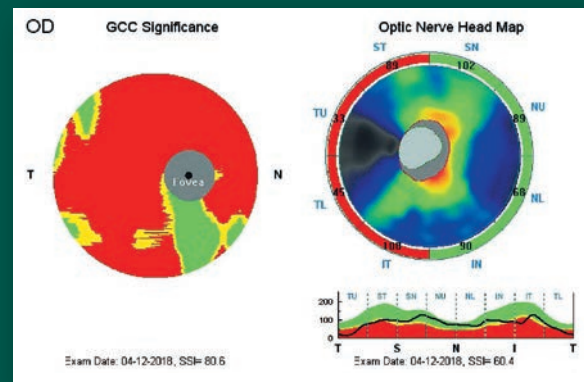


# НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 3 / Том 18 / 2019



## В НОМЕРЕ:

Синдром идиопатического повышения давления  
в эписклеральных венах

Профилактика избыточного рубцевания с использованием  
антиметаболитов

Диагностическая ценность нагрузочных и разгрузочных проб

Влияние изменений внутрибрюшного давления на  
офтальмотонус

Катаракта и глаукома: как и когда оперировать?



# ОФТАН® КАТАХРОМ

СЧАСТЬЕ ВИДЕТЬ  
ЛЮБИМЫХ



**Препарат №1  
при катаракте  
по рекомендации  
специалистов<sup>3</sup>**

- ◆ Применяется при КАТАРАКТЕ для улучшения энергетического обмена хрусталика глаза<sup>1</sup>
- ◆ Включен в 7 СТАНДАРТОВ медицинской помощи МЗ РФ<sup>4</sup>
- ◆ Более 10 лет на рынке РФ<sup>2</sup>, продается в 10 странах мира
- ◆ Производится в Финляндии<sup>1</sup>

**3 в 1**

**Витамин  
Антиоксидант  
Источник  
энергии**

**ТЕПЕРЬ В НОВОЙ УПАКОВКЕ\*\***

\*Ясное зрение для жизни

\*\*Препарат Офтан® Катахром с марта 2019 г. производится в новой упаковке без изменения состава, дозировки, показаний, способа применения, формы выпуска

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Офтан® Катахром.

2. По данным исследований информационно-аналитической компании IMS Health (IQVIA), проведенных с 2004 по 2018 год.

3. 1-е место по количеству рекомендаций (назначений) офтальмологами в категории «Препараты, применяемые при катаракте» по данным исследований компании ООО «Ипсос Комкон» PrIndex 2018 в крупнейших городах России.

4. Препарат Офтан® Катахром включен в Стандарты медицинской помощи в Приказах МЗ РФ № 1700н, № 862н, № 1412н, № 1493н, № 1679н, № 1451н, № 1578н.

ООО «САНТЭН», Россия, 105064, Москва, Нижний Сусальный пер., д. 5, стр. 19, офис 402, +7 (495) 980-80-79. [www.santen.com](http://www.santen.com)

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

**«Национальный журнал глаукома»****Номер 3, 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 Ботабаева Т.К. (Алматы)

Профессор Волков В.В. (С.-Петербург)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Профессор Касимов Э.М. оглы (Баку)

Академик РАН,

профессор Мошетова Л.К. (Москва)

Профессор Пасечникова Н.В. (Одесса)

Профессор Д. Тигесен (Дания)

Профессор Дж. Фламмер (Швейцария)

Профессор Г. Холло (Венгрия)

Приват-доцент Т. Шаарави (Швейцария)

**Литературный редактор** Величко О.М.**Перевод** Сафонова Д.М.

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

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

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

Дата выхода журнала: сентябрь 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**

Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Петров С.Ю.

Систематизация подходов к лечению пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с учетом реальной клинической практики..... 3

Лоскутов И.А., Корнеева А.В.

Комплексная оценка применения латанопроста в клинической практике: медико-статистическое наблюдение..... 20

Еричев В.П., Витков А.А., Панюшкина Л.А.

Синдром идиопатического повышения давления в эписклеральных венах (синдром Радиуса - Маумани): дифференциально-диагностические проблемы ..... 29

Эскина Э.Н., Белогурова А.В.

Оценка эффективности альфа-2-адреномиметика в комбинированной терапии пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и осевой миопии ..... 35

Подтынных Е.В., Комаровских Е.Н., Трегубов В.Г.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития кератоконуса и патологических изменений зрительного нерва и сетчатки..... 43

**Обзор литературы**

Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И.

Современные возможности профилактики избыточного рубцевания после антиглаукомных операций с использованием антиметаболитов..... 55

Хдери Х.

Диагностическая ценность нагрузочных и разгрузочных проб при закрытоугольной глаукоме (литературный обзор) ..... 61

Альубейд З.А., Нестеров Е.Ю., Сипливый В.И.

Влияние изменений внутрибрюшного давления на офтальмотонус..... 68

Басинский А.С., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Петров С.Ю.

Катаракта и глаукома: как и когда оперировать? ..... 75

**Фото на обложке:**

1. Расширенные эписклеральные вены правого глаза при синдроме идиопатического повышения давления в эписклеральных венах
2. Оптическая когерентная томография – снижение толщины слоя нервных волокон и комплекса ганглиозных клеток сетчатки при синдроме Радиуса - Маумани

## «National Journal of Glaucoma»

«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»

No. 3, 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

Erich 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)

Kuryshva 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 september 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».

## CONTENTS

### Original articles

Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V.,

Zavadsky P.Ch., Petrov S.Yu.

Classification of approaches to primary open-angle glaucoma treatment considering real clinical practice..... 3

Loskoutov I.A., Korneeva A.V.

Complex assessment of Latanoprost use in clinical practice: the results of a questionnaire survey ..... 20

Erich V.P., Vitkov A.A., Panushkina L.A.

Idiopathic elevated episcleral venous pressure (Radius - Maumenee syndrome): differential-diagnosical problems ..... 29

Eskina E.N., Belogurova A.V.

Efficacy of 0.2% brimonidine in combination therapy for patients with primary open-angle glaucoma and axial myopia ..... 35

Podtynnyh E.V., Komarovskikh E.N., Tregubov V.G.

Undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor of keratoconus development and pathological changes of optic nerve and retina..... 43

### Reviews

Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I.

Current opportunities for the prevention of excessive scarring after glaucoma surgery using antimetabolites ..... 55

Hadiri K.H.

The diagnostic value of loading and unloading glaucoma stress tests ..... 61

Alobeyd Z.A., Nesterov E.U., Siplivy V.I.

Effect of intra-abdominal pressure changes on intraocular pressure fluctuation..... 68

Basinskiy A.S., Gazizova I.R., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu.

Cataract and glaucoma: how&when to operate? ..... 75

### Cover photos:

1. Dilated episcleral veins at the idiopathic elevated episcleral venous pressure
2. Optical coherence tomography — thinning of retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex at Radius - Maumenee syndrome

# Систематизация подходов к лечению пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с учетом реальной клинической практики

**НАГОРНОВА З.М.**, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии<sup>1</sup>;

**СЕЛЕЗНЕВ А.В.**, к.м.н., доцент, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии<sup>1</sup>;

**КУРОЕДОВ А.В.**, д.м.н., начальник отделения, профессор кафедры офтальмологии<sup>2,3</sup>;

**ЗАВАДСКИЙ П.Ч.**, к.м.н., врач-офтальмолог<sup>4</sup>;

**ПЕТРОВ С.Ю.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Кафедра оториноларингологии и офтальмологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ России, 153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский проспект, 8;

<sup>2</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А;

<sup>3</sup>Кафедра офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

<sup>4</sup>ООО «Офтальмологический центр Карелии», 185031, Российская Федерация, Республика Карелия, Петрозаводск, наб. Варкауса, 16;

<sup>5</sup>ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

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

**Для цитирования:** Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Петров С.Ю. Систематизация подходов к лечению пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с учетом реальной клинической практики. Национальный журнал глаукома. 2019; 18(3):3-19.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Провести ретроспективный анализ подходов лечения, используемых в условиях реальной клинической практики для оптимизации приоритетной стратегии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

**МЕТОДЫ.** Итоговые протоколы комбинированных аналитических научно-клинических многоцентровых когортных исследований, проведенных в период с июля 2014 по январь 2018 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран содержали данные 2 223 человек с ПОУГ I-III ст. (810 мужчин, 1 413 женщин; 2 900 глаз). Средний возраст всех пациентов на момент включения в исследование составил  $64,39 \pm 0,64$  года. Для анализа были использованы следующие показатели: возраст пациентов, стадия ПОУГ, индекс средней светочувствительности сетчатки и его стандартное отклонение на момент диагностики заболевания, режимы лечения, их сроки и установленная гипотензивная эффективность.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлены статистически значимые различия уровней офтальмотонуса на момент диагностирования заболевания у пациентов с разными стадиями глаукомы: пациенты с продвинутыми стадиями ПОУГ имели уровень ВГД выше, чем пациенты с начальной

стадией заболевания. Среднее значение уровня офтальмотонуса на момент диагностики для I стадии глаукомы составило 26 (24,0; 28,0) мм рт.ст., 29 (27,0; 32,0) для II и 31 (28,0; 34,0) мм рт.ст. для III стадии соответственно. Наиболее часто применяемыми режимами были: монотерапия бета-адреноблокаторами (ББ) 26,6% и аналогами простагландинов (ПГ) 24,6%. Комбинацию этих препаратов назначали на старте лечения в 17,9% случаев. Монотерапия с использованием ББ по гипотензивной эффективности ( $-5,70$  мм рт.ст.) и доказанной продолжительности эффективного воздействия ( $1,6 \pm 0,16$  года) уступала ПГ ( $-6,35$  мм рт.ст. и  $2,16 \pm 0,16$  года соответственно). Гипотензивная эффективность комбинированного лечения ПГ и ББ ( $-6,56$  мм рт.ст.) была сопоставима с монотерапией ПГ ( $-6,35$  мм рт.ст.), а по продолжительности применения уступала монотерапии ( $2,00 \pm 0,24$  года и  $2,16 \pm 0,16$  года соответственно). Лазерное лечение обеспечивало дополнительное гипотензивное действие при сочетании с местной комбинированной терапией. Максимальная гипотензивная эффективность была отмечена у хирургических методов лечения (синустрабекулэктомия и непроникающая глубокая склерэктомия) и составила  $-11,86$  и  $-13,38$  мм рт.ст. соответственно.

## Для контактов:

Нагорнова Зоя Михайловна, e-mail: myxazai@mail.ru

Практические врачи начинают лечение ПОУГ с монотерапии. Хирургию проводят более молодым пациентам ( $65,42 \pm 1,44$  года) с длительной продолжительностью болезненности  $3,40 \pm 0,60$  года, а максимальную гипотензивную терапию применяют у пациентов старшей возрастной группы ( $71,03 \pm 2,45$  года) с более длительной продолжительностью болезненности ( $4,01 \pm 1,07$  года).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Установленные различия в уровне офтальмотонуса на момент диагностирования заболевания у пациентов с разными стадиями глаукомы могут служить прогностическим критерием заболевания.

В лечении пациентов с ПОУГ наиболее оправдан «ступенчатый» подход. Назначение ПГ на старте терапии при начальной глаукоме, затем переход к комбинированной терапии и использование лазерного лечения, применение тройных комбинаций и хирургии на развитой стадии позволяют обеспечить целевой уровень офтальмотонуса и сохранить зрительные функции пациента.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, уровень внутриглазного давления, бета-адреноблокаторы, аналоги простагландинов, комбинированная терапия, режимы терапии.

## ENGLISH

# Classification of approaches to primary open-angle glaucoma treatment considering real clinical practice

**NAGORNOVA Z.M.**, M.D., assistant professor<sup>1</sup>;

**SELEZNEV A.V.**, Ph.D., M.D., assistant professor<sup>1</sup>;

**KUROYEDOV A.V.**, Med.Sc.D., M.D., Professor, Head of Ophthalmology Department<sup>2,3</sup>;

**ZAVADSKY P.CH.**, Ph.D., M.D.<sup>4</sup>;

**PETROV S.YU.**, Med.Sc.D., leading research associate<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevskiy av., Ivanovo, Russian Federation, 153012;

<sup>2</sup>Mandryka Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

<sup>3</sup>Pirogov State National Medical University, Ophthalmology Department, 1 Ostrovityanova st., Moscow, Russian Federation, 117997;

<sup>4</sup>«Ophthalmology center of Karelia», 1B Varkausa Embankment, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russian Federation 185031;

<sup>5</sup>Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V., Zavadsky P.Ch., Petrov S.Yu. Classification of approaches to primary open-angle glaucoma treatment considering real clinical practice. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):3-19.

## Abstract

**PURPOSE:** To optimize priority treatment regimens using retrospective analysis of treatment approaches in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) in routine clinical practice.

**METHODS:** The final protocols of the combined analytical research and clinical multicenter cohort studies conducted in the period from July 2014 to January 2018 at 30 scientific and clinical bases of 6 (six) countries. 2 223 people; men — 810, women — 1 413 (2900 eyes), with POAG stages I-III were included in the study. The average age of all patients at the time of inclusion in the study was  $64.39 \pm 0.64$  years. The following indicators were included in the research protocols: the age of patients, the stage of POAG, the time of diagnosis verification, mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) at the time of diagnosis verification, treatment regimens, duration of hypotensive effect and hypotensive efficacy.

**RESULTS:** Statistically significant differences in the levels of intraocular pressure (IOP) at the time of diagnosis verification in patients with different stages of glaucoma were established: patients with advanced stages of POAG had an IOP level higher than patients with the mild stage of the disease. The average level of IOP at the time of diagnosis verification for mild glaucoma was 26 ( $24.0$ ;  $28.0$ ) mm Hg, for moderate 29 ( $27.0$ ;  $32.0$ ) mm Hg, for advanced 31 ( $28.0$ ;  $34.0$ ) mm Hg. The most commonly used regimens were monotherapies with beta-blockers (BB) 26.6% and prostaglandin analogues (PG) 24.6%. The combination of these drugs prescribed in 17.9% of cases. Hypotensive efficacy ( $-5.70$  mm Hg) and regimen duration ( $1.6 \pm 0.16$  years) of BB monotherapy was weaker than PG monotherapy ( $-6.35$  mm Hg) and ( $2.16 \pm 0.16$  years). The antihypertensive efficacy of the combined treatment of PG+BB ( $-6.56$  mm Hg) was comparable to PG monotherapy ( $-6.35$  mm Hg), and the duration of combined therapy was shorter than monotherapy.

( $2.00 \pm 0.24$  years and  $2.16 \pm 0.16$  years, respectively). Laser treatment provided additional hypotensive effect in combination with local combined therapy. Surgical treatments (STE and NPGS) demonstrated maximum hypotensive efficacy ( $-11.86$  mm Hg and  $-13.38$  mm Hg, respectively). Practitioners begin treatment of POAG with monotherapy at an average age of  $62.34 \pm 1.1$  years and with an average anamnesis of  $0.06 \pm 0$  years. Surgery is performed in younger patients ( $65.42 \pm 1.44$  years) with an anamnesis  $3.40 \pm 0.60$  years, the maximal topical hypotensive therapy is used in patients with older age  $71.03 \pm 2.45$  years and a longer anamnesis ( $4.01 \pm 1.07$  years) of the disease.

**CONCLUSION:** The established differences of IOP level at the time of diagnosis verification may be used as a prognostic criterion for POAG. A stepwise approach is most reasonable in patients with POAG. Start with PG, the transition to combination therapy and laser treatment with further surgery will guarantee target IOP and preserve the patient's visual functions.

**KEYWORDS:** glaucoma, intraocular pressure, beta-blockers, prostaglandin analogues, topical therapy, combination therapy, treatment regimen.

Глаукома — группа хронических заболеваний, которые при отсутствии адекватного лечения могут привести к необратимой потере зрительных функций и ухудшению качества жизни [1, 2]. По данным группы авторов, в 2015 г. в мире глаукомой страдали 57,5 млн человек, и по прогнозам это число вырастет до 65,5 млн к 2020 г. [1]. Необходимо отметить, что во многих регионах России глаукома занимает 1-е место среди причин инвалидности вследствие офтальмопатологии [3, 4].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наиболее распространенной формой заболевания. Согласно данным за 2013 г., ПОУГ страдают 44,1 млн человек [5].

Хронический, неуклонно прогрессирующий характер заболевания, наличие сопутствующей патологии у пациентов, развитие толерантности к действию антиглаукомных препаратов, большое число факторов риска (стадия глаукомы, исходный уровень внутриглазного давления (ВГД), возраст, прогнозируемая продолжительность жизни, состояние парного глаза, история заболевания), низкая приверженность к лечению, недостаточная информированность пациентов о прогнозе и методах лечения их заболевания и высокая стоимость лечения обуславливают необходимость ранней диагностики и рационального подхода к стартовой терапии [6, 7]. Единственным доказанным способом стабилизации глаукомной оптической нейропатии (ГОН) является снижение уровня ВГД, которое может быть достигнуто с помощью медикаментозного, лазерного или хирургического методов лечения [8-11]. Активно обсуждаются необходимость дифференцированного подхода к лечению пациентов с разными стадиями заболевания на старте, целесообразность как можно более раннего применения хирургических методов у пациентов с разными уровнями ВГД и скоростью прогрессирования [9-14].

Цель настоящего исследования — провести ретроспективный анализ подходов лечения, используемых в условиях реальной клинической практики для оптимизации приоритетной стратегии у пациентов с ПОУГ.

## Материалы и методы

Изучены итоговые протоколы комбинированных аналитических научно-клинических многоцентровых когортных исследований, проведенных в период с июля 2014 по январь 2018 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан). Были проанализированы данные 2 223 человек (2 900 глаз; 810 (36,4%) мужчин, 1 413 (63,6%) женщин). Для заполнения базы данных были использованы лицензированные персонализированные возможности технологии Google и Microsoft (обе — США) с предварительной кодировкой результатов для исключения нарушения норм действующего законодательства. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Стадию глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания устанавливали по данным медицинской документации (на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и разных видов периметрии). На момент включения в исследование производили дополнительную документальную верификацию стадии заболевания согласно действующей классификации глаукомы с дополнительным измерением тонометрического уровня ВГД (по Маклакову, грузом 10 г) и исследованием функциональных показателей. При измерении уровня офтальмотонуса во внимание принимали данные, полученные на момент диагностирования глаукомы, на момент включения в исследование и на момент каждой смены режима лечения. Степень компенсации офтальмотонуса рассчитывали согласно официальным рекомендациям Российского глаукомного общества (РГО, 2015) об оптимальных характеристиках верхних границ офтальмотонуса у больных глаукомой на фоне лечения. При анализе результатов статической автоматической периметрии (САП) определяли индекс средней светочувствительности сетчатки (MD) и его стандартное отклонение (PSD). Исследование вышеуказанных параметров производили на компьютерных периметрах экспертного класса Humphrey 740i и 750i («Carl Zeiss Meditec Inc.», США, программа SITA Threshold, 30-2) и Octopus 900 («Haag-Streit», Switzerland, программа 32, G1).

## Критерии включения и исключения

**Критерии включения:** пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями ПОУГ (с псевдоэкзофалиативным синдромом (ПЭС) или без него, с разной степенью открытия угла передней камеры (УПК)), документально подтвержденными; возраст пациентов — от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст, согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения ([www.who.int/ru](http://www.who.int/ru), 2012); клиническая рефракция  $\pm 6,0$  дптр и астигматизм  $\pm 3,0$  дптр.

**Критерии исключения:** пациенты с любой другой формой ПОУГ и клинической рефракцией, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования, или приводящие к неправильной трактовке их результатов; пациенты с любыми

другими заболеваниями сетчатки (например, возрастная макулодистрофия, сухая форма — начиная со второй стадии, по классификации многоцентрового Исследования возрастных заболеваний глаз (Age-related eye disease study, AREDS, 2001), состояния после окклюзий и осложнений диабетической ретинопатии, макулодистрофия, влажная форма, в том числе на фоне интравитреальных инъекций препаратами ингибиторами ангиогенеза и др.); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения в анамнезе, затрудняющими проведение тонометрии; пациенты после интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факоэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела, и в том числе в случае наличия послеоперационного астигматизма более  $\pm 3$  дптр); пациенты с любой формой отслойки сетчатки (оперированная или неоперированная);

**Таблица 1. Возрастные характеристики пациентов на момент диагностирования глаукомы,  $n=2\ 672$ ,  $M\pm m$ ,  $Me$  (Q25%; Q75%), годы**

**Table 1. Age characteristics at the diagnosis verification,  $n=2\ 672$ ,  $M\pm m$ ,  $Me$  (Q25%; Q75%), years**

|                                               |                     | Возраст на момент диагностирования ПОУГ<br>Age at diagnosis verification |                                                    | Статистическая достоверность<br>Statistical significance<br>(критерий Стьюдента/<br>Student's criterion) |
|-----------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                               |                     | мужчины<br>men                                                           | женщины<br>women                                   |                                                                                                          |
| Порядковый номер исследования / Serial number | 1                   | 64,95 $\pm$ 0,5<br>65 (60; 70)<br>n=203                                  | 67,03 $\pm$ 0,77<br>67 (62; 72)<br>n=434           | t= -2,27                                                                                                 |
|                                               | 2                   | 65,13 $\pm$ 1,17<br>65 (60,1; 69,8)<br>n=35                              | 64,68 $\pm$ 0,99<br>64,1 (59,1; 69,8)<br>n=51      | t= 0,29                                                                                                  |
|                                               | 3                   | 63,62 $\pm$ 0,54<br>64 (58; 69,4)<br>n=239                               | 64,09 $\pm$ 0,48<br>64,5 (57,25; 70,85)<br>n=352   | t= -0,65                                                                                                 |
|                                               | 4                   | 63,31 $\pm$ 0,61<br>63,5 (57,9; 68,3)<br>n=156                           | 63,25 $\pm$ 0,56<br>63,6 (57,1; 70,4)<br>n=242     | t= 0,07                                                                                                  |
|                                               | 5                   | 62,55 $\pm$ 0,59<br>62,8 (56,05; 69)<br>n=228                            |                                                    |                                                                                                          |
|                                               | 6                   | 62,28 $\pm$ 1,14<br>63,6 (56,85; 67,7)<br>n=52                           | 64,63 $\pm$ 0,72<br>64,58 (60,3; 68,7)<br>n=84     | t= -1,74                                                                                                 |
|                                               | 7                   | 61,86 $\pm$ 0,81<br>61 (58; 65,2)<br>n=57                                | 63,02 $\pm$ 0,81<br>63,45 (57,1; 68,2)<br>n=98     | t= -1,01                                                                                                 |
|                                               | Итого<br>Total      | 63,76 $\pm$ 0,64<br>63,96 (58,54; 68,91)<br>n=814                        | 64,92 $\pm$ 0,66<br>65,10 (59,12; 70,77)<br>n=1417 | t= -1,01                                                                                                 |
|                                               | Общий итог<br>Total | 64,39 $\pm$ 0,64<br>64,38 (58,99; 69,85)<br>n=2672                       |                                                    |                                                                                                          |

**Примечание:**  $p>0,05$ , для всех сравнений  $t=1,96$ . **Note:**  $p>0,05$ , for all comparisons  $t=1,96$ .

пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии, как это принято согласно методикам проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov/>).

### Методы статистического анализа

Обработка полученных данных во всех работах проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft Inc., США) с последующей системной проверкой полученных результатов и обсуждением другими исследователями. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее значение,  $m$  — стандартная ошибка среднего значения. Распределение количественных параметров приведено в соответствии с  $W$ -критерием Шапиро - Уилка. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате  $Me (Q25\%; Q75\%)$ , где  $Me$  — медиана, а  $Q25\%$  и  $Q75\%$  — квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался  $t$ -критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения двух независимых выборок —  $Z$ -аппроксимация  $U$ -критерия Манна - Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась  $Z$ -аппроксимация  $T$ -критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли  $H$ -критерий Краскела - Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным  $<0,05$ .

### Результаты

Был проведен анализ следующих показателей: возраст и стадия ПΟΥГ у пациентов на момент диагностики заболевания, а также их соотношение, зависимость прогноза заболевания от уровня ВГД на момент диагностики, распределение индекса средней светочувствительности сетчатки и его стандартного отклонения по стадиям на момент диагностики, гипотензивная эффективность наиболее часто применяемых гипотензивных режимов, включая возрастные соотношения применения и продолжительность действия данных схем лечения.

#### 1. Возраст пациентов на момент диагностики глаукомы

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные подгруппы) составил 64,38 (58,99; 69,85) года. Статистически значимых различий в показателях возраста среди женщин и мужчин не было установлено ни в одном из исследований ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Данные о возрастных характеристиках пациентов и стадиях глаукомы на момент диагностики представлены в табл. 2.

Начальная стадия глаукомы была диагностирована в возрасте 63,50 (57,46; 69,01) года, развитая — в 58,74 (53,81; 64,23) года, далеко зашедшая — в 66,28 (61,81; 71,07) года.

Только в одном исследовании была отмечена статистически значимая разница в возрасте на момент диагностики и стадией заболевания, в остальных исследованиях значимых различий не было. Таким образом, в настоящее время нет данных о существовании зависимости стадии глаукомы на момент диагностики от возраста.

Полученные данные подтверждаются ранее проведенными исследованиями [10].

#### 2. Стадия глаукомы на момент диагностики заболевания

Включенные в исследование пациенты были разнородны по стадиям заболевания. Наибольшую группу составили пациенты с глаукомой, диагностированной на начальной стадии болезни ( $n=1685$ , 58,10%), вторую по численности группу — пациенты с развитой ( $n=946$ , 32,62%) и наименьшую — пациенты с далеко зашедшей ( $n=269$ , 9,3%) стадией глаукомы (табл. 3).

Выявление глаукомы на поздних стадиях более чем в 40% случаев говорит о низком уровне информированности пациентов о заболевании, несовершенстве системы профилактики и ранней диагностики глаукомы. Следует отметить, что с целью анализа были объединены данные нескольких исследований, цели которых были различны, и это могло повлиять на распределение пациентов по стадиям. Так, например, в 1-м и 5-м исследованиях анализировали пациентов с развитой и начальной стадиями ПΟΥГ соответственно.

#### 3. Анализ данных периметрии на момент диагностики глаукомы

По условиям исследования стадия глаукомы определялась согласно общепринятой классификации по данным статической периметрии [11]. В табл. 4 представлены периметрические индексы в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования болезни, иллюстрирующие снижение светочувствительности сетчатки с ростом стадии глаукомы.

Таким образом, показатель средней светочувствительности сетчатки составил -1,88 (3,19; 0,70) дБ для начальной стадии, -7,65 (-7,98; -5,11) дБ для развитой стадии и -15,34 (-18,61; -12,29) дБ для далеко зашедшей стадии ПΟΥГ, что соответствует общепринятым стандартам диагностики по стадиям. Интересно, что на момент диагностики значения индекса были смещены в сторону наибольшей границы, что можно объяснить тем, что

Таблица 2. Возрастные характеристики пациентов на момент диагностирования глаукомы, n=2 900, M±m, Me (Q25%; Q75%), годы

Table 2. Age characteristics at the diagnosis verification timepoint, n=2 900, M±m, Me (Q25%; Q75%), years

| № исследования<br>Serial number | Стадия ПОУГ на момент диагностирования<br>Disease stage at the the diagnosis verification timepoint | Возраст на момент диагностирования глаукомы<br>Age at diagnosis verification |                              | Статистическая достоверность<br>Statistical significance<br>(критерий Стьюдента/<br>Student's criterion) |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                               | Начальная стадия / Mild POAG / n=191                                                                | 63,13±0,53                                                                   | 63,00 (58,00; 69,00) n=191   | t <sub>1,2</sub> =6,61<br>t <sub>1,3</sub> =6,95<br>t <sub>2,3</sub> =2,75                               |
|                                 | Развитая стадия / Moderate POAG / n=365                                                             | 67,33±0,35                                                                   | 67,00 (62,00; 72,00) n=365   |                                                                                                          |
|                                 | Далеко зашедшая стадия / Advanced POAG / n=81                                                       | 69,68±0,78                                                                   | 71,00 (65,00; 74,00) n=81    |                                                                                                          |
|                                 | Все / Total / n=637                                                                                 | 66,37±0,29                                                                   | 66,00 (61,00; 71,00) n=637   |                                                                                                          |
| 2                               | Развитая стадия / Moderate POAG / n=86                                                              | 64,86±0,75                                                                   | 64,20 (59,80; 69,80) n=86    |                                                                                                          |
| 3                               | Начальная стадия / Mild POAG / n=462                                                                | 63,28±0,39                                                                   | 64,00 (57,20; 69,90) n=462   | t <sub>1,2</sub> =0,20<br>t <sub>1,3</sub> =2,62<br>t <sub>2,3</sub> =2,20                               |
|                                 | Развитая стадия / Moderate POAG / n=249                                                             | 63,42±0,59                                                                   | 62,90 (56,80; 70,40) n=249   |                                                                                                          |
|                                 | Далеко зашедшая стадия / Advanced POAG / n=113                                                      | 65,61±0,80                                                                   | 64,60 (60,80; 71,20) n=113   |                                                                                                          |
|                                 | Все / Total / n=824                                                                                 | 63,90±0,36                                                                   | 64,30 (57,50; 70,40) n=824   |                                                                                                          |
| 4                               | Начальная / Mild POAG / n=428                                                                       | 63,07±0,42                                                                   | 63,60 (57,35; 69,10) n=428   | t <sub>1,2</sub> =-0,22<br>t <sub>1,3</sub> =1,20<br>t <sub>2,3</sub> =1,24                              |
|                                 | Развитая / Moderate POAG / n=164                                                                    | 62,90±0,66                                                                   | 62,40 (56,70; 68,90) n=164   |                                                                                                          |
|                                 | Далеко зашедшая / Advanced POAG / n=49                                                              | 64,52±1,13                                                                   | 64,00 (61,30; 68,30) n=49    |                                                                                                          |
|                                 | Все / Total / n=641                                                                                 | 63,27±0,42                                                                   | 63,60 (57,20; 69,20) n=641   |                                                                                                          |
| 5                               | Начальная / Mild POAG / n=228                                                                       | 62,55±0,59                                                                   | 62,80 (56,05; 69,00) n=228   |                                                                                                          |
| 6                               | Начальная / Mild POAG / n=184                                                                       | 63,01±0,53                                                                   | 63,65 (58,95; 67,50) n=184   | t <sub>1,2</sub> =2,34<br>t <sub>1,3</sub> =0,31<br>t <sub>2,3</sub> =-1,13                              |
|                                 | Развитая Moderate / POAG / n=42                                                                     | 65,95±1,14                                                                   | 65,30 (60,90; 72,10) n=42    |                                                                                                          |
|                                 | Далеко зашедшая / Advanced POAG / n=11                                                              | 63,58±1,77                                                                   | 62,60 (58,20; 69,40) n=11    |                                                                                                          |
|                                 | Все / Total / n=237                                                                                 | 63,73±0,63                                                                   | 64,00 (59,35; 68,15) n=237   |                                                                                                          |
| 7                               | Начальная / Mild POAG / n=192                                                                       | 62,52±0,55                                                                   | 63,30 (58,00; 68,10) n=192   | t <sub>1,2</sub> =-0,01<br>t <sub>1,3</sub> =-0,34<br>t <sub>2,3</sub> =-0,29                            |
|                                 | Развитая / Moderate POAG / n=40                                                                     | 62,51±1,07                                                                   | 61,80 (56,75; 65,65) n=40    |                                                                                                          |
|                                 | Далеко зашедшая / Advanced POAG / n=15                                                              | 61,98±1,50                                                                   | 63,60 (56,50; 64,60) n=15    |                                                                                                          |
|                                 | Все / Total / n=247                                                                                 | 62,59 ±0,59                                                                  | 62,40 (57,20; 67,90) n=247   |                                                                                                          |
| Общий<br>итог<br>Total          | Начальная / Mild POAG / n=1685                                                                      | 62,99±0,47                                                                   | 63,50 (57,46; 69,01) n=1 685 | t <sub>1,2</sub> =-5,58<br>t <sub>1,3</sub> =3,21<br>t <sub>2,3</sub> =6,81                              |
|                                 | Развитая / Moderate POAG / n=946                                                                    | 59,15±0,50                                                                   | 58,74 (53,81; 64,23) n=946   |                                                                                                          |
|                                 | Далеко зашедшая / Advanced POAG / n=269                                                             | 66,35±0,93                                                                   | 66,28 (61,81; 71,07) n=269   |                                                                                                          |
|                                 | Все / Total / n=2900                                                                                | 62,18±0,36                                                                   | 62,37 (53,81; 69,76) n=2 900 |                                                                                                          |

Примечание: p>0,05, для всех групп t=1,96; степень статистической достоверности различий между:

t<sub>1,2</sub> — начальной и развитой стадиями глаукомы;

t<sub>1,3</sub> — начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы;

t<sub>2,3</sub> — развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы.

Note: p>0,05, for each group t=1,96; statistical significance between:

t<sub>1,2</sub> — mild and moderate POAG;

t<sub>1,3</sub> — mild and advanced POAG;

t<sub>2,3</sub> — moderate and advanced POAG.

Таблица 3. Стадия заболевания на момент диагностирования ПОУГ

Table 3. Disease stage at the diagnosis verification timepoint

|                 | Порядковый номер исследования / serial number | Стадия на момент диагностирования ПОУГ<br><i>Disease stage at the diagnosis verification time-point</i> | Число глаз<br><i>Number of eyes</i> | %     |
|-----------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------|
|                 |                                               |                                                                                                         |                                     |       |
| 1               |                                               | Начальная / <i>Mild POAG</i>                                                                            | 191                                 | 30    |
|                 |                                               | Развитая / <i>Moderate POAG</i>                                                                         | 365                                 | 57,3  |
|                 |                                               | Далеко зашедшая / <i>Advanced POAG</i>                                                                  | 81                                  | 1,7   |
|                 |                                               | Все стадии / <i>Total</i>                                                                               | 637                                 | 100   |
| 2               |                                               | Развитая / <i>Moderate POAG</i>                                                                         | 86                                  | 100   |
| 3               |                                               | Начальная / <i>Mild POAG</i>                                                                            | 462                                 | 56,1  |
|                 |                                               | Развитая / <i>Moderate POAG</i>                                                                         | 249                                 | 30,2  |
|                 |                                               | Далеко зашедшая / <i>Advanced POAG</i>                                                                  | 113                                 | 13,7  |
|                 |                                               | Все стадии / <i>Total</i>                                                                               | 824                                 | 100   |
| 4               |                                               | Начальная / <i>Mild POAG</i>                                                                            | 428                                 | 66,8  |
|                 |                                               | Развитая / <i>Moderate POAG</i>                                                                         | 164                                 | 25,6  |
|                 |                                               | Далеко зашедшая / <i>Advanced POAG</i>                                                                  | 49                                  | 7,6   |
|                 |                                               | Все стадии / <i>Total</i>                                                                               | 641                                 | 100   |
| 5               |                                               | Начальная / <i>Mild POAG</i>                                                                            | 228                                 | 100   |
| 6               |                                               | Начальная / <i>Mild POAG</i>                                                                            | 184                                 | 77,65 |
|                 |                                               | Развитая / <i>Moderate POAG</i>                                                                         | 42                                  | 17,7  |
|                 |                                               | Далеко зашедшая / <i>Advanced POAG</i>                                                                  | 11                                  | 4,65  |
|                 |                                               | Все стадии / <i>Total</i>                                                                               | 237                                 | 100   |
| 7               |                                               | Начальная / <i>Mild POAG</i>                                                                            | 192                                 | 77,7  |
|                 |                                               | Развитая / <i>Moderate POAG</i>                                                                         | 40                                  | 16,2  |
|                 |                                               | Далеко зашедшая / <i>Advanced POAG</i>                                                                  | 15                                  | 6,1   |
|                 |                                               | Все стадии / <i>Total</i>                                                                               | 247                                 | 100   |
| Итог по стадиям |                                               | Начальная / <i>Mild POAG</i>                                                                            | 1 685                               | 58,10 |
|                 |                                               | Развитая / <i>Moderate POAG</i>                                                                         | 946                                 | 32,62 |
|                 |                                               | Далеко зашедшая / <i>Advanced POAG</i>                                                                  | 269                                 | 9,3   |
| Общий итог      |                                               | Все стадии / <i>Total</i>                                                                               | 2 900                               | 100   |

врачи старались выставить более продвинутой стадии для более агрессивного лечения, либо обосновать необходимость проведения антиглаукомной операции (АГО). Также напомним, что в каждом исследовании была определенная задача и исследователи вводили данные пациента, соответствующего исследуемой стадии заболевания, ориентируясь не только на данные периметрии, но и на уровень ВГД, наличие факторов риска, выраженность асимметрии.

#### 4. Уровень ВГД на момент диагностирования ПОУГ

Одним из ключевых критериев эффективного лечения глаукомы и стабилизации ГОН для пациентов с разными стадиями болезни является соблюдение целевых уровней ВГД и их своевременная коррекция. Уровень ВГД и его соответствие рекомендованным РГО значениям для каждой стадии заболевания (2015), наряду со стабильностью морфометрических показателей диска зрительного

Таблица 4. Данные статической периметрии на момент диагностирования глаукомы,  $n=1\ 184$ ,  $M\pm m$ ,  $Me$  (Q25%; Q75%), дБ

Table 4. Automated perimetry data the diagnosis verification timepoint,  $n=1\ 184$ ,  $M\pm m$ ,  $Me$  (Q25%; Q75%), dB

| Стадия ПОУГ на момент диагностирования<br>Disease stage at the the diagnosis verification timepoint | Показатели периметрии<br>Perimetry indexes    |                                       | Статистическая достоверность<br>Statistical significance<br>(критерий Стьюдента/<br>Student's criterion) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                     | MD                                            | PSD                                   |                                                                                                          |
| Начальная / Mild POAG<br>$n=767$                                                                    | $-2,11\pm 0,14$<br>$-1,88$ (-3,19; -0,70)     | $2,58\pm 0,11$<br>$2,24$ (1,56; 3,29) | $t_{1,2}=23,99$<br>$t_{1,3}=25,66$<br>$t_{2,3}=30,06$                                                    |
| Развитая / Moderate POAG<br>$n=247$                                                                 | $-7,82\pm 0,39$<br>$-7,65$ (-7,98; -5,11)     | $5,44\pm 0,30$<br>$5,18$ (3,3; 6,92)  |                                                                                                          |
| Далеко зашедшая / Advanced POAG<br>$n=170$                                                          | $-14,45\pm 0,63$<br>$-15,34$ (-18,61; -12,29) | $6,93\pm 0,40$<br>$7,07$ (4,01; 9,56) |                                                                                                          |
| Общий итог / Total<br>$n=1184$                                                                      | $-5,07\pm 0,26$<br>$-5,02$ (-6,4; -3,29)      | $3,8\pm 0,19$<br>$3,55$ (2,3; 4,95)   |                                                                                                          |

**Примечание:** степень статистической достоверности различий между:  
 $p_{1,2}<0,05$ ,  $t_{1,2}=23,99$  — начальной и развитой стадиями глаукомы;  
 $p_{1,3}<0,05$ ,  $t_{1,3}=25,66$  — начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы;  
 $p_{2,3}<0,05$ ,  $t_{2,3}=30,06$  — развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы.  
 $t=1,96$  — для всех групп.

**Note:** statistical significance between:  
 $p_{1,2}<0,05$ ,  $t_{1,2}=23,99$  — mild and moderate POAG;  
 $p_{1,3}<0,05$ ,  $t_{1,3}=25,66$  — mild and advanced POAG;  
 $p_{2,3}<0,05$ ,  $t_{2,3}=30,06$  — moderate and advanced POAG.  
 $t=1,96$  — for each group.

нерва (ДЗН) и данных стандартной автоматизированной периметрии, определяют выбор стартового режима терапии и коррекцию проводимого лечения в будущем.

Проведен анализ различий исследуемых подгрупп по уровням ВГД на момент диагностирования ПОУГ (табл. 5). Среднее значение уровня офтальмотонуса для начальной стадии глаукомы составило 26 (24,0; 28,0) мм рт.ст., 29 (27,0; 32,0) мм рт.ст. для развитой и 31 (28,0; 34,0) мм рт.ст. для далеко зашедшей. Полученные данные свидетельствуют о том, что чем более продвинутая стадия ПОУГ, тем выше уровень ВГД на момент диагностики заболевания, что подтверждается ранее выполненными работами [12-16]. Это, в свою очередь, определяется уровнем ретенции, так как при более продвинутых стадиях присутствует более выраженная ретенция внутриглазной жидкости (ВГЖ) и блокада шлеммова канала [13, 14]. Повышение уровня ВГД при сомнительных функциональных показателях позволяет врачу трактовать состояние в пользу ПОУГ, что подтверждается данными табл. 7 (смещение показателя MD в большую сторону). Так, например, уровень ВГД 26 мм рт.ст. даже при сомнительных показателях периметрии определяет диагноз начальной глаукомы, поскольку является показателем наличия ретенции ВГЖ. Кроме того, есть работы, доказывающие прямую зависимость между

повышенным уровнем ВГД на момент диагностики глаукомы и скоростью дальнейшего прогрессирования заболевания [15-17]. Отсутствие значимых различий в уровне ВГД на момент диагностики при сравнении пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ на момент диагностирования заболевания объясняется количественной разнородностью групп.

Таким образом, уровень ВГД на момент диагностики ПОУГ характеризует стадию болезни и служит прогностическим признаком течения заболевания [18].

## 5. Анализ режимов лечения ПОУГ

В большинстве руководств (преимущественно европейские и азиатские страны) используют последовательный подход к лечению глаукомы, начиная с менее инвазивных и агрессивных методов: регулярную смену тактики лечения, переход от терапевтической стратегии к лазерной или хирургической или их комбинациям. При этом чаще всего лечение больных глаукомой начинают с местной гипотензивной терапии, на старте лечения в большинстве случаев используется монотерапия, а комбинации препаратов являются логичным продолжением выбранной схемы лечения. В частности, согласно руководству финских офтальмологов, необходимо снижать уровень ВГД по меньшей мере

Таблица 5. Уровень ВГД и стадия глаукомы на момент диагностирования заболевания, n=2 263, M±m, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст.

