Kopitar A.N., Ihan A. Correlation between filtering bleb morphology, expression of inflammatory marker HLA-DR by ocular surface, and outcome of trabeculectomy. *J Glaucoma.* 2013; 22(1):15-20. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182254051
71. Zhang X., Vadoothker S., Munir W.M., Saeedi O. Ocular surface disease and glaucoma medications: a clinical approach. *Eye Contact Lens.* 2019; 45(1):11-18. doi: 10.1097/ICL.0000000000000544
72. Longstaff S., Wormald R.P., Mazover A., Hitchings R.A. Glaucoma triple procedures: efficacy of intraocular pressure control and visual outcome. *Ophthalmic Surg.* 1990; 21(11):786-793.
73. Klink T., Grehn F. Modern filtration surgery. *Der Ophthalmologe.* 2013; 110(4):299-305. doi:10.1007/s00347-012-2710-0
74. Leibowitz H.M., Bartlett J.D., Rich R. et al. Intraocular pressure-raising potential of 1.0% rimexolone in patients responding to corticosteroids. *Arch Ophthalmol.* 1996; 114 (8):933-937. doi:10.1001/archophth.1996.01100140141005
75. Fairbairn W.D., Thorson J.C. Fluorometholone. Anti-inflammatory and intraocular pressure effects. *Arch Ophthalmol.* 1971; 86(2):138-141. doi:10.1001/archophth.1971.01000010140004