Table 5. IOP according to glaucoma stage at the diagnosis verification timepoint, n=2 263, M±m, Me (Q25%; Q75%), mm Hg

| № исследования<br>serial number | Стадия ПОУГ на момент<br>диагностирования<br>Disease stage at the the diagnosis<br>verification timepoint | Уровень ВГД<br>IOP level  | Статистическая<br>достоверность<br>Statistical significance<br>(критерий Стьюдента /<br>Student's criterion) |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                               |                                                                                                           | Нет данных / no data      |                                                                                                              |
| 2                               | Развитая стадия / Moderate POAG<br>n=86                                                                   | 28,4±0,6<br>28 (25; 31)   |                                                                                                              |
| 3                               | Начальная стадия / Mild POAG<br>n=462                                                                     | 26,67±0,2<br>27 (24; 29)  | t <sub>1,2</sub> =8,18<br>t <sub>1,3</sub> =9,20<br>t <sub>2,3</sub> =2,97                                   |
|                                 | Развитая стадия / Moderate POAG<br>n=249                                                                  | 30,04±0,36<br>29 (26; 32) |                                                                                                              |
|                                 | Далеко зашедшая стадия / Advanced POAG<br>n=113                                                           | 31,97±0,54<br>32 (29; 35) |                                                                                                              |
|                                 | Все / Total<br>n=824                                                                                      | 28,41±0,19<br>28 (25; 30) |                                                                                                              |
| 4                               | Начальная / Mild POAG<br>n=428                                                                            | 27,04±0,19<br>27 (25; 29) | t <sub>1,2</sub> =7,84<br>t <sub>1,3</sub> =4,49<br>t <sub>2,3</sub> =0,20                                   |
|                                 | Развитая / Moderate POAG<br>n=164                                                                         | 30,51±0,4<br>29 (28; 32)  |                                                                                                              |
|                                 | Далеко зашедшая / Advanced POAG<br>n=49                                                                   | 30,69±0,79<br>30 (27; 32) |                                                                                                              |
|                                 | Все / Total<br>n=641                                                                                      | 28,21±0,19<br>28 (26; 30) |                                                                                                              |
| 5                               | Начальная / Mild POAG<br>n=228                                                                            | 25,51±0,25<br>26 (23; 28) |                                                                                                              |
| 6                               | Начальная / Mild POAG<br>n=184                                                                            | 25,36±0,59<br>25 (24; 27) | t <sub>1,2</sub> =4,71<br>t <sub>1,3</sub> =3,05<br>t <sub>2,3</sub> =1,08                                   |
|                                 | Развитая / Moderate POAG<br>n=42                                                                          | 29,29±0,59<br>30 (26; 32) |                                                                                                              |
|                                 | Далеко зашедшая / Advanced POAG<br>n=11                                                                   | 31,45±1,91<br>30 (28; 37) |                                                                                                              |
|                                 | Все / Total<br>n=237                                                                                      | 26,34±0,25<br>26 (24; 28) |                                                                                                              |
| 7                               | Начальная / Mild POAG<br>n=192                                                                            | 26,30±0,24<br>26 (25; 28) | t <sub>1,2</sub> =4,32<br>t <sub>1,3</sub> =3,87<br>t <sub>2,3</sub> =0,40                                   |
|                                 | Развитая / Moderate POAG<br>n=40                                                                          | 30,78±0,96<br>29 (27; 32) |                                                                                                              |
|                                 | Далеко зашедшая / Advanced POAG<br>n=15                                                                   | 31,40±1,24<br>32 (29; 35) |                                                                                                              |
|                                 | Все / Total<br>n=247                                                                                      | 27,51±0,27<br>27 (25; 29) |                                                                                                              |
| Общий итог<br>Total             | Начальная / Mild POAG<br>n=1494                                                                           | 26,30±0,26<br>26 (24; 28) | t <sub>1,2</sub> =7,06<br>t <sub>1,3</sub> =6,75<br>t <sub>2,3</sub> =1,52                                   |
|                                 | Развитая / Moderate POAG<br>n=581                                                                         | 30,19±0,44<br>29 (27; 32) |                                                                                                              |
|                                 | Далеко зашедшая / Advanced POAG<br>n=269                                                                  | 31,56±0,74<br>31 (28; 34) |                                                                                                              |
|                                 | Все / Total<br>n=2263                                                                                     | 27,75±0,23<br>27 (25; 30) |                                                                                                              |

**Примечание:** p<0,05, для всех групп t=1,96; степень статистической достоверности различий между:

t<sub>1,2</sub> — начальной и развитой стадиями глаукомы;

t<sub>1,3</sub> — начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы;

t<sub>2,3</sub> — развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы.

**Note:** p<0,05, for each group t=1,96; statistical significance between:

t<sub>1,2</sub> — mild and moderate POAG;

t<sub>1,3</sub> — mild and advanced POAG;

t<sub>2,3</sub> — moderate and advanced POAG.

Таблица 6. Распределение пациентов по основным режимам, n=2 165

Table 6. Distribution of the main regimens n=2 165

| Режим<br>Regimen  | Монотерапия<br>Monotherapy |           | Комбинированная терапия<br>Combination therapy |                    |                     |                                   | Комбинированная терапия<br>с лазерным лечением<br>Combination therapy with<br>laser component |                                    |                                             | Хирургия<br>Surgery |              |
|-------------------|----------------------------|-----------|------------------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------|--------------|
|                   | ББ<br>BB                   | ПГ<br>PGA | ББ, ПГ<br>BB, PGA,                             | ББ, ИКА<br>BB, CAI | ПГ, ИКА<br>PGA, CAI | ББ, ПГ,<br>ИКА<br>BB, PGA,<br>CAI | АЛТ, ББ,<br>ПГ<br>ALT, BB,<br>PGA                                                             | АЛТ, ББ,<br>ИКА<br>ALT, BB,<br>CAI | АЛТ, ББ,<br>ПГ, ИКА<br>ALT, BB,<br>PGA, CAI | СТЭ<br>TRAB         | НГСЭ<br>NPGS |
| Число<br>глаз / n | 584                        | 532       | 388                                            | 240                | 55                  | 213                               | 25                                                                                            | 24                                 | 15                                          | 68                  | 21           |
| %                 | 26,6                       | 24,6      | 17,9                                           | 11,1               | 2,5                 | 9,8                               | 1,2                                                                                           | 1,1                                | 0,7                                         | 3,1                 | 1,0          |

на 25% от исходного уровня, а при наличии далеко зашедших стадий, агрессивного течения глаукомы, некоторых факторов риска эта цифра должна быть еще больше. В качестве стартовой стратегии лечения предлагается выбирать между местными гипотензивными средствами (простагландины, бета-адреноблокаторы) и лазерной трабекулопластикой. Хирургия используется только при неэффективности этих методов, вид оперативного лечения должен определять хирург [19].

В руководстве Международного совета по офтальмологии (International Council of Ophthalmology, 2015) предлагается схема лечения в зависимости от стадии глаукомного процесса. При начальной глаукоме предполагаемая степень снижения уровня ВГД должна быть не менее 25% от исходного и включать медикаментозное лечение или лазерную трабекулопластику. Более продвинутые стадии предполагают снижение давления на 25-50% на фоне либо медикаментозной терапии, либо лазерной трабекулопластики, либо трабекулэктомии или дренажной хирургии [20].

Во всех анализируемых исследованиях на момент старта терапии использовались различные варианты режимов лечения, которые состояли из одного или нескольких компонентов: бета-адреноблокаторов (ББ), аналогов простагландинов (ПГ), местных ингибиторов карбоангидразы (ИКА), адреномиметиков (АМ), холиномиметиков (ХМ); лазерного или хирургического лечения. Согласно данным группы «Научный авангард», на начальном этапе лечения ПОУГ 87% режимов представлено всего 4 модуляциями (монотерапия — ББ или ПГ и комбинации — ББ с ПГ или ББ с ИКА), по мере прогрессирования болезни «ядро» назначений претерпевает изменения, но по-прежнему приоритетными остаются 4-5 режимов (ББ+ПГ+ИКА, ББ+ПГ, ПГ, ББ+ИКА, СТЭ) [21]. Проведенная сортировка режимов показала, что в некоторых группах количество случаев было незначительным, поэтому для дальнейшего анализа были приняты во внимание

только основные режимы. При анализе не делали различий учета фиксированных и нефиксированных комбинаций.

Данные о распределении пациентов по режимам терапии представлены в табл. 6.

Установлено, что доля пациентов, получавших монотерапию, значительно выше, что может быть объяснено преобладанием пациентов с начальной стадией (51,6%). Монотерапия ББ превалирует в структуре монотерапии, что, возможно, связано с разными сроками проведения исследований (увеличение доли использования ПГ с каждым годом) и меньшей стоимостью ББ. В составе комбинированной терапии также сохраняется лидерство ББ. Лазерное лечение применялось как компонент максимального гипотензивного режима в 3% случаев. Низкий процент лазерного лечения, возможно, связан с недостаточной оснащенностью глаукомных кабинетов, необходимостью направления в другую больницу или переходом к хирургическому лечению.

Данные об эффективности различных режимов представлены в табл. 7.

Монотерапия ПГ эффективнее, чем ББ, снижает уровень офтальмотонуса, а гипотензивная эффективность ББ + ПГ соответствует монотерапии ПГ, что еще раз доказывает лучшую гипотензивную эффективность ПГ на старте лечения. Максимальную гипотензивную эффективность закономерно демонстрирует хирургическое лечение. Лазерное лечение обеспечивает дополнительное снижение ВГД минимум на 1 мм рт.ст. к любому медикаментозному режиму, что оправдывает его назначение и требует более широкого внедрения в практику.

Предполагается, что второй аддитивный препарат должен понижать уровень ВГД не менее чем на 15% от того значения, которое было достигнуто при использовании первого лекарственного средства. Если препарат добавляется в качестве третьего компонента, этот показатель должен быть не менее 10% [22]. Нам не была известна степень

Таблица 7. Уровень ВГД для основных режимов у пациентов с ПОУГ на момент диагностирования глаукомы и во время режима, n=2 165, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст.

Table 7. IOP levels for the main regimens in patients with glaucoma at the moment of glaucoma diagnosis establishment and on regimen, n=2 165, Me (Q25%; Q75%), mmHg

|                                                                             | Монотерапия<br>Monotherapy |                    | Комбинированная терапия<br>Combination therapy |                             |                             | Комбинированная терапия<br>с лазерным лечением<br>Combination therapy with<br>laser component |                                        |                                         |                                                  | Хирургия<br>Surgery |                      |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|----------------------|
| Режим<br>Regimen                                                            | ББ<br>BB<br>n=584          | ПГ<br>PGA<br>n=532 | ББ, ПГ<br>BB, PGA<br>n=388                     | ББ, ИКА<br>BB, CAI<br>n=240 | ПГ, ИКА<br>PGA, CAI<br>n=55 | ББ, ПГ,<br>ИКА<br>BB, PGA, CAI<br>n=213                                                       | АЛТ, ББ,<br>ПГ<br>ALT, BB, PGA<br>n=25 | АЛТ, ББ,<br>ИКА<br>ALT, BB, CAI<br>n=24 | АЛТ, ББ,<br>ПГ, ИКА<br>ALT, BB, PGA, CAI<br>n=15 | СТЭ<br>TRAB<br>n=68 | НГСЭ<br>NPGS<br>n=21 |
| ВГД<br>до назначения<br>режима<br>IOP before<br>appointment<br>of regimen   | 26,64                      | 26,39              | 27,10                                          | 28,02                       | 26,86                       | 27,64                                                                                         | 27,76                                  | 27,75                                   | 27,94                                            | 29,68               | 29,81                |
| ВГД после<br>назначения<br>режима<br>IOP after<br>appointment<br>of regimen | 20,94                      | 20,04              | 20,55                                          | 20,54                       | 19,73                       | 21,13                                                                                         | 19,40                                  | 19,75                                   | 19,40                                            | 17,82               | 16,43                |
| Абсолютные<br>значения<br>Absolute value                                    | -5,70                      | -6,35              | -6,56                                          | -7,48                       | -7,13                       | -6,50                                                                                         | -8,36                                  | -8,00                                   | -8,54                                            | -11,86              | -13,38               |
| %                                                                           | 21,40                      | 24,05              | 24,19                                          | 26,69                       | 26,55                       | 23,53                                                                                         | 30,12                                  | 28,83                                   | 30,56                                            | 39,94               | 44,89                |

**Примечание:** для анализа использована средняя величина уровня ВГД.

**Note:** the average IOP level was used for the analysis.

снижения уровня ВГД у пациентов с двойными и тройными комбинациями на старте лечения, но можем предположить, что тройные комбинации не дали должного эффекта. Максимальная медикаментозная терапия — тройная комбинация, включающая ББ + ПГ + ИКА, демонстрирует гипотензивную эффективность, сопоставимую с монотерапией ПГ (23,53%). Возможно, это следствие феномена вымывания («washout») первого инстиллированного лекарственного средства вторым у больных, которые получали нефиксированные комбинации, при несоблюдении временного интервала между закапыванием. Другой причиной может быть недостаточная приверженность к лечению [23–27].

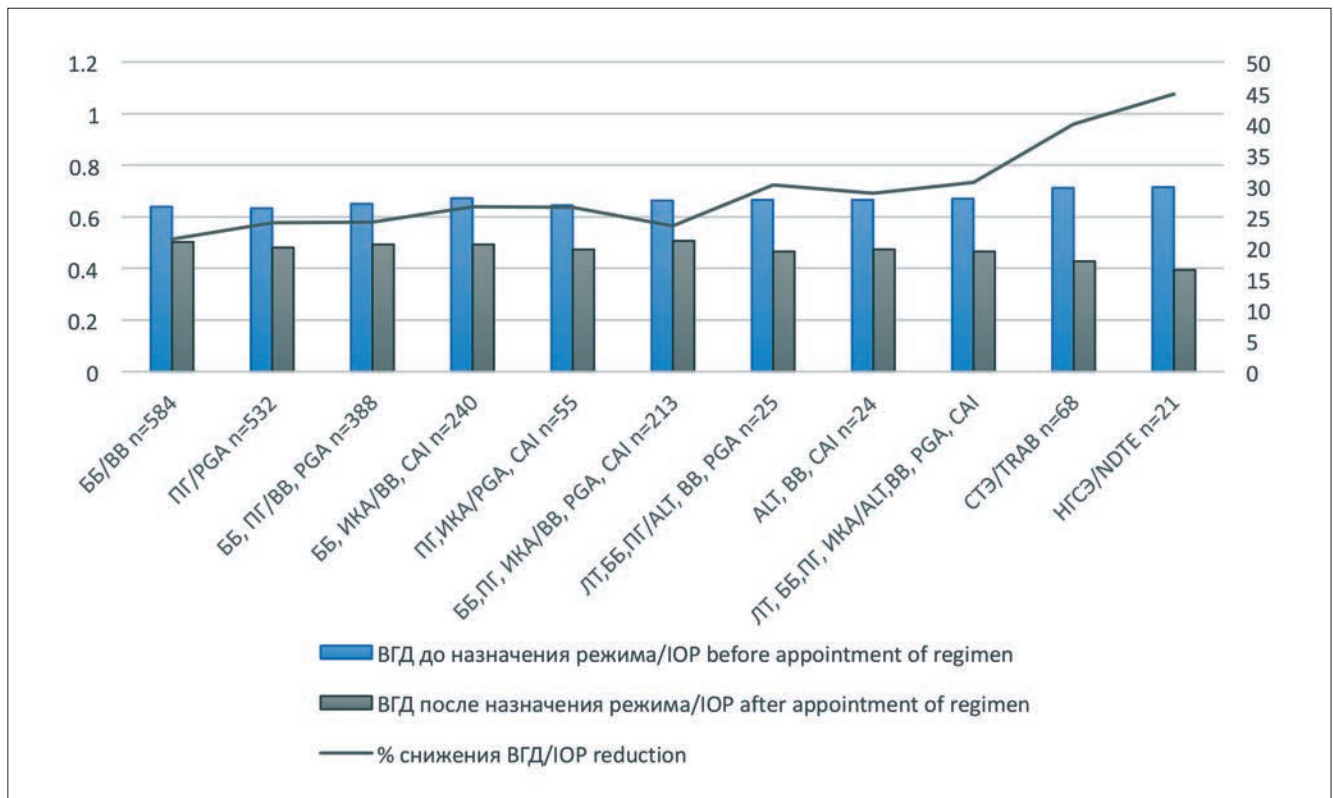
Следует отметить, что комбинации действующих веществ назначались при более высоких значениях ВГД 27,10–28,02 мм рт.ст., хирургия — в диапазоне 29,68–29,81 мм рт.ст., а монотерапия — при более низких 26,39–26,64 мм рт.ст. Учитывая данные табл. 7, можно сделать вывод, что монотерапию с исходными значениями офтальмотонуса 26 мм рт.ст. применяют на ранней стадии, комбинированное лечение (26,86–28,02 мм рт.ст.) — при

развитой, хирургическое лечение — при далеко зашедшей стадии (29,61–29,81 мм рт.ст.) глаукомы. Лазерное лечение применяют преимущественно при развитой стадии.

Наглядно гипотензивная эффективность различных режимов продемонстрирована на рис. 1.

Максимальная гипотензивная эффективность присуща хирургическому лечению, минимальная — монотерапии ББ [24]. Чем выше был исходный уровень ВГД, тем более «агрессивной» была тактика лечения и тем на больший процент от исходного уровня его удалось снизить.

Снижение ВГД до необходимого уровня «давления цели» является ключевым моментом в эффективном лечении глаукомы, что было подтверждено многочисленными клиническими исследованиями, проведенными как за рубежом, так и в России [25–28]. Результаты повседневной клинической практики показывают, что назначенный режим лечения оценивается исследователями как «эффективный» при показателях офтальмотонуса не выше 20 мм рт.ст., а соблюдение рекомендованных показателей уровня ВГД для каждой конкретной стадии



**Рис. 1.** Сравнение уровня ВГД для основных режимов у пациентов с ПОУГ на момент диагностирования глаукомы и во время режима,  $n=2165$ .

**Примечание:** данные отсортированы в порядке уменьшения числа глаз. Синий столбец — уровень ВГД до назначения режима, серый столбец — уровень ВГД после назначения режима, непрерывная серая линия — процентное соотношение снижения уровня ВГД.

**Fig. 1.** Comparison of IOP levels for the main regimens in patients with glaucoma at the moment of glaucoma diagnosis establishment and on regimen,  $n=2165$ .

**Note:** the data is sorted in order of decreasing the number of eyes. Blue column — the level of IOP before the assignment of mode, gray column represents the IOP after the assignment mode, the continuous grey line is the percentage of reduction in IOP.

с учетом дополнительных факторов риска является эффективным механизмом сдерживания прогрессирования заболевания [28]. Кроме того, офтальмологам правильнее ориентироваться на абсолютные цифры ВГД (достижение определенного «золотого стандарта») в сравнении с подходом к расчету целевого ВГД по процентному снижению от исходного уровня.

Далее нами проведен анализ сроков назначения и гипотензивной эффективности определенных режимов (табл. 8).

Из табл. 8, видно, что максимальная продолжительность использования режима была отмечена у режима АЛТ+ББ+ПГ и составила 3,04 (2,04; 3,52) года, что можно объяснить последовательным подходом к лечению: терапию начали с ПГ (как наиболее длительно работающего режима), затем перешли к применению комбинации лекарственных средств (ПГ, ББ) и на следующем этапе выполнили АЛТ, что позволило продлить срок консервативной терапии.

Наглядно данные, приведённые в табл. 8 продемонстрированы на рис. 2, 3.

Монотерапия с использованием ПГ была эффективнее более продолжительное время, чем монотерапия с использованием ББ (2,19 (1,06; 2,92) года и 1,53 (0,73; 2,17) года соответственно). При этом комбинация ББ+ПГ «работала» меньше, чем монотерапия ПГ, что можно объяснить, вероятно, назначением ПГ в качестве второго препарата. Таким образом, для максимальной продолжительности работы режима-комбинации необходимо начинать лечение с монотерапии ПГ. Среди хирургических методов НГСЭ показывает меньшую продолжительность гипотензивного эффекта (0,64 (0,53; 1,48) года) в сравнении с СТЭ (1,26 (0,63; 1,72) года), что, скорее всего, связано с ранним «рестартом» медикаментозной гипотензивной терапии в послеоперационном периоде.

Наименьшая продолжительность работы отмечена у режима АЛТ+ББ+ПГ+ИКА (0,7 (0,7; 0,7) года), т. е. максимальный медикаментозный режим

Таблица 8. Продолжительность действия режима, анамнез заболевания до назначения данного режима и возраст на момент назначения данного режима, n=477, Me (Q25%; Q75%), годы

Table 8. Duration of the regimen, anamnesis of glaucoma before the regimen, age at time of appointment, n=477, Me (Q25%; Q75%), years

|                                                                                      | Монотерапия<br><i>Monotherapy</i>        |                                          | Комбинированная терапия<br><i>Combine therapy</i> |                                          |                                          |                                            | Комбинированная терапия<br>с лазерным лечением<br><i>Combine therapy with<br/>laser component</i> |                                            |                                                      | Хирургия<br><i>Surgery</i>               |                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| Режим<br><i>Regimen</i>                                                              | ББ<br><i>BB</i><br>n=63                  | ПГ<br><i>PGA</i><br>n=55                 | ББ, ПГ<br><i>BB, PGA</i><br>n=145                 | ББ, ИКА<br><i>BB, CAI</i><br>n=55        | ПГ, ИКА<br><i>PGA, CAI</i><br>n=19       | ББ, ПГ, ИКА<br><i>BB, PGA, CAI</i><br>n=72 | АЛТ, ББ, ПГ<br><i>ALT, BB, PGA</i><br>n=10                                                        | АЛТ, ББ, ИКА<br><i>ALT, BB, CAI</i><br>n=9 | АЛТ, ББ, ПГ, ИКА<br><i>ALT, BB, PGA, CAI</i><br>n=12 | СТЭ<br><i>TRAB</i><br>n=26               | НГСЭ<br><i>NPDS</i><br>n=11              |
| Продолжительность действия режима<br><i>Duration of use</i>                          | 1,6±0,16<br>1,53<br>(0,73;<br>2,17)      | 2,16±0,16<br>2,19<br>(1,06;<br>2,92)     | 2,00±0,24<br>1,61<br>(0,74;<br>2,61)              | 2,38±0,71<br>1,24<br>(0,64;<br>2,73)     | 1,29±0,24<br>1,66<br>(0,41;<br>1,66)     | 1,49±0,20<br>1,38<br>(0,49;<br>2,00)       | 2,78±0,48<br>3,04<br>(2,04;<br>3,52)                                                              | 1,41±0,37<br>1,39<br>(0,90;<br>1,91)       | 0,7±0<br>0,7<br>(0,7;<br>0,7)                        | 1,49±0,37<br>1,26<br>(0,63;<br>1,72)     | 1,32±0,60<br>0,64<br>(0,53;<br>1,48)     |
| Анамнез глаукомы до назначения режима<br><i>Disease anamnesis before the regimen</i> | 0,06±0<br>0<br>(0; 0,04)                 | 0,70±0,14<br>0,21<br>(0,21;<br>0,80)     | 1,82±0,19<br>1,48<br>(0,41;<br>2,89)              | 1,68±0,44<br>1,04<br>(0,21;<br>2,12)     | 2,36±0,52<br>2,13<br>(1,14;<br>3,37)     | 2,39±0,40<br>1,92<br>(0,89;<br>3,09)       | 1,88±0,68<br>1,88<br>(0,56;<br>2,80)                                                              | 3,13±1,56<br>2,23<br>(0,97;<br>5,20)       | 4,01±1,07<br>3,46<br>(2,16;<br>6,38)                 | 3,40±0,60<br>3,68<br>(2,40;<br>4,73)     | 1,74±0,95<br>1,31<br>(0,22;<br>1,83)     |
| Возраст на момент назначения<br><i>Age at time of appointment</i>                    | 62,34±1,16<br>62,62<br>(56,39;<br>66,39) | 64,42±0,76<br>64,98<br>(60,76;<br>68,78) | 65,30±0,79<br>65,05<br>(59,44;<br>69,71)          | 67,31±1,22<br>66,32<br>(64,14;<br>73,00) | 67,26±1,75<br>66,65<br>(61,91;<br>69,45) | 66,51±0,95<br>65,68<br>(62,53;<br>71,05)   | 69,26±2,22<br>71,36<br>(70,80;<br>73,48)                                                          | 71,03±2,45<br>68,57<br>(67,46;<br>74,84)   | 71,03±2,45<br>68,57<br>(67,46;<br>74,84)             | 65,42±1,44<br>64,92<br>(61,25;<br>69,93) | 69,51±3,66<br>71,35<br>(60,40;<br>75,96) |

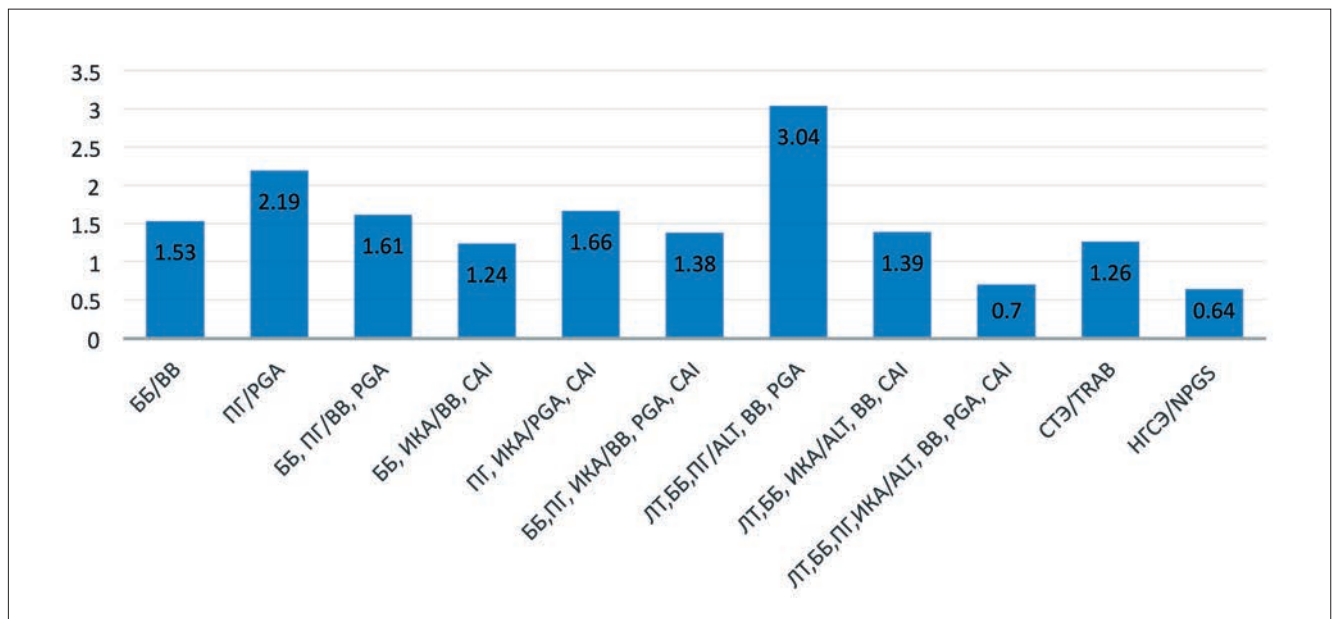


Рис. 2. Сравнение продолжительности действия основных режимов, n=477  
Fig. 2. Comparison of duration for the main regimens, n=477

самый кратковременный, что обусловлено последней попыткой стабилизировать уровень ВГД перед операцией. Режимы, состоящие из двух и более компонентов, демонстрируют приблизительно одинаковое время работы.

Таким образом продолжительность использования одного режима в среднем не превышает 2 (двух) лет, а зачастую ограничена и более короткими сроками [26].

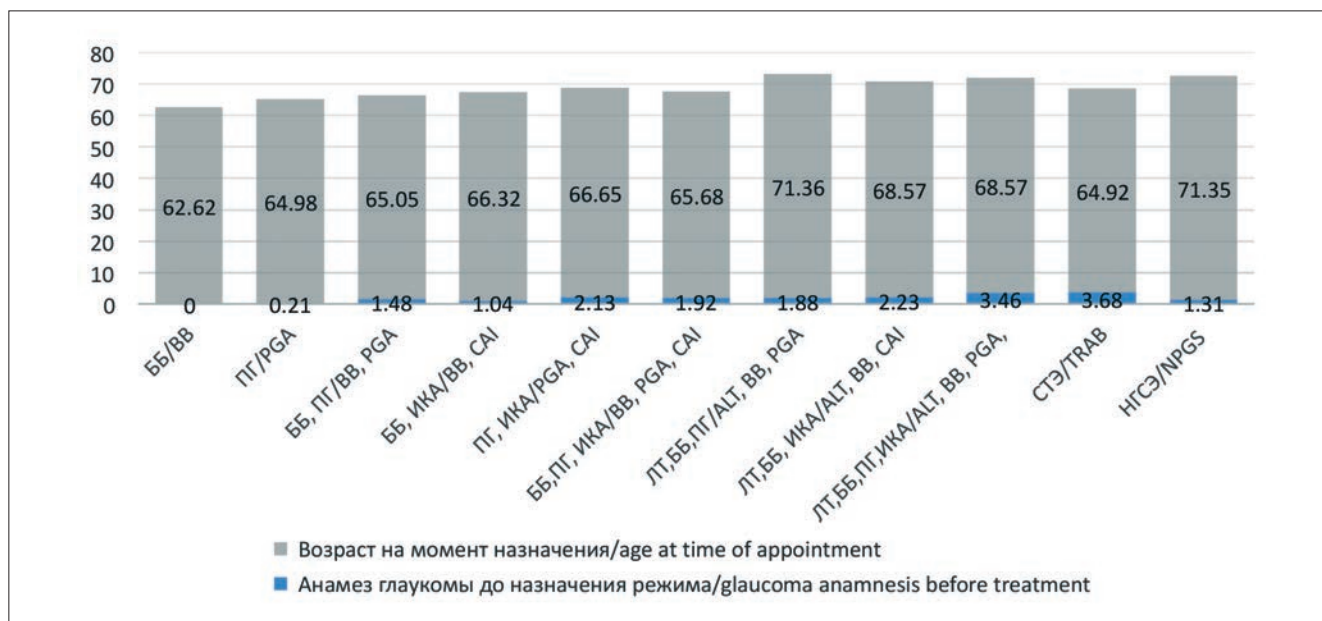


Рис. 3. Сравнение возраста на момент назначения режима и анамнеза ПОУГ для основных режимов, n=477

Fig. 3. Comparison of glaucoma anamnesis before the regimen and age at time of appointment for the main regimens, n=477

В течение первого года от момента установления диагноза ПОУГ врачи назначают монотерапию, причем назначение ББ происходит раньше (0 (0; 0,04) лет), чем ПГ (0,21 (0,21; 0,80) года). Можно предположить, что это связано с первоочередным назначением ББ (по «старой памяти» и/или из-за экономических соображений). В дальнейшем врач и пациент столкнутся, с одной стороны, с их гипотензивной неэффективностью (срок работы режима см. табл. 8) и с другой — с неудобством закапывания (2 раза в сутки) и побочными явлениями. В более поздних исследованиях наблюдается более раннее назначение ПГ, что связано с увеличением информированности и знаний врачей о преимуществе терапии ПГ.

Комбинированную терапию назначают в среднем более чем через год от момента диагностики глаукомы: ББ+ИКА (1,04 (0,21; 2,12) года); ББ+ПГ (1,48 (0,41; 2,89) года); ЛТ+ББ+ПГ (1,88 (0,56; 2,80) года); ББ+ПГ+ИКА (1,92 (0,89; 3,09) года); ПГ+ИКА (2,13 (1,14; 3,37) года); ЛТ+ББ+ИКА (2,23 (0,97; 5,20) года). Следует отметить, что двойную комбинацию ПГ+ИКА (анамнез глаукомы 2,13 (1,14; 3,37) года) назначают позже других, что объясняется длительной гипотензивной эффективностью ПГ в качестве инициального режима, таким образом выбор в качестве инициального режима монотерапии ББ уменьшает сроки работы последующих режимов.

Максимальный режим ЛТ+ББ+ПГ+ИКА назначали через 3,46 (2,16; 6,38) года от момента диагностики заболевания, и это сопоставимо со анамнезом до СТЭ — 3,68 (2,40; 4,73) года, что можно объяснить попыткой избежать операции у соматически

тяжелых пациентов с малой ожидаемой продолжительностью жизни или психологической неготовностью их к операции. Из хирургического лечения раньше выполняют НГСЭ (1,31 (0,22; 1,83) года) в сравнении с СТЭ (3,68 (2,40; 4,73) года), что может быть обусловлено меньшими сомнениями врача в безопасности и прогнозе процедуры (т. е. непроникающий характер операции позволяет добиться меньшего количества послеоперационных осложнений и управлять гипотензивным эффектом за счет применения десцеметогониопунктуры). СТЭ остается самым долго работающим (1,26 (0,63; 1,72) года) и гипотензивно эффективным методом лечения (снижения уровня ВГД — 39,94%). Однако возможные послеоперационные осложнения ограничивают применение этого вида хирургии у пациентов на ранних стадиях болезни при высоких зрительных функциях, а пролонгация и бесконечная смена режимов приводит к ухудшению прогноза неизбежной хирургии [27].

Минимальный возраст пациента на момент назначения лечения составил 62,65 года (монотерапия ББ), при этом монотерапия ПГ назначалась в 64,98 года. Следует отметить, что вторым по возрасту назначения режимом является СТЭ (64,92 (61,25; 69,93) года), что может быть связано с ожидаемо высокой продолжительностью жизни, продвинутыми стадиями болезни и исходно высокими уровнями ВГД. Позже всех назначают НГСЭ (71,35 года) (что, вероятно, связано с непереносимостью лекарственной терапии и ранними стадиями заболевания, умеренно высокими уровнями ВГД, отказом от комбинированной медикаментозной терапии по социальным показаниям, низкой

комплаентностью пациентов) и лекарственную комбинацию АЛТ+ББ+ПГ (71,36 года). Максимальную медикаментозную терапию (ББ+ПГ+ИКА) назначают в 65,68 года, АЛТ+ББ+ПГ+ИКА в 67,18 года, АЛТ+ББ+ИКА — в 68,57 года.

Офтальмологи на старте следуют основным принципам лечения глаукомы: начинают с медикаментозной терапии, а при недостаточном эффекте заменяют другим препаратом или комбинацией, и только потом с течением времени актуальными становятся варианты лазерного или хирургического лечения [28]. В ходе лечения врачи используют большое число схем терапии и их вариаций, достигающих до 8 (восьми) за период 5 (пять) лет, с целью снижения уровня ВГД до целевых значений.

### Ограничения исследования

В обсуждении результатов исследования нет сопоставления с данными работ других авторов, т. к. мультицентровое исследование с подобным дизайном, с анализом эффективности составляющих компонентов стартового местного гипотензивного лечения, состоящего из всех групп гипотензивных лекарственных средств, лазерных и хирургических методов лечения ПОУГ, проведено впервые. В данной работе для сравнения использованы неоднородные группы соответствующих стадий заболевания. Статистическую достоверность оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, т. к. расчёт производился по уже имеющимся данным. В части исследований приведены данные инициального режима, в части рассматривается продолжение схемы лечения с предшествующей сменой. Число пациентов может быть разным, т. к. данные по конкретному параметру могли не учитываться в каждом исследовании. При анализе уровня ВГД невозможно сопоставить его с целевым давлением.

### Заключение

В работе проведены анализ возраста на момент диагностирования глаукомы, оценка зависимости стадии на момент диагностики ПОУГ от возраста, анализ наиболее часто применяемых режимов назначений, используемых у пациентов с различными стадиями ПОУГ, детальных характеристик уровня офтальмотонуса в зависимости от режима, времени действия режима и сроках его назначения, подтверждены данные о зависимости стадии на момент диагностики и уровня ВГД.

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные подгруппы) составил 64,38 (58,99; 69,85) года. Не было установлено статистически значимых различий в показателях возраста среди женщин и мужчин. Стадия глаукомы на момент диагностики не коррелирует с возрастом.

Установлены достоверные различия значений уровня офтальмотонуса на момент диагностирования заболевания у пациентов с разными стадиями глаукомы: пациенты с продвинутыми стадиями ПОУГ имели уровень ВГД выше, чем пациенты с начальной стадией заболевания.

За все время наблюдения в анализируемых исследованиях среди 2 900 глаз был использован 201 (учитывая стартовый режим и финальный режим на момент включения в исследование) различных вариантов лечения. Режимы лечения включали все группы антиглаукомных препаратов, лазерные и хирургические методы. Всего было проанализировано 11 наиболее часто встречающихся режимов. На старте лечения отдают предпочтение монотерапии ББ и ПГ, при этом гипотензивная эффективность ПГ выше, а срок работы дольше (24,05%; 2,19 (1,06; 2,92) года) в сравнении с ББ (21,40%; 1,53 (0,73; 2,17) года соответственно). Среди комбинированных медикаментозных режимов наибольшая гипотензивная эффективность (26,69%) наблюдалась для двойной комбинации ББ+ИКА, наименьшая (23,53%) — для ББ+ПГ+ИКА, а продолжительность применения двойных и тройных комбинаций не превышала 1,66 года. Комбинированное лечение назначают в конце второго года терапии и при более высоких цифрах офтальмотонуса. Сочетание лазерных методов лечения с местной гипотензивной терапией обеспечивает дополнительное снижение офтальмотонуса и находится в диапазоне от 8,00 до 8,54 мм рт. ст. от исходных значений, что соответствует 30% снижению от исходного уровня. Хирургическое лечение наиболее эффективно снижает уровень ВГД — 40% от исходных значений, при этом более продолжительно работает СТЭ (1,26 (0,63; 1,72) года), которую назначают в возрасте 64,92 (61,25; 69,93) года, в сравнении с НГСЭ (0,64 (0,53; 1,48) года), проводимой в возрасте 71,35 (60,40; 75,96) года.

В лечении пациентов с глаукомой наблюдается последовательный, соответствующий традиционным рекомендациям подход: начальные стадии ведут с применением монотерапии и двойных комбинаций, при развитой — используют комбинации местных гипотензивных препаратов и лазерное лечение, в дальнейшем при далеко зашедшей стадии переходят к хирургии.

Согласно результатам проведенного анализа, лечение глаукомы всегда начинают с консервативной терапии. При начальной стадии заболевания рационально использовать ПГ, т. к. они обеспечивают лучший гипотензивный эффект и максимальную продолжительность работы. При развитой стадии — комбинированную терапию (двойные комбинации) и лазерное лечение, а при далеко зашедшей — переходить к максимальной гипотензивной терапии (тройные комбинации) и ранней хирургии. Результаты данного исследования могут быть применены для коррекции существующей тактики лечения пациентов.

## Литература

- Kapetanakis V.V., Chan M.P., Foster P.J. et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100(1):86–93. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307223
- Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th edition. Savona: European Glaucoma Society; 2014. 195 p. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-egsguideline.001
- 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.
- Нестеров А.П. Глаукома. М.: Мединформ агентство; 2008. 360 с.
- 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 metaanalysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081–2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.11.030
- Chen P.P. Blindness in patients with treated open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2003; 110:726–733. doi:10.1016/s0161-6420(02)01974-7.
- Kwon Y.H., Fingert J.H., Kuehn M.H., Alward W.L. Primary open-angle glaucoma. *New England J Medicine*. 2009; 360(11), 1113–1124. doi:10.1056/nejmra0804630.
- Ernest P.J., Schouten J.S., Beckers H.J. et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology*. 2013; 120:512–519. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.005
- Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 1:25–34.
- Собянин Н.А., Максимов А.Г., Гаврилова Т.В. Методика оценки длительности болезненности на примере заболеваний глаукомой. *Военно-медицинский журнал*. 2007; 328(2):62–63.
- Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(1):24–30. doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.044
- Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В. и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). *Российский офтальмологический журнал*. 2015; 3:10–22.
- Liton P.B., Challa P., Stinnett S., Luna C. et al. Cellular senescence in the glaucomatous outflow pathway. *Exper Gerontol*. 2005; 40 (8-9): 745–748. doi:10.1016/j.exger.2005.06.005.
- Yu A.L., Birke K., Moriniere J., Welge-Lüssen U. TGF- $\beta$ 2 induces senescence-associated changes in human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(11):5718–5723. doi.org/10.1167/iops.10-5679
- 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(12):74–84.
- Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология Восточная Европа*. 2014; 3(22):60–71.
- Pamberg P. How clinical trial results are changing our thinking about target pressures. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002; 13(2):85–88. doi:10.1097/00055735-200204000-00005
- Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. Закономерности выбора режимов гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018; 3:116–123. doi:10.21689/2311-7729-2018-18-3-116-123
- Translation of the Finnish Current Care Guideline for Glaucoma. Finland; 2014:23.
- ICO Guidelines for Glaucoma Eye Care. International Council of Ophthalmology; 2015:22.
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Белая Д.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(1):14–28. doi:10.25700/NJG.2018.01.02

## References

- Kapetanakis V.V., Chan M.P., Foster P.J. et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100(1):86–93. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307223
- Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th edition. Savona: European Glaucoma Society; 2014. 195 p. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-egsguideline.001
- 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.
- Nesterov A.P. Glaucoma [Glaucoma]. M.: Medical News Agency; 2008. 360 p. (In Russ.).
- 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 metaanalysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081–2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.11.030
- Chen P.P. Blindness in patients with treated open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2003; 110:726–733. doi:10.1016/s0161-6420(02)01974-7.
- Kwon Y.H., Fingert J.H., Kuehn M.H., Alward W.L. Primary open-angle glaucoma. *New England J Medicine*. 2009; 360(11), 1113–1124. doi:10.1056/nejmra0804630.
- Ernest P.J., Schouten J.S., Beckers H.J. et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology*. 2013; 120:512–519. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.005
- Egorov E.A., Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V. et al. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery (the results of multicenter study in CIS countries). *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2017; 1:25–34. (In Russ.).
- Sobianin N.A., Maximov A.G., Gavrilova T.V. The methodology of assessing morbidity duration on the example of glaucoma. *J Military-Medical*. 2007; 328(2):62–63. (In Russ.).
- Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(1):24–30. doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.044
- Kuroedov A.V., Aбышева L.D., Avdeev R.V. et al. The results of the study and cost effectiveness ratio of costs in the application of local hypotensive therapy in patients with advanced primary open-angle glaucoma (multicenter study). *J Russian Ophthalmological*. 2015; 3:10–22. (In Russ.).
- Liton P.B., Challa P., Stinnett S., Luna C. et al. Cellular senescence in the glaucomatous outflow pathway. *Exper Gerontol*. 2005; 40 (8-9): 745–748. doi:10.1016/j.exger.2005.06.005.
- Yu A.L., Birke K., Moriniere J., Welge-Lüssen U. TGF- $\beta$ 2 induces senescence-associated changes in human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(11):5718–5723. doi.org/10.1167/iops.10-5679
- Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Primary open-angle glaucoma: patient's age and disease duration at which blindness may occur. *Medical and biological problems of life*. 2014; 2(12):74–84. (In Russ.).
- Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. The estimated age of the patients and the period of the disease for intensive treatment in primary glaucoma. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2014; 3(22):60–71. (In Russ.).
- Pamberg P. How clinical trial results are changing our thinking about target pressures. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002; 13(2):85–88. doi:10.1097/00055735-200204000-00005
- Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Zavadsky P.Ch., Kuroyedov A.V. Choice regularities of antihypertensive therapy regimens of primary open-angle glaucoma in conditions of real clinical practice. *RMJ Clinical ophthalmology*. 2018; 3:116–123. (In Russ.). doi:10.21689/2311-7729-2018-18-3-116-123
- Translation of the Finnish Current Care Guideline for Glaucoma. Finland; 2014:23.
- ICO Guidelines for Glaucoma Eye Care. International Council of Ophthalmology; 2015:22.
- Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.A. et al. Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 1. IOP levels. *National Journal Glaucoma*. 2018; 17(1):14–28. (In Russ.) doi: 10.25700/NJG.2018.01.02.

22. 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. doi:10.1097/00061198-200404000-00008
23. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синустрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома*. 2013; 2:53-60.
24. Cillino S., Di Pace F., Casuccio A., Cillino G. et al. Deep sclerectomy versus trabeculectomy with low-dosage mitomycin C: four-year follow-up. *Ophthalmologica*. 2008; 222(2):81-87. doi:10.1159/000112623
25. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 2:60-69.
26. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Ардженишвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 2(15):19-35.
27. 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; 13(4):13-22.
28. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Беляя Д.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):65-83.
22. 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. doi:10.1097/00061198-200404000-00008
23. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *National J Glaucoma*. 2013; 2:53-60. (In Russ.).
24. Cillino S., Di Pace F., Casuccio A., Cillino G. et al. Deep sclerectomy versus trabeculectomy with low-dosage mitomycin C: four-year follow-up. *Ophthalmologica*. 2008; 222(2):81-87. doi:10.1159/000112623
25. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S. et al. Prediction of disease duration and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes. *National J Glaucoma*. 2014; 13(2):60-69. (In Russ.).
26. Abysheva L.D., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U., Ardzeneshvily T.D. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *National J Glaucoma*. 2016. 2(15): 19-35. (In Russ.).
27. Elichev 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.).
28. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.A. et al. Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 2. The efficacy of initial hypotensive treatment regimens. *National J Glaucoma*. 2018; 17(2):65-83. (In Russ.).

Поступила / Received / 03.06.2019



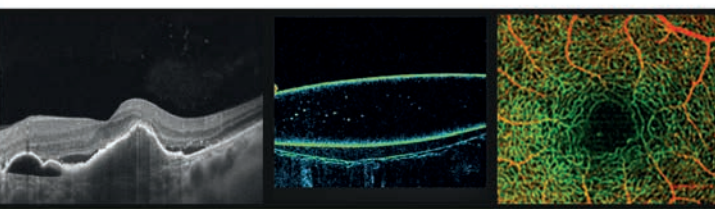
## OPTOPOL

technology

## СОКТ Copernicus REVO NX

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

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

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

# Stormoff®

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

[www.stormoff.com](http://www.stormoff.com)  
[oko@stormoff.com](mailto:oko@stormoff.com)

# Комплексная оценка применения латанопроста в клинической практике: медико-статистическое наблюдение

Лоскутов И.А., д.м.н., заведующий офтальмологическим отделением<sup>1</sup>;

Корнеева А.В., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Офтальмологическое отделение Научно-практического центра ОАО «РЖД», 123567, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, 84.

<sup>2</sup>ООО «Три-З-МСК», 129301, Российская Федерация, Москва, ул. Бориса Галушкина, 3.

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

**Для цитирования:** Лоскутов И.А., Корнеева А.В. Комплексная оценка применения латанопроста в клинической практике: медико-статистическое наблюдение. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(3):20-28.

## Резюме

Первичная открытоугольная глаукома — это хроническое заболевание, которое нередко требует пожизненного лечения. Соблюдение пациентом режима лечения, приверженность и постоянство терапии играют жизненно важную роль в улучшении результатов за счет снижения заболеваемости и экономических последствий, связанных с прогрессированием заболевания.

**ЦЕЛЬ.** Оценка места препарата Ксалатан в современной консервативной медикаментозной терапии глаукомного процесса.

**МЕТОДЫ.** Неклиническое эпидемиологическое одномоментное исследование выполнялось путем анкетирования 231 врача-офтальмолога амбулаторно-поликлинического звена в 19 городах Российской Федерации на оценку удовлетворенности применением препарата Ксалатан в их клинической практике в зависимости от региона практики и стажа врача.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В результате анализа данных сделаны выводы о том, что на данный момент оригинальный препарат Ксалатан занимает как минимум одно из ведущих мест в структуре назначений препаратов простагландинового ряда врачами-офтальмологами на территории РФ.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** После проведенной оценки количества случаев недостаточной эффективности препарата Ксалатан можно сделать вывод о высокой степени удовлетворенности врачей результатами лечения. При этом частота назначения Ксалатана препаратом первого выбора, второго выбора, общий процент больных, получающих Ксалатан, и количество пациентов, которым пришлось отменить Ксалатан в связи с недостаточной эффективностью, не зависели от опыта работы врача, что свидетельствует о высокой информированности врачей о Ксалатане.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичная открытоугольная глаукома, аналоги простагландинов, латанопрост.

## ENGLISH

# Complex assessment of Latanoprost use in clinical practice: the results of a questionnaire survey

Loskoutov I.A., Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology Dept<sup>1</sup>;

Korneeva A.V., Ph.D., Ophthalmologist<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Science clinical center Russian railways (Ophthalmology Department), 84 Volokolamsk highway, Moscow, Russian Federation, 123567;

<sup>2</sup>LLC «Tri-Z-MSK», 3 Borisa Galushkina Str., Moscow, Russian Federation, 129301.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Loskoutov I.A., Korneeva A.V. Complex assessment of Latanoprost use in clinical practice: the results of a questionnaire survey. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):20-28.

## Для контактов:

Корнеева Алина Владимировна, e-mail: a-bel@mail.ru

Поступила в печать: 11.07.2019

Received for publication: June 11, 2019

## Abstract

Primary open-angle glaucoma is a chronic optic neuropathy, which often requires a lifelong treatment. Patient compliance, adherence to therapy and persistence play a vital role in improving the outcomes by reducing morbidity and the economic consequences that are associated with disease progression.

**PURPOSE:** To assess the role of Xalatan use in modern conservative drug therapy of glaucoma process.

**METHODS:** A non-clinical, epidemiological, single-step study was conducted by interviewing 231 outpatient ophthalmologists in 19 cities of the Russian Federation.

**RESULTS:** Data analysis allowed us to conclude that Xalatan presently is one of the leading prostaglandin ana-

logues prescribed by ophthalmologists on the territory of the Russian Federation.

**CONCLUSION:** After assessing the number of cases of insufficient Xalatan efficacy, we could conclude that doctors are highly satisfied with the treatment results. At the same time, the frequency of choosing Xalatan as the first line drug, second line drug, as well as total percentage of patients receiving Xalatan, and the number of patients who had to cancel Xalatan due to lack of effectiveness did not depend on the doctor's experience, which indicates that doctors were highly aware of Xalatan.

**KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma, prostaglandin analogues, latanoprost.

**П**роблема консервативного лечения глаукомы является одной из наиболее важных в офтальмологии ввиду большого медико-социального значения данного заболевания, неутешительных статистических данных, указывающих на высокие показатели распространенности глаукомы и тяжести исходов заболевания, нередко ведущего к слепоте и инвалидности [1, 2]. Одним из основных факторов прогрессирования данного заболевания является повышенное внутриглазное давление (ВГД). Рядом проспективных клинических рандомизированных исследований, в том числе Early Manifest Glaucoma Study (EMTG) [3] и Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) [4], было четко показано преимущество снижения ВГД в профилактике прогрессирования глаукомы и сохранении зрительных функций [5-7]. Ранее выполненными исследованиями продемонстрировано, что снижение ВГД на 1 мм рт.ст. связано с уменьшением риска глаукоматозного прогрессирования на 10-19% [8, 9].

При этом препаратами первого выбора при назначении терапии глаукомы являются аналоги простагландинов (АПГ). Это связано прежде всего с тем, что входящие в них компоненты относятся к эффективным лекарственным средствам, позволяющим добиться максимального гипотензивного эффекта при минимальной частоте закапывания (1 раз в сутки). К настоящему времени было проведено достаточное количество проспективных контролируемых исследований как различных АПГ в форме глазных капель, так и антиглаукомных препаратов других фармакологических классов, результаты которых подтвердили, что АПГ обеспечивают наиболее выраженный гипотензивный эффект среди всех существующих на сегодняшний день препаратов для местной монотерапии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и офтальмогипертензии. Недавно выполненное исследование United Kingdom Glaucoma Treatment Study (UKTGS) показало, что АПГ в качестве монотерапии значительно снижают риск прогрессирования глаукомы в течение двух лет в сравнении с плацебо [10].

Таким образом, АПГ стали препаратами первого выбора благодаря своей доказанной высокой эффективности в снижении ВГД, колеблющейся в диапазоне от 31 до 33% от однократного использования, и отличному профилю безопасности с небольшим количеством местных и системных побочных эффектов [11, 12]. Кроме того, АПГ эффективны в контроле суточных колебаний ВГД [12], что также немаловажно в стабилизации глаукомного процесса.

В клинической практике используется ряд препаратов АПГ с различной степенью гипотензивной активности. Первым препаратом группы простагландинов, появившимся в 1996 году, был разработанный шведскими учеными латанопрост 0,005% (название оригинального препарата «Ксалатан») [13]. Многочисленные клинические исследования показали, что Ксалатан® — эффективный препарат для местного применения, чья гипотензивная эффективность превосходила в сравнениях с другими АПГ для монотерапии, имеющий благоприятный профиль переносимости при длительном применении [14]. Также было подтверждено, что в группе АПГ латанопрост обеспечивает наименьший риск развития гиперемии конъюнктивы (или «покраснения глаз») по сравнению с травопростом или биматопростом [15]. Наиболее благоприятный профиль переносимости Ксалатана среди всех АПГ был подтвержден и в более позднем метаанализе данных рандомизированных клинических исследований [16].

При выборе терапии важна не только эффективность и безопасность лекарственной формы, но и влияние препарата на качество жизни пациента — хорошая переносимость, которая позволяет повысить приверженность к лечению. Метааналитические исследования показали, что латанопрост переносится пациентами лучше, чем биматопрост или травопрост [17-20]. Учитывая подтвержденные многолетней практикой благоприятный профиль безопасности и отсутствие тахифилаксии (по крайней мере в течение 5 лет [21]), а также удобство однократного ежедневного закапывания, неудивительно,

что препараты этой группы являются очень востребованным лечением первой линии при ПОУГ и офтальмогипертензии как в России [22], так и практически во всём мире [12, 23-25]. Несмотря на появление на рынке в начале XXI века других, помимо латанопроста, препаратов из группы АПГ, наиболее часто назначаемым антиглаукомным препаратом в США и Великобритании, например, до сих пор является латанопрост [24, 25]. Следует отметить, что появившиеся с 2012 года дженерики Ксалатана внесли значимый вклад в эту «популярность» латанопроста, но при описании результатов большинства клинических исследований под латанопростом почти всегда следует понимать оригинальный Ксалатан, который часто выбирается в качестве эталона для сравнения благодаря хорошо изученному и подтверждённому практикой эффекту. АПГ следует считать равно эффективными, но при этом латанопрост несколько лучше переносится пациентами и благодаря этому имеет самое высокое соотношение эффективности к безопасности среди препаратов группы АПГ [26]. Из всех АПГ именно латанопрост включён в регулярно пересматривающийся Список важнейших лекарственных средств ВОЗ (из всех антиглаукомных глазных капель в этот список, помимо латанопроста, включены только тимолол и пилокарпин) [27]. Широкое использование латанопроста, а затем и остальных АПГ вывело медикаментозную терапию глаукомы и офтальмогипертензии на качественно иной уровень, чем прежде. По сию пору латанопрост остается безусловно современным, эффективным, безопасным и хорошо переносимым препаратом, который следует рассматривать в качестве возможного варианта лечения у всех пациентов с повышенным ВГД. Многие перспективные разработки основываются на использовании этой проверенной формулы, поэтому можно утверждать, что и в будущем мы увидим еще не один препарат на основе латанопроста, будут проводиться новые исследования и наше понимание различных аспектов использования таких препаратов будет все более углубляться и расширяться.

Но, несмотря на все вышесказанное, по результатам проведенного исследования эпидемиологических особенностей ПОУГ в Российской Федерации, в стартовой терапии глаукомы остается низкая доля АПГ и высокая доля пилокарпина (12%) и бета-блокаторов (62%) за период 2006-2010 гг. [28].

В связи с этим целью настоящего исследования была оценка места препарата Ксалатан в современной консервативной медикаментозной терапии глаукомного процесса.

Для выполнения данной цели перед нами стояли следующие задачи: оценить количество назначений препарата Ксалатан врачами амбулаторно-поликлинического звена как пациентам с впервые выявленной глаукомой, так и в качестве препарата второго выбора; качественно оценить процент

назначений препарата Ксалатан пациентам по отношению к общему количеству пациентов, страдающих глаукомой; оценить количество случаев недостаточной эффективности препарата Ксалатан, и, как следствие, — степень удовлетворенности врачей-офтальмологов результатами лечения; а также выявить регионы с низким процентом назначений препарата Ксалатан врачами амбулаторно-поликлинического звена.

## Материалы и методы

Неклиническое эпидемиологическое одномоментное исследование выполнялось путем анкетирования 231 врача-офтальмолога амбулаторно-поликлинического звена в 19 городах Российской Федерации (Владивосток, Южно-Сахалинск, Барнаул, Красноярск, Омск, Новосибирск, Бердск, Пермь, Екатеринбург, Ставрополь, Краснодар, Ростов-на-Дону, Новороссийск, Самара, Воронеж, Тула, Москва, Санкт-Петербург, Ярославль).

## Результаты и обсуждение

По результатам анкетирования (рис. 1) было выявлено следующее.

Подавляющее большинство — 67% опрошенных врачей-офтальмологов имели стаж работы более 10 лет (рис. 2), при этом более половины (51%) отмечали, что количество пациентов, наблюдавшихся по поводу глаукомы в их учреждении, составляло более 300 (рис. 3). 63% опрошенных выявляли глаукому впервые более чем в 5 случаях в месяц (рис. 4).

Ежемесячное количество случаев впервые выявленной глаукомы находилось в прямой достоверной связи с общим числом пациентов с глаукомой в учреждении (коэффициент корреляции  $r=0,20$ ,  $p<0,01$ ). В то же время чем больше пациентов с диагнозом «глаукома» наблюдалось в учреждении, где работает врач, тем больше был процент больных, получающих Ксалатан, т. е. чем шире была практика врача, тем больше было доверия к этому препарату. Ежемесячная частота назначения Ксалатана препаратом первого выбора достоверно зависела от общего числа пациентов с глаукомой ( $r=0,22$ ,  $p<0,001$ ) и от ежемесячного количества впервые выявленной глаукомы ( $r=0,57$ ,  $p<0,0001$ ). Ксалатан назначался в качестве препарата первого выбора более 5 раз в течение месяца в 70% случаев (рис. 5), в качестве препарата второго выбора — в 66% случаев (рис. 6).

Половина опрошенных офтальмологов назначают Ксалатан каждому второму пациенту с глаукомой. Свыше четверти опрошенных (26%) отмечали, что более половины (55%) пациентов с глаукомой получают терапию Ксалатаном (рис. 7). Подавляющее большинство респондентов отметили высокую

ФИО врача: \_\_\_\_\_  
 Город: \_\_\_\_\_  
 Место работы, должность: \_\_\_\_\_

**АНКЕТА ОЦЕНКИ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «КСАЛАТАН» В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**1. Сколько лет вы работаете офтальмологом**

- ☐ меньше 5 лет  
☐ от 5 до 10 лет  
☐ более 10 лет

**2. Сколько всего пациентов в Вашем учреждении наблюдается с диагнозом «Глаукома» любой стадии и степени?**

- ☐ <100  
☐ 100-300  
☐ >300

**3. Сколько случаев впервые выявленной глаукомы Вам удается диагностировать в течении одного месяца в среднем?**

- ☐ менее 5 случаев  
☐ от 5 до 10 случаев  
☐ более 10 случаев

**4. Как часто в течение месяца в среднем Вы назначаете КСАЛАТАН в качестве препарата первого выбора (количество назначений):**

- ☐ менее 5 случаев  
☐ от 5 до 10  
☐ более 10 назначений в месяц

**5. Как часто в течение месяца в среднем Вы назначаете КСАЛАТАН в качестве препарата второго выбора (количество назначений):**

- ☐ менее 5 случаев  
☐ от 5 до 10  
☐ более 10 назначений в месяц

**6. Сколько процентов больных получают терапию КСАЛАТАНОм от общего количества глаукомных пациентов:**

- ☐ <25  
☐ 25-50  
☐ >50

**7. Сколькоим пациентам Вам пришлось отменить терапию КСАЛАТАНОм по причине недостаточной эффективности в течении последних 5-ти лет с 2008 по 2012?**

- ☐ <25  
☐ 25-50  
☐ >50

**8. В каком году Вы впервые назначили КСАЛАТАН?**

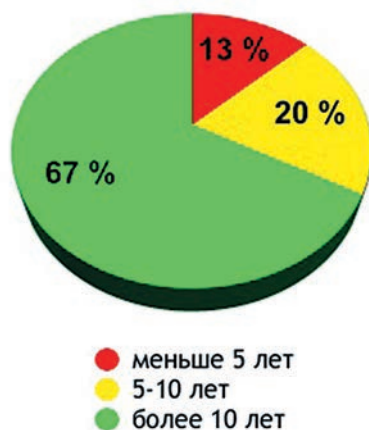
- ☐ с 1998 по 2002  
☐ с 2003 по 2007  
☐ с 2008 по 2012

**9. Сколько пациентов в Вашем учреждении применяет КСАЛАТАН (вписать количество):**

- ☐ от 1 до 3 лет (впишите количество пациентов) \_\_\_\_\_  
☐ от 3 до 6 лет (впишите количество пациентов) \_\_\_\_\_  
☐ более 6 лет (впишите количество пациентов) \_\_\_\_\_

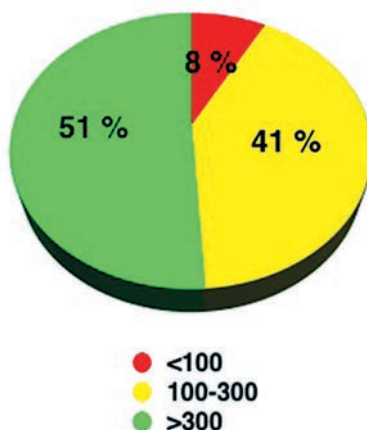
**10. Какое максимальное количество лет Ваши пациенты применяют КСАЛАТАН (случай самого длительного применения)?** \_\_\_\_\_

**Рис. 1.** Анкета оценки удовлетворенности применением препарата Ксалатан в клинической практике  
**Fig. 1.** Xalatan use satisfaction assessment questionnaire



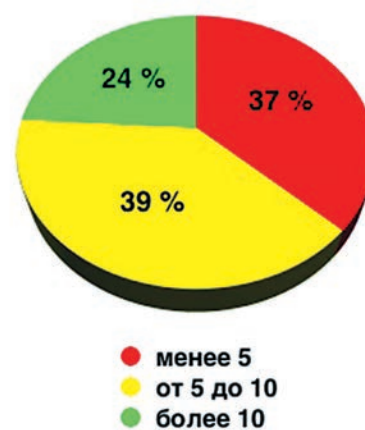
**Рис. 2.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 1: сколько лет Вы работаете офтальмологом?

**Fig. 2.** The results of the answers to the question 1: How many years have you been working as an ophthalmologist? (Red — less than 5 years, yellow — 5-10 years, and green — more than 10 years)



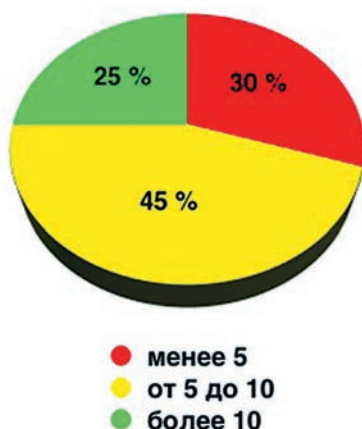
**Рис. 3.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 2: сколько всего пациентов в Вашем учреждении наблюдается с диагнозом «глаукома»?

**Fig. 3.** The results of the answers to the question number 2: How many patients in your institution are observed with a diagnosis of «glaucoma»?



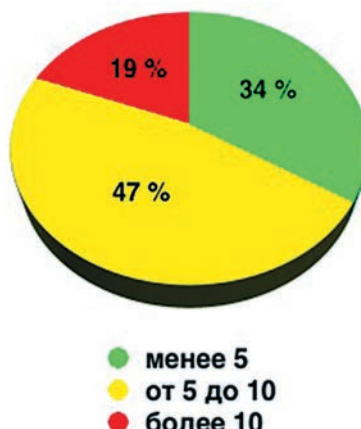
**Рис. 4.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 3: сколько случаев впервые выявленной глаукомы Вам удается диагностировать в течение одного месяца?

**Fig. 4.** The results of the answers to the question number 3: How many cases of newly diagnosed glaucoma do you have a month? (Red — less than 5 cases, yellow — 5-10, and green — more than 10)



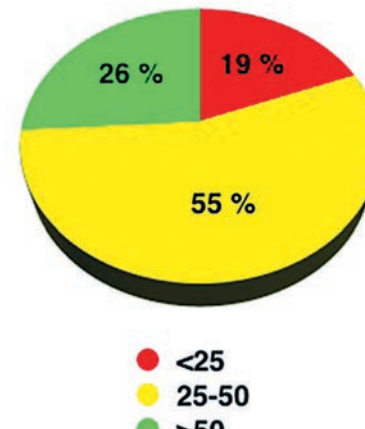
**Рис. 5.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 4: как часто в течение месяца Вы назначаете Ксалатан в качестве препарата первого выбора?

**Fig. 5.** The results of the answers to the question number 4: How often during the month do you prescribe Xalatan as a drug of a first choice? (Red — less than 5 times, yellow — 5-10, and green — more than 10 times)



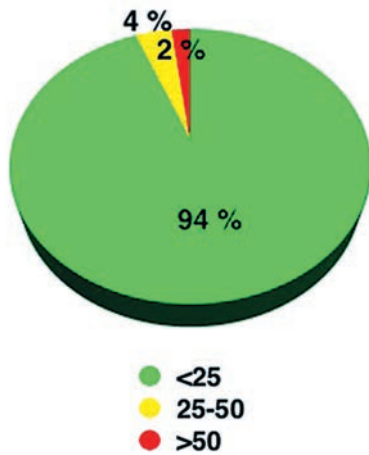
**Рис. 6.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 5: как часто в течение месяца Вы назначаете Ксалатан в качестве препарата второго выбора?

**Fig. 6.** The results of the answers to the question number 5: How often do you prescribe Xalatan as a second choice drug during a month? (Red — less than 5 times, yellow — 5-10, and green — more than 10 times)



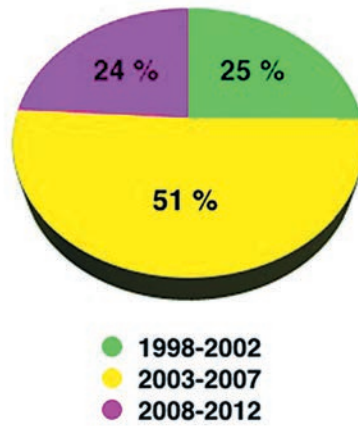
**Рис. 7.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 6: сколько процентов больных получают терапию Ксалатаном от общего количества глаукомных пациентов?

**Fig. 7.** Results of answers to the question number 6: Percentage of patients receiving Xalatan therapy of total number of glaucoma patients?



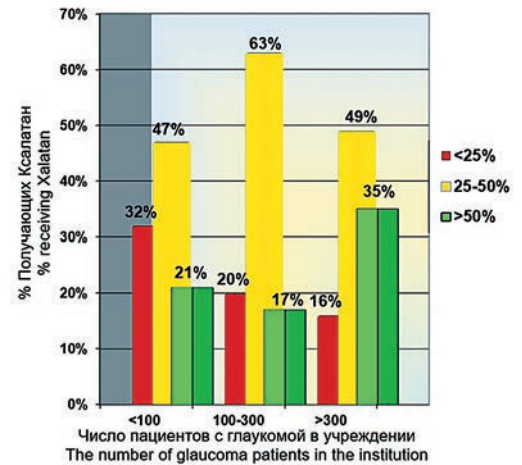
**Рис. 8.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 7: скольким пациентам Вам пришлось отменить терапию Ксалатаном по причине недостаточной эффективности?

**Fig. 8.** The results of the answers to the question number 7: Number of patients who had Xalatan cancelled because of insufficient effectiveness?



**Рис. 9.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 8: в каком году Вы впервые назначили Ксалатан?

**Fig. 9.** The results of the answers to the question number 8: In which year did you first appoint Xalatan?



**Рис. 10.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 9: сколько пациентов в Вашем учреждении применяют Ксалатан?

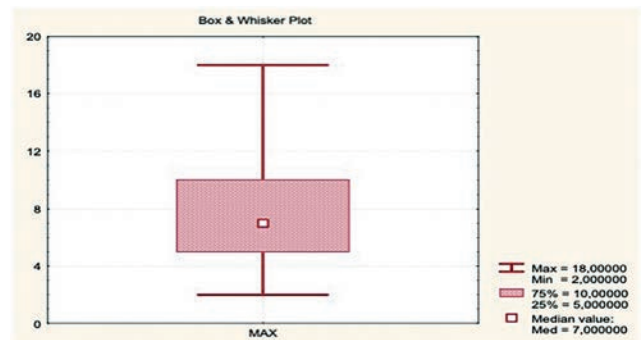
**Fig. 10.** The results of the answers to the question number 9: How many patients in your institution use Xalatan?

эффективность препарата и редкую отмену его по причине недостаточной эффективности с необходимостью перехода к лазерным или хирургическим методам лечения (рис. 8).

Наиболее широкое применение Ксалатан демонстрировал в период 2003-2007 гг., 25% опрошенных докторов назначали данный препарат еще с 1998 г. (рис. 9).

На рис. 10. показана зависимость процента больных, получающих Ксалатан, от общего числа пациентов с глаукомой в учреждении (коэффициент достоверности различий  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). Ежемесячное количество случаев впервые выявленной глаукомы находилось в прямой достоверной связи с общим количеством больных, применяющих Ксалатан ( $r = 0,31$ ,  $p < 0,0001$ ). Ежемесячная частота назначения Ксалатана препаратом первого выбора достоверно зависела от общего количества больных, применяющих Ксалатан ( $r = 0,18$ ,  $p < 0,05$ ). Ежемесячная частота назначения Ксалатана препаратом второго выбора достоверно зависела от общего количества больных, применяющих Ксалатан ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,01$ ). Процент больных, получающих терапию Ксалатаном, достоверно зависел от общего количества больных, применяющих Ксалатан ( $r = 0,29$ ,  $p < 0,0001$ ). Количество пациентов, которым Ксалатан был отменен в связи с недостаточной эффективностью, достоверно зависело от общего количества больных, применяющих Ксалатан ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,0001$ ).

На рис. 11 показан график распределения максимального времени приема ксалатана. Распределение ответов не было гауссовским, был проведен



**Рис. 11.** Результаты ответов на вопрос анкеты № 10: какое максимальное количество лет Ваши пациенты применяют Ксалатан?

**Fig. 11.** The results of the answers to the question number 10: What is the maximum number of years during which your patients use Xalatan?

непараметрический анализ и результаты представлены в виде медианы (7 лет — ответ, встречающийся в 50% случаев), 25 и 75 перцентилей (5 лет — ответ, встречающийся в 25% случаев; 10 лет — ответ, встречающийся в 75% случаев), минимального и максимального значений (2 года и 18 лет соответственно).

Проанализировав данные анкетирования, хотелось бы отметить, что на данный момент оригинальный препарат Ксалатан занимает как минимум одно из ведущих мест в структуре назначений препаратов простагландинового ряда врачами-офтальмологами на территории РФ. После проведенной оценки количества случаев недостаточной

Таблица 1. Частота назначения Ксалатана в зависимости от стажа работы врача, n (%)

Table 1. The frequency of Xalatan appointment, depending on the experience of the doctor, n (%)

| Вопрос<br>Question |       | Стаж работы / Experience   |                                |                               |
|--------------------|-------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|                    |       | <5 лет<br><5 years<br>n=30 | 5-10 лет<br>5-10 years<br>n=46 | >10 лет<br>>10 years<br>n=155 |
| 4                  | <5    | 10 (33%)                   | 12 (26%)                       | 47 (30%)                      |
|                    | 5-10  | 13 (43%)                   | 22 (48%)                       | 69 (45%)                      |
|                    | >10   | 7 (26%)                    | 12 (26%)                       | 39 (25%)                      |
| 5                  | <5    | 12 (40%)                   | 10 (22%)                       | 56 (37%)                      |
|                    | 5-10  | 9 (30%)                    | 27 (59%)                       | 70 (46%)                      |
|                    | >10   | 9 (30%)                    | 9 (20%)                        | 26 (17%)                      |
| 6                  | <25   | 3 (10%)                    | 7 (15%)                        | 34 (22%)                      |
|                    | 25-50 | 19 (63%)                   | 31 (68%)                       | 76 (50%)                      |
|                    | >50   | 8 (27%)                    | 8 (17%)                        | 43 (28%)                      |
| 7                  | <25   | 26 (87%)                   | 43 (94%)                       | 145 (95%)                     |
|                    | 25-50 | 1 (3%)                     | 3 (6%)                         | 5 (3%)                        |
|                    | >50   | 2 (7%)                     | 0                              | 2 (2%)                        |

Таблица 2. Процентное соотношение пациентов, получающих Ксалатан, от общего количества глаукомных пациентов, n (%)

Table 2. The percentage of patients receiving Xalatan of the total number of glaucoma patients (less than 100, 100-300, and more than 300), n (%)

| Сколько пациентов с диагнозом «глаукома» в учреждении<br>Number of glaucoma patients in the institution                |              |                 |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------|---------------|
| % терапии Ксалатаном от общего количества глаукомных пациентов<br>% of Xalatan therapy of the total number of patients |              |                 |               |
|                                                                                                                        | <100<br>n=19 | 100-300<br>n=93 | >300<br>n=117 |
| <25                                                                                                                    | 6 (32%)      | 19 (20%)        | 19 (16%)      |
| 25-50                                                                                                                  | 9 (47%)      | 59 (63%)        | 57 (49%)      |
| >50                                                                                                                    | 4 (21%)      | 15 (16%)        | 40 (34%)      |

Таблица 3. Процентное соотношение пациентов, получающих Ксалатан, в зависимости от региона

Table 3. The percentage of patients receiving Xalatan, depending on the region

| Вопросы                             |       | Тула<br>n=10 | Москва<br>n=70 | Р/Дон<br>n=10 | Ново-<br>сиб<br>n=20 | Яросл<br>n=10 | С-П<br>n=10 | Пермь<br>n=10 | Крас-<br>нод<br>n=10 | Ставр<br>n=10 | При-<br>мор<br>n=10 | Крас-<br>ноя<br>n=10 | Сама-<br>ра<br>n=10 | Воро-<br>неж<br>n=10 | Омск<br>n=10 |
|-------------------------------------|-------|--------------|----------------|---------------|----------------------|---------------|-------------|---------------|----------------------|---------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|--------------|
| 4. Ксал-1<br>выбор                  | <5    | 6<br>60%     | 19<br>26%      | 1<br>10%      | 2<br>10%             | 3<br>30%      | 6<br>20%    | -             | 1<br>10%             | 2<br>20%      | 8<br>80%            | 6<br>60%             | 1<br>10%            | 6<br>60%             | 8<br>80%     |
|                                     | 5-10  | 3<br>30%     | 35<br>50%      | 4<br>40%      | 13<br>65%            | 3<br>30%      | 16<br>53%   | 8 80%         | 4<br>40%             | 1<br>10%      | 2<br>20%            | 4<br>40%             | 5<br>50%            | 4<br>40%             | 2<br>20%     |
|                                     | >10   | 1<br>10%     | 17<br>24%      | 5<br>50%      | 5<br>25%             | 4<br>40%      | 8<br>27%    | 2<br>20%      | 5<br>50%             | 7<br>70%      | -                   | -                    | 4 40%               | -                    | -            |
| 6. % б-х<br>с гл.,<br>получ<br>Ксал | <25   | 1<br>13%     | 15<br>21%      | 1<br>10%      | 4<br>20%             | 3<br>30%      | 2<br>7%     | 1<br>10%      | 1<br>10%             | 3<br>30%      | 3<br>30%            | 5<br>50%             | 2<br>20%            | 1<br>10%             | 2<br>20%     |
|                                     | 25-50 | 4<br>43%     | 37<br>53%      | 3<br>30%      | 15<br>75%            | 7<br>70%      | 18<br>60%   | 7<br>70%      | 5<br>50%             | 5<br>50%      | 6<br>60%            | 5<br>50%             | 5<br>50%            | 6 60%                | 3<br>30%     |
|                                     | >50   | 4<br>43%     | 18<br>26%      | 6<br>60%      | 1 5%                 | -             | 10<br>33%   | 2<br>20%      | 4<br>40%             | 2<br>20%      | 1<br>10%            | -                    | 3<br>30%            | 3 30%                | 5<br>50%     |

эффективности препарата Ксалатан можно сделать вывод о высокой степени удовлетворенности врачей результатами лечения. Из табл. 1 видно, что с увеличением стажа работы практически не менялись результаты ответов на 4-7 вопросы (см. рис. 5-8 соответственно), т. е. частота назначения Ксалатана препаратом первого и второго выбора, общий

процент больных, получающих Ксалатан, и количество пациентов, которым пришлось отменить Ксалатан в связи с недостаточной эффективностью, не зависели от опыта работы врача, что свидетельствует о высокой информированности врачей о Ксалатане и хорошем уровне подготовки начинающих докторов.

В то же время чем больше пациентов с диагнозом глаукома наблюдалось в учреждении, где работает врач, тем больше был процент больных, получающих Ксалатан, т. е. чем шире была практика врача, тем больше было доверия к этому препарату (табл. 2).

Ответы на ключевые вопросы — 4-й и 6-й (см. рис. 5, 7) — демонстрируют регионы с высоким доверием к препарату и, соответственно, с большим процентом назначения: Ростов-на-Дону, Омск, Тула, Краснодар. Регион с низким процентом назначения Ксалатана — Красноярск (табл. 3).

## Заключение

При лечении любой стадии глаукомы требуется подобрать лекарственную терапию с соблюдением оптимального баланса эффективности и безопасности. При выборе Ксалатана в качестве АПГ можно рассчитывать на выраженный гипотензивный эффект и хорошую переносимость. Уровень снижения ВГД

при назначении латанопроста может быть сравним с таковым при применении других АПГ, однако при длительной терапии глаукомы переносимость лечения и качество жизни пациента становятся ключевыми факторами. К настоящему времени в мировой офтальмологической практике накоплена внушительная доказательная база, подтверждающая эффективность местных АПГ как в плане снижения ВГД, так и в плане замедления прогрессирования потери зрительных функций у пациентов с глаукомой, а самый первый представитель этой фармакологической группы — латанопрост — остаётся в целом оптимальным выбором для терапии первой линии не только по соотношению гипотензивной эффективности и безопасности, но и по убедительности имеющихся доказательств. Длительность применения в клинической практике, низкая частота побочных эффектов, удобный режим применения, высокая эффективность позволяют характеризовать латанопрост как средство первоочередного выбора при назначении антиглаукомной терапии.

## Литература

1. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Kocur I. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):844–851. doi:S0042-96862004001100009
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262–267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
3. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., Lieberman M.F. et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology.* 2008; 115:1557–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.005
4. Gillespie B.W., Musch D.C., Guire K.E., Mills R.P. et al. CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study) Study Group. The collaborative initial glaucoma treatment study: Baseline visual field and test-retest variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44:2613–2620. doi:10.1167/iiov.02-0543
5. Ernest P.J., Schouten J.S., Beckers H.J., Hendrikse F. et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology.* 2013; 120:512–519. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.005
6. Bagnis A., Papadia M., Scotto R., Traverso C.E. Current and emerging medical therapies in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2011; 16(2):293–307. doi: 10.1517/14728214.2011.563733
7. Curran M.P., Orman J.S. Bimatoprost/timolol: a review of its use in glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging.* 2009; 26(2): 169–184. doi: 10.2165/0002512-200926020-00008
8. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G. et al. Canadian glaucoma study: risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126(8):1030–1036. doi: 10.1001/archophth.126.8.1030
9. 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.
10. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C., Lascaratos G. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): A randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015; 385:1295–1304. doi:10.1016/S0140-6736(14)62111-5
11. van der Valk R., Webers C.A., Schouten J.S., Zeegers M.P. et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology.* 2005; 112:1177–1185.
12. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. Savona, Italy: PubliComm; 2014. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-egsguideline.001

## References

1. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Kocur I. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):844–851. doi:S0042-96862004001100009
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262–267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
3. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., Lieberman M.F. et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology.* 2008; 115:1557–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.005
4. Gillespie B.W., Musch D.C., Guire K.E., Mills R.P. et al. CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study) Study Group. The collaborative initial glaucoma treatment study: Baseline visual field and test-retest variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44:2613–2620. doi:10.1167/iiov.02-0543
5. Ernest P.J., Schouten J.S., Beckers H.J., Hendrikse F. et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology.* 2013; 120:512–519. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.005
6. Bagnis A., Papadia M., Scotto R., Traverso C.E. Current and emerging medical therapies in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2011; 16(2):293–307. doi: 10.1517/14728214.2011.563733
7. Curran M.P., Orman J.S. Bimatoprost/timolol: a review of its use in glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging.* 2009; 26(2): 169–184. doi: 10.2165/0002512-200926020-00008
8. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G. et al. Canadian glaucoma study: risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126(8):1030–1036. doi: 10.1001/archophth.126.8.1030
9. 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.
10. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C., Lascaratos G. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): A randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015; 385:1295–1304. doi:10.1016/S0140-6736(14)62111-5
11. van der Valk R., Webers C.A., Schouten J.S., Zeegers M.P. et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology.* 2005; 112:1177–1185.
12. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. Savona, Italy: PubliComm; 2014. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-egsguideline.001

13. Stjernschantz J., Resul B. Phenyl substituted prostaglandin analogs for glaucoma treatment. *Drugs Future*. 1992; 17:691-704. doi:10.1358/dof.1992.017.08.187766
14. Aung T., Chan Y.H., Chew P.T. EXACT Study Group. Degree of angle closure and the intraocular pressure-lowering effect of latanoprost in subjects with chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2005; 112:267-271. doi:10.1016/j.ophtha.2004.08.024.
15. Boland M.V., Ervin A.M., Friedman D.S., Jampel H.D. et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013; 158:271-279. doi:10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00008
16. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T., Sng C.C. et al. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014; 48(12):1585-1593. doi:10.1177/1060028014548569
17. Cucherat M., Stalmans I., Rouland J.F. Relative efficacy and safety of preservative-free latanoprost (T2345) for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: an adjusted in direct comparison meta-analysis of randomized clinical trials. *J Glaucoma*. 2014; 23:69-75. doi:10.1097/IJG.0b013e3182a075e6
18. Eyawo O., Nachega J., Lefebvre P., Meyer D. et al. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in patients with predominantly primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a meta-analysis. *Clin Ophthalmol*. 2009; 3:447-456. doi:10.2147/opth.s6501
19. Honrubia F., Garcia-Sánchez J., Polo V., Martínez J.M. et al. Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93:316-321. doi:10.1136/bjo.2007.135111
20. Orme M., Collins S., Dakin H., Kelly S. et al. Mixed treatment comparison and meta-regression of the efficacy and safety of prostaglandin analogues and comparators for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Curr Med Res Opin*. 2010; 26:511-528. doi:10.1185/03007990903498786
21. Kara C., Şen E.M., Elgin K.U., Serdar K. et al. Does the intraocular pressure lowering effect of prostaglandin analogues continue over the long term? *Int Ophthalmology*. 2017; 37(3):619-626. doi:10.1007/s10792-016-0315-3
22. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015: 190-197. [http://www.glaucomanews.ru/files/glaukoma\\_wm.pdf](http://www.glaucomanews.ru/files/glaukoma_wm.pdf)
23. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Primary open-angle glaucoma suspect. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology; 2010.
24. Connor A.J., Fraser S.G. Glaucoma prescribing trends in England 2000 to 2012. *Eye (Lond)*. 2014; 28:863-869. doi:10.1038/eye.2014.114
25. Schmier J.K., Lau E.C., Covert D.W. Two-year treatment patterns and costs in glaucoma patients initiating treatment with prostaglandin analogs. *Clin Ophthalmol*. 2010; 4:1137-1143. doi:10.2147/OPHTH.S13884
26. Daka Q., Trkulja V. Efficacy and tolerability of mono-compound topical treatments for reduction of intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension: an overview of reviews. *Croat Med J*. 2014; 55(5):468-480. doi:10.3325/cmj.2014.55.468
27. WHO web link: [http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015\\_8-May-15.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf).
28. 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):43-46.
13. Stjernschantz J., Resul B. Phenyl substituted prostaglandin analogs for glaucoma treatment. *Drugs Future*. 1992; 17:691-704. doi:10.1358/dof.1992.017.08.187766
14. Aung T., Chan Y.H., Chew P.T. EXACT Study Group. Degree of angle closure and the intraocular pressure-lowering effect of latanoprost in subjects with chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2005; 112:267-271. doi:10.1016/j.ophtha.2004.08.024.
15. Boland M.V., Ervin A.M., Friedman D.S., Jampel H.D. et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013; 158:271-279. doi:10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00008
16. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T., Sng C.C. et al. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014; 48(12):1585-1593. doi:10.1177/1060028014548569
17. Cucherat M., Stalmans I., Rouland J.F. Relative efficacy and safety of preservative-free latanoprost (T2345) for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: an adjusted in direct comparison meta-analysis of randomized clinical trials. *J Glaucoma*. 2014; 23:69-75. doi:10.1097/IJG.0b013e3182a075e6
18. Eyawo O., Nachega J., Lefebvre P., Meyer D. et al. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in patients with predominantly primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a meta-analysis. *Clin Ophthalmol*. 2009; 3:447-456. doi:10.2147/opth.s6501
19. Honrubia F., Garcia-Sánchez J., Polo V., Martínez J.M. et al. Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93:316-321. doi:10.1136/bjo.2007.135111
20. Orme M., Collins S., Dakin H., Kelly S. et al. Mixed treatment comparison and meta-regression of the efficacy and safety of prostaglandin analogues and comparators for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Curr Med Res Opin*. 2010; 26:511-528. doi:10.1185/03007990903498786
21. Kara C., Şen E.M., Elgin K.U., Serdar K. et al. Does the intraocular pressure lowering effect of prostaglandin analogues continue over the long term? *Int Ophthalmology*. 2017; 37(3):619-626. doi:10.1007/s10792-016-0315-3
22. National Guide to Glaucoma: for Practitioners. Ed by E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Eriчев. Moscow: GEOTAR-Media; 2015: 190-197. (In Russ.). [http://www.glaucomanews.ru/files/glaukoma\\_wm.pdf](http://www.glaucomanews.ru/files/glaukoma_wm.pdf)
23. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Primary open-angle glaucoma suspect. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology; 2010.
24. Connor A.J., Fraser S.G. Glaucoma prescribing trends in England 2000 to 2012. *Eye (Lond)*. 2014; 28:863-869. doi:10.1038/eye.2014.114
25. Schmier J.K., Lau E.C., Covert D.W. Two-year treatment patterns and costs in glaucoma patients initiating treatment with prostaglandin analogs. *Clin Ophthalmol*. 2010; 4:1137-1143. doi:10.2147/OPHTH.S13884
26. Daka Q., Trkulja V. Efficacy and tolerability of mono-compound topical treatments for reduction of intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension: an overview of reviews. *Croat Med J*. 2014; 55(5):468-480. doi:10.3325/cmj.2014.55.468
27. WHO web link: [http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015\\_8-May-15.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf).
28. Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertnyj A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2013; 6(3):43-46. (In Russ.).