76. Baun O., Heegaard S., Kessing S.V., Prause J.U. The morphology of conjunctiva after long-term topical anti-glaucoma treatment. A quantitative analysis. *Acta Ophthalmol Scand.* 2009; 73(3):242–245. doi:/10.1111/j.1600-0420.1995.tb00276.x
77. Francis B.A., Du L.T., Najafi K. et al. Histopathologic features of conjunctival filtering blebs. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123 (2):166–170. doi:10.1001/archophth.123.2.166
78. Nenciu A., Stefan C., Ardelean C. Structural and immunohistochemical changes of conjunctiva induced by topical glaucoma medication. *Oftalmologia.* 2004; 48(1):35–42.
79. Malesiński R., Bakunowicz-Lazarczyk A., Wysocka J. The role of chemokines CCL3/ MIP-1 alfa and CCL4/ MIP-1 beta in pathogenesis of dry eye syndrome. *Klin Oczna.* 2008; 110(7–9):277–279.
80. Lark K.K., Pasha A.S., Yan X., Edward D.P. The effect of latanoprost and brimonidine on rabbit subconjunctival fibroblasts. *J Glaucoma.* 1999; 8(1):72–76. doi:10.1097/00061198-199902000-000
81. Liang H., Baudouin C., Labbe A. et al. Conjunctiva-associated lymphoid tissue (CALT) reactions to antiglaucoma prostaglandins with or without BAK-preservative in rabbit acute toxicity study. *PLoS One.* 2012; 7(3):e.33913. doi:10.1371/journal.pone.0033913
82. Kim E.J., Kim Y.H., Kang S.H., Lee K.W., Park Y.J. In vitro effects of preservative-free and preserved prostaglandin analogs on primary cultured human conjunctival fibroblast cells. *Korean J Ophthalmol.* 2013; 27(6):446–453. doi:10.3341/kjo.2013.27.6.446
83. Brasnu E., Brignole-Baudouin F., Riancho L. et al. In vitro effects of preservative-free tafluprost and preserved latanoprost, travoprost, and bimatoprost in a conjunctival epithelial cell line. *Curr Eye Res.* 2008; 33(4):303–312. doi:10.1080/02713680801971857
84. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma.* 2013; 22(9):730–745. doi:10.1097/ijg.0b013e31825af67
85. Lorenz K., Wasielica-Poslednik J., Bell K. et al. Efficacy and safety of preoperative IOP reduction using a preservative-free fixed combination of dorzolamide/timolol eye drops versus oral acetazolamide and dexamethasone eye drops and assessment of the clinical outcome of trabeculectomy in glaucoma. *PLoS ONE.* 2017; 12(2): e0171636. doi:10.1371/journal.pone.0171636
86. Еричев В.П., Амбарцумян К.Г., Федоров А.А. Клинико-морфологические доказательства влияния консервантов на поверхность глаза при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома.* 2014; 4:13–22.
87. Steven D.W., Alagband P., Lim K.S. Preservatives in glaucoma medication. *Brit J Ophthalmol.* 2018; 102:1497–1503. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311544
88. Berry M., Pult H., Purslow C., Murphy P.J. Mucins and ocular signs in symptomatic and asymptomatic contact lens wear. *Optom Vis Sci.* 2008; 85(10):930–938. doi:10.1097/oxp.0b013e318188896b
89. Liu Y., Liu Y., Xu D., Li J. Latanoprost-induced cytokine and chemokine release from human tenon's capsule fibroblasts: role of MAPK and NF-κB signaling pathways. *J Glaucoma.* 2015;24(9):635–641. doi:10.1097/IJG.0000000000000140
90. Trzeciacka A., Paterno J.J., Toropainen E. et al. Long-term topical application of preservative-free prostaglandin analogues evokes macrophage infiltration in the ocular adnexa. *Eur J Pharmacol.* 2016; 788:12–20. doi:10.1016/j.ejphar.2016
91. Kucukevcilioglu M., Bayer A., Uysal Y. et al. Prostaglandin associated periorbitopathy in patients using bimatoprost, latanoprost and travoprost. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 42:126–31. doi:10.1111/ceo.12163
92. Miki T., Naito T., Fujiwara M. et al. Effects of pre-surgical administration of prostaglandin analogs on the outcome of trabeculectomy. *PLoS One.* 2017; 12:e0181550. doi:10.1371/journal.pone.0181550
93. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома.* 2016; 15(2):19–35.
76. Baun O., Heegaard S., Kessing S.V., Prause J.U. The morphology of conjunctiva after long-term topical anti-glaucoma treatment. A quantitative analysis. *Acta Ophthalmol Scand.* 2009; 73(3):242–245. doi:/10.1111/j.1600-0420.1995.tb00276.x
77. Francis B.A., Du L.T., Najafi K. et al. Histopathologic features of conjunctival filtering blebs. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123 (2):166–170. doi:10.1001/archophth.123.2.166
78. Nenciu A., Stefan C., Ardelean C. Structural and immunohistochemical changes of conjunctiva induced by topical glaucoma medication. *Oftalmologia.* 2004; 48(1):35–42.
79. Malesiński R., Bakunowicz-Lazarczyk A., Wysocka J. The role of chemokines CCL3/ MIP-1 alfa and CCL4/ MIP-1 beta in pathogenesis of dry eye syndrome. *Klin Oczna.* 2008; 110(7–9):277–279.
80. Lark K.K., Pasha A.S., Yan X., Edward D.P. The effect of latanoprost and brimonidine on rabbit subconjunctival fibroblasts. *J Glaucoma.* 1999; 8(1):72–76. doi:10.1097/00061198-199902000-000
81. Liang H., Baudouin C., Labbe A. et al. Conjunctiva-associated lymphoid tissue (CALT) reactions to antiglaucoma prostaglandins with or without BAK-preservative in rabbit acute toxicity study. *PLoS One.* 2012; 7(3):e.33913. doi:10.1371/journal.pone.0033913
82. Kim E.J., Kim Y.H., Kang S.H., Lee K.W., Park Y.J. In vitro effects of preservative-free and preserved prostaglandin analogs on primary cultured human conjunctival fibroblast cells. *Korean J Ophthalmol.* 2013; 27(6):446–453. doi:10.3341/kjo.2013.27.6.446
83. Brasnu E., Brignole-Baudouin F., Riancho L. et al. In vitro effects of preservative-free tafluprost and preserved latanoprost, travoprost, and bimatoprost in a conjunctival epithelial cell line. *Curr Eye Res.* 2008; 33(4):303–312. doi:10.1080/02713680801971857
84. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma.* 2013; 22(9):730–745. doi:10.1097/ijg.0b013e31825af67
85. Lorenz K., Wasielica-Poslednik J., Bell K. et al. Efficacy and safety of preoperative IOP reduction using a preservative-free fixed combination of dorzolamide/timolol eye drops versus oral acetazolamide and dexamethasone eye drops and assessment of the clinical outcome of trabeculectomy in glaucoma. *PLoS ONE.* 2017; 12(2): e0171636. doi:10.1371/journal.pone.0171636
86. Erichev V.P., Ambartsumyan K.H., Fedorov A.A. Clinical and morphological evidence of the effect of preservatives on the eye surface in primary open-angle glaucoma. *National J Glaucoma.* 2014; 13(4):13–22. (In Russ.).
87. Steven D.W., Alagband P., Lim K.S. Preservatives in glaucoma medication. *Brit J Ophthalmol.* 2018; 102:1497–1503. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311544
88. Berry M., Pult H., Purslow C., Murphy P.J. Mucins and ocular signs in symptomatic and asymptomatic contact lens wear. *Optom Vis Sci.* 2008; 85(10):930–938. doi:10.1097/oxp.0b013e318188896b
89. Liu Y., Liu Y., Xu D., Li J. Latanoprost-induced cytokine and chemokine release from human tenon's capsule fibroblasts: role of MAPK and NF-κB signaling pathways. *J Glaucoma.* 2015;24(9):635–641. doi:10.1097/IJG.0000000000000140
90. Trzeciacka A., Paterno J.J., Toropainen E. et al. Long-term topical application of preservative-free prostaglandin analogues evokes macrophage infiltration in the ocular adnexa. *Eur J Pharmacol.* 2016; 788:12–20. doi:10.1016/j.ejphar.2016
91. Kucukevcilioglu M., Bayer A., Uysal Y. et al. Prostaglandin associated periorbitopathy in patients using bimatoprost, latanoprost and travoprost. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 42:126–31. doi:10.1111/ceo.12163
92. Miki T., Naito T., Fujiwara M. et al. Effects of pre-surgical administration of prostaglandin analogs on the outcome of trabeculectomy. *PLoS One.* 2017; 12:e0181550. doi:10.1371/journal.pone.0181550
93. Aбышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *National J Glaucoma.* 2016; 15(2):19–35. (In Russ.).