Поступила / Received / 11.07.2019

# Синдром идиопатического повышения давления в эписклеральных венах (синдром Радиуса - Маумани): дифференциально-диагностические проблемы

**Еричев В.П.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела глаукомы;

**Витков А.А.**, ординатор;

**Панюшкина Л.А.**, к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы.

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

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Еричев В.П., Витков А.А., Панюшкина Л.А. Синдром идиопатического повышения давления в эписклеральных венах (синдром Радиуса - Маумани): дифференциально-диагностические проблемы. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(3):29-33.

## Резюме

Отсутствие полного знания причин возникновения и всех звеньев патогенеза глаукомы вынуждает нас признавать, что повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) считается одним из главных факторов риска развития глаукомы. Именно поэтому основой лечения глаукомы считается снижение уровня офтальмотонуса до значений, при которых не происходит распада зрительных функций. Среди причин развития офтальмогипертензии наименее изученными остаются состояния, при которых повышается давление в системе эписклеральных вен. В дифференциально-диагностическом поиске особое место занимает синдром идиопатического повышения давления в эписклеральных венах (синдром Радиуса - Маумани). Данное состояние

считается диагнозом исключения — при отсутствии другой значимой патологии. В настоящее время в зарубежной литературе опубликованы единичные клинические случаи, описывающие это состояние. В данном клиническом случае представлена пациентка с вторичной глаукомой правого глаза, развившейся вследствие длительного монокулярного идиопатического повышения давления в системе эписклеральных вен. Особенностью ведения данного пациента является непереносимость большинства препаратов гипотензивного действия, что влияет на тактику лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, внутриглазное давление, идиопатическое повышение давления в эписклеральных венах, синдром Радиуса - Маумани.

## ENGLISH

# Idiopathic elevated episcleral venous pressure (Radius - Maumenee syndrome): differential-diagnostical problems

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

**VITKOV A.A.**, resident;

**PANUSHKINA L.A.**, Ph.D., Research Associate of Glaucoma Department.

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

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Eriчев V.P., Vitkov A.A., Panushkina L.A. Idiopathic elevated episcleral venous pressure (Radius - Maumenee syndrome): differential-diagnostical problems. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):29-33.

## Для контактов:

**Еричев Валерий Петрович**, e-mail: erichev@reic.ru

## Abstract

The lack of full knowledge of the causes and all links of glaucoma pathogenesis forces us to recognize an increased level of intraocular pressure (IOP) as one of the main risk factors for glaucoma development. That is why glaucoma treatment is based on IOP level reduction to values that hold no danger of provoking visual functions decrease. Among the reasons for ocular hypertension development, the least studied are the conditions in which pressure increases in the system of episcleral veins. In differential-diagnostic search the idiopathic elevated episcleral venous pressure syndrome (Radius-Maumenee) fills a special place. This condition is

an exclusion diagnosis in the absence of other significant pathology. Currently, in foreign literature one can find single clinical cases describing this condition. In this clinical case, a patient with secondary glaucoma of the right eye resulting from a long monocular idiopathic elevated episcleral venous pressure is presented. The peculiarity of this patient's management was the intolerance of most hypotensive drugs, which affected the treatment tactics.

**KEYWORDS:** glaucoma, intraocular pressure, idiopathic elevated episcleral venous pressure, Radius - Maumenee syndrome.

**П**овышение уровня внутриглазного давления (ВГД) является одним из основных факторов риска развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН). По причине отсутствия полных знаний этиологии и патогенеза первичной глаукомы снижение (нормализация) офтальмотонуса остается принципом лечения этого заболевания. Повышение уровня ВГД является основным фактором риска развития ГОН [1]. Одной из наиболее частых причин развития офтальмогипертензии считается затруднение оттока внутриглазной жидкости на уровне системы «трабекулярная сеть - шлеммов канал». Кроме глаукомы как самостоятельной нозологической формы, есть состояния, сопровождающиеся повышенным офтальмотонусом и классифицирующиеся как офтальмогипертензия. Различают эссенциальную, симптоматическую и ложную (индуцированную). Отличительной особенностью офтальмогипертензии является повышение уровня ВГД при отсутствии очевидных морфофункциональных изменений. Тем не менее дифференциальный диагноз данных состояний сложен. Возможен переход офтальмогипертензии в собственно первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ), тогда уже применяются все правила лечения и мониторинга. Более редким состоянием, приводящим к повышению уровня ВГД, считается нарушение кровотока в системе эписклеральных вен. В тех случаях, когда такая ситуация возникает монолатерально, бывают дополнительные трудности в верификации диагноза.

Любое затруднение кровотока на пути оттока внутриглазной жидкости (от эписклерального венозного сплетения до верхней поллой вены) может приводить к повышению давления в эписклеральных венах. В настоящее время известно несколько причин развития данного состояния, среди них различают: каротидно-кавернозное соустье, эндокринную офтальмопатию, синдром Стерджа - Вебера, тромбоз кавернозного синуса, синдром верхней поллой вены, склерит, опухоли головы или орбиты, а также синдром Радиуса - Маумани.

Среди перечисленных причин офтальмогипертензии синдром Радиуса - Маумани считается диагнозом исключения, его постановка возможна лишь при отсутствии другой органической или функциональной патологии. В настоящее время опубли-

ковано несколько клинических случаев, описывающих данное состояние [2-9]. Дифференциальная диагностика синдрома идиопатического повышения давления в эписклеральных венах сложна, но важность ее усиливается как для лучшего понимания данного процесса, так и для выработки правильной тактики ведения пациента. В данном клиническом случае представлена пациентка с вторичной глаукомой правого глаза, развившейся вследствие длительного идиопатического повышения давления в системе эписклеральных вен.

Цель настоящей работы — оценить современные возможности диагностики вторичной глаукомы, вызванной идиопатическим повышением давления в эписклеральных венах.

## Материалы и методы

Пациентка М., 1971 года рождения, в течение последних 10 лет ежегодно наблюдалась и лечилась в частной клинике по поводу офтальмогипертензии правого глаза (ВГД до 30 мм рт.ст.). Причиной для первичного обследования стали жалобы пациентки на выраженное покраснение глаза, эпизоды «тумана», птоза, ретробульбарной боли, снижение остроты зрения на правом глазу. Семейный анамнез по глаукоме не отягощен. Применение препаратов гипотензивного действия из большинства фармакологических групп приводило к развитию локальных и системных нежелательных явлений. Среди них различали: раздражение глаза (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела), гиперемию конъюнктивы — при применении монотерапии или в комбинациях, аналогов простагландинов, местных ингибиторов карбоангидразы и альфа2-адреномиметиков. Среди системных нежелательных явлений наблюдалась брадикардия при применении топических бета-блокаторов.

При очередном обследовании пациентки в марте 2018 года отмечены расширение, полнокровность и извитость эписклеральных сосудов правого глаза. Диагноз «офтальмогипертензия» был изменен на диагноз «первичная открытоугольная Пв глаукома». В связи с усилением жалоб пациентка обратилась в ФГБНУ «НИИ глазных болезней» для уточнения диагноза и коррекции лечения.

Для верификации диагноза были выполнены следующие исследования:

- максимальная корригированная острота зрения: OD = 0,65 с cyl -1,0 ax 130° = 0,8; OS = 1,0;
- биомикроскопия (рис. 1): OD — эписклеральные сосуды расширены, полнокровные, извитые; OU — роговица прозрачная, блестящая; передняя камера средней глубины, реакция зрачка на свет сохранена, пигментная кайма по зрачковому краю сохранена;
- роговично-компенсированное ВГД (Ocular Response Analyzer): OD — 30,3 мм рт.ст., OS — 17,2 мм рт.ст.;
- офтальмоскопия: OD — ДЗН бледный, границы четкие, сосудистый пучок смещен в носовую сторону, соотношение Э/Д = 0,7 ДД; макулярная зона и периферия сетчатки без патологии;
- гониоскопия: OU — III степень открытия (по Shaffer), смешанная пигментация 1 степени;
- результаты стандартной автоматической периметрии (HFA III) (рис. 2) и оптической когерентной томографии (Optovue RTVue-100) (рис. 3) выявили изменения, характерные для развитой стадии ГОН.

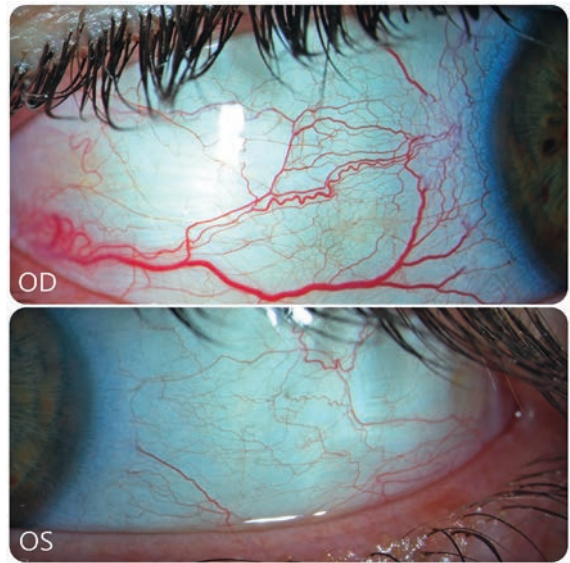


Рис. 1. Расширенные эписклеральные вены правого глаза пациентки, в сравнении с левым

Fig. 1. Dilated episcleral veins of the right eye of the patient, compared to the left

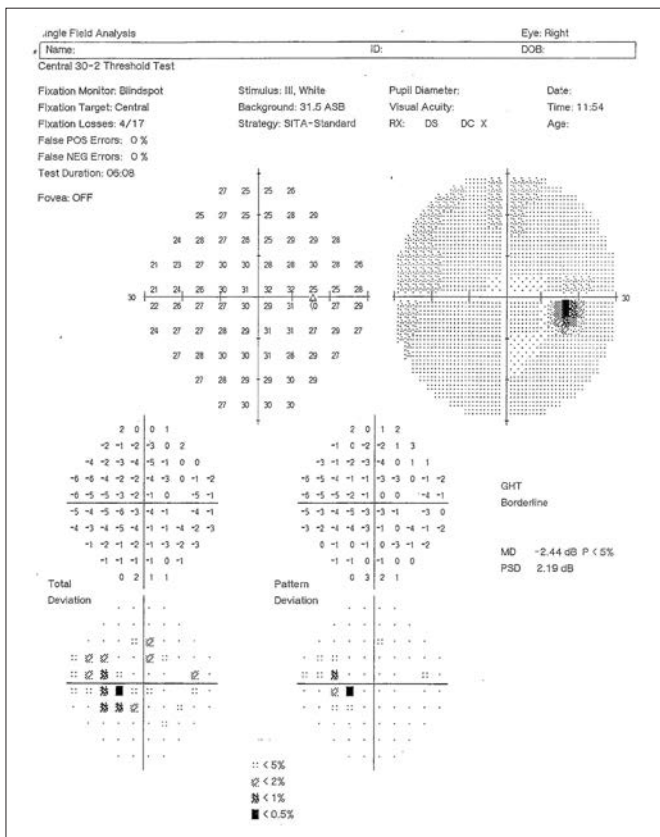


Рис. 2. Статическая периметрия (Humphrey, SITA 30-2) правого глаза — снижение светочувствительности сетчатки с носовой стороны до точки фиксации

Fig. 2. Standard automated perimetry (Humphrey, SITA 30-2) of the right eye — local decrease of light sensitivity from the nasal side to the center

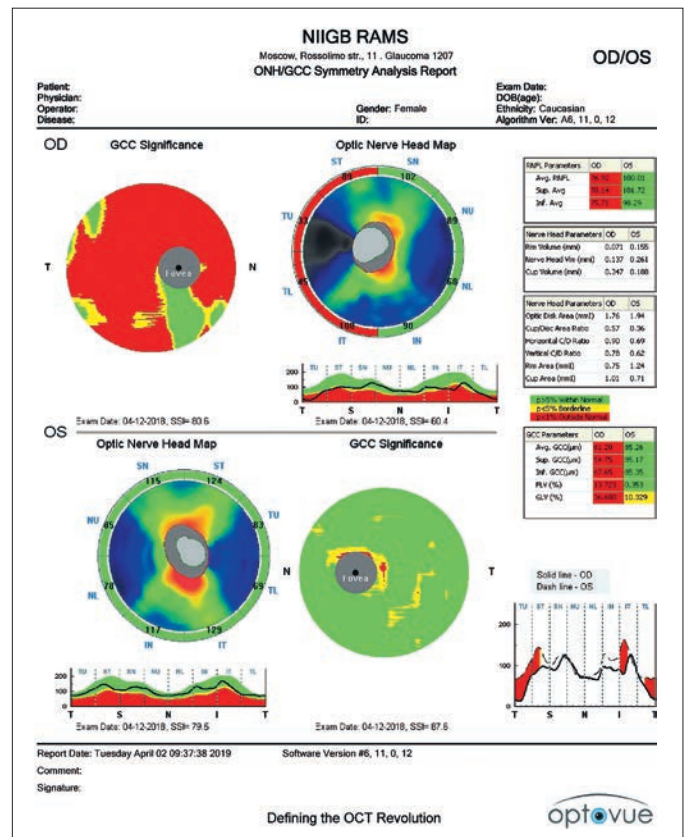


Рис. 3. Оптическая когерентная томография (Optovue RTVue-100) — снижение толщины слоя нервных волокон (СНВС) и комплекса ганглиозных клеток сетчатки (КГКС) правого глаза

Fig. 3. Optical coherence tomography (Optovue RTVue-100) — thinning of retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell complex (GCC)

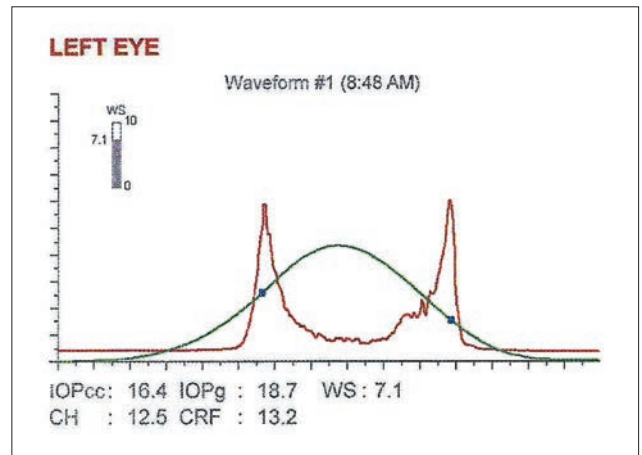
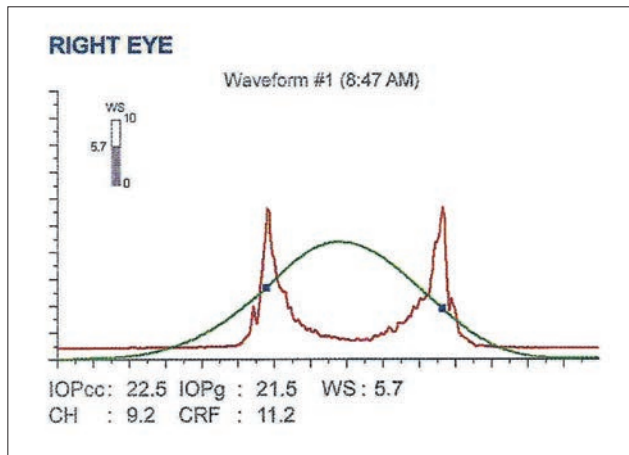


Рис. 4. Пограничный уровень роговично-компенсированного ВГД (ORA) правого глаза (Kbs=1,05)

Fig. 4. Borderline level of corneal-compensated IOP (ORA) of the right eye (Kbs=1,05)

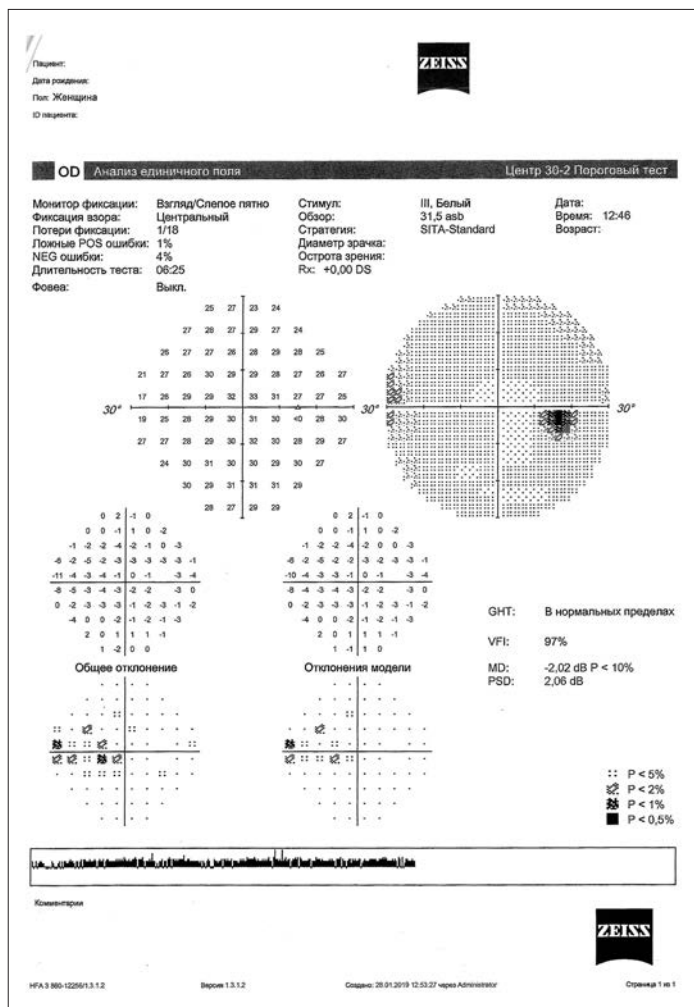


Рис. 5. По результатам САП зрительные функции стабильны

Fig. 5. According to the results of SAP visual functions are stable

Результаты проведенных обследований и данные анамнеза могут указывать на развитие вторичной глаукомы из-за повышения давления в системе эписклеральных вен. Обоснованность постановки диагноза «первичная открытоугольная глаукома» сомнительна.

С дифференциально-диагностической целью (выявление причины развития вторичной глаукомы) выполнены дополнительные исследования. Ультразвуковое β-сканирование глаза и орбиты, а также ультразвуковая доплерография (УЗДГ) интраокулярных и ретинальных сосудов не выявили изменений очагового характера в проекции УЗ-среза орбиты с обеих сторон, а также данных за каротидно-кавернозное соустье. Магнитно-резонансная ангиография интракраниальных артерий не выявила гемодинамически значимых стенозов, аневризм или артерио-венозных мальформаций интракраниальных артерий. Компьютерная томография (КТ) орбиты, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с ангиографией не выявили признаков интракраниальной патологии. Исследование уровня тиреоидных гормонов и УЗИ щитовидной железы не выявили признаков гипертиреоза.

Совокупность анамнестических сведений и данных клинического обследования (расширенные и извитые эписклеральные вены, характерные изменения для ГОН, повышенный уровень ВГД, а также открытый угол передней камеры при отсутствии другой органической или функциональной патологии) можно считать основанием для постановки диагноза «синдром Радиуса - Маумани, вторичная IIb глаукома» [2].

Рекомендовано: постоянное применение селективного бета-адреноблокатора бетаксолола 0,5% (препарат выбора) 2 раза в день, системное применение ингибиторов карбоангидразы по схеме, динамическое наблюдение каждые 3-4 месяца. При выявлении отрицательной динамики — решение вопроса о хирургическом лечении глаукомы правого глаза.

При контрольном обследовании через 4 месяца выявлен пограничный уровень ВГД на правом глазу: Kbs OD = 1,05, (рис. 4), по результатам стандартной автоматической периметрии (Zeiss) (рис. 5) и оптической когерентной томографии (рис. 6) не выявлено отрицательной динамики.

## Обсуждение

Полученный комплекс сведений не может рассматриваться как убедительное доказательство наличия ПОУГ. Такие очевидные симптомы, как монокулярное расширение и извитость эписклеральных вен, могут косвенно указывать на повышение давления в них. Это состояние, возможно, стало причиной развития вторичной глаукомы. При проведении дифференциально-диагностического поиска были исключены такие патологии, как каротидно-кавернозное соустье, интракраниальная патология, патология щитовидной железы, что дополнительно позволяет нам считать, что причиной развития вторичной глаукомы является синдром идиопатического повышения давления в эписклеральных венах — синдром Радиуса - Маумани, диагноз исключения.

## Заключение

Представленный случай показывает необходимость тщательного изучения анамнеза, детального анализа всех клинических проявлений, корректной трактовки результатов аппаратного и инструментального исследования для верификации диагноза

## Литература

1. Le A., Mukesh B.N., McCarty C.A., Taylor H.R. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(9):3783-3789. doi:10.1167/iov.03-0077
2. Rhee D.J., Gupta M., Moncavage M.B., Moster M.L., Moster M.R. Idiopathic elevated episcleral venous pressure and open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93(2):231-234. doi:10.1136/bjo.2007.126557
3. Minas T.F., Podos S.M. Familial glaucoma associated with elevated episcleral venous pressure. *Arch Ophthalmol.* 1968; 80(2):202-208.
4. Rong X., Li M. Advanced glaucoma secondary to bilateral idiopathic dilated episcleral veins — a case report. *BMC Ophthalmol.* 2018; 18(1):207. doi:10.1186/s12886-018-0892-1
5. Talusan E.D., Fishbein S.L., Schwartz B. Increased pressure of dilated episcleral veins with open-angle glaucoma without exophthalmos. *Ophthalmology.* 1983; 90(3):257-265.
6. Foroozan R., Buono L.M., Savino P.J., Sergott R.C. Idiopathic dilated episcleral veins and increased intraocular pressure. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87(5):652-654. doi:10.1136/bjo.87.5.652
7. Pradhan Z.S., Kuruvilla A., Jacob P. Surgical management of glaucoma secondary to idiopathic elevated episcleral venous pressure. *Oman J Ophthalmol.* 2015; 8(2):120-121. doi:10.4103/0974-620X.159266
8. Parikh R.S., Desai S., Kothari K. Dilated episcleral veins with secondary open-angle glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59(2):153-155. doi:10.4103/0301-4738.77045
9. Guven D., Karakurt A., Ziranman I., Hasiripi H. Non-penetrating deep sclerectomy in unilateral open-angle glaucoma secondary to idiopathic dilated episcleral veins. *Eur J Ophthalmol.* 2002; 12(1):66-68.

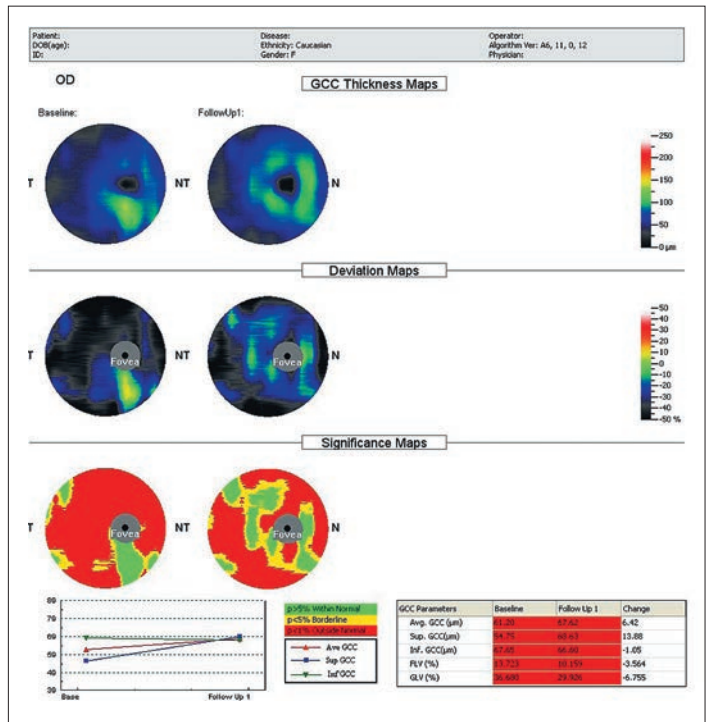


Рис. 6. По результатам ОКТ толщина КГКС стабильна  
 Fig. 6. According to the results of OCT thickness the GCC is stable

и выработки правильной тактики лечения. Это особенно важно в таких нестандартных ситуациях, к которым можно применить вторичную глаукому, вызванную идиопатическим повышением давления в эписклеральных венах.

## References

1. Le A., Mukesh B.N., McCarty C.A., Taylor H.R. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(9):3783-3789. doi:10.1167/iov.03-0077
2. Rhee D.J., Gupta M., Moncavage M.B., Moster M.L., Moster M.R. Idiopathic elevated episcleral venous pressure and open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93(2):231-234. doi:10.1136/bjo.2007.126557
3. Minas T.F., Podos S.M. Familial glaucoma associated with elevated episcleral venous pressure. *Arch Ophthalmol.* 1968; 80(2):202-208.
4. Rong X., Li M. Advanced glaucoma secondary to bilateral idiopathic dilated episcleral veins — a case report. *BMC Ophthalmol.* 2018; 18(1):207. doi:10.1186/s12886-018-0892-1
5. Talusan E.D., Fishbein S.L., Schwartz B. Increased pressure of dilated episcleral veins with open-angle glaucoma without exophthalmos. *Ophthalmology.* 1983; 90(3):257-265.
6. Foroozan R., Buono L.M., Savino P.J., Sergott R.C. Idiopathic dilated episcleral veins and increased intraocular pressure. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87(5):652-654. doi:10.1136/bjo.87.5.652
7. Pradhan Z.S., Kuruvilla A., Jacob P. Surgical management of glaucoma secondary to idiopathic elevated episcleral venous pressure. *Oman J Ophthalmol.* 2015; 8(2):120-121. doi:10.4103/0974-620X.159266
8. Parikh R.S., Desai S., Kothari K. Dilated episcleral veins with secondary open-angle glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59(2):153-155. doi:10.4103/0301-4738.77045
9. Guven D., Karakurt A., Ziranman I., Hasiripi H. Non-penetrating deep sclerectomy in unilateral open-angle glaucoma secondary to idiopathic dilated episcleral veins. *Eur J Ophthalmol.* 2002; 12(1):66-68.

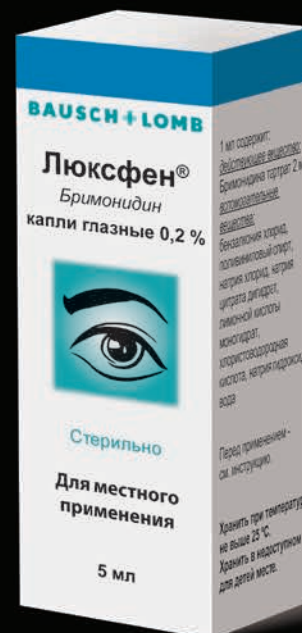
Поступила / Received / 21.06.2019

# Люксфен®

Бримонидин 0,2% 5 мл

# ТЬМА ОТСТУПАЕТ

- Снижение офальмотонуса до 10-12 мм рт.ст., контроль 12 часов<sup>1</sup>
- Нейропротекторные свойства даже в условиях повышенного офальмотонуса<sup>2,3,4</sup>
- Кратность применения – 2 раза в сутки<sup>1</sup>
- Производится в Европейском Союзе, в соответствии со стандартами GMP\*<sup>1</sup>



Рег. номер: ЛП-001434 от 16.01.2012

**1.** Инструкция по применению лекарственного препарата ЛЮКСФЕН. **2.** Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A., Calkins D.J. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener.* 2011; 6: 4. **3.** Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegas-Perez M.P., Vidal-Sanz M. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. *Exp Neurol.* 2002; 178: 243-258. **4.** Cun-Jian Dong, William A. Hare and Larry Wheeler, Neural Mechanisms Underlying Brimonidine's Protection of Retinal Ganglion Cells in Experimental Glaucoma, *Glaucoma – Basic and Clinical Concepts*, book edited by Shimon Rumelt, Published: November 11, 2011.

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

**Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.**

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

Тел.: +7 (495) 510 28 79 [www.valeant.com](http://www.valeant.com)

Реклама RUS-OPH-LUX-11-2018-1374

**BAUSCH + LOMB**

# Оценка эффективности альфа-2-адреномиметика в комбинированной терапии пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и осевой миопии

**Эскина Э.Н.**, д.м.н., профессор, главный врач Офтальмологической клиники «Сфера»;

**Белогурова А.В.**, к.м.н., врач-офтальмолог Офтальмологической клиники «Сфера».

Офтальмологическая клиника «Сфера», 117628, Российская Федерация, Москва,  
ул. Старокачаловская, д. 10.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Эскина Э.Н., Белогурова А.В. Оценка эффективности альфа-2-адреномиметика в комбинированной терапии пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и осевой миопии. Национальный журнал глаукома. 2019; 18(3):35-42.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Оценить возможность компенсации и стабилизации глаукомного процесса у пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и осевой миопии при назначении 0,2% бримонидина в составе комбинированной антиглаукомной терапии.

**МЕТОДЫ.** Произведен анализ клинических результатов лечения в течение 1 года 30 пациентов с сочетанием разностадийной некомпенсированной на медикаментозном режиме (без препарата бримонидин 0,2%) ПОУГ и осевой миопии. Пациентам было проведено достаточное для верификации диагноза офтальмологическое обследование, а также исследование морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва с помощью Cirrus HD OCT 4000. При проведении мер по медикаментозной компенсации внутриглазного давления (ВГД) к лечению были добавлены инстилляци 0,2% бримонидина 2 раза в день.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Добавление к курсу лечения пациентам с ПОУГ и осевой миопией 0,2% бримонидина позволило добиться компенсации офтальмотонуса и снизить исходный уровень ВГД на 25,3-29,9%. При анализе функционального состояния органа зрения испытуемых не выявлено статистически значимых изменений в течение года наблюдения ни в функции остроты зрения, ни в данных периметрии. Изменений ОКТ-параметров не было выявлено, что демонстрировало стабильное состояние диска зрительного нерва и сетчатки на фоне лечения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Использование 0,2% бримонидина в составе комбинированной антиглаукомной терапии у пациентов с комбинацией ПОУГ и осевой миопии целесообразно и эффективно.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, осевая миопия, бримонидин, лечение, эффективность, стабилизация, компенсация.

## Для контактов:

Белогурова Алена Вячеславовна, alyona.belogurova@sfe.ru

## ENGLISH

## Efficacy of 0.2% brimonidine in combination therapy for patients with primary open-angle glaucoma and axial myopia

**ESKINA E.N.**, M.D., Professor, Chief physician of the Ophthalmologic Clinic «Sphere»;

**BELOGUROVA A.V.**, Ph.D., ophthalmologist of the Ophthalmologic Clinic «Sphere».

Ophthalmological clinic «Sphere», 10 st. Starokachalovskaya, Moscow, Russian Federation, 117628.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Eskina E.N., Belogurova A.V. Efficacy of 0.2% brimonidine in combination therapy for patients with primary open-angle glaucoma and axial myopia. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):35-42.

### Abstract

**PURPOSE:** To assess the possibility of glaucoma compensation and stabilization in patients with a combination of primary open-angle glaucoma (POAG) and axial myopia on 0.2% brimonidine as part of combination glaucoma therapy.

**METHODS:** We conducted a clinical results analysis of a 1-year treatment program of 30 patients with a combination of non-compensated POAG and axial myopia. All patients underwent an ophthalmologic examination that was sufficient to verify the diagnosis, as well as an analysis of the morphometric parameters of the retina and optic nerve using Cirrus HD OCT 4000. 0.2% brimonidine instillation was added to the treatment 2 times day as part of the hypotensive treatment.

**RESULTS:** Adding 0.2% brimonidine to the course of treatment in patients with POAG and axial myopia allowed achieving IOP compensation and reducing the initial IOP level by 25.3-29.9%. No statistically significant changes in visual acuity and perimetry data were registered during the year of observation. There were no changes in OCT parameters, which demonstrated a stable condition of the optic disc and retina during the treatment course.

**CONCLUSION:** The use of 0.2% brimonidine as part of combination glaucoma therapy in patients with POAG and axial myopia is expedient and effective.

**KEYWORDS:** glaucoma, axial myopia, brimonidine, treatment, efficacy, stabilization, compensation.

Глаукома является ведущей причиной необратимой утраты зрения и слепоты во всем мире. Уже длительное время наблюдается неуклонный и стабильный рост заболеваемости первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в различных демографических группах по всему миру. В структуре инвалидности вследствие заболевания органа зрения глаукома занимает первое место [1].

Во всем мире число пациентов с ПОУГ на 2013 г. составило 44,1 млн [2]. Распространённость глаукомы в России в 2011 г. составила от 83 до 103 на 10 000 взрослого населения, при этом более чем у 100 тыс. человек ежегодно офтальмологи впервые выявляют данное заболевание [3].

Несмотря на постоянное усовершенствование методов диагностики и лечения ПОУГ, известно, что в большинстве случаев (>60%) глаукома диагностируется впервые на развитой и/или далеко зашедшей стадии [4], что подтверждает актуальность поиска наиболее эффективных методов лечения, приводящих к надежной стабилизации данного заболевания.

Основной целью антиглаукомного лечения является длительное, в идеале — пожизненное снижение внутриглазного давления (ВГД) до уровня

«целевого» [4]. Наряду с этим крайне важным в стабилизации глаукомного процесса представляется сохранение функции ганглиозных клеток сетчатки и зрительного нерва, повреждение которых ведет к формированию глаукомной оптической нейропатии и является основной причиной необратимого снижения зрения при этом заболевании. Особенно важной нейропротекция представляется для категории пациентов с комбинацией ПОУГ и осевой миопией высокой степени. Известно, что сопутствующие миопии морфологические изменения структур глазного яблока [5, 6] и ухудшение гемодинамики [7] создают предпосылки для более быстрого развития глаукомной оптической нейропатии у этих пациентов. Кроме этого, для пациентов с сочетанием близорукости высокой степени и ПОУГ существенным представляется достижение стабилизации на фоне лечения не только самого глаукомного процесса, но и осевой миопии [8].

Препаратом местного действия, сочетающим гипотензивный и одновременно нейропротекторный эффекты, является бримонидин.

Бримонидин относится к группе селективных альфа2-адреномиметиков. Его механизм снижения ВГД заключается в следующем. Активация альфа2-

адренорецепторов цилиарного тела вызывает вазоконстрикцию, вследствие чего уменьшается его объем, что ведет к снижению скорости кровотока и выработки водянистой влаги [9-11], стабилизация которой происходит в глазу в течение нескольких дней применения препарата. Длительное сохранение гипотензивного эффекта бримонидина обеспечивается за счет улучшения оттока водянистой влаги по увеосклеральному пути [12]. Показано, что бримонидин эффективен не только в монотерапии, но и в составе комбинированной терапии глаукомы [13].

Было показано, что бримонидин в 0,2% концентрации обладает более выраженной гипотензивной активностью в сравнении с его меньшими концентрациями (бримонидин 0,15%) [14].

Нейропротекторные свойства бримонидина не зависят от его гипотензивного действия [15, 16] и заключаются в опосредованной функциональной модуляции NMDA-рецепторов (ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат) и кальциевых каналов сетчатки, гиперактивация которых происходит при процессе развития апоптоза ганглиозных клеток сетчатки [11]. В эксперименте бримонидин способен сохранять ретроградный и антероградный транспорт в ганглиозных клетках сетчатки (ГКС) в условиях острой ишемии [17, 18], а также предотвращать избыточный выброс и повышать резорбцию участвующего в процессе гибели ганглиозных клеток глутамата [19, 20]. Кроме этого, привлекает внимание способность бримонидина содействовать регенерации аксонов нейронов зрительного анализатора и стимулировать их рост после повреждения [21].

Таким образом, ввиду комбинированного антигипертензивного и нейропротекторного механизмов действия бримонидина, назначение 0,2% раствора данного препарата обосновано у пациентов с комбинированной патологией ПОУГ и осевой миопией высокой степени. Кроме этого, что является актуальным для данных пациентов, при применении бримонидина в эксперименте на животных показан результат торможения прогрессирования экспериментальной миопии на свинных глазах [8].

В то же время вынужденная длительная терапия антиглаукомными препаратами часто приводит к формированию лекарственной непереносимости и синдрому «сухого» глаза (ССГ) у пациентов с ПОУГ [13]. Сочетание ПОУГ и ССГ выявляется, по данным некоторых авторов, у 52% пациентов [22] и провоцируется не только действием консервантов в составе глазных капель, но и непосредственно угнетающим действием антиглаукомных препаратов на слезопродукцию. ССГ значительно ухудшает качество жизни пациентов с ПОУГ и еще больше снижает комплаентность, а со стороны врача требует назначения слезозаменителей

[23, 24], либо проведения внутригрупповой или межгрупповой замены антиглаукомных капель. В связи с этим неоспоримым преимуществом является то, что в состав 0,2% бримонидина входит поливиниловый спирт, который, смешиваясь с нативной слезой, способен стабилизировать прерогвичную слезную пленку, преимущественно за счет восстановления ее водного компонента, а это минимизирует проявления ССГ при назначении других препаратов, содержащих консервант [13].

Все вышеописанное определяет целесообразность применения 0,2% бримонидина при лечении ПОУГ и делает актуальным анализ эффективности данного препарата в составе комплексной терапии у пациентов с сочетанием ПОУГ и осевой миопии.

Цель настоящего исследования — оценить гипотензивную эффективность и стабилизацию глаукомного процесса у пациентов с сочетанием ПОУГ и осевой миопии при назначении 0,2% бримонидина в составе комбинированной антиглаукомной терапии.

## Материал и методы

Произведен анализ клинических результатов лечения группы пациентов с сочетанием ПОУГ и осевой миопии в течение 1 года наблюдения в Офтальмологической клинике «Сфера».

Было обследовано 30 пациентов (56 глаз), средний возраст  $57,0 \pm 17,8$  года, с сочетанием ПОУГ I-III стадий и осевой миопии (средняя рефракция по сферозэквиваленту  $-7,2 \pm 3,6$  дптр, средняя длина переднезадней оси глаза  $26,5 \pm 1,8$  мм). Среди обследуемых было 13 мужчин, 17 женщин. ПОУГ начальной (I) стадии диагностирована в 18 глазах, развитой стадии (II) — в 25 глазах, далеко зашедшей (III) стадии — в 13 глазах. ВГД у всех пациентов к моменту включения в испытываемую группу не было компенсировано, и никогда ранее они не получали препарат бримонидина.

Каждому пациенту было проведено офтальмологическое обследование для верификации диагноза, включавшее авторефрактометрию, визометрию, пневмотонометрию (роговично-компенсированное ВГД с учетом пахиметрии), тонометрию по Маклакову грузом 5 г, гониоскопию, эхобиометрию, биомикроскопию переднего отрезка, непрямую офтальмоскопию с линзой 60 дптр. Кроме этого, всем пациентам была проведена статическая автоматическая периметрия (САП) на приборе Kowa AP-7000 (Япония) по программе Threshold Center 1 Fovea с оценкой основного периметрического индекса (MD — mean deviation), оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и зрительного нерва на приборе Cirrus HD OCT 4000 («Carl Zeiss Meditec Inc.») с анализом толщины комплекса ганглиозных клеток (КГК), слоя нервных волокон (СНВ), параметров диска зрительного нерва (ДЗН).

Таблица 1. Распределение пациентов по стадиям заболевания, степени компенсации ВГД и гипотензивной терапии

Table 1. Patient distribution according to the IOP compensation and hypotensive regimen

| Стадия ПОУГ<br>POAG stage                  | Число<br>глаз, n<br>Number<br>of eyes, n | Лечение<br>Treatment regimen                                                                                                                                                             | ВГД, мм рт.ст.<br>IOP, mm Hg        |                                                        |
|--------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                            |                                          |                                                                                                                                                                                          | Пневмотонометрия<br>pneumotonometry | по Маклакову,<br>груз 5 г<br>Maklakov<br>tonometry, 5g |
| Начальная (I)<br>Mild (I)                  | 18                                       | латанопрост 0,005% или травопрост 0,004%<br>latanoprost 0.005% or travoprost 0.004%                                                                                                      | 19,7±4,0                            | 17,7±3,8                                               |
| Развитая (II)<br>Moderate (II)             | 10                                       | латанопрост или травопрост +<br>тимолол 0,5%<br>latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% +<br>timololum 0.5%                                                                              | 19,0±3,8                            | 17,7±2,3                                               |
|                                            | 15                                       | латанопрост или травопрост +<br>тимолол 0,5% + бринзоламид 1%<br>или дорзоламид 2%<br>latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% +<br>timololum 0.5% + dorzolamide 2% or<br>brinzolamide 1% | 18,7±3,3                            | 17,4±3,1                                               |
| Далеко<br>зашедшая (III)<br>Advanced (III) | 13                                       | латанопрост или травопрост +<br>тимолол 0,5% + бринзоламид 1%<br>или дорзоламид 2%<br>latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% +<br>timololum 0.5% + dorzolamide 2% or<br>brinzolamide 1% | 18,4±4,2                            | 18,5±5,1                                               |

Каждый вышеописанный показатель у пациентов был проанализирован в начале исследования и через 1 год. В этот период пациенты находились под динамическим наблюдением. У всех из отобранных в исследование пациентов офтальмотонус не был компенсированным и требовал коррективы. До момента проведения мер по компенсации ВГД пациенты получали препараты различных фармакологических групп: аналоги простагландинов F2a,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы и их комбинации.