Поступила / Received / 12.08.2019

Проблема глаукомы в системе офтальмологической службы в Таджикистане: становление, развитие и перспективы

Садыкова Д.Н., советник министра здравоохранения и социальной защиты населения¹, врач-офтальмолог детского глазного отделения²;

Карим-заде Х.Д., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абу Али ибни Сино³.

¹Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, 734025, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. Шевченко, 69;

²Государственное учреждение «Национальный медицинский центр «Шифобахш» Республики Таджикистан», 734064, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, 59;

³Таджикский государственный университет им. Абу Али ибни Сино, 734003, Республика Таджикистан, Душанбе, пр. Рудаки, 139.

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

Для цитирования: Садыкова Д.Н., Карим-заде Х.Д., Офтальмологическая служба в Таджикистане: становление, развитие и перспективы. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):108-112.

Резюме

В статье рассмотрены аспекты становления, развития и реформирования офтальмологической службы Республики Таджикистан, выделены основные этапы её развития, которые включают зарождение и становление службы, годы активной борьбы с трахомой, систематизации и профилизации офтальмологических учреждений страны, начало микрохирургической эры в офтальмологии. После «второго рождения офтальмологической службы» в постконфликтном периоде её развитие уже в период приобретения государственной независимости Таджикистана потребовало колоссальной работы по реструктуризации и переоснащению всех звеньев службы, активной работы по подготовке кадров с учетом обеспечения потребности в высокотехнологичной медицинской помощи. С 2011 года начался новый, шестой этап

развития — «век высоких технологий в медицине», включающий применение инновационных подходов к выявлению и лечению заболеваний органов зрения, а также внедрение современных технологий и лекарственных препаратов. Таким образом, наряду с установленными традициями, заложенными в прошедшие годы, накопленный опыт в лечении и диагностике самых сложных заболеваний в офтальмологии и включение новых разрабатываемых мероприятий позволяют надеяться, что новая модель обслуживания пациентов позволит улучшить показатели зрительных функций и снизить всё ещё высокие цифры инвалидности по зрению в стране.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: офтальмологическая служба, Таджикистан, глазные болезни, врачи-офтальмологи, телеофтальмология, витреоретинальная хирургия.

Для контактов:

Соди́кова Дилором Нуруллоевна, e-mail: diloroms1959@mail.ru

ENGLISH

The problem of glaucoma in the Tajikistan ophthalmic care system: formation, development and perspectives

SADYKOVA D.N., Advisor to the Minister of Health and Social Protection of Population¹, ophthalmologist of the Children's Eye Department²;

KARIM-ZADE KH.D., M.D., Associate Professor of the Ophthalmology Department³.

¹Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, 69 Shevchenko str., Dushanbe, Republic of Tajikistan, 734000;

²State institution National Medical Center «Shifobahsh» of the Republic of Tajikistan, 59 I. Somoni ave., Dushanbe, Republic of Tajikistan, 734064;

³Avicenna Tajik State Medical University, 139 Rudaki Ave., Dushanbe, Republic of Tajikistan, 734003.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Sodikova D.N., Karim-zade Kh.D. The problem of glaucoma in the Tajikistan ophthalmic care system: formation, development and perspectives. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):108-112.

Abstract

The article recaps the aspects of the formation, development and reform of the ophthalmological service of the Republic of Tajikistan, highlights the main stages of its development, which include: the emergence and establishment of the service, years of active struggle with trachoma, systematization and profiling of the ophthalmological institutions of the country, the beginning of the microsurgical era in ophthalmology. After the “second birth of the ophthalmologic service” in the post-conflict period, its development during the period of the state independence of Tajikistan required colossal work to restructure and re-equip all parts of the service, to actively work on staff training, taking into account the need for high-tech medical care. In 2011, a new, sixth stage of development began —

the “century of high technologies in medicine”, including the application of innovative approaches to the detection and treatment of eye diseases, as well as the introduction of modern technologies and medicines. Thus, along with the traditions established over the past years, the accumulated experience in the treatment and diagnosis of the most complex diseases in ophthalmology, and the inclusion of new developing measures allow us to hope that the new model of patient care will improve the performance of visual functions and reduce still high disability rates of visual impairment in the country.

KEYWORDS: ophthalmologic service, Tajikistan, eye diseases, eye care, ophthalmologists, teleophthalmology, vitreoretinal surgery.

Развитие офтальмологической службы Таджикистана имеет свои особенности, но в историческом плане является отражением процесса становления, развития и реформирования всей национальной системы здравоохранения страны. Этапы становления и развития офтальмологической службы Республики Таджикистан включают шесть периодов.

Первый этап — 1925-1963 годы: зарождение и становление глазной службы Таджикистана.

Второй этап — 1964-1980 годы: годы активной работы по борьбе и профилактике с трахомой, проведенной всеми окулистами республики (больных с осложнениями этого заболевания с каждым годом становилось всё меньше, и вскоре трахома была ликвидирована). 70-е годы были годами продуктивной и кропотливой работы по систематизации и профилизации офтальмологических учреждений

страны. В эти годы удалось сформировать оптимальную модель оказания офтальмологической помощи на всех уровнях учреждений. К этому времени глазные отделения больниц были оснащены новой техникой по лечению офтальмологических заболеваний: щелевой лампой, безрефлексным офтальмоскопом и другими аппаратами. Проводились антиглаукоматозные операции, склеропластические операции, комбинированные экстракции катаракты. Впервые стали применяться лазерные технологии лечения, ультразвуковые методы диагностики, лечения, в том числе хирургии катаракты ультразвуком.

Третий этап — 1985-1991 годы: начало микрохирургической эры в офтальмологии. Эти годы явились периодом активного внедрения микрохирургии в офтальмологическую службу страны, создания микрохирургических центров с применением операционных микроскопов и микроинструментария.

Четвёртый этап — 1992-2000 годы: «второе рождение службы...».

Пятый этап — 2001-2010 годы: годы формирования новой национальной законодательной базы и внедрения методов лечения патологии сетчатки и зрительного нерва, глаукомы и офтальмодиабета.

Шестой этап — 2011 — по настоящее время: век высоких технологий в медицине. Применение инновационных подходов к выявлению и лечению заболеваний органов зрения, а также внедрение современных технологий и лекарственных препаратов.

Изучение истории офтальмологии диктует необходимость её рассмотрения через аспекты исторической хронологии, и в этом плане нужно обязательно отметить в развитии древней таджикской медицины, включая офтальмологию Древнего мира, большую роль «Канона медицины», написанного в начале XI тысячелетия нашей эры выдающимся таджикским философом, ученым, поэтом и медиком Абу Али ибни Сино (Авиценной). В течение пяти веков «Канон» являлся важнейшим руководством для медиков. Он был несколько раз переведен на латинский язык, а с появлением книгопечатания выдержал более 30 изданий. Им пользовались как учебным пособием в медицинских школах Европы более шести столетий. Наряду с многогранной деятельностью учёного, поэта и мыслителя, он внёс огромный вклад в практическую медицину, в том числе офтальмологию. Авиценна систематизировал и довольно подробно описал анатомию, физиологию органов зрения и многие болезни глаз. Ему удалось изложить офтальмологию той эпохи в наиболее полном и систематизированном виде с примерами из личной практики. Уже в ту эпоху Авиценна производил операции на глазах, применялись различные лекарственные травы при лечении заболеваний глаз.

Офтальмологическая помощь получила широкий размах после Октябрьской социалистической революции. Датой рождения офтальмологии как отдельной службы в Таджикистане можно считать 1925 год, когда впервые была открыта глазная больница им. Бутабая Дадабаева, в которую госпитализировались и дети с глазной патологией. Уже к 1945 году насчитывалось около 30 врачей и имелось примерно 60 коек в общих больницах для взрослых. Отдельных взрослой и детской офтальмологических служб не было. История становления таджикской офтальмологии, в том числе трахоматозной и глаукомной службы, тесно связана с именем члена-корреспондента Академии наук Таджикской ССР, доктора медицинских наук, заслуженного деятеля Таджикской ССР, профессора Леонида Фёдоровича Парадоксова. Он первым осуществил глазные операции при глаукоме, катаракте. Его заслуга в организации мероприятий по борьбе с трахомой неопценима. Л.Ф. Парадоксову мы обязаны созданием в 1942 году профилированной кафедры глазных болезней (офтальмологии)

для лечебного и педиатрического факультетов Таджикского государственного медицинского института, которую он возглавлял до 1958 года. Начало развития таджикской офтальмологии как отрасли науки нужно связывать именно с периодом деятельности кафедры. Коллектив кафедры впервые в стране разработал и внедрил в практику подготовки студентов — будущих педиатров, а также специализации и усовершенствования педиатров стройную систему изучения основ детской офтальмологии. Был подготовлен и издан полный набор учебных, методических и наглядных материалов (учебник, руководство к практикуму, учебные программы для студентов и клинических ординаторов, диафильмы, кинофильмы, слайды, таблицы, буклеты, брошюры и др.), которые были рекомендованы Министерством здравоохранения СССР для использования в подготовке студентов лечебных и педиатрических факультетов медицинских вузов страны. Основными направлениями в научной и клинической деятельности кафедры и клиники глазных болезней являлись глаукома и травмы органа зрения.

В 40-х годах прошлого столетия были открыты и успешно развивались глазные больницы в городах Худжанде, Хороге, Кулябе, Курган-тюбе. В районах республиканского подчинения в центральных районных больницах были открыты глазные отделения.