Всем пациентам к ранее назначенной терапии добавлены инстиляции 0,2% бримонидина (Люксфен) 2 раза в день. При достижении условного ВГД цели [4] пациентам контролировали офтальмотонус каждые 3 месяца с оценкой его компенсации и через 1 год проводили полное обследование.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы STATISTICA 7.0. Описательная статистика количественных признаков представлена средним значением и стандартным отклонением  $M \pm SD$ . Проверка гипотез при сравнении групп количественных признаков проводилась с использованием непараметрических тестов. Критическим уровнем статистической значимости считался  $p=0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Распределение пациентов по стадиям глаукомного процесса, уровню ВГД и получаемому лечению на момент включения в исследование представлено в табл. 1.

Усиление гипотензивного режима добавлением 0,2% бримонидина (Люксфен) позволило добиться более стойкого снижения уровня ВГД (табл. 2).

Дополнительный гипотензивный эффект был получен у всех пациентов (табл. 3).

Таким образом, добавление к ранее назначенной гипотензивной терапии пациентам с глаукомой и осевой миопией 0,2% бримонидина в большинстве случаев позволяет добиться нормализации ВГД до уровня безопасного, снизив его на 25,3-29,9% от исходного. Причем, как видно из результатов исследования, гипотензивный эффект тем выше, чем больше групп препаратов было использовано пациентами, что может быть связано не только с самостоятельным антигипертензивным действием бримонидина, но и потенцированием действия лекарственных средств других групп.

В отношении функционального состояния органа зрения исследуемых не произошло статистически значимых изменений в течение года наблю-

Таблица 2. Динамика ВГД после усиления режима (+ 0,2% бримонидин) у пациентов исследуемых групп

Table 2. IOP dynamics after regimen enhancement (+ 0.2% brimonidine)

| Стадия ПОУГ<br>POAG stage      | Число<br>глаз, n<br>Number<br>of eyes, n | Лечение<br>Treatment regimen                                                                                                                                                       | ВГД, мм рт.ст.<br>IOP, mm Hg        |                                                        |
|--------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                |                                          |                                                                                                                                                                                    | Пневмотонометрия<br>pneumotonometry | по Маклакову,<br>груз 5 г<br>Maklakov<br>tonometry, 5g |
| Начальная (I)<br>Mild (I)      | 18                                       | латанопрост 0,005% или травопрост 0,004%<br>latanoprost 0.005% or travoprost 0.004%                                                                                                | 14,7±3,8                            | 15,6±2,3                                               |
|                                | 10                                       | латанопрост или травопрост + тимолол 0,5%<br>latanoprost 0.005% or travoprost 0.004%<br>+ timololum 0.5%                                                                           | 13,5±2,7                            | 15,0±3,1                                               |
| Развитая (II)<br>Moderate (II) | 15                                       | латанопрост или травопрост + тимолол 0,5%<br>+ бринзоламид 1% или дорзоламид 2%<br>latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% +<br>timololum 0.5% + dorzolamide 2% or brinzolamide 1% | 13,2±2,5                            | 15,2±3,0                                               |
|                                | 13                                       | латанопрост или травопрост + тимолол 0,5%<br>+ бринзоламид 1% или дорзоламид 2%<br>latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% +<br>timololum 0.5% + dorzolamide 2% or brinzolamide 1% | 12,8±3,2                            | 14,7±4,0                                               |

Таблица 3. Степень снижения ВГД у пациентов исследуемых групп после усиления режима (+ 0,2% бримонидина)

Table 3. IOP level decrease after regimen enhancement (+ 0.2% brimonidine)

| Исходный гипотензивный режим<br>Baseline regimen                                                                                                                    | Уровень снижения ВГД,<br>мм рт.ст.<br>IOP level decrease, mm Hg | Степень снижения ВГД,<br>% от исходного уровня<br>IOP level decrease, % | Достоверность<br>различий<br>Statistical significance |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Аналоги простагландинов F2a<br>Prostaglandin analogues F2a                                                                                                          | 5,0±3,8                                                         | 25,3                                                                    | p<0,05                                                |
| Аналоги простагландинов F2a +<br>β-адреноблокаторы<br>Prostaglandin analogues F2a +<br>β-blockers                                                                   | 5,5±3,0                                                         | 28,2                                                                    | p<0,05                                                |
| Аналоги простагландинов F2a +<br>β-адреноблокаторы + ингибиторы<br>карбоангидразы<br>Prostaglandin analogues F2a +<br>β-blockers + carbonic anhydrase<br>inhibitors | 5,5±3,8                                                         | 29,9                                                                    | p<0,05                                                |

Таблица 4. Динамика MD по данным компьютерной периметрии, дБ

Table 4. MD dynamics according to automated perimetry data, dB

| Стадии глаукомы<br>Glaucoma stage | Исходно<br>Baseline | Через 1 год<br>1 year after |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Начальная<br>Mild                 | -4,8±2,1            | -4,9±2,2                    |
| Развитая<br>Moderate              | -10,8±2,0           | -10,8±2,3                   |
| Далеко зашедшая<br>Advanced       | -16,5±2,3           | -17,0±2,0                   |

Таблица 5. Динамика морфометрических параметров ДЗН  
 Table 5. ONH morphometric parameters' dynamics

| Параметр<br><i>Parameter</i>                                                             | Исходные значения<br><i>Baseline</i> | Через 1 год<br><i>1 year after</i> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Площадь ДЗН, мм <sup>2</sup><br><i>ONH area, mm<sup>2</sup></i>                          | 1,81±0,56                            | 1,80±0,62                          |
| Площадь НРП, мм <sup>2</sup><br><i>Rim area, mm<sup>2</sup></i>                          | 1,17±0,32                            | 1,17±0,31                          |
| Среднее отношение размера ЭД к ДЗН<br><i>Cup/disk ratio</i>                              | 0,54±0,21                            | 0,55±0,22                          |
| Отношение размера ЭД к ДЗН<br>в вертикальном меридиане<br><i>Vertical cup/disk ratio</i> | 0,52±0,22                            | 0,52±0,20                          |
| Объем экскавации, мм <sup>3</sup><br><i>Cup volume, mm<sup>3</sup></i>                   | 0,18±0,15                            | 0,18±0,16                          |

Таблица 6. Динамика морфометрических показателей сетчатки, мкм  
 Table 6. Retinal morphometric parameters' dynamics, mkm

| Локализация сектора<br><i>Sector localization</i> | Исходные значения<br><i>Baseline</i> | Через 1 год<br><i>1 year after</i> |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Среднее значение<br><i>Average</i>                | 72,4±12,6                            | 72,1±13,0                          |
| Верхний<br><i>Superior</i>                        | 84,6±21,7                            | 84,7±21,5                          |
| Височный<br><i>Temporal</i>                       | 63,4±13,8                            | 63,4±14,0                          |
| Нижний<br><i>Inferior</i>                         | 81,1±19,7                            | 80,8±20,1                          |
| Носовой<br><i>Nasal</i>                           | 60,0±8,7                             | 59,6±9,2                           |

Таблица 7. Динамика толщины комплекса ганглиозных клеток в макулярной зоне, мкм  
 Table 7. GCC thickness dynamics, mkm

| Показатель<br><i>Parameter</i>                    | Исходные значения<br><i>Baseline</i> | Через 1 год<br><i>1 year after</i> |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Средняя<br><i>Average</i>                         | 68,0±12,5                            | 68,0±12,6                          |
| Минимальная<br><i>Minimal</i>                     | 56,4±18,6                            | 56,2±18,7                          |
| Верхненосовой сектор<br><i>Superior nasal</i>     | 70,1±15,2                            | 70,1±15,3                          |
| Верхний сектор<br><i>Superior</i>                 | 67,3±15,3                            | 67,5±15,0                          |
| Верхневисочный сектор<br><i>Superior temporal</i> | 67,5±15,4                            | 67,2±15,6                          |
| Нижневисочный сектор<br><i>Inferior temporal</i>  | 63,9±15,6                            | 63,7±15,0                          |
| Нижний сектор<br><i>Inferior</i>                  | 62,2±17,4                            | 62,0±17,5                          |
| Нижненосовой сектор<br><i>Inferior nasal</i>      | 66,5±14,7                            | 66,4±15,0                          |

дения, что может свидетельствовать о стабилизации глаукомного процесса на фоне предложенной терапии. Средняя максимально скорректированная острота зрения пациентов к началу исследования составляла  $0,72 \pm 0,23$  и не изменилась к моменту его завершения. Значения основного периметрического индекса (MD) проанализированы в динамике в течение года наблюдения и представлены в табл. 4.

Изменения параметров ДЗН и толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной области и макулярного слоя комплекса ганглиозных клеток по данным ОКТ представлены в табл. 5-7. Они демонстрируют стабильное состояние ДЗН и сетчатки на фоне лечения за весь период наблюдения за пациентами в клинике.

За год наблюдения величина переднезадней оси глаза не изменилась и составила к концу исследования  $26,5 \pm 1,7$  мм при первоначальном размере  $26,5 \pm 1,8$  мм.

## Литература

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. 3-е изд. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 456 с.
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. 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.2014.05.013
3. Нероев В.В., Авдеев Р.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Отдельные результаты эпидемиологического исследования по глаукоме за 2011 год. *Офтальмологические ведомости*. 2014; 7(2):4-8.
4. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с.
5. Акопян А.И., Еричев В.П., Иомдина Е.Н. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии. *Глаукома*. 2008; 1(7):9-14.
6. Xu S., Xu A., Tao A., Wang J. et al. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure in high myopic anisometropia. *Eye Contact Lens*. 2010; 36(4):204-209. doi: 10.1097/ICL.0b013e3181e4a60a
7. Usui S., Ikuno Y., Miki A., Matsushita K. et al. Evaluation of the choroidal thickness using high-penetration optical coherence tomography with long wavelength in highly myopic normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(1):10-16. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.037
8. Liu Y., Wang Y., Lv H., Jiang X. et al.  $\alpha$ -adrenergic agonist brimonidine control of experimentally induced myopia in guinea pigs: a pilot study. *Mol Vis*. 2017; 23:785-798.
9. Schmidl D., Schmetterer L., Gar er G., Popa-Cherecheanu A. Pharmacotherapy of Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015; 31(2):63-77. doi: 10.1089/jop.2014.0067
10. Toris C.B., Camras C.B., Yablonski M.E. Acute versus chronic effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128(1):8-14. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00076-8
11. Дугина А.Е. Селективные агонисты альфа2-адренорецепторов в лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 3:95-100.
12. Лебедев О.И., Четвергова А.Е., Суров А.В., Печкурова Т.А. и др. Патогенетические механизмы гипотензивного действия  $\alpha$ 2-адреномиметиков. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(2):19-26.
13. Оганезова Ж.Г., Егоров Е.А. Особенности подбора терапии у пациентов с глаукомой и синдромом «сухого глаза». *Клиническая офтальмология*. 2018; 1:1-4.

## Заключение

Во всех случаях назначения 0,2% бримонидина (Люксфена) в составе комбинированной антиглаукомной терапии внутриглазное давление было стойко нормализовано и поддерживалось на уровне безопасного в течение периода наблюдения. При этом проводившееся лечение обеспечивало стабилизацию глаукомного процесса у пациентов с осевой миопией высокой степени, что было подтверждено результатами исследования функциональных и морфометрических параметров. Данный факт свидетельствует в пользу наличия нейропротективного действия бримонидина и позволяет рассматривать его не только в качестве эффективного гипотензивного лекарственного средства, но и с позиции поддержания функционального состояния нейронов зрительного анализатора.

Использование 0,2% бримонидина в составе комбинированной антиглаукомной терапии у пациентов с комбинацией первичной открытоугольной глаукомы и осевой миопии целесообразно и эффективно.

## References

1. Glaucoma for medical practitioners: national guidance. 3rd ed. Ed. by E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Eriчев. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2015. 456 p. (In Russ.).
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. 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.2014.05.013
3. Neroev V.V., Avdeev R.V., Kiseleva O.A., Bessmertnyi A.M. Some results of epidemiological studies of glaucoma in 2011. *Oftal'mologicheskoe vedomosti*. 2014; 7(2):4-8. (In Russ.).
4. Glaucoma. National guidance. Ed. by E.A. Egorov. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2013. 824 p. (In Russ.).
5. Akopyan A.I., Eriчев V.P., Iomdina E.N. The value of biomechanical parameters of the eye in the interpretation of the development of glaucoma, myopia and comorbidity. *Glaucoma*. 2008; 1(7):9-14. (In Russ.).
6. Xu S., Xu A., Tao A., Wang J. et al. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure in high myopic anisometropia. *Eye Contact Lens*. 2010; 36(4):204-209. doi: 10.1097/ICL.0b013e3181e4a60a
7. Usui S., Ikuno Y., Miki A., Matsushita K. et al. Evaluation of the choroidal thickness using high-penetration optical coherence tomography with long wavelength in highly myopic normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(1):10-16. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.037
8. Liu Y., Wang Y., Lv H., Jiang X. et al.  $\alpha$ -adrenergic agonist brimonidine control of experimentally induced myopia in guinea pigs: a pilot study. *Mol Vis*. 2017; 23:785-798.
9. Schmidl D., Schmetterer L., Gar er G., Popa-Cherecheanu A. Pharmacotherapy of Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015; 31(2):63-77. doi: 10.1089/jop.2014.0067
10. Toris C.B., Camras C.B., Yablonski M.E. Acute versus chronic effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128(1):8-14. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00076-8
11. Dugina A.E. Selective of alfa2-adrenoceptor agonists in glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2014; 3:95-100. (In Russ.).
12. Lebedev O.I., Chetvergova O.E., Surov A.V., Pechk T.A. et al. Pathogenetic mechanisms of the hypotensive action of 2-adrenomimetics. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2017; 16(2):19-26. (In Russ.).
13. Oganezova Zh.G., Egorov E.A. Features of therapy in patients with glaucoma and dry eye syndrome. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2018; 1:1-4. (In Russ.).

14. Kim C.Y., Hong S., Song G.J. Brimonidine 0.2% versus brimonidine Purite 0.15% in Asian ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007; 23:481-486. doi: 10.1089/jop.2007.0042
15. Hernandez M., Urcola J.H., Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimonidine, latanoprost or combined treatments. *Exp Eye Res.* 2008; 86:798-806. doi:10.1016/j.exer.2006.01.025
16. WoldeMussie E., Ruiz G., Wijono M., Wheeler L.A. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42:2849-2855.
17. Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A. et al. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener.* 2011; 6:4. doi: 10.1186/1750-1326-6-4
18. Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegasrez M.P. et al. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. *Exp Neurol.* 2002; 178:243-258.
19. Lee D., Kim K., Noh Y.H., Chai S. et al. Brimonidine blocks glutamate excitotoxicity-induced oxidative stress and preserves mitochondrial transcription factor a in ischemic retinal injury. *PLoS One.* 2012; 7. doi: 10.1371/journal.pone.0047098
20. Dong C.J., Guo Y., Agey P., Wheeler L. et al. Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49:4515-4522. doi: 10.1167/iops.08-2078
21. Fujita Y., Sato A., Yamashita T. Brimonidine promotes axon growth after optic nerve injury through Erk phosphorylation. *Cell Death and Disease.* 2013; 4:e763. doi:10.1038/cddis.2013.298
22. Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008; 246(11):1593-1601. doi: 10.1007/s00417-008-0881-9
23. Еричев В.П., Амбарцумян К.Г. Консерванты и вторичный синдром «сухого глаза» при длительной местной медикаментозной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома.* 2011; 2:59-66.
24. Егорова Г.Б., Аверич В.В. Снижение цитотоксического действия консерванта в составе офтальмогипотензивных препаратов с помощью слезозаместительной терапии. *Вестник офтальмологии.* 2018; 134(3):48-56.
14. Kim C.Y., Hong S., Song G.J. Brimonidine 0.2% versus brimonidine Purite 0.15% in Asian ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007; 23:481-486. doi: 10.1089/jop.2007.0042
15. Hernandez M., Urcola J.H., Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimonidine, latanoprost or combined treatments. *Exp Eye Res.* 2008; 86:798-806. doi:10.1016/j.exer.2006.01.025
16. WoldeMussie E., Ruiz G., Wijono M., Wheeler L.A. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42:2849-2855.
17. Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A. et al. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener.* 2011; 6:4. doi: 10.1186/1750-1326-6-4
18. Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegasrez M.P. et al. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. *Exp Neurol.* 2002; 178:243-258.
19. Lee D., Kim K., Noh Y.H., Chai S. et al. Brimonidine blocks glutamate excitotoxicity-induced oxidative stress and preserves mitochondrial transcription factor a in ischemic retinal injury. *PLoS One.* 2012; 7. doi: 10.1371/journal.pone.0047098
20. Dong C.J., Guo Y., Agey P., Wheeler L. et al. Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49:4515-4522. doi: 10.1167/iops.08-2078
21. Fujita Y., Sato A., Yamashita T. Brimonidine promotes axon growth after optic nerve injury through Erk phosphorylation. *Cell Death and Disease.* 2013; 4:e763. doi:10.1038/cddis.2013.298
22. Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008; 246(11):1593-1601. doi: 10.1007/s00417-008-0881-9
23. Eriчев V.P., Ambartsumyan K.G. Preservatives and secondary syndrome of "dry eye" in long-term local drug therapy of primary open-angle glaucoma. *Glaukoma.* 2011; 2:59-66. (In Russ.).
24. Yegorova G.V., Averich V.V. the Reduction of the cytotoxic effect of the preservative in the composition of ophthalmic antihypertensive drugs with the help of tear therapy. *Vestnik oftal'mologii.* 2018; 134(3): 48-56. (In Russ.).

Поступила / Received / 07.06.2019

# Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития кератоконуса и патологических изменений зрительного нерва и сетчатки

Подтынных Е.В., врач-офтальмолог<sup>1</sup>;

Комаровских Е.Н., д.м.н., профессор<sup>2</sup>;

Трегубов В.Г., д.м.н., зав. отд. кардиологии<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Краснодарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 350012, Российская Федерация, Краснодар, ул. Красных партизан, 6;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Российская Федерация, Краснодар, ул. Седина, 4;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; 350012, Российская Федерация, Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Подтынных Е.В., Комаровских Е.Н., Трегубов В.Г. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития кератоконуса и патологических изменений зрительного нерва и сетчатки. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(3):43-53.

## Резюме

В сообщении приведены данные, подтверждающие гипотезу о влиянии недифференцированной дисплазии соединительной ткани организма на риск возникновения кератоконуса и развитие патологических изменений зрительного нерва и сетчатки при этом.

**ЦЕЛЬ.** Сравнительное изучение морфометрических параметров зрительного нерва и сетчатки у пациентов с кератоконусом в зависимости от наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

**МЕТОДЫ.** 186 пациентам с верифицированным диагнозом кератоконуса (186 глаз) была проведена оптическая когерентная томография заднего сегмента глаз. На основании полученных результатов сформированы 3 клинические группы и проведен сравнительный анализ морфометрических параметров зрительного нерва и сетчатки. В 1-ю группу вошли 40 пациентов (40 глаз), имеющих выраженные изменения морфометрических параметров зрительного нерва и сетчатки, во 2-ю группу — 50 пациентов (50 глаз) с незначительными отклонениями от нормы. В группу сравнения вошли 96 пациентов (96 глаз) без каких-либо изменений на глазном дне, по данным оптической когерентной томографии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) была статистически высокодостоверно меньше, чем у пациентов других групп (80,15±1,29 против

91,70±1,09 и 95,50±0,81 мкм соответственно) (1-2  $p \leq 0,0001$ ; 1-3  $p \leq 0,0001$ ; 2-3  $p = 0,003$ ). Толщина СНВС по отдельным сегментам (SNIT) у пациентов 1-й группы также была статистически значимо меньше. Были выявлены достоверные различия в объеме экскавации диска зрительного нерва и площади нейроретинального пояса. Достоверных различий в среднем и вертикальном размерах экскаваций диска зрительного нерва между пациентами разных клинических групп выявлено не было. Пациенты 1-й группы, в отличие от представителей 2-й группы и группы сравнения, имели достоверно меньшие размеры ДЗН (1,712±0,059 мкм против 1,825±0,047 и 1,966±0,036 мкм соответственно) (1-2  $p = 0,04$ ; 1-3  $p = 0,0001$ ; 2-3  $p = 0,01$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Недифференцированная дисплазия соединительной ткани является не учитываемым в настоящее время фактором риска развития кератоконуса и патологических изменений диска зрительного нерва и сетчатки. Пациенты с кератоконусом на фоне соединительнотканной дисплазии нуждаются, помимо «золотого» стандарта лечения, в проведении нейропротекторной и коллагенстабилизирующей терапии и диспансерном наблюдении.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** кератоконус, морфометрические изменения, диск зрительного нерва, сетчатка, оптическая когерентная томография.

## Для контактов:

Комаровских Елена Николаевна, e-mail: Komarovskih\_e.n@mail.ru

## ENGLISH

# Undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor of keratoconus development and pathological changes of optic nerve and retina

PODTYNNYH E.V., M.D.<sup>1</sup>;

KOMAROVSKIKH E.N., Med.Sc.D., Professor<sup>2</sup>;

TREGUBOV V.G., Med.Sc.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Krasnodar branch of the The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 6 Red partisans Str., Krasnodar, Russian Federation, 350012;

<sup>2</sup>Federal State Educational Institution of Higher Education Budget of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kuban State Medical University, Russian Federation, 4 Sedin Str., Krasnodar, Russian Federation, 350063;

<sup>3</sup>State budgetary institution "Regional clinical hospital № 2", Russian Federation, 6 Red partisans Str., Krasnodar, Russian Federation, 350012.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Podtynnyh E.V., Komarovskikh E.N., Tregubov V.G. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor of keratoconus development and pathological changes of optic nerve and retina. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):43-53.

## Abstract

The article shows evidence of the undifferentiated connective tissue dysplasia influence on the development of keratoconus and pathological changes of the optic nerve and retina.

**PURPOSE:** Comparative study of morphometric parameters of the optic nerve and retina variations in patients with keratoconus, depending on the presence of undifferentiated connective tissue dysplasia.

**METHODS:** 186 patients with verified keratoconus diagnosis (186 eyes) underwent optical coherence tomography of the posterior segment of the eye. The results were used to subdivide the patients into 3 clinical groups. A comparative analysis of the morphometric indices of the optic nerve and retina was conducted in all groups. Group 1 included 40 patients (40 eyes) with expressed changes in morphometric parameters of the optic nerve and retina. Group 2 consisted of 50 patients (50 eyes) with insignificant deviations from the average values. The comparison group comprised 96 patients (96 eyes) without any morphological changes of the fundus, according to optical coherence tomography.

**RESULTS:** Group 1 patients showed a statistically significant decrease of the average thickness of retinal nerve fiber layer compared to patients of the other groups (80.15±1.29

vs. 91.70±1.09 and 95.50±0.81, respectively) (1-2  $p \leq 0.0001$ ; 1-3  $p \leq 0.0001$ ; 2-3  $p = 0.003$ ). Retinal nerve fiber layer thickness in separate segments (SNIT) in group 1 patients also significantly thinner. The analysis also identified significant differences in the volume of optic disc cup and rim area. No significant differences in average and vertical cup/disk ratio between patients of different clinical groups have been identified. Group 1 patients on average had a smaller optic disc than Group 2 and comparison group patients, (1.712±0.059  $\mu\text{m}$  against 1.825±0.047 and 1.966±0.036  $\mu\text{m}$ , respectively) (1-2  $p = 0.04$ ; 1-3  $p = 0.0001$ ; 2-3  $p = 0.01$ ).

**CONCLUSIONS:** Currently undifferentiated connective tissue dysplasia presents a widely overlooked risk factor of keratoconus development and pathological changes of optic disc and retina. Patients with keratoconus combined with connective tissue dysplasia, apart from the «gold» standard of treatment, require both neuroprotective and collagen stabilizing therapy as well as a close medical monitoring.

**KEYWORDS:** keratoconus, morphometric changes, optic nerve, retina, optical coherence tomography, connective tissue dysplasia.

Безусловно, проблема кератоконуса стоит остро и по причине высокой распространенности в мире и в России, и вследствие того, что страдают заболеванием молодые, трудоспособные люди, ведущие активный образ жизни. Роговица является структурой соединительной ткани (СТ) организма и основной преломляющей средой глазного яблока, поэтому так важна её био-

механическая стабильность [1-3]. Биомеханические свойства роговицы определяются состоянием волокон коллагена, межколлагеновых связей и их архитектоники. Основой патологических изменений роговицы при кератоконусе является нарушение синтеза и созревания коллагена. При возникновении кератоконуса коллагеновые волокна роговицы изменяют свою ориентацию с перпендикулярного

взаимоположения на косое, тангенциальное или циркулярное [4-6]. При кератоконусе объемная доля всех четырех типов коллагена в роговице снижается в 3,6-6,0 раз в сравнении с контролем [7-11].

Соединительная ткань (СТ) — это единственная ткань, присутствующая в организме в 4-х видах — волокнистом, твердом, гелеобразном и жидком. Помимо связок, костей, хрящей, суставов и их сумок, сухожилий, фасций, мышечных влагалищ и пр., СТ — это также и нейроглия, микроглия, сосуды и капилляры, межклеточная жидкость, роговица, склера, радужка, хрусталик и многое другое. Коллагеновые волокна — характерный компонент СТ, на который приходится 25-33% от общего количества белка организма взрослого человека, или 6% массы его тела. Известны 19 типов коллагена, кодирующие их гены локализованы на 14 хромосомах. Эластин, являющийся основной белковой составляющей эластических волокон, отличается от коллагена химическим составом и молекулярной основой. Большую роль играет фибриллин, которого особенно много в межклеточном матриксе роговицы, хрусталике, цинновых связках, сосудистых стенках всех тканей и органов. Неполноценность коллагена, эластина и фибриллина приводит к нарушению структуры тканей и функций органов-мишеней, одним из которых является глаз человека [12-16].

Группа наследственных заболеваний СТ и скелета была впервые выделена американским генетиком Mc Kusick в 1955 году. В настоящее время классифицированы свыше 200 дисплазий соединительной ткани (ДСТ). Актуальность проблемы ДСТ определяется широкой распространенностью признаков нарушения морфогенеза (частота встречаемости варьирует в диапазоне 13-70%), трудностями дифференциальной диагностики и особенностями течения отдельных клинических форм [17, 18]. Около 50% всех коллагеновых белков содержится в тканях скелета, еще 40% белков находятся в коже и 10% — в стромах внутренних органов, что обуславливает полиморфную клиническую картину заболеваний, в том числе и ярко выраженные поражения лёгких, сердца и сосудов, кишечника и почек [19, 20]. Фенотипические признаки ДСТ могут отсутствовать при рождении, однако при неблагоприятных условиях количество диспластических признаков и степень их выраженности прогрессивно нарастают. Дифференцированная ДСТ включает в себя относительно редкие в настоящее время синдромы Элерса - Данлоса, Марфана, Стиклера, несовершенного остеогенеза и др. Недифференцированная ДСТ (НДСТ) — широко распространенные заболевания, не укладывающиеся в структуру наследственных синдромов. Все клиническое многообразие НДСТ трактуется посиндромно, у большинства пациентов присутствуют несколько синдромов, при этом само наличие синдромов и их сочетание позволяют выявить системное нарушение СТ [17-20].

Анализируя данные литературы, мы обратили внимание, что в основе кератоконуса и НДСТ лежат одни и те же процессы нарушения синтеза и созревания коллагена, на основании чего была выдвинута гипотеза о наличии связи между развитием кератоконуса и неполноценностью СТ организма. Настоящим сообщением мы продолжаем развивать тему «близости» кератоконуса и НДСТ.

Цель настоящего исследования — сравнительное изучение морфометрических параметров зрительного нерва и сетчатки у пациентов с кератоконусом в зависимости от наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

## Материалы и методы

Были обследованы 186 пациентов со всеми стадиями кератоконуса (186 глаз). В зависимости от изменений, выявленных на глазном дне при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ), сформированы 3 клинические группы. В 1-ю группу вошли 40 пациентов (40 глаз), имеющих выраженные изменения морфометрических параметров, по данным ОКТ. 2-ю группу составили 50 пациентов (50 глаз), имеющих незначительные, близкие к нормальным (паранормальные) значения какого-либо из морфометрических параметров зрительного нерва и/или сетчатки. В группу сравнения вошли 96 пациентов (96 глаз) без изменений на глазном дне, по данным ОКТ. По гендерно-возрастным показателям группы были репрезентативны. В 1-й группе было 32 (80%) мужчины и 8 (20%) женщин, во 2-й группе мужчин было 39 (78%), женщин — 11 (22%), в группе сравнения было 76 (79%) мужчин и 20 (21%) женщин. Средний возраст всех обследованных пациентов с кератоконусом составил  $27,74 \pm 0,68$  года. В 1-й группе средний возраст был  $27,01 \pm 0,64$  года, во 2-й группе —  $28,02 \pm 0,43$  года, в группе сравнения —  $27,27 \pm 0,32$  года, статистически значимо не различаясь ( $p \geq 0,05$ ).

Диагноз кератоконуса устанавливался после комплексного обследования пациентов: визометрия (автоматический фороптер RT-5100, «Nidek Co., Ltd»); автокераторефрактометрия (кераторефрактометр HRK-7000, «Huvitz»); обследование роговицы с помощью WaveLight® Oculyzer™ II «Alcon» (шаймпфлюг-камера); прямая офтальмоскопия с линзой 78D Volk (США); прямая офтальмоскопия (офтальмоскоп Heine EN 100-12); офтальмобиомикроскопия (XCEL-255, «Reichert», «Carl Zeiss Jena») и пр. При ОКТ заднего сегмента глаз, не входящей в перечень обязательных обследований при кератоконусе, рассчитывали следующие морфометрические параметры: средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), мкм; симметрия СНВС, %; площадь нейроретинального пояса (НРП), мм<sup>2</sup>; площадь диска зрительного нерва (ДЗН), мм<sup>2</sup>; среднее отношение Э/ДЗН, абс. знач.; отношение Э/ДЗН

Таблица 1. Характеристика рефракции и длина переднезадней оси глаз у пациентов с кератоконусом (n=186 глаз)

Table 1. Refraction and the axial length of the eye in keratoconus patients (n=186)

| Клинические группы пациентов с кератоконусом<br>Clinical groups of keratoconus patients |                                             |      |                                             |      |                                                                    |      |                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------|---------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------|
| Показатели<br>Parameters                                                                | Группа 1 (n=40 глаз)<br>Group 1 (n=40 eyes) |      | Группа 2 (n=50 глаз)<br>Group 2 (n=50 eyes) |      | Группа сравнения<br>(n=96 глаз)<br>Comparison group<br>(n=96 eyes) |      | p≤0,05                                    |
|                                                                                         | M±m                                         | δ    | M±m                                         | δ    | M±m                                                                | δ    |                                           |
| Sph                                                                                     | -4,57±0,53<br>[-0,25; -15,3]                | 3,29 | -3,69±0,55<br>[-0,25; -11,0]                | 3,53 | -2,69±0,3<br>[-0,25; -10,25]                                       | 2,79 | 1-2 p=1,99*<br>1-3 p=1,98*<br>2-3 p=1,98* |
| Cyl                                                                                     | -4,65±0,49<br>[-0,5; -10,5]                 | 3,03 | -3,83±0,44<br>[-0,25; -10,25]               | 2,92 | -3,53±0,27<br>[-0,25; -11,5]                                       | 2,58 | 1-2 p=1,99*<br>1-3 p=1,98*<br>2-3 p=1,98* |
| ПЗО<br>axial length<br>of the eye                                                       | 24,62±0,29<br>[22,37; 28,43]                | 1,47 | 24,22±0,39<br>[22,55; 26,56]                | 0,97 | 23,87±0,51<br>[21,1; 25,94]                                        | 1,03 | 1-2 p=1,99<br>1-3 p=1,98<br>2-3 p=1,98    |

по вертикали, абс. знач., объем экскавации (мм<sup>3</sup>), толщина СНВС по сегментам (SNIT), мкм. Исследования проводили на аппарате Cirrus HD-OCT («Carl Zeiss Meditec», Германия) одним специалистом, в одинаковых условиях. В случаях когда кератоконус был на обоих глазах, в исследование включали только худший глаз.

Статистическая обработка результатов исследования включала расчет средних значений и их ошибки (M±m), σ — стандартного (среднеквадратичного) отклонения, критерия Стьюдента, с расчетом уровня достоверности (P). Статистически значимыми были приняты различия, соответствовавшие p≤0,05. Критерии включения и исключения в исследование подробно отражены в нашей предыдущей статье [21]. Все пациенты дали информированное согласие на проведение исследований и были ознакомлены со своими правами.

Клинические группы пациентов с кератоконусом были репрезентативны также по рефракции и длине переднезадней оси (ПЗО) глаз, что отражено в табл. 1, где представлены статистически не различающиеся средние значения перечисленных характеристик (p≥0,05).

## Результаты и обсуждение

Во время предыдущего исследования мы изучили морфометрические параметры ДЗН и перипапиллярной сетчатки у 74 пациентов на 136 глазах с кератоконусом всех стадий [22-24]. Среднее значение толщины RNFL без деления по стадиям заболевания составило 92,60±1,18 мкм (δ=9,87), минимальное значение было 63 мкм, максимальное — 118 мкм. Средняя экскавация ДЗН была в пределах

0,45±0,01 (δ=0,14), минимальное значение экскавации было равно 0,07, максимальное — 0,73. Экскавация по вертикали была больше -0,58±0,04 (δ=0,29), минимальный размер составил 0,1, максимальный — 0,71. Объем экскавации был в пределах 0,12±0,01 мм<sup>3</sup> (δ=0,13), варьируя от 0,01 до 0,7 мм<sup>3</sup>. Толщина слоя RNFL по отдельным секторам (SNIT) была следующей: в секторе S — 112,17±1,85 мкм (δ=15,49), минимальная толщина — 61, максимальная — 137 мкм; в секторе N толщина RNFL была 71,93±1,66 мкм (δ=13,96), минимальная — 52, максимальная — 122 мкм; в секторе I толщина RNFL была 120,53±1,80 мкм (δ=15,10), минимальная — 78 и максимальная — 153 мкм; в секторе T толщина RNFL была 64,76±1,46 мкм (δ=12,24), минимальная — 39 и максимальная — 109 мкм.

Таким образом, при анализе толщины RNFL по секторам обращают на себя внимание не столько средние значения (так как средние — всегда «средние»), а максимальные и минимальные характеристики, которые значительно уступают «нормальным» значениям, заложенным в оптический когерентный томограф Cirrus HD-OCT («Carl Zeiss Meditec») [25]. В большей степени истончение RNFL наблюдалось в N и T секторах, например, 39 мкм — в темпоральном и 52 мкм — в назальном. Были проанализированы морфометрические параметры ДЗН с расчетом средних, максимальных и минимальных значений экскавации в зависимости от стадии кератоконуса. Уже при I стадии кератоконуса экскавация ДЗН могла быть большой — до 0,71. При всех стадиях кератоконуса максимальные значения были в пределах 0,67-0,73, среднее значение экскавации в I стадии кератоконуса было

Таблица 2. Результаты исследования морфометрических параметров ДЗН и сетчатки у пациентов с кератоконусом в зависимости от наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани (n=186 глаз)

Table 2. Optic nerve and retina morphometric parameters variations in keratoconus patients, depending on the presence of undifferentiated connective tissue dysplasia (n=186)

| Параметры ОКТ<br>ОСТ                                              | Клинические группы пациентов с кератоконусом<br>Clinical groups of keratoconus patients |       |                                             |       |                                                                    |       | p≤0,05                                       |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------|
|                                                                   | Группа 1 (n=40 глаз)<br>Group 1 (n=40 eyes)                                             |       | Группа 2 (n=50 глаз)<br>Group 2 (n=50 eyes) |       | Группа сравнения<br>(n=96 глаз)<br>Comparison group<br>(n=96 eyes) |       |                                              |
|                                                                   | M±m                                                                                     | δ     | M±m                                         | δ     | M±m                                                                | δ     |                                              |
| Средняя толщина СНВС, мкм<br>Average RNFL thickness, μm           | 80,15±1,29<br>[63; 100]                                                                 | 8,19  | 91,70±1,09<br>[81; 112]                     | 7,7   | 95,50±0,81<br>[84; 125]                                            | 7,9   | 1-2 p≤0,0001<br>1-3 p≤0,0001<br>2-3 p=0,003  |
| Симметрия СНВС, %<br>RNFL symmetry, %                             | 84,28±1,44<br>[63; 96]                                                                  | 9,15  | 81,68±2,07<br>[45; 97]                      | 14,6  | 89,00±0,53<br>[61; 97]                                             | 5,24  | 1-2 p=0,16<br>1-3 p=0,0001<br>2-3 p≤0,0001   |
| Площадь НРП, мм²<br>Rim area, mm²                                 | 1,27±0,04<br>[0,79; 2,1]                                                                | 0,21  | 1,42±0,03<br>[1,00; 1,96]                   | 0,24  | 1,58±0,03<br>[1,15; 2,52]                                          | 0,25  | 1-2 p=0,005<br>1-3 p≤0,0001<br>2-3 p=0,0001  |
| Площадь ДЗН, мм²<br>ONH area, mm²                                 | 1,712±0,059<br>[1,13; 2,57]                                                             | 0,378 | 1,825±0,047<br>[1,26; 2,57]                 | 0,329 | 1,966±0,036<br>[1,26; 2,82]                                        | 0,356 | 1-2 p=0,04<br>1-3 p=0,0001<br>2-3 p=0,01     |
| Ср Э/ДЗН, абс. знач.<br>Cup/disc ratio, abs. value                | 0,444±0,033<br>[0,07; 0,71]                                                             | 0,211 | 0,430±0,021<br>[0,08; 0,67]                 | 0,154 | 0,406±0,014<br>[0,07; 0,66]                                        | 0,141 | 1-2 p=0,36<br>1-3 p=0,11<br>2-3 p=0,17       |
| Э/ДЗН верт., абс. знач.<br>Vertical cup/disc ratio,<br>abs. value | 0,416±0,034<br>[0,06; 0,71]                                                             | 0,214 | 0,407±0,021<br>[0,06; 0,64]                 | 0,150 | 0,381±0,014<br>[0,06; 0,64]                                        | 0,139 | 1-2 p=0,4<br>1-3 p=0,12<br>2-3 p=0,14        |
| Объем экскавации, мм³<br>Cup volume, mm³                          | 0,165±0,028<br>[0; 0,531]                                                               | 0,17  | 0,108±0,014<br>[0; 0,363]                   | 0,102 | 0,085±0,007<br>[0; 0,326]                                          | 0,072 | 1-2 p=0,03<br>1-3 p=0,0001<br>2-3 p=0,05     |
| S                                                                 | 96,65±2,36<br>[61; 136]                                                                 | 14,94 | 111,80±2,21<br>[72; 143]                    | 15,61 | 120,70±1,20<br>[100; 155]                                          | 11,74 | 1-2 p≤0,0001<br>1-3 p≤0,0001<br>2-3 p≤0,0001 |
| N                                                                 | 62,18±1,84<br>[36; 84]                                                                  | 11,62 | 69,76±1,93<br>[50; 119]                     | 13,66 | 68,40±1,24<br>[50; 119]                                            | 12,11 | 1-2 p=0,003<br>1-3 p=0,003<br>2-3 p=2,6      |
| I                                                                 | 103,05±2,46<br>[63; 141]                                                                | 15,61 | 119,34±1,95<br>[95; 161]                    | 13,77 | 124,10±1,46<br>[102; 169]                                          | 14,33 | 1-2 p≤0,0001<br>1-3 p≤0,0001<br>2-3 p=0,02   |
| T                                                                 | 59,4±1,76<br>[39; 93]                                                                   | 11,13 | 66,70±1,82<br>[40; 101]                     | 12,84 | 69,03±1,14<br>[51; 107]                                            | 11,17 | 1-2 p=0,002<br>1-3 p≤0,0001<br>2-3 p=0,12    |

в пределах 0,46. Статистически значимых различий средних значений в зависимости от стадии заболевания не было ( $p \geq 0,05$ ), между тем известно, что экскавация более 0,3 считается патологической.

К сожалению, данных о морфометрических параметрах ДЗН и перипапиллярной сетчатки условно здоровых молодых людей практически нет, а при кератоконусе они исчисляются единицами. А.В. Sankaya et al. (2012) с помощью конфо-

кального сканирующего лазера и ОКТ исследовали ДЗН и толщину RNFL у 46 пациентов с кератоконусом и 74 здоровых испытуемых. Глаза с кератоконусом в сравнении с глазами контрольной группы имели большую площадь ДЗН ( $2,37 \pm 0,50$  против  $2,17 \pm 0,36$  мм<sup>2</sup>) ( $p=0,013$ ), большую площадь cup area ( $0,65 \pm 0,53$  против  $0,49 \pm 0,28$  мм<sup>2</sup>) ( $p=0,035$ ) и cup depth (в среднем  $0,24 \pm 0,09$  против  $0,20 \pm 0,07$  мм) ( $p=0,008$ ) и максимальную cup

depth ( $0,69 \pm 0,27$  против  $0,60 \pm 0,17$  мм) ( $p=0,037$ ) [26]. Сравнение данных малого числа глаз пациентов с кератоконусом с данными непропорционально большого числа глаз здоровых лиц привело к тому, что статистически достоверными оказались лишь различия между средними значениями «sup depth». По данным А.А. Шпака с соавт. (2017), при проведении ОКТ-исследования у здоровых лиц в возрасте  $26,5 \pm 4,1$  года толщина СНВС (RNFL) составила  $96,1 \pm 8,2$  мкм [27]. По сообщению J.C. Mwanza et al. (2011), толщина СНВС в нормативной базе оптического когерентного томографа Cirrus HD-OCT у лиц возрастной категории  $46,1 \pm 16,9$  года составила  $93,09 \pm 9,33$  мкм [25]. S.W. Hong et al. (2010), обследовавшие здоровых лиц в возрасте  $21,3 \pm 1,7$  года в военном госпитале г. Сеула (Южная Корея), сообщали о толщине СНВС в  $98,6 \pm 8,7$  мкм [28]. К сожалению, все вышеперечисленные данные здоровых испытуемых, так же как и данные [29, 30], не годятся для сравнения с полученными нами морфометрическими данными при кератоконусе либо вследствие нерепрезентативности групп по возрасту, либо вследствие принадлежности к монголоидной (азиатской) группе народов, значительно отличающихся от европеоидов.