Особенно крупные успехи были достигнуты в 60-80-х годах прошлого столетия. К этому времени офтальмологическая служба Таджикской Советской Социалистической Республики насчитывала более 180 высококвалифицированных офтальмологов, в том числе детских офтальмологов, работающих в глазных кабинетах большинства взрослых и детских поликлиник, а также в сотнях глазных отделений общих и специализированных больниц, насчитывающих около 500 коек. В Таджикистане была создана структурированная система офтальмологической сети учреждений, которая входила в единую стройную систему офтальмологических учреждений СССР, которая обеспечивала безотказную своевременную и высококвалифицированную помощь детям и взрослым с любой патологией органа зрения. Начиная с 1974 года деятельность офтальмологической службы регламентировалась Приказом министра здравоохранения СССР № 555 «О состоянии и мерах по дальнейшему улучшению офтальмологической помощи детям» от 14.06.74 г. В эти годы в соответствии с приказом офтальмологическая сеть включала такие учреждения здравоохранения, как глазные кабинеты районных взрослых и детских поликлиник, межрайонные офтальмологические и кабинеты охраны зрения детей, глазные отделения в многопрофильных больницах, специализированные офтальмологические больницы, специализированные глазные консультативные поликлинические отделения (поликлиники)

и специализированные плеопто-ортоптические глазные центры/сады. Ввод в действие в 1964 году в городе Душанбе комплекса крупнейшей в республике клинической больницы № 3 на 1 400 коек позволил выделить для глазной службы отделения на 120 коек и ряд поликлинических кабинетов (для приема взрослого и детского контингента больных), специальный глаукомный кабинет с ночным стационаром (на 7 коек), кабинет глазного протезирования, глазные кабинеты во врачебно-физкультурном диспансере и нейрохирургическом отделении. В те годы создание ночного стационара при глаукомном кабинете и круглосуточное оказание urgentной глазной помощи были нововведениями. Лишь много лет спустя (1978) во всех крупных городах страны были созданы аналогичные кабинеты. Учреждённые Республиканский центр по борьбе с глаукомой, Республиканский офтальмотравматологический центр, Республиканский центр по охране зрения детей, Центр патологии сетчатки были уникальными и единственными в Средней Азии. Данные центры были признаны школами передового опыта.

Показательным является рост кадрового потенциала офтальмологической службы Таджикистана. Число врачей-офтальмологов в основном начало пополняться с 1980 года. Самое большое количество высококвалифицированных специалистов было сконцентрировано в учреждениях столицы. Но параллельно шла подготовка офтальмологов на уровне областей и районов. Следует отметить разную динамику роста кадрового состава. Так, на сегодняшний день в Согдийской области успешно работают 95, в Хатлонской области — 50, в Горно-Бадахшанской автономной области — 12, а районах республиканского подчинения — 28 офтальмологов, причём привлекает внимание молодой возраст микрохирургов.

Следует отметить, что восстановление офтальмологической службы в постконфликтном периоде и её становление уже в период приобретения государственной независимости Таджикистана требует особого переосмысления. На базе сохранившихся учреждений как первичного, так и регионального и республиканского уровней ускоренными темпами стали воссоздаваться глазные отделения и кабинеты с учётом применения инновационных подходов в диагностике и лечении офтальмологических заболеваний. Это потребовало колоссальной деятельности по реструктуризации и переоснащению всех звеньев службы. Параллельно проводилась активная работа по подготовке кадров, причём приходилось одновременно учитывать обеспечение потребности в высокотехнологичной медицинской помощи. Именно данный этап развития офтальмологической службы был ознаменован внедрением современных методов лечения с применением нового оборудования, позволившего усовершенствовать

методы лечения глаукомы, последствий травм глаза, аномалий рефракции; внедрением в практику лечения совершенно нового поколения офтальмологических глазных препаратов; созданием адекватной базы для проведения мероприятий по улучшению диспансеризации взрослого контингента, подростков и детей. Благодаря усилиям и помощи Министерства здравоохранения и социального развития Республики Таджикистан при активной поддержке доноров удалось закупить достаточное количество диагностического оборудования, отвечающего самым высоким европейским стандартам в офтальмологии. Новые методы комплексной диагностики и лечения воспалительных заболеваний глаз, близорукости, дальнозоркости без оперативного вмешательства позволили усилить терапевтическую составляющую офтальмологических учреждений и добиваться успеха в лечении заболеваний глаза на самых разных этапах развития патологического процесса — от начальных, трудно диагностируемых бессимптомных стадий, до серьезных заболеваний, представляющих особую сложность для лечения в офтальмологии, без применения специальных малоинвазивных методик коррекции. Успешное лечение таких заболеваний, как глаукома, различной природы поражения роговицы, травматические, инфекционно-воспалительные и других патологий глазного дна стало возможно благодаря не только современному оборудованию и внедрению новых технологий, но и благодаря подготовке новой плеяды молодых специалистов, преданных своему делу и находящихся в постоянном поиске. В офтальмологических клиниках республики в настоящее время сформировался высококвалифицированный состав специалистов, включая микрохирургов, владеющих самыми современными методиками оперативной коррекции зрения. Особо нужно отметить, что при наличии ограниченных финансовых ресурсов, достижения в офтальмологии стали возможными вследствие бурного развития частной офтальмологической службы. Именно благодаря симбиозу действий в приоритетных направлениях доступно решение проблем витреоретинальной и пластической хирургии глаза. Сегодня в глазных кабинетах государственных и частных клиник пациенты получают срочную и развернутую диагностическую и лечебную помощь, включая такие современные методы обследования, как офтальмопневмотонометрия, ультразвуковая биомикроскопия, рефрактометрия, компьютерное сканирование сетчатки и оценка полей зрения. Высококласные специалисты проводят подбор необходимого лечения, предлагают наиболее оптимальные варианты консервативной и оперативной тактики коррекции зрения. Для пациентов, прошедших хирургическое лечение, проводится эффективная реабилитационная терапия. Новое оборудование, высокоэффективные

медикаменты и хирургические материалы позволили врачам в короткие сроки проводить лечение самых тяжелых заболеваний глаз. Широкое внедрение в офтальмологическую практику патогенетически обоснованных операций в значительной степени изменило ситуацию в хирургии катаракты и глаукомы. Операции, став по своей технологии более щадящими, позволили снизить число возможных осложнений. Сегодня терапевтическая офтальмология отказалась от стратегии «выжидания созревания» катаракты. Тысячи успешно пролеченных пациентов с дистрофическими, травматическими и воспалительными офтальмологическими заболеваниями, множество научных разработок — вот итог работы последних двадцати лет деятельности службы офтальмологии и микрохирургии глаза страны.

Литература

1. Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период 2010-2020 годы. Душанбе: Министерство здравоохранения Республики Таджикистан, 2010; 14.
2. Гаиров А.Г., Шарипов А.С., Пиров Д.Д. Некоторые аспекты управления основными детерминантами и пути улучшения динамики общественного здоровья в Таджикистане. *Центрально-Азиатский Научно-практический журнал по общественному здравоохранению*. 2007; 6(1):4-10.
3. Khodjamurodov G., Sodiqova D., Akkazieva B., Rechel B. Tajikistan: health system review. *Health Systems in Transition*. 2016; 18(1):1-114.
4. Концепция реформы здравоохранения в Таджикистане. Душанбе: Постановление правительства Республики Таджикистан № 94 от 04.03.2002.
5. McKee M., Figueras J., Chenet L. Health sector reform in the former Soviet Republics of Central Asia. *Int J Health Plann Manage*. 1998; 13(2):131-47. doi: 10.1002/(SICI)1099-1751(199804/06)13:2<131::AID-HPM506>3.0.CO;2-8
6. Mirzoev T.N., Green A.T., Newell J.N. Progress towards health reform in Tajikistan. *J Health Organization and Management*. 2007; 21(6):495-505. doi: 10.1108/14777260710834292
7. Министерство здравоохранения и социальной защиты. Приказ № 236 от 26 июня 1998 года о постепенном переходе к реорганизованной первичной медико-санитарной помощи на основе принципа врачей общей практики (для семейных врачей) за 1998-2000 годы. Душанбе, Министерство здравоохранения и социальной защиты.
8. Министерство здравоохранения и социальной защиты. Программа основных медико-санитарных услуг для граждан Республики Таджикистан и правила (сооплата) оказания медицинских услуг в государственных медицинских учреждениях за счет юридических и физических лиц. Душанбе, Министерство здравоохранения и социальной защиты. 2005.
9. Rechel B., Ahmedov M., Akkazieva B., Katsaga A., Khodjamurodov G., McKee M. Lessons from two decades of health reform in Central Asia. *Health Policy Plan*. 2012; 27(4):281-287. doi:10.1093/heapol/czr040
10. Стратегия развития частного сектора. Душанбе; 2007.
11. Ахророва З.Д. Первичная глаукома в Таджикистане (клинико-эпидемиологические и медико-социальные исследования). *Клиническая офтальмология*. 2002; 3(2):51-55.
12. Тошматов Д.А., Холматова Р.С., Юнусова З.И., Каримзода Х.Д., Худжамкулов Б.Ё. Заболеваемость болезнями глаз в Республике Таджикистан. *Здоровье и общество*. 2011:20-22.
13. Тошматов Д.А., Ползик Е.В. Заболеваемость болезнями глаз и инвалидность в результате их в республике Таджикистан. *Уральский медицинский журнал*. 2011; 10(88):143-147.
14. Статистический сборник «Здоровье населения и здравоохранение в Республике Таджикистан». Душанбе; 2016.
15. Салимзода Н.Ф. Основные принципы разработки стратегических и текущих планов здравоохранения. *Вестник Авиценны*. 2016; 2(67):105-112.