Не получив желаемой возможности сравнения, мы предложили другое решение — сравнить морфометрические параметры сетчатки и ДЗН пациентов с кератоконусом и изменениями на глазном дне вследствие наличия дисплазии соединительной ткани с параметрами пациентов с кератоконусом без изменений. При анализе данных, полученных при проведении ОКТ, выяснилось, что, помимо группы с явными патологическими изменениями нескольких морфометрических параметров, определилась группа с единичными субнормальными (паранормальными) изменениями, что заставило выделить этих пациентов в отдельную клиническую группу 2. Такие не похожие (субнормальные, паранормальные), но отличающиеся незначительно от основной группы случаи пациентов в математических кругах принято называть «ренегатами». Дабы не вызвать дополнительных возражений, избежим этого. В группу сравнения попали пациенты с верифицированным, как и в других группах, диагнозом кератоконуса, но без каких-либо отклонений на глазном дне по данным ОКТ.

Результаты сравнительного анализа морфометрических параметров структур заднего сегмента глаз у пациентов с кератоконусом представлены в табл. 2.

Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки была статистически высокодостоверно меньше, чем у пациентов других групп ( $80,15 \pm 1,29$  против  $91,70 \pm 1,09$  и  $95,50 \pm 0,81$  мкм соответственно) ( $1-2 p \leq 0,0001$ ;  $1-3 p \leq 0,0001$ ;  $2-3 p = 0,003$ ). Толщина СНВС по отдельным секторам (SNIT) у пациентов 1-й группы также была статистически значи-

мо меньше. Были выявлены достоверные различия в объеме экскавации ДЗН и площади НРП. Достоверных различий в среднем и вертикальном размерах экскаваций ДЗН между пациентами разных клинических групп выявлено не было. Пациенты 1-й группы, в отличие от представителей 2-й группы и группы сравнения, имели достоверно меньшие размеры ДЗН ( $1,712 \pm 0,059$  мкм против  $1,825 \pm 0,047$  и  $1,966 \pm 0,036$  мкм соответственно) ( $1-2 p = 0,04$ ;  $1-3 p = 0,0001$ ;  $2-3 p = 0,01$ ).

Нами впервые было выдвинуто предположение о том, что кератоконус является отдельным синдромом или частью синдрома патологии органа зрения при НДСТ. В предыдущих сериях исследований у пациентов с кератоконусом с большой частотой нами были обнаружены клапанный, сосудистый и аритмический синдромы дисплазии СТ. Наличие пролапсов митрального и трикуспидального клапанов порознь и в сочетании, а также дополнительных хорд в полости левого желудочка как стигм врожденной системной патологии СТ, патологических изменений артерий и вен, нарушений сердечного ритма, подробно описанных в [21], подтвердило нашу гипотезу о теперь уже явно прослеживаемой связи кератоконуса с системным поражением СТ. Аналогичное мнение о связи кератоконуса с ДСТ высказывают М.М. Бикбов с соавт. (2015) [31].

Для иллюстрации положения, что существуют кератоконус «классический» и кератоконус на фоне или вследствие НДСТ, приводим два клинических примера. Первый пример иллюстрирует кератоконус без НДСТ, второй пример характерен для кератоконуса в сочетании с НДСТ.

**Клинический пример 1.** Пациентка А., 1981 г.р., жительница Краснодарского края, обратившаяся в 2016 году.

Visus OD 0,2 sph -1,5 D = 0,5;

Visus OS 0,55 cyl -0,5 D ax  $100^\circ$  = 0,85.

Данные рефрактометрии:

OD sph -2,25 D cyl -0,25 D ax  $73^\circ$ ;

OS sph 0,0 cyl -1,0 D ax  $100^\circ$ .

**Биомикроскопия ОУ:** глаза спокойны, роговицы прозрачны, передняя камера средней глубины, зрачки до 3 мм, симметричны, хрусталики прозрачны. При осмотре глазного дна с линзой Гольдмана патологии не выявлено. Результаты исследования роговицы OD на WaveLight® Oculyzer™ II (шаймпфлюг-камера): толщина роговицы в центре 492 мкм, толщина на высоте эктазии 457 мкм; кератометрия K1 46,1; K2 47,1; cyl -0,9 дптр ax  $27,9^\circ$ . По данным скрининга путем анализа эктазии по Белин/Амброзио, кератометрических индексов, выявлена элевация передней поверхности роговицы 39 мкм, элевация задней поверхности роговицы 79 мкм, что соответствует II стадии кератоконуса. OS: толщина роговицы в центре 516 мкм, толщина на высоте эктазии 486 мкм; кератометрия

Д/р: 21.04.1981  
Пол: Жен.  
Лаборант: Operator, Cirrus

Время обслед.: 11:35 11:36  
Серийный номер: 5000-3853 5000-3853  
Мощность сигнала: 8/10 9/10



## Анализ ONH и RNFL каждого глаза: Optic Disc Cube 200x200

OD ● | ● OS

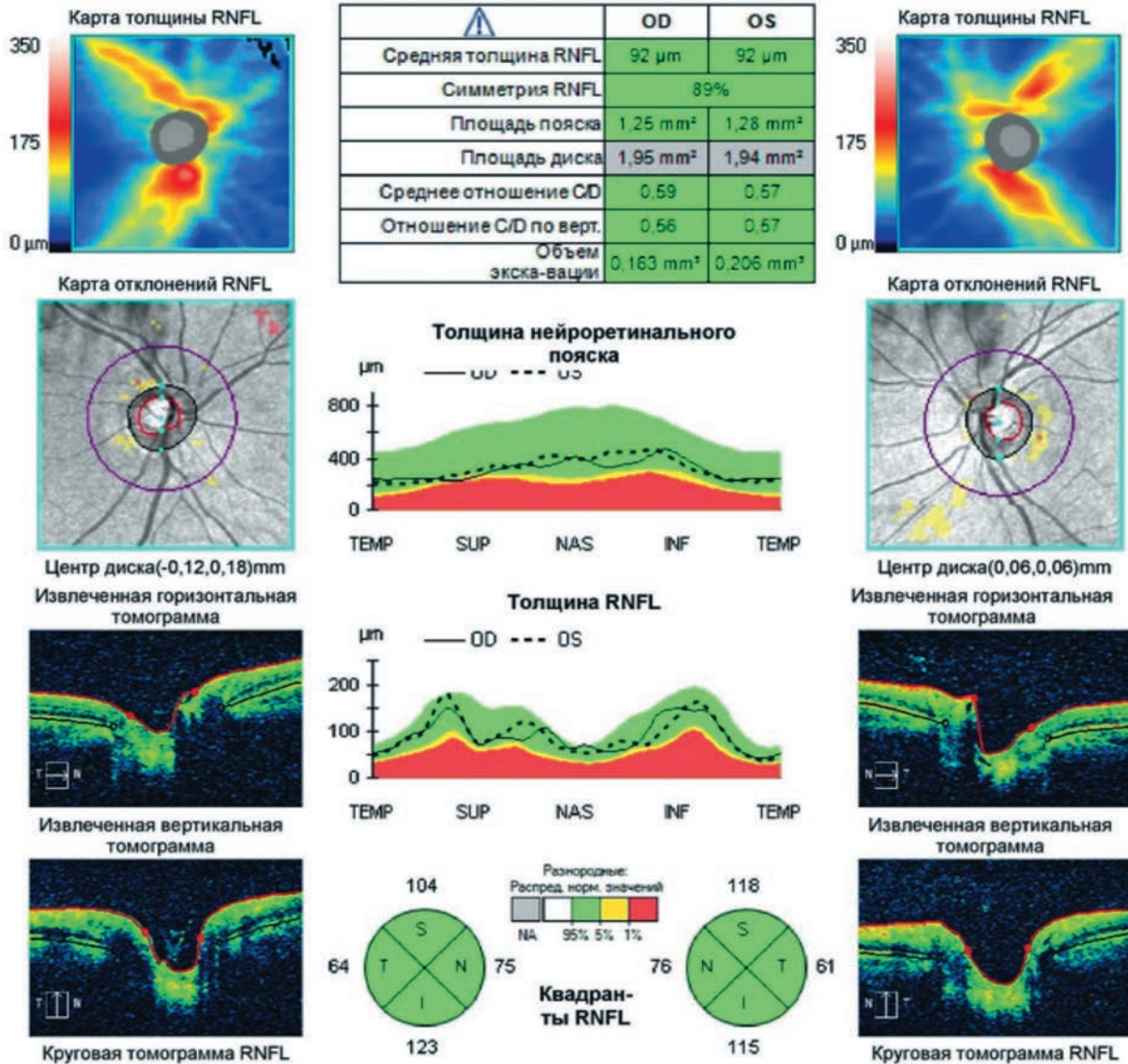


Рис. 1. Пациентка А. Результаты ОКТ-исследования диска зрительного нерва и сетчатки  
Fig. 1. Patient A. OCT-study of the optic disc and retina

K1 44,3; K2 45,0; cyl -0,7 ax 106,5°. По данным скрининга путем анализа эктазии по Белин/Амброзио, кератометрических индексов, выявлена элевация передней поверхности роговицы 25 мкм, элевация задней поверхности роговицы 62 мкм, что соответствует II стадии кератоконуса.

**Кератометрия:** OD: K1 45,75 ax 59°, K2 48,75 ax 149°, AVE 47,25, cyl -3,0 ax 59°; OS: K1 49,00 ax 109°,

K2 53,50 ax 19°, AVE 51,25, cyl -4,5 ax 109°. ПЗО OD 23,3 мм, ПЗО OS 23,05 мм. Диагноз пациентки А. при обращении «кератоконус II стадии обоих глаз». На рис. 1 представлены данные ОКТ-исследования заднего сегмента глаз пациентки А. На рис. 2 и 3, в подтверждение диагноза кератоконуса обоих глаз, даны результаты обследований роговиц обоих глаз с помощью WaveLight® Oculyzer™ II.

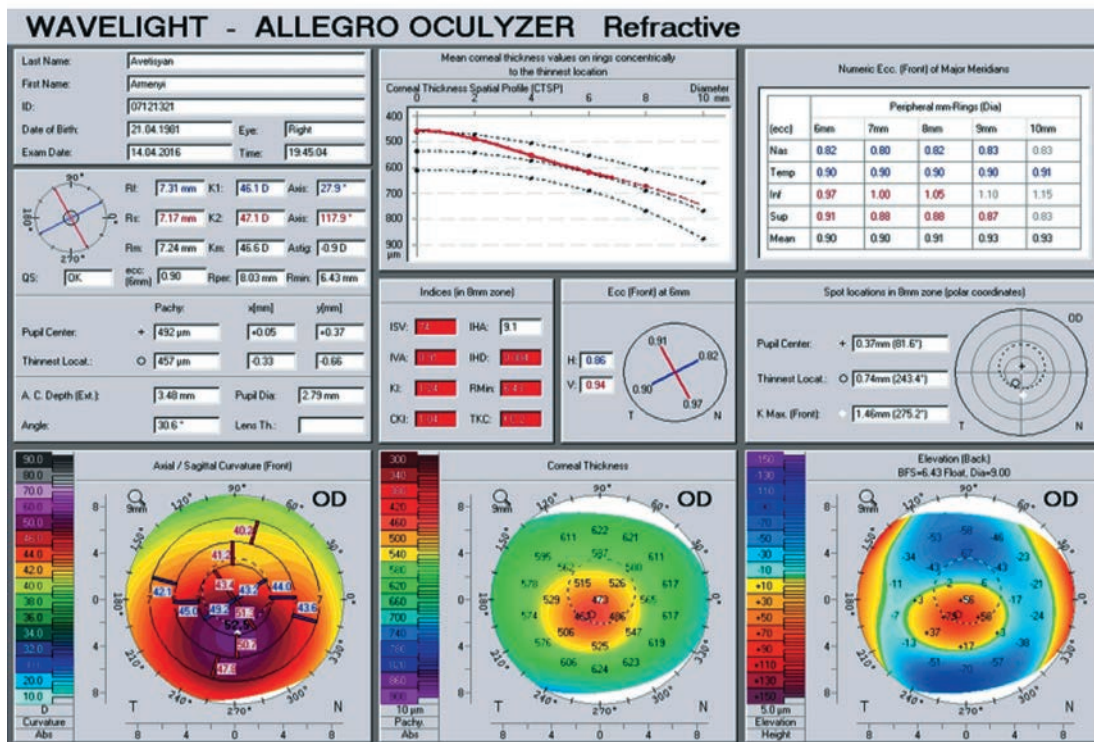


Рис. 2. Пациентка А. Результаты исследования роговицы OD

Fig. 2. Patient A. Right cornea keratometry

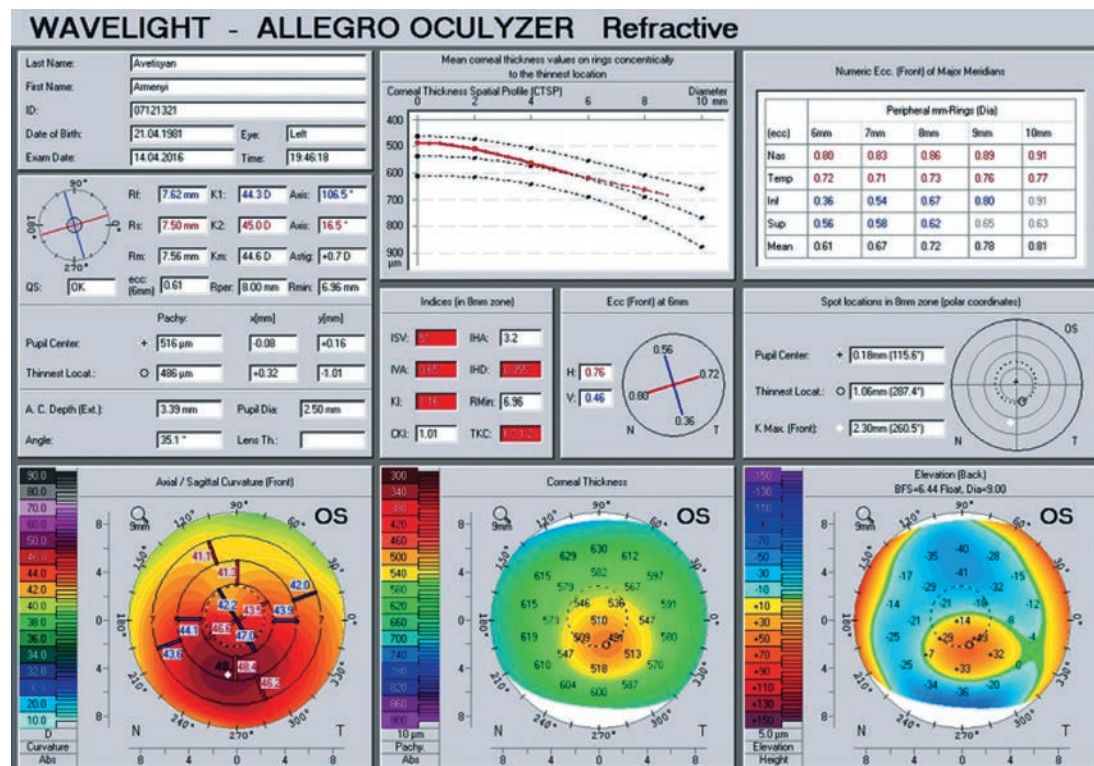


Рис. 3. Пациентка А. Результаты исследования роговицы OS

Fig. 3. Patient A. Left cornea keratometry

Д/р: 14.06.1988  
Пол: Муж  
Лаборант: Operator, Cirrus

Время обслед.: 13:50 13:52  
Серийный номер: 5000-3853 5000-3853  
Мощность сигнала: 5/10 6/10



## Анализ ONH и RNFL каждого глаза: Optic Disc Cube 200x200

OD ● | ● OS

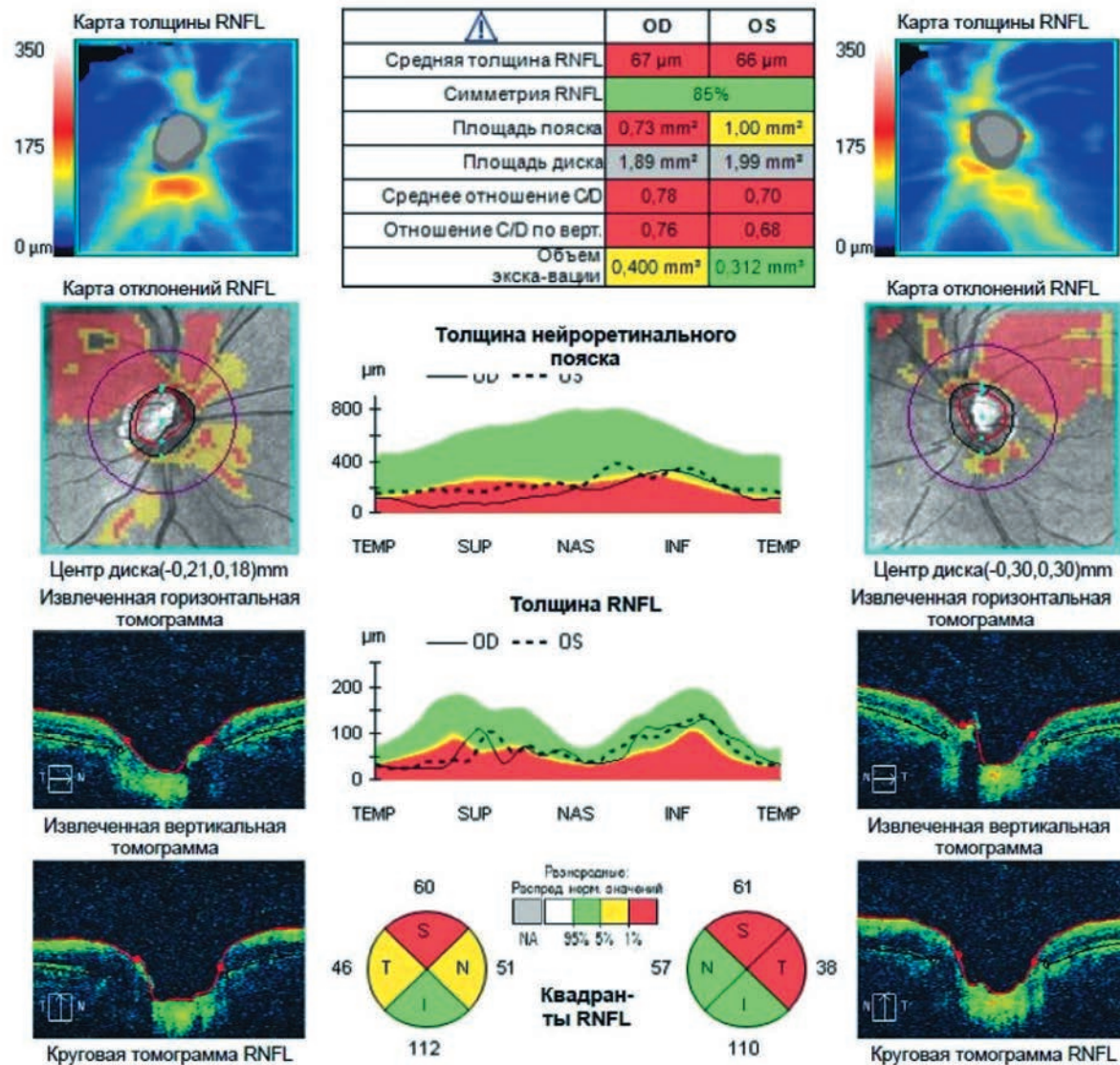


Рис. 4. Пациент Д. Результаты ОКТ-исследования диска зрительного нерва и сетчатки  
Fig. 4. Patient D. OCT-study of the optic disc and retina

**Клинический пример 2.** Пациент Д., 1988 г.р., житель Ставропольского края, обратился в 2018 году с жалобами на постепенное снижение остроты зрения в течение последних двух лет. Семейный анамнез по кератоконусу не отягощен, страдает детским церебральным параличом, работает.

Объективный статус:

Visus OD = 0,3 н/к;

Visus OS 0,1 sph +2,0 D cyl -3,75 D ax 124° = 0,5.

Данные рефрактометрии:

OD sph +1,25 D cyl -0,5 D ax 16°;

OS sph +3,25 D cyl -3,75 D ax 124°.

**Биомикроскопия ОУ:** глаза спокойны, роговицы прозрачны, передние камеры средней глубины, зрачки симметричны, до 3 мм в диаметре, реакция на свет живая, хрусталики прозрачны. Результаты исследования роговицы OD на WaveLight® Oculyzer™ II: толщина роговицы в центре 447 мкм,

на высоте эктазии 445 мкм, кератометрия K1 40,9; K2 42,2; cyl -1,3 D ax 17,3°; по данным скрининга с анализом эктазии по Белин/Амброзио и с учетом кератометрических индексов, элевация передней поверхности роговицы 3 мкм, элевация задней поверхности 8 мкм. Результаты исследования роговицы OS на WaveLight® Oculyzer™ II: толщина роговицы в центре 447 мкм, на высоте эктазии 433 мкм, кератометрия K1 40,3; K2 43,6; cyl +3,3 D ax 25,7°; по данным скрининга с анализом эктазии по Белин/Амброзио и с учетом кератометрических индексов, элевация передней поверхности роговицы 16 мкм, элевация задней поверхности 34 мкм.

**Данные кератометрии.** OD: K1 44,75 ax 148°, K2 47,50 ax 58°, AVE 46,00, cyl -2,75 D ax 148°. Данные кератометрии OS: K1 40,25 ax 118°, K2 44,25 ax 28°, AVE 42,00, cyl -4,0 D ax 118°. При осмотре глазного дна с линзой Гольдмана патологии не выявлено. ДЗН бледнее, чем в норме, экскавация зрительного нерва OD составила 0,8, OS — 0,7, сосудистый пучок смещен на обоих глазах. Диагноз пациента Д. при обращении «подозрение на кератоконус OD, прогрессирующий кератоконус I стадии OS». Проведен кросслиндинг роговичного коллагена на OS, процесс стабилизирован. На рис. 4 представлены данные ОКТ-исследования заднего сегмента обоих глаз пациента Д.

## Заключение

В итоге такие признаки, как принадлежность к «древнему» народу, наличие клапанного, аритмического и/или сосудистого синдромов, увеличенная

в диаметре и глубокая экскавация ДЗН, уменьшение толщины СНВС в среднем и/или по отдельным секторам SNIT, в настоящее время не ассоциируемые с кератоконусом, являются подтверждениями наличия у пациента недифференцированной дисплазии СТ. Клиническое течение кератоконуса на фоне НДСТ отличается от «классического». Такое сочетание является прогностически неблагоприятным вследствие неполноценности СТ, составляющей основу глазного яблока. Для уточнения диагноза всех пациентов с подозрением на кератоконус необходимо дополнительно обследовать с помощью ОКТ для выявления морфометрических изменений ДЗН и сетчатки. Кроме того, им всем необходима консультация врача-кардиолога. При подтверждении диагноза НДСТ пациенты с кератоконусом, наряду с «золотым» стандартом лечения, нуждаются в диспансерном наблюдении, а также в проведении нейтропротекторной и коллагенстабилизирующей терапии. Кроме того, клапанный, сосудистый и аритмический синдромы считаются синдромами-маркерами НДСТ. Вовремя не выявленные кардиологические синдромы чреватые развитием другого синдрома НДСТ — синдрома внезапной смерти, именно той «необъяснимой и внезапной» смерти детей, подростков и молодых людей вследствие острой сердечной недостаточности. Актуальность проблемы ДСТ обусловлена не только частотой нарушений морфогенеза в 13-70%, трудностями диагностики и особенностями течения клинических форм, но и параллельным увеличением частоты кератоконуса, что, несомненно, требует дополнительного изучения.

## Литература

1. Аbugova T.D. Клиническая классификация первичного кератоконуса. *Современная оптометрия*. 2010; 5:17-20.
2. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Новиков И.А., Антонов А.А. Биометрические параметры фиброзной оболочки и биомеханические показатели. Сообщение 2. Влияние топографических особенностей кератоконуса. *Вестник офтальмологии*. 2011; 3:7-10.
3. Dupps W.J., Wilson S.E. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res*. 2006; 83:709-720. doi:10.1016/j.exer.2006.03.015
4. Егорова Г.Б., Рогова А.Я. Кератоконус. Методы диагностики и мониторинга. *Вестник офтальмологии*. 2013; 1:61-66.
5. Севостьянов Е.Н., Горскова Е.Н., Экгардт В.Ф. Кератоконус. Челябинск: УГМАДО; 2005. 18 с.
6. Rabinowitz Y.S. Major Review Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998; 42(4):297-319. doi:10.1016/s0039-6257(97)00119-7
7. Daxer A., Fratzl P. Collagen fibril orientation in human corneal stroma and its implication in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38(1): 34-36.
8. Prockop D.J., Kivirikko K.I. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy. *Annu Rev Biochem*. 1995; 64:403-434.
9. Kenney M.C., Nesburn A.B., Burgeson R.E. et al. Abnormalities of the extracellular matrix in keratoconus corneas. *Cornea*. 1997; 16(3):345-351.
10. Muller L.J., Pels E., Vrensen G.F. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85:437-443.
11. Nelidova D., Sherwin T. Keratoconus Layer by Layer – Pathology and Matrix Metalloproteinases. *Adv Ophthalmol*. 2012; 6:105-118.

## References

1. Abugova T.D. Clinical classification of primary keratoconus. *Modern optometry*. 2010; 5:17-20. (In Russ.).
2. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Novikov I.A., Antonov A.A. Biometric parameters of the fibrous sheath and biomechanical indicators. Message 2. The influence of topographical features of keratoconus. *Herald of Ophthalmology*. 2011; 3:7-10. (In Russ.).
3. Dupps W.J., Wilson S.E. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res*. 2006; 83:709-720. doi:10.1016/j.exer.2006.03.015
4. Egorova G.B., Rogova A.Ya. Keratoconus. Methods of diagnosis and monitoring. *Herald of Ophthalmology*. 2013; 1:61-66. (In Russ.).
5. Sevost'yanov E.N., Gorskova E.N., Ekgardt V.F. Keratoconus [Keratoconus]. Chelyabinsk, UGMADO Publ.; 2005. 18 p. (In Russ.)
6. Rabinowitz Y.S. Major Review Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998; 42(4):297-319. doi:10.1016/s0039-6257(97)00119-7
7. Daxer A., Fratzl P. Collagen fibril orientation in human corneal stroma and its implication in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38(1): 34-36.
8. Prockop D.J., Kivirikko K.I. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy. *Annu Rev Biochem*. 1995; 64:403-434.
9. Kenney M.C., Nesburn A.B., Burgeson R.E. et al. Abnormalities of the extracellular matrix in keratoconus corneas. *Cornea*. 1997; 16(3):345-351.
10. Muller L.J., Pels E., Vrensen G.F. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85:437-443.
11. Nelidova D., Sherwin T. Keratoconus Layer by Layer – Pathology and Matrix Metalloproteinases. *Adv Ophthalmol*. 2012; 6:105-118.

12. Tamura K., Fukuda I., Ishizaki M. Abnormalities in elastic fiber sand other connective tissue components of floppy mitral valve. *Am Hearts J.* 1995; 129(6):1149–1158.
13. Scroggs M.W., Proia A.D. Histopathological Variation in Keratoconus. *Cornea.* 1992; 11:553–559.
14. Sherwin T., Brookes N.H. Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clin Exper Ophthalmol.* 2004; 32:211–217.
15. Romero-Jimenez M., Santodomingo-Rubido J., Wolffsohn J.S. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010; 4:157–166.
16. Bisceglia L., de Bonis P., Pizzicoli C. et al. Linkage analysis in keratoconus: replication of locus 5q21.2 and identification of other suggestive loci. Investigative. *Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(3):1081–1086.
17. Стяжкина С.Н., Егорова Е. Э. Статистика заболеваемости дисплазией соединительной ткани. *Международный студенческий научный вестник.* 2016; 6. <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=1676432>
18. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач.* 2010; 4:29–31.
19. Друк И.В., Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Дрокина О.В. Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста: частота регистрации, факторы формирования. *Лечащий врач.* 2014; 6:72–75.
20. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. СПб.: «Политекст-НордВест»; 2012. 160.
21. Подтынных Е.В., Комаровских Е.Н. Псевдоглаукомные изменения зрительного нерва и сетчатки у больных с кератоконусом. *Национальный журнал глаукома.* 2018; 17(3):15–23.
22. Комаровских Е.Н., Подтынных Е.В. Морфометрические особенности головки зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки при кератоконусе. *Международный журнал MEDICUS.* 2017; 3(15):65–68.
23. Подтынных Е.В., Комаровских Е.Н., Сахнов С.Н. Морфометрическая оценка зрительного нерва и сетчатки у больных с кератоконусом. *Современные проблемы науки и образования.* 2017; 6. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27131>
24. Подтынных Е.В., Измайлова С.Б., Комаровских Е.Н., Заболотный А.Г. Клинические примеры изменений заднего отдела глаз при кератоконусе. *Современные проблемы науки и образования.* 2019; 2. doi:10.17513/spno.28603
25. Mwanza J.C., Durbin M.K., Budenz D.L. Cirrus OCT Normative Database Study Group. Interocular symmetry in peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured with the Cirrus HD-OCT in healthy eyes. *Am J Ophthalmol.* 2011; 151(3):514–521.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.09.015
26. Cankaya A.B., Beyazyildiz E., Ileri D. et al. Optic disc and retinal nerve fiber layer parameters of eyes with keratoconus. *Ophthalmic Surg Lasers Ima.* 2012; 43(5):401–407. doi:10.3928/15428877-20120531-01
27. Шпак А.А., Коробкова М.В. Оптическая когерентная томография у пациентов с аномалиями рефракции. Сообщение 1: Толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки. *Офтальмохирургия.* 2017; 4:67–72. doi: 10.25276/0235-4160-2017-4-67-72
28. Hong S.W., Ahn M.D., Kang S.H., Im S.K. Analysis of peripapillary retinal nerve fiber distribution in normal young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(7):3515–3523. doi: 10.1167/iov.09-4888
29. Bafiq R., Mathew R., Pearce E. et al. Age, sex, and ethnic variations in inner and outer retinal and choroidal thickness on spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2015; 5:1034–1043.
30. Lumbroso B., Rispoli M. Practical Handbook of OCT (Retina, Choroid, Glaucoma). Jaypee Brothers Medical Publishers. 2012; 205. doi:10.5005/jp/books/11576
31. Бикбов М.М., Суркова В.К., Оганисян К.Х. Кератоконус как проявление соединительнотканых дисплазий. *Офтальмология.* 2015; 12(1):4–7.
12. Tamura K., Fukuda I., Ishizaki M. Abnormalities in elastic fiber sand other connective tissue components of floppy mitral valve. *Am Hearts J.* 1995; 129(6):1149–1158.
13. Scroggs M.W., Proia A.D. Histopathological Variation in Keratoconus. *Cornea.* 1992; 11:553–559.
14. Sherwin T., Brookes N.H. Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clin Exper Ophthalmol.* 2004; 32:211–217.
15. Romero-Jimenez M., Santodomingo-Rubido J., Wolffsohn J.S. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010; 4:157–166.
16. Bisceglia L., de Bonis P., Pizzicoli C. et al. Linkage analysis in keratoconus: replication of locus 5q21.2 and identification of other suggestive loci. Investigative. *Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(3):1081–1086.
17. Stjzhzhkina S.N., Egorova E. E. Morbidity Statistics connective tissue dysplasia. *International student scientific bulletin.* 2016; 6. (In Russ.). <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=1676432>
18. Kadurina T.I., Abbakumova L.N. Principles of rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia. *The attending physician.* 2010; 4:29–31. (In Russ.).
19. Druk I.V., Nechaeva G.I., Lyalyukova E.A., Drokina O.V. Cardiovascular syndrome of connective tissue dysplasia in young people: frequency of registration, formation factors. *Attending physician.* 2014; 6:72–75. (In Russ.).
20. Zemtsovskii E.V., Malev E.G. Malyie anomalii serdtsa i displasticheskie fenotipy [Small anomalies of heart and Dysplastic phenotypes]. St. Petersburg: "A Polytext-Northwest"; 2012. 160. (In Russ.).
21. Podtynnyh E.V., Komarovskikh E.N. Morphometric changes of optic nerve and retina in keratoconus patients similar to changes in glaucoma. *National Journal of Glaucoma.* 2018; 17(3):15–23. (In Russ.).
22. Komarovskikh E.N., Podtynnyh E.V. Morphometric peculiarities of optic nerve head and peripapillary retinal Keratoconus. *International Journal MEDICUS.* 2017; 3(15):65–68. (In Russ.).
23. Podtynnyh E.V., Komarovskikh E.N., Sahnov S.N. Morphometric evaluation of optic nerve and retina in patients with Keratoconus. *Modern problems of science and education.* 2017; 6. (In Russ.). <http://www.science-education.ru/article/view?id=27131>
24. Podtynnyh E.V., Izmailova S.B., Komarovskikh E.N., Zabolotny A.G. Clinical examples of changes the rear Division eye Keratoconus. *Modern problems of science and education.* 2019; 2. (In Russ.). doi: 10.17513/spno.28603
25. Mwanza J.C., Durbin M.K., Budenz D.L. Cirrus OCT Normative Database Study Group. Interocular symmetry in peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured with the Cirrus HD-OCT in healthy eyes. *Am J Ophthalmol.* 2011; 151(3):514–521.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.09.015
26. Cankaya A.B., Beyazyildiz E., Ileri D. et al. Optic disc and retinal nerve fiber layer parameters of eyes with keratoconus. *Ophthalmic Surg Lasers Ima.* 2012; 43(5):401–407. doi:10.3928/15428877-20120531-01
27. Shpak A.A., Korobkova M.V. Optical coherence tomography in patients with refractive errors. Message 1: The thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer. *Ophthalmosurgery.* 2017; 4:67–72. (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2017-4-67-72
28. Hong S.W., Ahn M.D., Kang S.H., Im S.K. Analysis of peripapillary retinal nerve fiber distribution in normal young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(7):3515–3523. doi: 10.1167/iov.09-4888
29. Bafiq R., Mathew R., Pearce E. et al. Age, sex, and ethnic variations in inner and outer retinal and choroidal thickness on spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2015; 5:1034–1043.
30. Lumbroso B., Rispoli M. Practical Handbook of OCT (Retina, Choroid, Glaucoma). Jaypee Brothers Medical Publishers. 2012; 205. doi:10.5005/jp/books/11576
31. Bikbov M.M., Surkov V.K., Oganisyan K.H. Keratoconus as manifestation of connective-tissue dysplasia. *Ophthalmology.* 2015; 12(1):4–7.

Послупила / Received / 21.06.2019

# ЭФФЕКТИВНОЕ И ДОСТУПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ

## БИМОПТИК

БИМАТОПРОСТ 0,003%

Синтетический  
простагмид

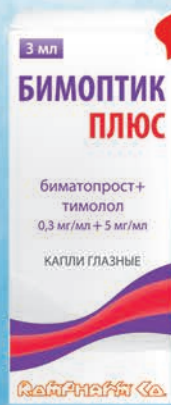


Улучшает отток через  
трабекулярную сеть  
и увеосклеральный путь<sup>1</sup>

## БИМОПТИК ПЛЮС

БИМАТОПРОСТ 0,003%  
+ ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная  
комбинация  
биматопроста  
и тимолола



Наиболее эффективное снижение ВГД  
с дополнительной нейропротекцией<sup>2,4</sup>

## ДУОПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005%  
+ ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная  
комбинация  
латанопроста  
и тимолола



## ДОРЗОПТ ПЛЮС

ДОРЗОЛАМИД 2%  
+ ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная  
комбинация  
дорзоламида  
и тимолола



Дополнительное улучшение  
гемодинамики ДЗН  
и сетчатки глаза<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Инструкция по применению препарата Бимоптик Ромфарм

<sup>2</sup> Егоров Е.А. и соавт., «Нейропротекторная терапия глаукомы», Москва, изд. Апрель, 2012 г.

<sup>3</sup> Козлова И.В., Акопян А.И., Решикова В.С.; «Глаукома» № 2-2012 г.

<sup>4</sup> Ходжаев Н.С., Черных В.В., Трунов А. Н.; Клиническая офтальмология № 2-2013 г.

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



# Современные возможности профилактики избыточного рубцевания после антиглаукомных операций с использованием антиметаболитов

**Бикбов М.М.**, д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, директор;

**Бабушкин А.Э.**, д.м.н., заведующий отделом научных исследований;

**Оренбуркина О.И.**, к.м.н., зав. лабораторией хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции.

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», 450008, Российская Федерация, Уфа, ул. Пушкина, д. 90.

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Современные возможности профилактики избыточного рубцевания после антиглаукомных операций с использованием антиметаболитов. Национальный журнал глаукома. 2019; 18(3):55-60.

## Резюме

Основной причиной повышения внутриглазного давления (ВГД) является послеоперационное избыточное рубцевание тканей глаза в зоне хирургического вмешательства. Существует множество факторов риска: молодой возраст пациента, предшествующие оперативные и лазерные вмешательства, интраоперационные осложнения (гифема и др.), исходно высокое ВГД, наличие псевдоэкзофалиативного синдрома, развитая и далеко зашедшая стадии глаукомы, длительное применение некоторых местных гипотензивных средств (особенно с консервантами или комбинации нескольких препаратов), сопутствующая хроническая терапевтическая патология, которые осложняют и ухудшают благоприятный исход операции.

В обзорной статье представлен анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме борьбы с избы-

точным рубцеванием в хирургии глаукомы с использованием антиметаболитов (5-фторурацила и Митомидина С). Дается оценка эффективности при использовании их в клинической практике, представлены различные способы их применения и возможные интра- и послеоперационные осложнения. Приводятся альтернативные антиметаболитам и стероидам современные подходы к воздействию на избыточное рубцевание. Авторы делают вывод о том, что реальные клинические возможности эффективного использования медикаментозной коррекции для эффективной послеоперационной профилактики избыточного рубцевания на сегодняшний день, за исключением антиметаболитов, пока ограничены.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хирургия глаукомы, профилактика избыточного послеоперационного рубцевания, антиметаболиты, 5-фторурацил, Митомидин С.

## Для контактов:

Оренбуркина Ольга Ивановна, e-mail: linza7@yandex.ru

## ENGLISH

## Current opportunities for the prevention of excessive scarring after glaucoma surgery using antimetabolites

**BIKBOV M.M.**, Med.Sc.D., Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director;

**BABUSHKIN A.E.**, M.D., Ph.D., the head of Scientific and Research Department;

**ORENBURKINA O.I.**, M.D., Ph.D., head of Lens Surgery Lab. and Intraocular Correction. Ufa Eye Research Institute, 90 Pushkin street, Ufa, Russian Federation, 450008.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Current opportunities for the prevention of excessive scarring after antiglaucoma surgeries using antimetabolites. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):55-60.

### Abstract

Postoperative excessive scarring of the eye tissue at the surgical site is known to be the main reason of postoperative IOP increase. This review presents an analysis of local and foreign literature on the problem of excessive scarring management in glaucoma surgery by means of anti-metabolites (5-fluorouracil and mitomycin C). It gives an evaluation of their practical efficacy and presents various methods of their application and particular complications. The article also recounts alternatives to

anti-metabolites and steroids as well as current means of affecting the process of excessive scarring. The author concludes that currently antimetabolites and, in a lesser degree, steroids present the only viable clinical possibilities of an effective postoperative drug correction of excessive scarring.

**KEY WORDS:** glaucoma surgery, prevention of excessive postoperative scarring, antimetabolites, 5-fluorouracil, mitomycin C.

Успех хирургического лечения глаукомы предполагает нормализацию внутриглазного давления (ВГД), однако эффективность антиглаукомных операций, которые в большинстве случаев (72,2%) выполняются в продвинутых стадиях первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [1], со временем снижается. Примерно у 20-30% больных офтальмотонус вновь повышается, что требует назначения дополнительной гипотензивной терапии или проведения повторной антиглаукомной операции. Основной причиной повышения ВГД является послеоперационное избыточное рубцевание тканей глаза в зоне хирургического вмешательства [2-7].

Послеоперационное избыточное рубцевание чаще всего фиксируется на интрасклеральном и субконъюнктивальном уровнях [8-12]. К факторам риска избыточного рубцевания относят запущенные (III-IV) стадии глаукомы, высокое исходное ВГД, предшествующие антиглаукомные вмешательства фистулизирующего типа (особенно небольшой срок после последней из них менее 3 месяцев), осложнения (гифема и др.), псевдоэкзофthalmический синдром, вторичную, особенно неоваскулярную глаукому, наличие рубцов конъюнктивы после глазных операций, афакии, сопутствующих общесоматических заболеваний (сахарный диабет и т.д.) [3, 5, 13, 14].

Длительное применение местных гипотензивных средств до операции (особенно когда используется комбинированная терапия) также относится к факторам риска [14-16], поскольку приводит к развитию субконъюнктивального фиброза и субклинического воспаления в конъюнктиве и провоцирует избыточное послеоперационное рубцевание, особенно конъюнктивы и теноновой капсулы, которые определяют функционирование фильтрационной подушки [17-18].

Определение факторов риска перед операцией у конкретного пациента имеет существенное значение, поскольку дает возможность офтальмохирургу выбрать наиболее оптимальный вариант антиглаукомной операции и ее медикаментозного сопровождения. Для борьбы с избыточным рубцеванием в хирургии глаукомы применяются как различные технические приемы и варианты антиглаукомных операций (в том числе в сочетании с дренажами), направленные на замедление репаративных процессов в зоне фильтрации, так и различные медикаментозные средства. Однако обилие предложенных непроникающих и проникающих антиглаукомных операций и многочисленных модификаций классической техники их уже само по себе говорит о несовершенстве, поэтому вопросы повышения

гипотензивного эффекта хирургических вмешательств остаются до конца не решенными. К тому же, в связи с широким распространением медикаментозных средств, которые используются для уменьшения избыточного рубцевания, особенно таких как Митомицин С (ММС) и 5-фторурацил (5-ФУ), позволивших значительно повысить вероятность удачного исхода операции, количество работ, авторы которых с целью пролонгации гипотензивного эффекта прибегают к различным техническим интраоперационным приемам с 90-х годов 20 века, особенно за рубежом, значительно уменьшилось.

Борьба с рубцеванием в хирургии глаукомы, особенно в случаях высокого риска его развития, должна начинаться уже до операции. В частности, учитывая развитие подконъюнктивального фиброза и субклинического воспаления в конъюнктиве на фоне длительной местной гипотензивной терапии весьма целесообразно предоперационное местное применение противовоспалительных препаратов (кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств — НПВС) в инстилляциях, что обуславливает улучшение исхода фильтрующих операций, причем комбинация стероидов (чаще всего дексаметазона) и, например, непафенака наиболее эффективна — 2 раза в день в течение двух недель [19]. С этой же целью возможно подконъюнктивальное введение депо-кортикостероидов (например, 4 мг триамцинолона) в намеченной зоне предстоящей операции за 1 неделю до нее.