На сегодняшний день продолжается разработка мероприятий с целью повышения качества оказываемой специализированной помощи больным с патологией органа зрения в области витреоретинальной хирургии, диабетической ретинопатии, кератопластики, лечения кератоконуса, последствий травм органа зрения и другие. В ближайшее время планируется наладить телеофтальмологию как внутри страны, так и с ведущими специалистами других стран. Наряду с установленными традициями, заложенными в прошедшие годы, накопленный опыт в лечении и диагностике самых сложных заболеваний в офтальмологии и включение новых разрабатываемых мероприятий позволяют надеяться, что новая модель обслуживания пациентов позволит улучшить показатели зрительных функций и снизить всё ещё высокие цифры инвалидности по зрению.

References

1. National health strategy of Republic of Tajikistan population for 2010-2020. Dushanbe, Ministry of Healthcare of Republic of Tajikistan, 2010; 14.
2. Gaibov A.G., Sharipov A.S., Pirov D.D. Some aspects of management of basic determinants and ways of improving public health dynamics in Tajikistan. *Journal of Central Asian Health Service Research* 2007; 6(1):4-10.
3. Khodjamurodov G., Sodiqova D., Akkazieva B., Rechel B. Tajikistan: health system review. *Health Systems in Transition*. 2016; 18(1):1-114.
4. Conception on health reform in Tajikistan. Dushanbe, The Decree of Government of Republic of Tajikistan N 94, 04.03.2002.
5. McKee M., Figueras J., Chenet L. Health sector reform in the former Soviet Republics of Central Asia. *Int J Health Plann Manage*. 1998; 13(2):131-47. doi: 10.1002/(SICI)1099-1751(199804/06)13:2<131::AID-HPM506>3.0.CO;2-8
6. Mirzoev T.N., Green A.T., Newell J.N. Progress towards health reform in Tajikistan. *J Health Organization and Management*. 2007; 21(6):495-505. doi: 10.1108/14777260710834292
7. Order N 236 from 26 June 1998 on the gradual transition to reorganized primary health care based on the principle of general practitioners (family doctors), for 1998-2000. Dushanbe, Ministry of Health and Social Protection. 1998.
8. The program of basic medical and sanitary services to the citizens of the Republic of Tajikistan and the regulations (co-payment) of rendering medical services in the state health care facilities from the account of juridical and physical persons. Dushanbe, Ministry of Health and Social Protection. 2005.
9. Rechel B., Ahmedov M., Akkazieva B., Katsaga A., Khodjamurodov G., McKee M. Lessons from two decades of health reform in Central Asia. *Health Policy Plan*. 2012; 27(4):281-287. doi:10.1093/heapol/czr040
10. Private sector development strategy. Dushanbe; 2007.
11. Ahrorova Z.D. Primary glaucoma in Tajikistan. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2002; 3(2):51-55.
12. Toshmatov D.A., Kholmatoeva R.S., Yunusova Z.I., Karimzoda Kh.J., Khudzhankulov B.E. Eye diseases in the Republic of Tajikistan. *Zdorov'ye i obshchestvo*. 2011:20-22.
13. Toshmatov D.A., Polzik E.V. Incidence of eye diseases and resulting disabilities in the republic of Tajikistan. *Ural medical journal*. 2011; 10(88):143-147.
14. Statistical compendium "Health of population and health care service of the Republic of Tajikistan". Dushanbe; 2016.
15. Salimzoda N.F. Main principles of the strategic and current plans development in healthcare sector. *Bulletin of Avicenna*. 2016; 2(67):105-112.

Поступила / Received / 03.09.2019

Ксалатан®

ЛАТАНОПРОСТ № 1*

ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО И ДЛИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ВГД
У ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ В МОНОТЕРАПИИ¹⁻⁴



ВГД – внутриглазное давление
* IMS data, August 2019.

1. Roulan J, et al. Efficacy and safety of preservative-free latanoprost eyedrops, compared with BAK-reserved latanoprost in patient with ocular hypertension or glaucoma. Br J Ophthalmol. 2013 Feb; 97 (2): 196-200. 2. Orzalesi N, Et Al. Eect Of Timolol, Latanoprost, And Dorzolamide On Circadian Top In Glaucoma Or Ocular Hypertension, Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41: 2566-73. 3. Varma R, et al., Inter-visit Intraocular Pressure Range: An Alternative Parameter for Assessing Intraocular Pressure Control in Clinical Trials. Am J Ophthalmol. 2008 Feb; 145 (2): 336-42. 4. Aim A, Schoenfelder J, McDermott J. A 5-Year, Multicenter, Open-Label, Safety Study of Adjuvantive Latanoprost Therapy