Одним из основных направлений медикаментозной интра- и послеоперационной коррекции избыточного рубцевания для уменьшения степени воспаления операционной травмы является применение кортикостероидов («золотого стандарта» в лечении воспаления), действующих на уровне блокады фосфолипазы и предотвращающих развитие всего воспалительного каскада, причем лучше в сочетании с НПВС, ингибирующих циклооксигеназу, медиаторы воспаления, оказывающих цитостатическое и антипролиферативное действие [20].

В настоящее время широкое распространение в хирургии глаукомы, особенно за рубежом, у больных с высоким риском послеоперационного рубцевания для торможения пролиферации и воздействия преимущественно на незрелую соединительную ткань получило также использование цитостатиков (антиметаболитов): Митомицина С (ММС) и 5-фторурацила (5-ФУ), которые, ингибируя синтез ДНК, обуславливают гибель клетки. Данные антипролиферативные химиопрепараты эффективно подавляют рост фибробластов теноновой капсулы, причем ММС демонстрировал более выраженный и длительный эффект [21], а введение их в ауто-субконъюнктивальный и рассасывающийся гидрогелевый дренажи способствует образованию более рыхлого фильтрационного рубца и пролонгирует гипотензивный эффект операции [22, 23].

Многочисленные данные клинических исследований подтвердили эффективность использования ММС и 5-ФУ [24-28]. При этом, как правило, их применяли при высоком риске неудачного исхода операции (при реоперации, афакии, молодом возрасте пациентов, неоваскулярной глаукоме и т.д.). Результаты сравнительных данных относительно гипотензивной результативности этих двух антиметаболитов (аппликации ММС в дозе 0,2 мг/мл и 5-ФУ — 50 мг/мл) свидетельствуют о том, что при выполнении первичной операции и низком риске рубцевания существенной разницы между ними нет [29], тогда как при высоком риске предпочтительнее использовать аппликации ММС (причем оптимальной является концентрация 0,5 мг/мл в течение 3 минут), который обеспечивает более продолжительный гипотензивный эффект в сравнении с субконъюнктивальными инъекциями 5-ФУ [7].

Следует подчеркнуть, что антиметаболиты в хирургии глаукомы в РФ используются по типу off-label (т.е. их применение не указано в медицинской инструкции и возможно лишь с разрешения этических комитетов) как интраоперационно, так и в виде глазных инъекций под конъюнктиву. В частности, 5-ФУ применяется субконъюнктивально (разовая доза — 5 мг, лечение начинают с первого послеоперационного дня), при этом эффект при использовании антиметаболита зависит от количества инъекций. Дозозависимое увеличение осложнений ограничивает курс лечения 10 инъекциями даже при высоком риске рубцевания [3]. Реже 5-ФУ применяется интраоперационно в виде аппликаций (в концентрации 25 или чаще 50 мг/мл, над или под склеральный лоскут на 5 минут). При более поздних сроках рубцевания возможен неоднократный нидлинг фильтрационной подушки с введением цитостатика (0,1 мл (5 мг) неразведенного раствора 5-ФУ с помощью иглы 30G на инсулиновом шприце) непосредственно под конъюнктиву около нее [11].

Хотя известно успешное использование ММС в виде субконъюнктивальных инъекций, в том числе при нидлинге фильтрационной подушки, применение его в силу большей, чем у 5-ФУ, цитотоксичности рекомендовано главным образом в виде аппликаций с помощью фильтровальной бумаги или губки в концентрации от 0,1-0,2 до 0,5 мг/мл в течение 3 минут (но не более 5) и зависит от риска (умеренного или высокого) послеоперационного рубцевания [7, 13]. Применение 5-ФУ и ММС повышает требования к аккуратности при выполнении антиглаукомного вмешательства в связи с их цитотоксичностью, риском гиперфильтрации, гипотонии и формированием тонкостенной кистозной подушки. Профилактика последней включает формирование небольшого трабекулэктомического отверстия, большого склерального лоскута, тщательную герметизацию конъюнктивального лоскута с формированием его основанием к своду.

Что же касается лекарственных средств, используемых при нидлинге фильтрационной подушки, то, помимо 5-ФУ и ММС [30, 31], известно применение стероидов, ингибиторов VEGF, в частности бевацизумаба, сочетанное применение указанных лекарственных средств (стероида, цитостатика и анти-VEGF препарата) [11], а также протеолитических ферментов, например, коллалазина и препарата Healaflo, который состоит из ретикулярного гиалуроната натрия неживотного происхождения и является медленно рассасывающимся дренажным имплантатом.

Учитывая выраженную цитотоксичность антиметаболитов, следует адекватно подходить к показаниям для их применения (к оценке факторов риска) и обязательно тщательно промывать зону аппликации физиологическим раствором во избежание попадания антиметаболита на поверхность глаза и развития осложнений. В первую очередь к ним относятся нарушения формирования фильтрационной подушки (тонкостенной и аваскулярной) с развитием кистозных ее изменений, а также стойкая гипотония (следствием которой является макулопатия), эпителиопатия, дефекты роговицы, фистула фильтрационной подушки, воспалительный процесс в фильтрационной подушке (блебит), эндофтальмит и др. [27, 32-34]. Следует отметить, что экспериментальные исследования [35] свидетельствуют о целесообразности имплантации коллагенового дренажа (содержащего коллаген I типа) при фистулизирующей антиглаукомной операции с ММС, что не только препятствует рубцеванию в зоне операции, но и одновременно позволяет сформировать хорошо функционирующую фильтрационную подушку без ее кистозных изменений.

Следует отметить, что к настоящему времени предложены также альтернативные антиметабо-

литам и стероидам подходы к воздействию на избыточное рубцевание после антиглаукомных операций. Они включают применение таких иммуносупрессивных средств, как циклоспорин А, использование анти-VEGF препаратов бевацизумаба (Авастина) и ранибизумаба (Луцентиса), протеолитических ферментов, цитокинотерапии (например, интерферона IFN- $\gamma$ , который подавляет синтез проколлагена теноновой капсулы), инстилляций препарата Суперлимф или применение в ходе микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) коллагенового имплантата, насыщенного цитокинами, генной терапии, плацентарного и трансформирующего фактора роста  $\beta$  — ТФР- $\beta$  (который играет ключевую роль в процессах рубцевания), матриксных металлопротеиназ (представляющих собой группу протеолитических ферментов и участвующих в ремодуляции соединительной ткани), смеси сульфатированных гликозаминогликанов или трансплантации амниотической мембраны, обладающих антипролиферативными свойствами,  $\beta$ -облучения [3, 9, 36-50].

Таким образом, проблема избыточного рубцевания после антиглаукомных операций, которое нередко препятствует достижению длительного и стойкого гипотензивного результата, остается актуальной и до конца не решенной. Предложено много методов и методик для борьбы с послеоперационным избыточным рубцеванием, что само по себе уже свидетельствует об их несовершенстве. Что же касается реальных клинических возможностей использования медикаментозной коррекции для эффективной профилактики избыточного рубцевания после хирургии глаукомы, особенно рефрактерной, то они на сегодняшний момент, за исключением антиметаболитов, пока ограничены.

## Литература

1. Бабушкин А.Э. Трабекулэктомия: профилактика избыточного послеоперационного рубцевания. Точка зрения. Восток-Запад. 2017; 4:128–131.
2. Басинский С.Н. Частота осложнений и сравнительная эффективность хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2011; 12(2):67–70.
3. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э. Методы профилактики послеоперационного рубцевания путей оттока. В кн.: Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 624–654.
4. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Мурова Л.Х., Матюхина Е.Н. Результаты диспансерного наблюдения и поликлинического этапа лечения больных первичной открытоугольной глаукомой. Глаукома. 2012; 4:31–35.
5. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Зайдуллин И.С. и др. Доставка митомицина С и пролонгирование его действия при использовании новейших гидрогелей на основе гиалуроновой кислоты и сукцината хитозана в антиглаукомных операциях. Молекулярная медицина. 2017; 15(1):28–32.
6. Гайер О., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. и др. Кистозные изменения фильтрационной подушки после применения цитостатиков при антиглаукоматозной операции. Экспериментальные исследования. Национальный журнал глаукома. 2016; 15(3):3–8.
7. Германова В.Н., Волжанин А.В., Золотарев А.В. и др. Циклоспорин А в хирургическом лечении глаукомы: перспективы и возможности. Национальный журнал глаукома. 2017; 16 (2):92–100.

## References

1. Babushkin A.Je. Trabeculectomy: prevention of excessive postoperative scarring. Tochka zrenija. Vostok-Zapad. 2017; 4:128–131. (In Russ.).
2. Basinskij S.N. The frequency of complications and comparative effectiveness of surgical treatment of primary open-angle glaucoma. RMZh. Klinicheskaja oftalmologija. 2011; 12(2):67–70. (In Russ.).
3. Bikbov M.M., Babushkin A.Je. Methods of prevention of postoperative scarring of outflow routes. In: Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo [Glaucoma. National leadership]. Eds by E.A. Egorov. Moscow: GJeOTAR-Media; 2013: 624–654. (In Russ.).
4. Bikbov M.M., Babushkin A.Je., Murova L.H., Matjuchina E.N. Results of dispensary observation and polyclinic stage of treatment of patients with primary open-angle glaucoma. Glaukoma. 2012; 4:31–35. (In Russ.).
5. Bikbov M.M., Husnitdinov I.I., Zajdullin I.S. et al. Delivery of mitomycin C and prolongation of its action using the latest hydrogels based on hyaluronic acid and chitosan succinate in antiglaucoma operations. Molekuljarnaja medicina. 2017; 15(1):28–32. (In Russ.).
6. Gajer O., Anisimova S.Ju., Anisimov S.I. et al. Cystic changes in bleb after application of cytostatics for antiglaucomatous operations. Experimental study. Nacional'nyj zhurnal glaukoma. 2016; 15(3):3–8. (In Russ.).
7. Germanova V.N., Volzhanin A.V., Zolotarev A.V. et al. Cyclosporine A in the surgical treatment of glaucoma: prospects and opportunities. Nacional'nyj zhurnal glaukoma. 2017; 16 (2):92–100. (In Russ.).

8. Гупало О.Д., Слонимский С.Ю., Кулик А.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов повторных антиглаукомных операций. *Глаукома*. 2011; 1:19–22.
9. Егоров Е.А. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 1:25–34.
10. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В. и др. Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукоматозных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2010; 126 (3):25–29.
11. Еричев В.П., Хачатрян Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивно-склерального рубцевания при синустрабекуlectомии. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(1):37–42.
12. Жердецкий А.С., Артамонов В.П., Селезнев А.В., Паршутина М.С. Экспериментально-клиническое обоснование применения 5-фторурацила в хирургии открытоугольной глаукомы. *Глаукома*. 2005; 1:25–28.
13. Жигальская Т.А., Кривошеина О.И. Применение цитостатиков в хирургии рефрактерной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2018; 11(3):71–75.
14. Курышева Н.И., Марных С.А., Кизеев М.В. и др. Интрасклеральная имплантация амниона в предупреждении избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций (клинико-морфологическое исследование). *Глаукома*. 2005; 1:29–35.
15. Лебедев О.И., Яворский А.Е., Столяров Г.М. и др. Профилактика избыточного рубцевания при непроникающей глубокой склерэктомии. *Глаукома*. 2011; 1:32–36.
16. Мамиконян В.Р., Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Ингибиторы VEGF в глаукомной хирургии. *Офтальмологические ведомости*. 2016; 9(1):47–55.
17. Петров С.Ю., Антонов А.А., Вострухин С.В. и др. Активация фильтрационной подушки в раннем периоде после фистулизирующей операции. *Офтальмология*. 2014; 11(3):80–88.
18. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С. и др. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекуlectомии. *Вестник офтальмологии*. 2015; (1):75–81.
19. Петров С.Ю., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А., Сафонова Д.М. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей переднего отрезка глаза и исход фистулизирующей хирургии глауком. *Офтальмологические ведомости*. 2017; 10 (4):41–47.
20. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей антиглаукомной операции. Факторы риска и антиметаболические препараты. *Офтальмология*. 2017; 14(1):5–11.
21. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции. *Офтальмология*. 2017; 14(2):99–105.
22. Червяков А.Ю., Бессмертный А.М. Хирургическая тактика при гипертензии после фистулизирующих операций. *Глаукома*. 2002; 1:39–42.
23. Шмырева В.Ф., Мостовой Е.Н. О применении цитостатической терапии 5-фторурацилом в хирургии глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2004; 3:7–10.
24. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Макарова А.С. Причины снижения отдаленной гипотензивной эффективности антиглаукоматозных операций и возможности ее повышения. *Глаукома*. 2010; 2:43–49.
25. Baudouin C., Hamard P., Liang H. et al. Conjunctival epithelial cell expressions of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term. *Ophthalmology*. 2004; 111(12): 2186–2192.
26. Bikbov M., Fayzrakhmanov R., Salavatova V., Kazakbaeva G. et al. Intraocular pressure and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59(9):2722–2733.
27. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *Glaucoma*. 2001; 10 (3): 237–249.
28. Casson R., Rahman R., Salmon J.F. Long-term results and complications of trabeculectomy augmented with low dose mitomycin C in patients at risk for filtration failure. *Brit Ophthalmol*. 2001; 85(6):686–688.
29. Cheng J.W., Xi G.L., Wei R.L. et al. Efficacy and tolerability of nonpenetrating filtering surgery in the treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmologica*. 2010; 224(3):138–146.
8. Gupalo O.D., Slonimskij S.Ju., Kulik A.V. Comparative analysis of long-term results of repeated antiglaucoma operations. *Glaukoma*. 2011; 1:19–22. (In Russ.).
9. Egorov E.A. et al. Early and long-term results of surgical treatment of glaucoma (results of multicenter study of the CIS countries). *RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija*. 2017; 1:25–34. (In Russ.).
10. Erichev V.P., Gankovskaja L.V., Koval'chuk L.V. et al. Changes in some immunological parameters of lacrimal fluid with excessive scarring after antiglaucomatous operations in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2010; 126 (3):25–29. (In Russ.).
11. Erichev V.P., Hachatrjan G.K. Glycosaminoglycan matrix in the prevention of conjunctival scleral scarring with sinustrabeculectomy. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2018; 17(1):37–42. (In Russ.).
12. Zherdeckij A.S., Artamonov V.P., Seleznev A.V., Parshutina M.S. Experimental and clinical rationale for the use of 5-fluorouracil in open-angle glaucoma surgery. *Glaukoma*. 2005; 1:25–28. (In Russ.).
13. Zhigalskaja T.A., Krivosheina O.I. The use of cytostatics in the surgery of refractory glaucoma. *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2018; 11(3):71–75. (In Russ.).
14. Kuryшева N.I., Marnyh S.A., Kizeev M.V. et al. Intrasceral implantation of amnion in prevention of excessive scarring after antiglaucomatous operations (clinical and morphological study). *Glaukoma*. 2005; 1:29–35. (In Russ.).
15. Lebedev O.I., Javorskij A.E., Stoljarov G.M. et al. Prevention of excessive scarring with non-penetrating deep sclerectomy. *Glaukoma*. 2011; 1:32–36. (In Russ.).
16. Mamikonjan V.R., Petrov S.Ju., Safonova D.M. VEGF inhibitors in glaucoma surgery. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2016; 9(1):47–55. (In Russ.).
17. Petrov S.Ju., Antonov A.A., Vostruhin S.V. et al. Activation of a filtration cushion in the early period after fistulizing surgery. *Oftal'mologija*. 2014; 11(3):80–88. (In Russ.).
18. Petrov S.Ju., Antonov A.A., Makarova A.S. et al. Possibilities of prolongation of the hypotensive effect of trabeculectomy. *Vestnik oftal'mologii*. 2015; (1):75–81. (In Russ.).
19. Petrov S.Ju., Lovpache Dzh.N., Loskutov I.A., Safonova D.M. The influence of local antihypertensive therapy on the condition of the anterior eye tissue and the outcome of fistulatory glaucoma surgery. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2017; 10 (4):41–47. (In Russ.).
20. Petrov S.Ju. The modern concept of struggle against excess scarring after glaucoma surgery fistulotomy. Risk factors and antimetabolites drugs. *Oftal'mologija*. 2017; 14(1):5–11. (In Russ.).
21. Petrov S.Ju. Modern concept of fight against excessive scarring after fistulizing glaucoma surgery. Anti-inflammatory drugs and new trends. *Oftal'mologija*. 2017; 14(2):99–105. (In Russ.).
22. Chervjakov A.Ju., Bessmertnyj A.M. Surgical tactics for hypertension after fistulizing operations. *Glaukoma*. 2002; 1:39–42. (In Russ.).
23. Shmyreva V.F., Mostovoj E.N. On the use of cytostatic therapy with 5-photoruracil in glaucoma surgery. *Vestnik oftal'mologii*. 2004; 3:7–10. (In Russ.).
24. Shmyreva V.F., Petrov S.Ju., Makarova A.S. The reasons for the decrease in the remote hypotensive efficacy of antiglaucomatous operations and the possibility of its increase. *Glaukoma*. 2010; 2:43–49. (In Russ.).
25. Baudouin C., Hamard P., Liang H. et al. Conjunctival epithelial cell expressions of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term. *Ophthalmology*. 2004; 111(12): 2186–2192.
26. Bikbov M., Fayzrakhmanov R., Salavatova V., Kazakbaeva G. et al. Intraocular pressure and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59(9):2722–2733.
27. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *Glaucoma*. 2001; 10 (3): 237–249.
28. Casson R., Rahman R., Salmon J.F. Long-term results and complications of trabeculectomy augmented with low dose mitomycin C in patients at risk for filtration failure. *Brit Ophthalmol*. 2001; 85(6):686–688.
29. Cheng J.W., Xi G.L., Wei R.L. et al. Efficacy and tolerability of nonpenetrating filtering surgery in the treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmologica*. 2010; 224(3):138–146.

30. Chua B.E., Nguyen D.Q., Qin Q. et al. Bleb vascularity following post-trabeculectomy subconjunctival bevacizumab: a pilot study. *Clin Exper Ophthalmol.* 2012; 40(8): 773-779.
31. Fakhraie G., Lopes J.F., Spaeth G.L. et al. Effects of postoperative cyclosporine ophthalmic emulsion 0,05% (Restasis) following glaucoma surgery. *Clin Exper Ophthalmol.* 2009; 37(9):842-848.
32. Fontana H., Nouri-Mahdavi K., Lumba J. et al. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2006; 113(6):930-936.
33. Grehn F., Hollo G., Khaw P. et al. Factors affecting the outcome of trabeculectomy: an analysis based on combined data from two phases III studies of antibody to transforming growth factor beta 2, CAT-152. *Ophthalmology.* 2007; 114(10): 1831-1838.
34. Gutierrez-Ortiz C., Cabarga C., Teus M.A. Prospective evaluation of preoperative factors associated with successful mitomycin C needling of failed filtration blebs. *Glaucoma.* 2006; 15(2):98-102.
35. Heatley G., Kiland J., Faha B. et al. Gene therapy using p21 WAF-1/Cip-1 to modulate wound healing after glaucoma trabeculectomy surgery in a primate model of ocular hypertension. *Gene Ther.* 2004; 11: 949-955.
36. How A., Chua J.L., Charlton A. et al. Combined treatment with bevacizumab and 5-fluorouracil attenuates the postoperative scarring response after experimental glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(2): 928-932.
37. Kahook M.Y. Bleb morphology and vascularity after trabeculectomy with intravitreal ranibizumab: A pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2010; 150(3):399-403.
38. Kim H.Y., Egbert P.R., Singh K. Long-term comparison of primary trabeculectomy with 5-fluorouracil versus mitomycin C in West Africa. *Glaucoma.* 2008; 2(4):266-270.
39. Khairy H.F., Elsaawy V.F. Trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy with amniotic membrane transplant: A medium-term randomized, controlled trial. *Glaucoma.* 2015; 2(7):556-559.
40. Khaw P.T., Doyle J.W., Sherwood M.B. et al. Prolonged localized tissue effects from 5-minute exposures to fluorouracil and mitomycin C. *Arch Ophthalmol.* 1993; 111(2):263-267.
41. Kozobolis V.P., Christodoulakis E.V., Tzanakis N. et al. Primary deep sclerectomy versus primary deep sclerectomy with the use of mitomycin C in primary open-angle glaucoma. *Glaucoma.* 2002; 11:287-293.
42. Mathalone N., Marmor S., Rahat M.A. et al. MMP expression in leaking filtering blebs and tears after glaucoma filtering surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011; 249(7):1047-1055.
43. Rehman S.U., Amoaku W.M., Doran R.M. et al. Randomized controlled clinical trial of beta irradiation as an adjunct to trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2002; 109:3022-369.
44. Sayyod F., Belmekki M., Helal M. Simultaneous subconjunctival and subcleral mitomycin C application in trabeculectomy. *Ophthalmology.* 2000; 107(2):298-301.
45. Singh K., Mehta K., Shaikh N.M. et al. Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology.* 2000; 107(12):2305-2309.
46. Shetty R.K., Warluf L., Moster M.R. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using high-dose mitomycin C. *Glaucoma.* 2005; 14 (1):52-56.
47. Song A., Scott I.U., Flynn H.W. et al. Delayed-onset bleb-associated endophthalmitis clinical features and visual acuity outcomes. *Ophthalmology.* 2002; 109(5):985-991.
48. Turaçlı M.E., Gunduz K., Aktan G., Sencer H. Topical cyclosporine as a possible new antimetabolite in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2009; 27(6):438-444.
49. Vandewalle E. et al. Intracameral bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy: a 1-year prospective randomized study. *Brit J Ophthalmol.* 2013; 98(1):98-102.
50. Vasudevan S.K. Intracameral bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy: a 1-year prospective randomized study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(13):456-466.
30. Chua B.E., Nguyen D.Q., Qin Q. et al. Bleb vascularity following post-trabeculectomy subconjunctival bevacizumab: a pilot study. *Clin Exper Ophthalmol.* 2012; 40(8): 773-779.
31. Fakhraie G., Lopes J.F., Spaeth G.L. et al. Effects of postoperative cyclosporine ophthalmic emulsion 0,05% (Restasis) following glaucoma surgery. *Clin Exper Ophthalmol.* 2009; 37(9):842-848.
32. Fontana H., Nouri-Mahdavi K., Lumba J. et al. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2006; 113(6):930-936.
33. Grehn F., Hollo G., Khaw P. et al. Factors affecting the outcome of trabeculectomy: an analysis based on combined data from two phases III studies of antibody to transforming growth factor beta 2, CAT-152. *Ophthalmology.* 2007; 114(10): 1831-1838.
34. Gutierrez-Ortiz C., Cabarga C., Teus M.A. Prospective evaluation of preoperative factors associated with successful mitomycin C needling of failed filtration blebs. *Glaucoma.* 2006; 15(2):98-102.
35. Heatley G., Kiland J., Faha B. et al. Gene therapy using p21 WAF-1/Cip-1 to modulate wound healing after glaucoma trabeculectomy surgery in a primate model of ocular hypertension. *Gene Ther.* 2004; 11: 949-955.
36. How A., Chua J.L., Charlton A. et al. Combined treatment with bevacizumab and 5-fluorouracil attenuates the postoperative scarring response after experimental glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(2): 928-932.
37. Kahook M.Y. Bleb morphology and vascularity after trabeculectomy with intravitreal ranibizumab: A pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2010; 150(3):399-403.
38. Kim H.Y., Egbert P.R., Singh K. Long-term comparison of primary trabeculectomy with 5-fluorouracil versus mitomycin C in West Africa. *Glaucoma.* 2008; 2(4):266-270.
39. Khairy H.F., Elsaawy V.F. Trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy with amniotic membrane transplant: A medium-term randomized, controlled trial. *Glaucoma.* 2015; 2(7):556-559.
40. Khaw P.T., Doyle J.W., Sherwood M.B. et al. Prolonged localized tissue effects from 5-minute exposures to fluorouracil and mitomycin C. *Arch Ophthalmol.* 1993; 111(2):263-267.
41. Kozobolis V.P., Christodoulakis E.V., Tzanakis N. et al. Primary deep sclerectomy versus primary deep sclerectomy with the use of mitomycin C in primary open-angle glaucoma. *Glaucoma.* 2002; 11:287-293.
42. Mathalone N., Marmor S., Rahat M.A. et al. MMP expression in leaking filtering blebs and tears after glaucoma filtering surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011; 249(7):1047-1055.
43. Rehman S.U., Amoaku W.M., Doran R.M. et al. Randomized controlled clinical trial of beta irradiation as an adjunct to trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2002; 109:3022-369.
44. Sayyod F., Belmekki M., Helal M. Simultaneous subconjunctival and subcleral mitomycin C application in trabeculectomy. *Ophthalmology.* 2000; 107(2):298-301.
45. Singh K., Mehta K., Shaikh N.M. et al. Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology.* 2000; 107(12):2305-2309.
46. Shetty R.K., Warluf L., Moster M.R. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using high-dose mitomycin C. *Glaucoma.* 2005; 14 (1):52-56.
47. Song A., Scott I.U., Flynn H.W. et al. Delayed-onset bleb-associated endophthalmitis clinical features and visual acuity outcomes. *Ophthalmology.* 2002; 109(5):985-991.
48. Turaçlı M.E., Gunduz K., Aktan G., Sencer H. Topical cyclosporine as a possible new antimetabolite in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2009; 27(6):438-444.
49. Vandewalle E. et al. Intracameral bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy: a 1-year prospective randomized study. *Brit J Ophthalmol.* 2013; 98(1):98-102.
50. Vasudevan S.K. Intracameral bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy: a 1-year prospective randomized study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(13):456-466.

Поступила / Received / 10.06.2019

# Диагностическая ценность нагрузочных и разгрузочных проб при закрытоугольной глаукоме (литературный обзор)

ХДЕРИ Х., аспирант.

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

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Хдери Х. Диагностическая ценность нагрузочных и разгрузочных проб при закрытоугольной глаукоме (литературный обзор). Национальный журнал глаукома. 2019; 18(3):61-66.

## Резюме

В обзоре литературы представлены нагрузочные и разгрузочные пробы, представляющие практический интерес для ранней диагностики глаукомы при отсутствии характерных клинических признаков. Сделан акцент на механизм действия проб для диагностики первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) и риска повышения внутриглазного давления (ВГД) при закрытии угла передней камеры. Приведена история их разработки и внедрения в клиническую практику. Учитывая волнообразный характер повышения ВГД при ПЗУГ, крайне важны диагностические пробы для выявления заболевания, находящегося в латентном состоянии. Это дает возможность своевременно выявить риск развития глаукомной оптической нейропатии и принять

необходимые меры (в первую очередь, своевременно выполнить лазерную иридэктомию).

Рассмотрены особенности и механизм наиболее распространенных нагрузочных проб, включая позиционный нагрузочный тест Хеймса (Nyams), основанный на провокации развития зрачкового и ангулярного гидродинамических блоков и подъема ВГД в ситуации, когда пациент находится под контролем врача. Рассказано о разгрузочных пробах с использованием пилокарпина, диакарба и глицероаскорбата, которые основаны на обратном принципе и применяются при потенциальной опасности нагрузочных проб.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, внутриглазное давление, разгрузочные и нагрузочные пробы.

## ENGLISH

# The diagnostic value of loading and unloading glaucoma stress tests

HADIRI K.H., postgraduate.

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

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Hadiri K.H. The diagnostic value of loading and unloading glaucoma stress tests. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):61-66.

## Для контактов:

Хдери Халед, e-mail: khaled.russia@hotmail.com

## Abstract

The literature review provides the information on loading and unloading stress tests, which could be useful for early glaucoma diagnosis in absence of its regular clinical signs. The mechanism of tests for primary angle closure glaucoma diagnosis and risk of intraocular pressure (IOP) elevation in anterior chamber angle closure diagnosis is emphasized. The development history and clinical acceptance is described. Considering the undulating way of IOP elevation in primary angle closure glaucoma, the stress tests for latent disease diagnosis are of high importance. This enables us to discover the risk of glaucomatous optic

nerve progression early and prevent it (at first, to perform the laser iridectomy).

The features and mechanisms of most common loading stress tests are given, including the Hyams prone test, based on provocation of pupillary and angular block development and IOP elevation while supervised by physician. The unloading tests, based on pilocarpine, acetazolamide and glycerascorbate, based on the opposite mechanism and utilized when loading stress tests are considered dangerous, are also described.

**KEYWORDS:** Glaucoma, intraocular pressure, loading and unloading stress tests.

Глаукома — тяжелое заболевание, являющееся одной из основных причин необратимой слепоты и инвалидности по зрению [1, 2]. Ранняя диагностика глаукомы позволяет своевременно начать адекватное лечение, что дает шанс создать условия для сохранения зрения [3, 4]. Диагностика глаукомы опирается на такие основные признаки, как повышение внутриглазного давления (ВГД), изменения в поле зрения и диске зрительного нерва (ДЗН). Важны также и другие, в том числе биомикроскопические признаки.

За последние годы все большее применение находят высокотехнологичные диагностические методы, позволяющие напрямую исследовать толщину нервных волокон сетчатки, структуру зрительного нерва [5, 6]. Существует мнение, что, благодаря высоким адаптивным свойствам организма, в ряде случаев потеря волокон зрительного нерва, иногдаходящая до 40%, может не сопровождаться значительными функциональными нарушениями.

Применение новых приборов и аппаратов, несмотря на их высокие диагностические возможности, не решает вопросов ранней диагностики в практической медицине вследствие ряда парамедицинских проблем. По этой причине остаются актуальными и востребованными нагрузочные и разгрузочные пробы, позволяющие верифицировать диагноз глаукомы даже на ее ранних стадиях. Особенно это важно при первичной закрытоугольной глаукоме (ПЗУГ), характеризующейся волнообразными подъемами ВГД и отсутствием дистрофических тканевых изменений при ранней стадии заболевания. Вышеназванные причины нередко создают трудности для исследователя, поскольку, несмотря на нормальные показатели офтальмотонуса и отсутствие видимых признаков специфических изменений, у пациента происходит снижение зрительных функций.

Решить вопрос, есть или нет глаукома у таких пациентов, помогают диагностические пробы, которые при создании определенных условий позволяют обнаружить явные признаки глаукомы. Речь идет о так называемых нагрузочных и разгрузочных пробах.

Существующие нагрузочные и разгрузочные пробы для ранней диагностики глаукомы [7] дают важную информацию, но ни одна из них не может претендовать на абсолютную достоверность. Пробы влияют на механизмы, регулирующие уровень офтальмотонуса, гидро- и гемодинамику глаза. При наличии заболевания может происходить сбой гидродинамического баланса и нарушение состояния компенсации ВГД. Механизмы воздействия на гидродинамический баланс глаза могут быть весьма разнообразны: прием избыточного объема жидкости, изменения положения тела, использование миотиков и мидриатиков и т.д. [8, 9].

Наибольший интерес офтальмологов к нагрузочным пробам для уточнения диагноза при подозрении на глаукому отмечается с середины прошлого века [8, 10-13]. Широкое распространение получили нагрузочные пробы Б. Розенгрена - Л. Эриксона (1934, 1956), экспрессионная проба А.И. Дашевского (1944), компрессионно-тонометрическая проба М.Б. Вургафта (1952), ортоклино-статическая проба М.М. Краснова (1963), комбинированная водно-темновая кампиметрическая проба Е.И. Устиновой (1965), позиционный тест S. Nyams (1968), вакуум-периметрическая проба (ВПП) В.В. Волкова с соавт. (1973) и некоторые другие [8, 14]. В качестве критерия оценки использовали изменение размеров слепого пятна или результаты статической периметрии в зоне Бьеррума до и после нагрузки [8, 11, 15, 16, 23-28].

Компрессионно-тонометрическая проба М.Б. Вургафта (1950) основана на приложении дозированной компрессионной нагрузки на глазное яблоко, которую осуществляли в течение 3 мин [28-33]. Нагрузку производили при помощи динамометра Байера или специально предложенного склерокомпрессора со стандартизированной массой (50 г). В процессе исследования тонометром Маклакова осуществляли контроль динамики ВГД путем трехкратного его измерения: до компрессии, сразу после нее и спустя 5 мин после нагрузки. По данным сравнения результатов 1 и 2-го измерений можно составить представление об изменении объема водянистой влаги, покинувшей глаз в результате

компрессии. Данная информация позволяет судить о функциональной способности дренажной системы глаза и адекватности ее работы для поддержания сбалансированного ВГД. В случае уменьшения объема влаги менее чем на 7 мм можно говорить о недостаточных функциональных возможностях дренажной системы. О секреции внутриглазной жидкости (ВГЖ) судят по результатам 2 и 3-го измерений. Если за 5-минутный период после прекращения компрессии восстанавливается от 20 до 80% величины объема ВГЖ, утраченной при компрессии, можно говорить о ее нормальной продукции. В попытке модификации компрессионно-тонометрической пробы Вургафта было предложено уменьшить груз для склерокомпрессии до 30 г, а длительность нагрузки увеличить до 30 мин [28].

Ортоклиностатическая проба предложена М.М. Красновым в 1963 г. и основана на выявлении разницы ВГД при изменении положения тела испытуемого. При переходе из положения стоя в положение лежа создаются условия для повышения ВГД (клиностатический подъем) в среднем на 2,62 мм рт.ст. (с колебаниями до 4 мм рт.ст.). При глаукоме эта величина равняется (в среднем) 7,5 мм рт.ст. с колебаниями от 5 до 20 мм рт.ст. При возвращении в положение стоя возникают условия для понижения ВГД (ортостатическое снижение). Проба хорошо себя зарекомендовала для амбулаторного приема и по чувствительности не уступает суточной тонометрии [7, 34-36].

Водно-питьевая нагрузочная проба Шмидта [15] основана на временном увеличении объема циркулирующей крови, что оказывает активирующее влияние на секрецию ВГЖ. После приема жидкости (всего 0,5-1,0 литра, или 10 мл/кг) каждые 15 минут в течение часа проводят офтальмотонометрию. Результат водно-питьевой пробы считают положительным при повышении ВГД более чем на 6 мм рт.ст. от исходного спустя один час. По данным наблюдения за 5000 пациентами с глаукомой в течение 13 лет, положительная водно-питьевая проба наравне с возрастом, ВГД, легкостью оттока и уровнем экскавации была фактором риска прогрессирования ухудшения полей зрения [16]. Однако, учитывая, что при применении водно-питьевой пробы у больных с начальной стадией глаукомы или с подозрением на глаукому число положительных результатов оказывается меньшим, чем при развитой глаукоме, водно-питьевая проба Шмидта считается недостаточно чувствительным методом для ранней диагностики. Вместе с тем, несмотря на отказ от использования водно-питьевой пробы в диагностике, она может применяться для определения резервной легкости оттока при выявлении нестабильного ВГД и пиковых его значений [17].

Точный механизм работы этой пробы неизвестен. У здоровых добровольцев давление в эписклеральных венах повысилось более чем вдвое

в течение 10 минут после начала пробы и удерживалось на таком уровне на протяжении более полутора часов [18]; также при проведении пробы объем хориоидеи увеличился почти на 20% [19]. Известно, что атропин подавляет реакцию на водно-питьевую пробу [20].

Темновая тонометрическая проба Зейделя [7] предполагает пребывание пациента в темной комнате в течение 1 часа. Повышение ВГД больше чем на 5 мм рт.ст. от исходного рассматривается как возможный признак первичной закрытоугольной глаукомы. В качестве механизма рассматривается блокирование доступа жидкости корнем радужки к дренажной зоне на фоне темного мидриаза при наличии узкого угла передней камеры (УПК). Вариацией этой пробы, гораздо более легкой для врача и пациента и при этом обладающей сравнимой диагностической ценностью, является проведение оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза через 3 минуты после нахождения в темноте. Авторы модификации в качестве критерия положительной пробы определили визуализацию контакта периферической радужки и склеральной шпоры в ходе томографии [21].

Нагрузочная мидриатическая проба была предложена в 1910 г. V. Gronhol и основана на том, что инстилляции гоматропина при глаукоме могут приводить к повышению ВГД (цит. по Волкову В.В. с соавт., 1985) [14]. Данная проба является одной из старейших описанных нагрузочных проб. Методика мидриатической пробы состоит в однократном закапывании гоматропина и измерении офтальмотонуса до и через 15-30 мин после инстилляции. Эта проба чаще бывает положительной при узком УПК и при предрасположенности к ПЗУГ. Однако нужно иметь в виду, что кроме влияния на ширину зрачка мидриатик оказывает воздействие на тонус сосудов цилиарной мышцы, что может оказать влияние на региональную гемодинамику и, следовательно, на результат [37].

Для безопасности нагрузочной мидриатической пробы (для избежания развития острого приступа ПЗУГ) важно учитывать следующие факторы:

- при наличии визуально очень узкого или закрытого УПК лучше от пробы воздержаться;
- проба может проводиться только при тщательном контроле за состоянием пациента не только в момент пробы, но и в течение некоторого времени после нее, а после окончания пробы целесообразно закапать в глаз раствор миотика;
- нельзя использовать для пробы атропин и другие мидриатики длительного действия.

Следует учитывать также, что сужение зрачка непосредственно после окончания темнового теста (например, из-за освещения в ходе биомикроскопии), но до повторного измерения ВГД может привести к ложноотрицательному результату [38].

Вариацией мидриатической пробы является проба с ибопамином — агонистом альфа-адренорецепторов и дофаминовых рецепторов D1. В течение нескольких минут ибопамин метаболизируется до активного вещества — эпинаина (деоксиэпинефрин, N-метилдофамин). Ибопамин вызывает транзиторное повышение ВГД на 3-11 мм рт.ст. в глазах с глаукомой, но не в здоровых глазах. При попытке использовать ибопамин в ранней диагностике глаукомы тест был положительным в 78,7% случаев у всех испытуемых с глаукомой и отрицательным в 72% относительно здоровых глаз. Сравнительно большой уровень ложноположительных и ложноотрицательных результатов исследователи объясняют ранней стадией заболевания в группе больных глаукомой и неблагоприятной наследственностью в контрольной группе; при этом положительный результат пробы коррелировал с выраженным истончением слоя нервных волокон сетчатки в нижневисочном квадранте по данным оптической когерентной томографии [39]. Чувствительность пробы с ибопамином может быть снижена, если пациент принимает местные аналоги простагландинов [40].

Другой нагрузочной пробой, основанной на индуцировании секреции внутриглазной влаги, является кофеиновая проба. После подкожного введения 0,2 мл 10% кофеин-бензоата натрия ВГД измеряют каждые 15 минут в течение 1 часа. По анализу полученной кривой можно судить о степени поражения системы оттока внутриглазной жидкости, в том числе при псевдоэкзофальтативном синдроме без установленного диагноза глаукомы. Нормальным значением является подъем ВГД не более 5 мм рт.ст. с возвратом к начальному значению спустя 60 минут [41].

При выявлении ПЗУГ необходимо упомянуть о нагрузочной позиционной пробе Хеймса для ранней диагностики закрытоугольной или узкоугольной глаукомы [42]. Позиционной она называется по той причине, что в процессе пробы изменяется положение пациента. Для проведения пробы после офтальмотонометрии пациента укладывают на кушетку лицом вниз с закрытыми глазами на 1 час. Важно, чтобы пациент не испытывал при этом эмоционального и физического напряжения. Хрусталик под влиянием собственного веса может немного смещаться кпереди, в сторону передней камеры. При наличии ПЗУГ это может приводить к смещению иридо-хрусталиковой мембраны, блокированию узкого УПК и нарушению доступа жидкости к дренажной зоне, что приводит к повышению ВГД. Проба считается положительной при повышении ВГД на 5 мм рт.ст. и более.

Однако у пациентов с неблагоприятной анатомической предрасположенностью к ПЗУГ (узкий угол передней камеры, короткая продольная зрительная ось, увеличенная толщина хрусталика и мелкая передняя камера) в тех случаях, когда имеется только предрасположенность к ПЗУГ, но само заболевание еще не реализовалось, положение иридо-

хрусталиковой мембраны останется стабильным, УПК не заблокируется и повышение ВГД не происходит. Таким образом, проба Хеймса позволяет дифференцировать глаза из группы риска развития ПЗУГ от глаз, в которых развитие ПЗУГ уже произошло.

Проба Хеймса также может быть модифицирована путем проведения ее в темноте [43].

Самой новой из нагрузочных проб является проба с положением тела больного лежа на спине на кушетке, опущенной головным концом на 30° в течение 5 минут. По данным авторов, выявляемость пикового ВГД при проведении этой пробы сравнима с таковой при водно-питьевой пробе [44].

Разгрузочные пробы проводят в тех случаях, когда ВГД повышено или находится в зоне верхней границы формальных цифр нормы. Распространены пробы с приемом различных мочегонных — глицериноаскорбата, диакарба, мочевины [45-47], при которых измерение ВГД производят до и через некоторое время после приема препарата.

При ПЗУГ возможно проведение разгрузочной пробы с миотиками (пилокарпин, антихолинэстеразные препараты). В 1885 г. С.С. Головин [45] показал, что инстиляции пилокарпина снижают ВГД в здоровом глазу на 2-4 мм на 3-6 час. Максимальное снижение ВГД после закапывания 1% пилокарпина наступает через 45-60 мин. У больных глаукомой этот эффект более выражен (от 5 до 20 мм рт.ст.).

Разновидностью пилокарпиновой пробы можно считать исследование суточных колебаний ВГД до и на фоне применения пилокарпина в течение 3-4 дней [48].

Разгрузочные пробы с контролем зрительных функций предполагают улучшение функциональных показателей глаза (в частности, состояния поля зрения) на фоне снижения ВГД. Например, при закапывании 1% раствора пилокарпина, на фоне улучшения гидродинамического баланса, при кампиметрии через 30-60 мин может наблюдаться расширение слепого пятна [49]. Однако необходимо учесть, что эта проба применима только при выявленном ранее увеличенном слепом пятне, что делает ее более приемлемой для исключения глаукомы, а не для выявления ранней стадии глаукомы.

## Закключение

Несмотря на появление современных высокотехнологичных диагностических методов, нагрузочные и разгрузочные пробы, применяемые при глаукоме, остаются востребованными вследствие доступности и информативности.

При проведении нагрузочных и разгрузочных проб крайне важно правильное методическое их выполнение, поскольку отклонение от методики может стать причиной неправильных результатов и их ошибочной трактовки.

Раннее выявление глаукомы позволяет своевременно начать лечебные мероприятия и дает больше шансов на сохранение зрения.