Торговое название препарата: КСАЛАТАН®. **Международное непатентованное название:** латанопрост. **Лекарственная форма:** капли глазные. **Состав:** 1 мл раствора содержит: активное вещество: латанопрост – 50 мкг; вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия дигидрофосфат (моногидрат), натрия гидрофосфат (безводный), бензалкония хлорид, вода для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа:** противоугловое средство – простагландина F_{2α} аналог синтетический. **Фармакодинамика.** Латанопрост – аналог простагландина F_{2α} – является селективным агонистом рецепторов FP (простагландина F) и снижает внутриглазное давление (ВГД) за счет увеличения оттока водянистой влаги, главным образом, увеосклеральным путем, а также через трабекулярную сеть. Снижение ВГД начинается приблизительно через 3–4 ч после введения препарата, максимальный эффект наблюдается через 8–12 ч, действие сохраняется в течение не менее 24 ч. При применении в терапевтических дозах латанопрост не оказывает значимого фармакологического эффекта на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. **Фармакокинетика.** Латанопрост, являясь пролекарством, становится биологически активным после гидролиза до кислотной формы. **Выведение:** Период полувыведения из плазмы составляет 17 мин. Исследования на животных показали, что основные метаболиты (1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранорметаболиты) не обладают (или обладают низкой) биологической активностью и выводятся преимущественно с мочой. **Дети.** Экспозиция латанопроста приблизительно в 2 раза выше у детей в возрасте от 3 до 12 лет по сравнению со взрослыми пациентами и в 6 раз выше у детей в возрасте младше 3 лет. Однако профиль безопасности препарата не отличается у детей и взрослых. Продолжительность сохранения максимальной концентрации кислоты латанопроста в плазме крови составляет 5 минут для всех возрастных групп. **Показания к применению.** Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у взрослых и детей (в возрасте старше 1 года) с открытоугольной глаукомой или повышенным офальмотонусом. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к латанопросту или другим компонентам препарата. Возраст до 1 года (эффективность и безопасность не установлены). Способ применения и дозы. Режим дозирования у взрослых (включая пожилых): по одной капле в пораженный глаз(а) один раз в день. Оптимальный эффект достигается при применении препарата вечером. Не следует осуществлять инстилляцию препарата чаще, чем 1 раз в день, поскольку показано, что более частое введение снижает гипотензивный эффект. При пропуске одной дозы лечение продолжают по обычной схеме. Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного эффекта препарата, сразу после инстилляцией каждой капли рекомендуется в течение 1 минуты надавливать на нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке. Эту процедуру необходимо выполнять непосредственно после инстилляцией. Перед инстилляцией необходимо снять контактные линзы и установить их не раньше, чем через 15 мин после введения. Если одновременно необходимо применять другие глазные капли, их применение следует разграничить 5-минутным интервалом. Режим дозирования у детей: латанопрост применяют у детей в той же дозе, что и у взрослых. Данные о применении препарата у недоношенных (гестационный возраст < 36 недель) отсутствуют. Данные у детей < 1 года сильно ограничены. Побочное действие. Большинство нежелательных реакций отмечались со стороны органа зрения. В открытом 5-летнем исследовании безопасности у 33 % развилась пигментация радужной оболочки. Прочие нежелательные реакции со стороны органа зрения, как правило, транзиторны и отмечаются непосредственно после инстилляцией. Зарегистрированы следующие нежелательные реакции, относящиеся к применению препарата. Со стороны органа зрения: очень часто: гиперпигментация радужной оболочки, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз от легкой до средней степени (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела), изменение ресниц (увеличение длины, толщины, количества и пигментации). Часто: переходящие точечные эрозии эпителия (преимущественно бессимптомные), блефарит, боль в глазу. Дети. Согласно результатам двух краткосрочных (< 12 недель) клинических исследований у 93 детей профиль безопасности латанопроста у детей не отличался от профиля безопасности у взрослых. Профиль безопасности между различными возрастными группами у детей сопоставим. По сравнению с взрослой популяцией, у детей наиболее часто отмечались назофарингит и лихорадка. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При одновременном закапывании в глаза двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение двух и более простагландинов, их аналогов или производных не рекомендуется. Фармацевтически несовместим с глазными каплями, содержащими тиомерсал – преципитация. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.** Как и при применении других офтальмологических лекарственных препаратов, возможно временное нарушение зрения; до его восстановления управлять транспортными средствами или работать с механизмами не рекомендуется. Форма выпуска. Капли глазные 0,005 %; по 2,5 мл раствора (глазных капель) во флаконе-капельнице (полиэтилен низкой плотности) с завинчивающимся колпачком и предохранительным колпачком без резьбы с контролем первого вскрытия; по 1 или 3 флакона-капельницы с инструкцией по применению в картонной пачке. На лицевой стороне картонной пачки, с целью контроля первого вскрытия, наносится перфорированная строчка, напоминающая очертание полуколеса; боковые поверхности пачки плотно склеиваются при упаковке препарата. **Срок годности.** 3 года. Вскрытый флакон использовать в течение 4-х недель. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке. **Условия хранения.** Хранить при температуре + 2 – + 8 оС в защищенном от света месте. Вскрытый флакон хранить при температуре не выше + 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Условия отпуска из аптек: по рецепту. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. Регистрационный номер: П N012867/01.

Служба Медицинской Информации: Medinfo.Russia@pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru

ООО «Пфайзер», 123112, МоскваПресненская наб., 10, Москва
БЦ «Башня на Набережной» (блок С).
Тел.: +7 (495) 287 50 00, факс: +7 (495) 287 53 00.



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 ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. 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.