## Литература

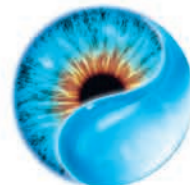
1. Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М., Захарова Е.К., Авдеев Р.В. Распространенность первичной глаукомы у представителей разных рас и этнических групп в мире. *Офтальмология*. 2013; 10(3):5-8.
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
3. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. Москва: МИА; 2008. 348.
4. Еричев В.П. Патогенез, диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал*. 1998; 4:35-38.
5. Geitzenauer W., Hitzenger C.K., Schmidt-Erfurth U.M. Retinal optical coherence tomography: past, present and future perspectives. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95(2):171-177. doi:10.1136/bjo.2010.182170
6. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology*. 1998; 105(8):1557-1563. doi:10.1016/S0161-6420(98)98047-2
7. Устинова Е.И. Методы ранней диагностики глаукомы. Москва: Медицина; 1966. 190 с.
8. Жулмурзин С.К., Сулеева Б.О. Позиционно-пилокарпиновый тест для раннего выявления закрытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1981; 4:12-13.
9. Краснов М.М. Клиностагматическая проба для ранней диагностики глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1963; 1:26-30.
10. Водовозов А.М., Баладин С.В. Значение новой компрессионной пробы в диагностике преглаукомы и начальной глаукомы. *Офтальмологический журнал*. 1989; 2:81-84.
11. Водовозов А.М., Баладин С.В. Показатель чувствительности зрительного нерва к интолерантному внутриглазному давлению и его значение для ранней диагностики глаукомы. *Офтальмологический журнал*. 1991; 3:144-148.
12. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Тер-Андриасов Э.Л. О применении вакуума в компрессионно-периметрической пробе при диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1981; 2:22-25.
13. Устинова Е.И. Комбинированная водно-темновая кампиметрическая проба как метод ранней диагностики глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1965; 4:14-17.
14. Волков В.В., Журавлев А.И. Диск зрительного нерва при глаукоме. *Офтальмологический журнал*. 1982; 5:272-276.
15. Астахов Ю.С., Даль Н.Ю. Вакуум-компрессионный автоматизированный тест в ранней диагностике глаукомы и первые результаты его применения. *Глаукома*. 2001; 1:17-20.
16. Armaly M.F., Krueger D.E., Maund L., Becker B. et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98(12):2163-2171.
17. Susanna R.Jr., Clement C., Goldberg I., Hatanaka M. Applications of the water drinking test in glaucoma management. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 45(6):625-631. doi: 10.1111/ceo.12925
18. Diestelhorst M., Krieglstein G.K. The effect of the water-drinking test on aqueous humor dynamics in healthy volunteers. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 1994; 232(3):145-147.
19. De Moraes C.G., Reis A.S., Cavalcante A.F., Sano M.E., Susanna R., Jr. Choroidal expansion during the water drinking test. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2009; 247(3):385-389.
20. Spaeth G.L., Vacharat N. Provocative tests and chronic simple glaucoma. I. Effect of atropine on the water-drinking test: intimations of central regulatory control. II. Fluorescein angiography provocative test: a new approach to separation of the normal from the pathological. *Brit J Ophthalmol*. 1972; 56(3):205-216.
21. Li D., Wang N., Wang B., Wang T., Jonas J.B. Modified dark room provocative test for primary angle closure. *J Glaucoma*. 2012; 21(3):155-159. doi: 10.1097/IJG.0b013e31820bd215
22. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. Ленинград: Медицина; 1985. 216 с.
23. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Даль Н.Ю., Потемкин В.В. Хронопери-метрическая модификация вакуум-компрессионного автоматизированного теста. *Глаукома*. 2004; 1:15.
24. Морозова Н.В. Зрительные вызванные корковые потенциалы в диагностике и оценке стабилизации первичной открытоугольной глаукомы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2005. 15 с.
25. Морозова Н.В., Волков В.В., Астахов Ю.С. и др. Вакуум-компрессионная проба с контролем зрительных вызванных корковых потенциалов для оценки стабилизации глаукомы псевдонормального давления. *Клиническая офтальмология*. 2002; 3(2):56-58.

## References

1. Kiseleva O.A., Robustova O.V., Bessmertny A.M., Zakharova E.K., Avdeev R.V. Prevalence of primary glaucoma in representatives of different races and ethnic groups in the world. *Ophthalmology*. 2013; 10(3):5-8. (In Russ.).
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. 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.2014.05.013
3. Volkov V.V. Glaukoma otkrytougol'naja. [Open-angle glaucoma]. Moscow: MIA Publ.; 2008. 348 p. (In Russ.).
4. Elichev V.P. The pathogenesis, diagnosis, and treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian medical journal*. 1998; 4:35-38. (In Russ.).
5. Geitzenauer W., Hitzenger C.K., Schmidt-Erfurth U.M. Retinal optical coherence tomography: past, present and future perspectives. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95(2):171-177. doi:10.1136/bjo.2010.182170
6. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology*. 1998; 105(8):1557-1563. doi:10.1016/S0161-6420(98)98047-2
7. Ustinova E.I. Metody ranney diagnostiki glaukomy. [Methods for early glaucoma diagnostics]. Moscow: Medicine Publ.; 1966. 190 p. (In Russ.).
8. Zhulmurzin S.K., Suleyeva B.O. Positional pilocarpic test for early detection of angle-closure glaucoma. *Vestn Oftalmol*. 1981; 4:12-13. (In Russ.).
9. Krasnov M.M. Clynostatic probe for early glaucoma diagnostics. *Vestn Oftalmol*. 1963; 1:26-30. (In Russ.).
10. Vodovozov A.M., Balalin S.V. New compression test significance in glaucoma and prglaucoma diagnosis. *Ophthalmologicheskij zhurnal*. 1989; 2:81-84. (In Russ.).
11. Vodovozov A.M., Balalin S.V. Optic nerve sensitivity to the intolerant intraocular pressure and its significance for early glaucoma diagnosis. *Ophthalmologicheskij zhurnal*. 1991; 3:144-148. (In Russ.).
12. Volkov V.V., Sukhinina L.B., Ter-Andriasov E.L. On the use of vacuum in compression-perimetric test in glaucoma diagnosis. *Vestn oftalmol*. 1981; 2:22-25. (In Russ.).
13. Ustinova E.I. Combined water-darkness campimetric test as a method of early glaucoma diagnosis. *Vestn oftalmol*. 1965; 4:14-17. (In Russ.).
14. Volkov V.V., Zhuravlev A.I. Optic disc in glaucoma. *Ophthalmologicheskij zhurnal*. 1982; 5:272-276. (In Russ.).
15. Astakhov Yu.S., Dal' N.Yu. Vacuum-compression test in early glaucoma diagnosis and the first results of its use. *Glaucoma*. 2001; 1:17-20. (In Russ.).
16. Armaly M.F., Krueger D.E., Maund L., Becker B. et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98(12):2163-2171.
17. Susanna R.Jr., Clement C., Goldberg I., Hatanaka M. Applications of the water drinking test in glaucoma management. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 45(6):625-631. doi: 10.1111/ceo.12925
18. Diestelhorst M., Krieglstein G.K. The effect of the water-drinking test on aqueous humor dynamics in healthy volunteers. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 1994; 232(3):145-147.
19. De Moraes C.G., Reis A.S., Cavalcante A.F., Sano M.E., Susanna R., Jr. Choroidal expansion during the water drinking test. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2009; 247(3):385-389.
20. Spaeth G.L., Vacharat N. Provocative tests and chronic simple glaucoma. I. Effect of atropine on the water-drinking test: intimations of central regulatory control. II. Fluorescein angiography provocative test: a new approach to separation of the normal from the pathological. *Brit J Ophthalmol*. 1972; 56(3):205-216.
21. Li D., Wang N., Wang B., Wang T., Jonas J.B. Modified dark room provocative test for primary angle closure. *J Glaucoma*. 2012; 21(3):155-159. doi: 10.1097/IJG.0b013e31820bd215
22. Volkov V.V., Sukhinina L.B., Ustinova E.I. Glaucoma, prglaucoma, ophthalmopertension. Leningrad: Medicine Publ.; 1985. 216 p. (In Russ.).
23. Astakhov Yu.S., Akopov E.L., Dal' N.Yu., Potemkin V.V. Chronoperimetric modification of the vacuum-compression automatized test. *Glaukoma*. 2004; 1:15. (In Russ.).
24. Morozova N.V. Visual evoked cortex potentials in diagnosis and stability evaluation of primary open-angle glaucoma: PhD thesis. Saint Petersburg; 2005. 15 p. (In Russ.).
25. Morozova N.V., Volkov V.V., Astakhov Yu.S. et al. Vacuum-compression test with visual-evoked cortex potentials control for the stabilization evaluation of pseudonormal pressure glaucoma. *Clinical ophthalmology*. 2002; 3(2):56-58. (In Russ.).

26. Опенкова Е.Ю. Вакуум-периметрическая проба и офтальмоплетизмография в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы. Вестник ЮурГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2013; 13(4):114-116.
27. Фокин В.П., Балалин С.В. Исследование интолерантности зрительного нерва к компрессионной офтальмогипертензии по данным компьютерной надпороговой статической селективной периметрии у больных глаукомой, псевдоглаукомой и у лиц с глазной гипертензией. Глаукома. 2008; 2:2-9.
28. Вургафт М.Б. Компрессионно-тонометрические исследования при глаукоме. Офтальмологический журнал. 1952; 2:124-128.
29. Вургафт М.Б. О механизме снижения внутриглазного давления при компрессионной пробе. Офтальмологический журнал. 1954; 3:185-190.
30. Вургафт М.Б. О состоянии оттока и секреции водянистой влаги при компенсированной глаукоме. Офтальмологический журнал. 1955; 6:358-364.
31. Вургафт М.Б. Актуальные и спорные вопросы диагностики и лечения глаукомы. Учебное пособие. Ленинград; 1985. 107 с.
32. Вургафт М.Б., Жукова Н.В. Влияние сдавления глаза на тензию нормальных и глаукомных глаз (к диагностической ценности компрессионно-тонометрической пробы). Офтальмологический журнал. 1953; 2:89-95.
33. Опенкова Е.Ю. Вакуум-периметрическая проба и офтальмоплетизмография в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2013; 13(4):114-116.
34. Краснов М.М. Новая модель гониоскопа. Вестник офтальмологии. 1956; 2:24-28.
35. Краснов М.М. Клиностатическая проба для ранней диагностики глаукомы. Вестник офтальмологии. 1963; 1:26.
36. Краснов М.М. Офтальмосфигмография у здоровых и больных глаукомой. Вестник офтальмологии. 1963; 2:18-25.
37. Данчева Л.Д., Жукова Н.В. Значение ночного стационара в общем комплексе раннего выявления глаукомы. Офтальмологический журнал. 1978; 1:3-6.
38. Wang B.S., Wang N.L., Congdon N., Lei K., Mani B. Pupil constriction can alter the accuracy of dark room provocative test. Chin Med J (Engl). 2009; 122(21):2620-2623.
39. Domínguez-Dueñas F., Plaza-Espinosa L., Mundo-Fernández E.E., Jiménez-Reynoso C.A. et al. Early glaucoma screening using the ibopamine provocative test. J Glaucoma. 2016; 25(5):e441-5. doi: 10.1097/IJG.0000000000000343
40. Magacho L., Costa M.L., Lima F.E., Magacho B., Avila M.P. [Prostaglandin analogues reduce the ibopamine provocative test specificity in glaucoma]. Arq Bras Oftalmol. 2006; 69(2):193-196.
41. Франковска-Герлак М.З., Брижак П.Е., Меньшиков А.Ю. Функциональная нагрузочная проба с кофеином как метод выявления нарушений гидродинамики глаза у пациентов с катарактой на фоне псевдоэкзофиативного синдрома. Вестник офтальмологии. 2015; 131(6):11-15. doi: 10.17116/oftalma2015131611-15
42. Hyams S.W., Friedman Z., Neumann E. Elevated intraocular pressure in the prone position. A new provocative test for angle-closure glaucoma. Am J Ophthalmol. 1968; 66(4):661-672.
43. Zahari M., Ong Y.M., Taharin R., Ramli N. Darkroom prone provocative test in primary angle closure glaucoma relatives. Optom Vis Sci. 2014; 91(4):459-63. doi: 10.1097/OPX.0000000000000220
44. Kanadani F.N., Moreira T.C.A., Campos L.F., Vianello M.P., Corradi J., Dorairaj S.K., Freitas A.L.A., Ritch R. A new provocative test for glaucoma. J Curr Glaucoma Pract. 2016; 10(1):1-3.
45. Головин С.С. Клиническая офтальмология. Москва, Ленинград; 1923.
46. Galin A., Aizawa M., Mc Lean J. Oral urea as an osmotic ocular hypotensive agent. Arch Ophthalmol. 1959; 62:1099-1100.
47. Linnér E. Ocular hypertension. II. A carbonic anhydrase inhibitor test for early detection of glaucoma. Acta Ophthalmol (Copenh). 1978; 56(2):179-190.
48. Bietti G., Bucci M. Le sostanze oculari ad azione osmotica. Boll Oculist. 1967; 45(11):735-770.
49. Drance S.M., Saheb N.E., Schulzer M. Response to topical epinephrine in chronic open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 1978; 96(6):1001-1002.
26. Openkova E.Yu. Vacuum-perimetric test and ophthalmoplethysmography in the early diagnosis of primary open-angle glaucoma. Bulletin of the South Ural State University. Series "Education, healthcare, physical culture". 2013; 13(4):114-116. (In Russ.).
27. Fokin V.P., Balalin S.V. Study of optic nerve intolerance to the compressive ophthalmohypertension by the over-threshold computer static perimetry in glaucoma and pseudoglaucoma patients and people with ophthalmohypertension. Glaucoma. 2008; 2:2-9. (In Russ.).
28. Vurgaft M.B. Compression tonometry in glaucoma. Ophthalmology Journal. 1952; 2:124-128. (In Russ.).
29. Vurgaft M.B. On the mechanism of intraocular pressure reduction in the compression probe. Ophthalmology Journal. 1954; 3:185-190. (In Russ.).
30. Vurgaft M.B. On the state of aqueous humor secretion and outflow in stable glaucoma process. Ophthalmology Journal. 1955; 6:358-364. (In Russ.).
31. Vurgaft M.B. Aktual'nye i spornye voprosy diagnostiki i lecheniya glaukomy [Current and controversial issues of glaucoma diagnostics and treatment]. Textbook. Leningrad; 1985. 107 p. (In Russ.).
32. Vurgaft M.B., Zhukov V.N. Effect of eye compression on the pressure in normal and glaucoma eyes (on the diagnostic value of compression-tonometric test). Ophthalmology Journal. 1953; 2:89-95. (In Russ.).
33. Openkova E.Yu. Vacuum-perimeter sample and ophthalmoplethysmography in the early diagnosis of primary open-angle glaucoma. Bulletin of the South Ural University. Series "Education, healthcare Service, Physical Education". 2013; 13(4):114-116. (In Russ.).
34. Krasnov M.M. The new gonioscope model. Vestn Oftalmol. 1956; 2:24-28. (In Russ.).
35. Krasnov M.M. Clinostatic test for early glaucoma diagnosis. Vestn Oftalmol. 1963; 1:26. (In Russ.).
36. Krasnov M.M. Ophthalmosphigmography in healthy people and patients with glaucoma. Vestn Oftalmol. 1963; 2:8-25. (In Russ.).
37. Dancheva L.D., Zhukova N.V. Night inpatient ward meaning in the common complex of glaucoma early diagnosis. Ophthalmology journal. 1978; 1:3-6. (In Russ.).
38. Wang B.S., Wang N.L., Congdon N., Lei K., Mani B. Pupil constriction can alter the accuracy of dark room provocative test. Chin Med J (Engl). 2009; 122(21):2620-2623.
39. Domínguez-Dueñas F., Plaza-Espinosa L., Mundo-Fernández E.E., Jiménez-Reynoso C.A. et al. Early glaucoma screening using the ibopamine provocative test. J Glaucoma. 2016; 25(5):e441-5. doi: 10.1097/IJG.0000000000000343
40. Magacho L., Costa M.L., Lima F.E., Magacho B., Avila M.P. [Prostaglandin analogues reduce the ibopamine provocative test specificity in glaucoma]. Arq Bras Oftalmol. 2006; 69(2):193-196.
41. Frankovska-Gerlak M.Z., Brizhak P.E., Men'shikov A.Y. Functional loading test with caffeine as a detection method for hydrodynamic disturbances in patients with cataract and pseudoexfoliation syndrome. Vestn Oftalmol. 2015; 131(6):11-15. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131611-15
42. Hyams S.W., Friedman Z., Neumann E. Elevated intraocular pressure in the prone position. A new provocative test for angle-closure glaucoma. Am J Ophthalmol. 1968; 66(4):661-672.
43. Zahari M., Ong Y.M., Taharin R., Ramli N. Darkroom prone provocative test in primary angle closure glaucoma relatives. Optom Vis Sci. 2014; 91(4):459-63. doi: 10.1097/OPX.0000000000000220
44. Kanadani F.N., Moreira T.C.A., Campos L.F., Vianello M.P., Corradi J., Dorairaj S.K., Freitas A.L.A., Ritch R. A new provocative test for glaucoma. J Curr Glaucoma Pract. 2016; 10(1):1-3.
45. Golovin S.S. Clinical ophthalmology. Moscow, Leningrad, 1923. (In Russ.).
46. Galin A., Aizawa M., Mc Lean J. Oral urea as an osmotic ocular hypotensive agent. Arch Ophthalmol. 1959; 62:1099-1100.
47. Linnér E. Ocular hypertension. II. A carbonic anhydrase inhibitor test for early detection of glaucoma. Acta Ophthalmol (Copenh). 1978; 56(2):179-190.
48. Bietti G., Bucci M. Le sostanze oculari ad azione osmotica. Boll Oculist. 1967; 45(11):735-770.
49. Drance S.M., Saheb N.E., Schulzer M. Response to topical epinephrine in chronic open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 1978; 96(6):1001-1002.

Поступила / Received / 19.05.2019



## 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



# Влияние изменений внутрибрюшного давления на офтальмотонус

**АЛЬУБЕЙД З.А.**, аспирант кафедры глазных болезней;

**НЕСТЕРОВ Е.Ю.**, студент лечебного факультета;

**СИПЛИВЫЙ В.И.**, к.м.н., доцент кафедры глазных болезней.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Альубейд З.А., Нестеров Е.Ю., Сипливый В.И. Влияние изменений внутрибрюшного давления на офтальмотонус. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(3):68-74.

## Резюме

Лапароскопическая хирургия имеет неоспоримое преимущество перед классической абдоминальной хирургией с большими разрезами, поэтому относительная доля лапароскопических вмешательств в структуре хирургической активности во всем мире постоянно растет. Данный факт не может не вызывать пристального внимания к отсутствующему при классической хирургии временному повышению внутрибрюшного давления.

Связанные с повышением внутрибрюшного давления изменения системы кровообращения, дыхания и мочеиспускания изучены достаточно хорошо, однако лишь небольшое количество работ посвящены изучению органа зрения.

В нескольких зарубежных исследованиях была отмечена связь между изменениями внутрибрюшного давления и колебаниями внутриглазного давления, но эти результаты противоречивы и носят дискуссионный характер.

В данном обзоре представлено современное представление о концепции внутрибрюшного давления, причинах его изменения, а также влияния данных изменений на организм человека в целом и на орган зрения в частности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** внутриглазное давление, внутрибрюшное давление, офтальмотонус, диск зрительного нерва.

## ENGLISH

# Effect of intra-abdominal pressure changes on intraocular pressure fluctuation

**ALOBeyD Z.A.**, postgraduate, Ophthalmological Department;

**NESTEROV E.U.**, student;

**SIPLIVY V.I.**, Ph.D., assistant professor, Ophthalmological Department.

I.M. Sechenov First Moscow State University, 8-2 Trubetskaya Str., Moscow, Russian Federation, 119991.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Alobeyd Z.A., Nestirov E.U., Siplivy V.I. Effect of intra-abdominal pressure changes on intraocular pressure fluctuation. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):68-74.

## Для контактов:

Сипливый Владимир Иванович, e-mail: siplivy\_v@mail.ru

## Abstract

Laparoscopic surgery has an undoubtable advantage over classical abdominal surgery with large incisions. Hence the constant increase of the laparoscopic surgery share in abdominal surgery throughout the world. Laparoscopic surgery is also characterized by a temporary increase of intra-abdominal pressure, absent in classical surgery.

Changes in cardiovascular, respiratory and renal systems associated with the said increase of intra-abdominal pressure have been studied, but there is only a small amount of works devoted to the study of visual system in same circumstances.

A connection between intra-abdominal pressure changes and fluctuations in intraocular pressure has been mentioned in several studies, but the results presented in different studies are contradictory and have a debatable character.

This literature review presents a modern view of the concept of intra-abdominal pressure, the causes of its change, as well as the effect of these changes on the human body and particularly on the organ of vision.

**KEYWORDS:** intraocular pressure, intra-abdominal pressure, optic nerve head.

**Л**апароскопическая хирургия имеет неоспоримое преимущество перед классической абдоминальной хирургией с большими разрезами, поэтому относительная доля лапароскопических вмешательств в структуре хирургической активности во всем мире постоянно растет. Данный факт не может не вызывать пристального внимания к отсутствующему при классической хирургии временному повышению внутрибрюшного давления [1].

Внутрибрюшное давление (ВБД) формируется благодаря взаимной компрессии органов, находящихся в брюшной полости, и их давления на брюшную стенку. Это вызывает формирование разнообразных механических напряжений в органах и тканях, которые находятся в полости живота. Причиной нарушений в работе органов и систем организма человека может явиться как резкое изменение ВБД, так и устойчивое его повышение [2]. В среднем уровень внутрибрюшного давления у человека находится в пределах от 0 до 5 мм рт.ст. [3]. Бесспорным утверждением является тот факт, что данный уровень зависит от многих факторов, например, таких как напряжение мышц брюшной стенки, степень ожирения, наполнение полых органов, параметров дыхания и т. д. [4]. В определенных случаях физиологичным может быть и более высокое давление. Ярким примером является ситуация беременности, когда организм адаптируется к хроническому повышению внутрибрюшного давления до 10–15 мм рт.ст. [5].

Тем не менее развитие многих патологических состояний связано с негативным влиянием ВБД при его повышении более 10 мм рт.ст. Многие научные обзоры, клинические и экспериментальные исследования посвящены описаниям данной проблемы. Особое внимание уделяется тому, что при внутрибрюшной гипертензии происходит частичное или полное пережатие нижней полой вены, которая проходит вдоль внутренней части задней стенки брюшной полости. Данное обстоятельство приводит к значительному ухудшению венозного возврата крови в сердце. Чтобы восстановить нормальный

кровоток, миокард осуществляет более сильные и частые сокращения, приводящие к сердечной недостаточности [2, 6–9].

При возникновении несоответствия объема внутрибрюшного содержимого объему брюшной полости возможно повышение ВБД, то есть взаимная компрессия органов брюшной полости [9]. Существует большое количество причин, приводящих к повышению ВБД по данному механизму: перитонит, острая кишечная непроходимость, состояние после операций по поводу больших грыж, асцит, беременность, инсuffляция газа в брюшную полость при проведении лапароскопических операций и т. д.

Первые исследования ВБД проводились еще в XIX веке. По мнению Н.С. Coombs, впервые о физиологии ВБД упоминал в своих исследованиях Этьен Жюль Маре, которой в своей работе «Медицинская физиология кровообращения» (Париж, 1863) выявил связь между изменениями со стороны дыхательной системы и компонентами брюшной полости [10]. Marey в 1863 г. и Burt в 1870 г. описали связь дыхательных движений и колебания ВБД [9, 11]. Немецкий ученый Е. Wendt (1876) в своей научной работе описал нежелательные изменения в организме, связанные с увеличением давления в брюшной полости [12]. Негативное влияние повышенного ВБД на способность почек к выработыванию мочи установил Wendt в 1876 г. [9]. Quincke в 1878 г. обнаружил, что у пациентов с асцитом повышалось ВБД и, как следствие, нарушался отток венозной крови из органов брюшной полости [9]. Emerson в начале XX в. провел серию экспериментов на собаках с искусственным повышением ВБД и обнаружил тенденцию к повышению сопротивления току крови в венозных сосудах брюшной полости экспериментальных животных, в конечном итоге приводившему к развитию сердечной недостаточности [13]. С.С. Bellis и О.Н. Wangenstein (1939) доказали уменьшение возврата венозной крови у пациентов с метеоризмом [14]. М.С. Baggot в 1951 г. [15] высказал предположение, что ушивание брюшной полости и возникновение несоответствия

ее объема раздутым петлям кишечника может привести к смерти пациента из-за внутрибрюшной гипертензии. S. Olerud (1953) занимался изучением влияния ВБД на кровоток в системе воротной вены [16].

По современным представлениям, наибольшую опасность для человеческой жизни представляет быстрое повышение ВБД, что приводит к патологии целого ряда органов и систем. Уже при превышении ВБД выше 8 мм рт.ст. могут наблюдаться некоторые негативные проявления. Опасность могут представлять также и ситуации длительного постоянного повышения ВБД.

Накоплено большое количество данных о влиянии повышенного ВБД на различные органы и системы человеческого организма, однако лишь небольшое количество исследований посвящены изучению изменений органа зрения при данной патологии.

В 1972 г. Thomas Duane впервые описал «особую» форму ретинопатии, возникающую вследствие особой формы повышения внутрибрюшного и внутригрудного давления в результате попытки форсированного выдоха при закрытых верхних дыхательных путях (маневр Вальсальвы) [17].

Венозная система головы и шеи лишена функциональной клапанной системы. Вследствие этого при резком повышении внутригрудного или внутрибрюшного давления (как это происходит при маневре Вальсальвы) этот перепад напрямую передается сосудистой системе головы и шеи через яремную, орбитальную и вортикозные вены к хориоиде, приводя к увеличению хориоидального объема и повышению внутриглазного венозного давления [18, 19]. Следующее за маневром Вальсальвы резкое повышение внутриглазного венозного давления может служить причиной спонтанного разрыва ретинальных капилляров, геморрагической отслойке внутренней или наружной пограничной мембраны, интравитреальным геморрагиям или отслойке сетчатки [19, 20].

Как правило, пациенты предъявляют жалобы спустя какое-то время после напряжения: при поднятии тяжести, глубоководных погружениях, гипербарических пробах, аэробных упражнениях, кашле, рвоте, чихании, запорах, потужном периоде родов, травмах и т.д. [21-24]. Имеются данные, что изменения, похожие на ретинопатию Вальсальвы (РВ), могут произойти и во время проведения операции LASIK (Laser-assisted in situ Keratomileusis), когда снимается вакуумное кольцо микрокератома [25].

В литературе данных о связи РВ и половой принадлежности нет, что связано, по-видимому, с редкостью таких наблюдений. Пациенты могут жаловаться на плавающие точки, затуманивание или резкое снижение зрения. При двухстороннем процессе и центральном поражении возможна внезапная безболезненная потеря зрения [26, 27]. Величина

геморрагий может быть самой различной — от маленьких точечных до больших, чаще преретинальных, равных нескольким диаметрам диска зрительного нерва [21, 23]. Геморрагии локализуются премакулярно под внутренней пограничной мембраной или под задней гиалоидной мембраной [28, 29].

В большинстве случаев кровоизлияния рассасываются самопроизвольно в течение нескольких недель или месяцев в зависимости от тяжести изменений.

Имеется также ряд исследований, посвященных повышению внутриглазного давления (ВГД) (с сопутствующими признаками изменения зрительного нерва) во время искусственно вызванного повышения ВБД. Так, была выявлена достоверная положительная корреляция между повышением ВБД в результате инсuffляции (введения газа в брюшную полость) во время лапароскопической операции и повышением ВГД, измеренного во время хирургического вмешательства [30, 31].

Grosso et al. [32] в 2013 г. опубликовали анализ колебаний ВГД во время колоректальной лапароскопической хирургии в двух группах пациентов. В первой группе операции выполнялись в горизонтальном положении тела, во второй группе — в положении Тренделенбурга (голова ниже туловища). Протокол исследования включал измерение ВГД в восьми разных временных периодах (до, во время и после операции) с использованием контактного тонометра на обоих глазах. В исследование были включены 29 пациентов: у 17 (58,6%) операция выполнялась в позиции Тренделенбурга и у 12 (41,4%) — в горизонтальном положении тела. В результате исследования выявлено, что у всех пациентов пневмоперитонеум привел к умеренным повышениям ВГД, составляя в среднем 4,1 мм рт.ст. При выполнении операции в положении Тренделенбурга увеличение ВГД было значительно больше, чем при выполнении операции в положении лежа (5,05 против 4,23 мм рт.ст. при 45 мин;  $p=0,179$ ), но при оценке ВГД через 48 ч после операции не наблюдалось существенных различий между этими двумя группами.

Ilhan Ece et al. [30] в 2014 г. опубликовали исследование, целью которого являлось изучение использования измерения ВГД в качестве раннего индикатора повышения внутрибрюшного давления. В это проспективное исследование было включено 40 пациентов, перенесших плановую лапароскопическую операцию по разным показаниям. Пациенты были разделены на четыре группы по 10 пациентов. К контрольной группе (группе С) были отнесены пациенты, подвергшиеся хирургическому вмешательству по поводу паховой грыжи без использования лапароскопической техники. Экспериментальные группы состояли из пациентов, подвергшихся лапароскопической холецистэктомии,

Таблица 1. Значение ВГД в контрольной и опытных группах [30]

Table 1. Changes in intraocular pressure of the groups [30]

|                              | ВБД (мм рт.ст.)<br>IAP (mmHg) | Время 1<br>Time 1 | Время 2<br>Time 2 | Время 3<br>Time 3 | p     |
|------------------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Группа С / Group C<br>(n=10) | 0                             | 10,2±1,4          | 16,2±4,8          | 11,7±1,8          | NS    |
| Группа L / Group L<br>(n=10) | 9                             | 10,9±1,6          | 16,8±3,6          | 12,6±2,2          | NS    |
| Группа М / Group M<br>(n=10) | 12                            | 9,9±1,5           | 17,1±4,1          | 18,2±3,1          | 0,018 |
| Группа Н / Group H<br>(n=10) | 15                            | 10,3±1,4          | 16,9±3,8          | 19,1±3,4          | 0,021 |

**Примечание:** NS — не значимо ( $p>0,05$ ). Время 1 — 30 с до начала операции; время 2 — 1 мин после интубации; время 3 — 45 мин после инсуффляции.

**Note:** NS — not significant ( $p>0.05$ ). Time 1 — 30 s before intubation; time 2 — 1 min after intubation; time 3 — 45 min after insufflation.

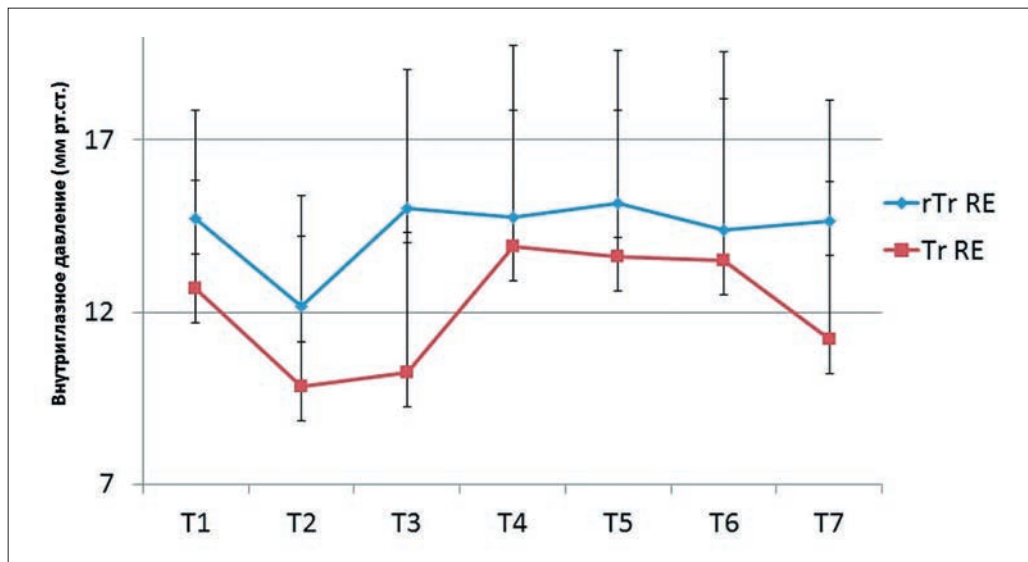


Рис. 1. Интраоперационные моменты времени [1]

Fig. 1. Intraoperative time points [1]

во время которой с максимально возможной точностью поддерживали один и тот же уровень ВБД. В разных группах ВБД поддерживали на уровнях 9 мм рт.ст. (10 пациентов), 12 мм рт.ст. (10 пациентов) и 15 мм рт.ст. (10 пациентов), группы L, М и Н соответственно. ВГД измеряли на каждом глазу у каждого пациента в три разных периода времени: за 30 с до начала операции, через 1 мин после интубации и через 45 мин после введения газа в брюшную полость. Все измерения ВГД проводил один и тот же специалист с помощью портативного контактного тонометра Перкинса. Результаты исследования показали, что пневмоперитонеум вызывал достоверное повышение ВГД ( $p<0,05$ ) в группах М и Н (ВБД 12 и 15 мм рт.ст. соответственно) по срав-

нению с контрольной группой. В группе L (ВБД 10 мм рт.ст.) достоверных различий с контрольной группой выявлено не было (табл. 1).

Adewale O. Adisa et al. [1] в 2016 г. во время лапароскопических вмешательств провели исследование изменений ВГД в зависимости от положения тела. Исследовались пациенты без какой-либо выявленной глазной патологии, запланированные на проведение лапароскопического вмешательства в положении Тренделенбурга (голова ниже туловища, группа А) — 20 пациентов и в обратном положении Тренделенбурга (голова выше туловища, группа В) — 20 пациентов. Каждому пациенту 7 раз (T1-T7) в различное по отношению к началу операции время проводили измерение ВГД с помощью

портативного тонометра Перкинса. Все операции проводились с использованием одинакового анестезиологического пособия. Артериальное давление, частоту сердечных сокращений и параметры внешнего дыхания измеряли одновременно с контролем ВГД. Обе группы были идентичны по среднему возрасту, гендерному составу, индексу массы тела, средней продолжительности операции и предоперационному ВГД. В обеих группах наблюдали достоверное снижение ВГД после введения пациентов в наркоз (Т2). Начало инсуффляции газа в брюшную полость приводило к умеренному повышению ВГД (Т3) в обеих группах. В группе А (положение Тренделенбурга) повышение ВГД наблюдалось у 80% пациентов, в то время как в группе В (обратное положение Тренделенбурга) оно наблюдалось лишь у 45% ( $p=0,012$ ). Значимое повышение ВГД на 5 мм рт.ст. и более наблюдалось у 3 (15%) пациентов группы А, в то время как в группе В таких пациентов выявлено не было. В момент времени Т7 (после операции) ВГД вернулось к дооперационному уровню у 85% пациентов группы А и 95% пациентов группы В. Изменения ВГД в процессе операции представлены на рис. 1.

В обеих группах наблюдались обратимые изменения артериального давления, частоты сердечных сокращений и параметров внешнего дыхания. Исследователи пришли к выводу, что значения ВГД вернулись к исходному уровню после удаления углекислого газа из брюшной полости. Тем не менее использование позиции Тренделенбурга (голова ниже туловища) во время лапароскопических вмешательств приводит к значимым изменениям ВГД, что требует более тщательного контроля во время лапароскопического вмешательства.

A.M.I. Khalil, W.M. Nada [31] в 2017 г. опубликовали результаты обсервационного исследования, проводившегося с января по апрель 2016 г. в Zagazig University Hospital. В работе изучалось воздействие на ВГД лапароскопической холецистэктомии, выполнявшейся под общим наркозом с использованием инсуффляции брюшной полости диоксидом углерода. Материалом исследования послужили наблюдения за 24 пациентами без установленного

диагноза «глаукома», подвергшихся лапароскопической холецистэктомии по поводу желчекаменной болезни. ВГД измеряли до операции, во время и после завершения хирургического вмешательства. Авторы выявили достоверное ( $p<0,001$ ) повышение офтальмотонуса во время операции. Среднее ВГД до операции было  $15,21 \pm 1,61$  мм рт.ст., в то время как интраоперационное его значение составило  $24,55 \pm 6,28$  мм рт.ст. После завершения хирургического вмешательства значение ВГД возвращалось примерно к исходному уровню за 8 часов ( $16,13 \pm 2,44$  мм рт.ст.). Исследователи пришли к заключению что лапароскопическая холецистэктомия может приводить к значимому повышению ВГД, что может представлять определенный риск у пожилых пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией.

Во всех опубликованных исследованиях ВГД контролировали с помощью портативных тонометров, поскольку только они позволяют провести измерение у пациентов, находящихся на операционном столе. Чаще всего в публикациях упоминается тонометр Перкинса, который является портативной модификацией контактного тонометра Гольдмана. Тем не менее существуют и другие более современные портативные приборы, позволяющие проводить аналогичные измерения.

Из портативных тонометров в настоящее время наибольшую популярность получил тонометр Icare («Icare Finland», Helsinki, Finland). Принцип работы этого тонометра заключается в очень быстром ударе маленького легкого наконечника в центр роговицы. Момент контакта настолько незначителен по времени, а вес датчика настолько мал, что эта манипуляция не вызывает у пациента неприятных ощущений и позволяет производить измерения без применения обезболивающих препаратов, которые заметно влияют на результаты измерений, что, в свою очередь, позволяет значительно увеличить точность измерений и сэкономить время, затрачиваемое на измерения. Встроенный датчик наклона позволяет проводить измерения при любом положении тела и под любым углом позиционирования прибора.

## Литература

- Adisa A.O., Onakpoya O.H., Adenekan A.T., Awe O.O. Intraocular pressure changes with positioning during laparoscopy. *JSLs: J Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2016; 20(4):e2016.00078. doi:10.4293/jsls.2016.00078
- Malbrain M.L.N.G., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Medicine*. Springer Nature. 2006; 32(11):1722–1732. doi:10.1007/s00134-006-0349-5
- Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В., Чубченко С.В., Лапина И.Ю. Синдром интраабдоминальной гипертензии: состояние проблемы. Медицинский алфавит. *Неотложная медицина*. 2010; 12(3):36–43.

## References

- Adisa A.O., Onakpoya O.H., Adenekan A.T., Awe O.O. Intraocular pressure changes with positioning during laparoscopy. *JSLs: J Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2016; 20(4):e2016.00078. doi:10.4293/jsls.2016.00078
- Malbrain M.L.N.G., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Medicine*. Springer Nature. 2006; 32(11):1722–1732. doi:10.1007/s00134-006-0349-5
- Gelfand B.R., Protsenko D.N., Podachin P.V., Chubchenko S.V., Lapina I.Yu. Intraabdominal hypertension syndrome: state of the problem. *Medical alphabet. Neotlozhnaya miditsina*. 2010; 12(3):36–43. (In Russ.).

4. Cheatham M.L., Malbrain M.L.N.G., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Medicine*. Springer Nature; 2007; 33(6):951–962. doi:10.1007/s00134-007-0592-4
5. Chun R., Baghirzada L., Tiruta C., Kirkpatrick A.W. Measurement of intra-abdominal pressure in term pregnancy: a pilot study. *International J Obstetric Anesthesia*. 2012; 21(2):135–139. doi:10.1016/j.ijoa.2011.10.010
6. Caldwell C.B., Ricotta J.J. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Critical Care*. 1988; 3(2):152. doi:10.1016/0883-9441(88)90051-2
7. Küntscher M.V., Germann G., Hartmann B. Correlations between cardiac output, stroke volume, central venous pressure, intra-abdominal pressure and total circulating blood volume in resuscitation of major burns. *Resuscitation*. 2006; 70(1):37–43. doi:10.1016/j.resuscitation.2005.12.001
8. Malbrain M.L.N.G., Chiumello D., Pelosi P., Bihari D., Innes R., Ranieri V.M. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Critical Care Medicine*. *Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*. 2005; 33(2):315–322. doi:10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b
9. Туктамышев В.С., Кучумов А.Г., Няшин Ю.И., Самарцев В.А., Касатова Е.Ю. Внутривнутрибрюшное давление человека. *Российский журнал биомеханики*. 2013; 17(1):22–31.
10. Coombs H.C. The mechanism of the regulation of intra-abdominal pressure. *Am J Physiology-Legacy Content*. *American Physiological Society*. 1922; 61(1):159–170. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/ajplegacy.1922.61.1.159>
11. Norton J.A., Barie P.S., Bollinger R.R., Chang A.E., Lowry S.F., Mulvihill S.J. et al., eds. *Surgery*. Springer New York; 2008. doi:10.1007/978-0-387-68113-9
12. Wendt E. Über den einfluss des intraabdominalen druckes auf die absonderungsgeschwindigkeit des harnes. *Arch Physiologische Heilkunde*. 1876; 57:525–527.
13. Emerson H. Intra-abdominal pressures. *Archives of Internal Medicine*. *American Medical Association (AMA)*; 1911; VII(6):754. doi:10.1001/archinte.1911.00060060036002
14. Bellis C.J., Wangenstein O.H. Venous circulatory changes in the abdomen and lower extremities attending intestinal distention. *Experimental Biology and Medicine*. *SAGE Publications*. 1939; 41(2):490–498. doi:10.3181/00379727-41-10722
15. Baggot M.G. Abdominal blow-out. *Anesthesia & Analgesia*. *Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*. 1951; 30(1):295–299. doi:10.1213/00000539-195101000-00055
16. Olerud S. Experimental studies on portal circulation at increased intra-abdominal pressure. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1953; 30(109):1–95.
17. Duane T.D. Valsalva hemorrhagic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1973; 75(4):637–642. doi:10.1016/0002-9394(73)90815-5
18. Шадричев Ф.Е., Шклярков Е.Б., Рахманов В.В., Григорьева Н.Н. Ретинопатия (макулопатия) Valsalva. *Офтальмологические ведомости*. 2009; 2(1):75–78.
19. Ahmad abadi M.N., Karkhaneh R., Mirshahi A. et al. Premacular hemorrhage in Valsalva retinopathy: a study of 21 cases. *Iranian J Ophthalmology*. 2009; 21(3):11–16.
20. Beddy P., Geoghegan T., Ramesh N., Buckley O., O'Brien J., Colville J. et al. Valsalva and gravitational variability of the internal jugular vein and common femoral vein: Ultrasound assessment. *Eur J Radiology*. 2006; 58(2):307–309. doi:10.1016/j.ejrad.2005.11.005
21. Choi S., Lee S., Rah S. Valsalva retinopathy associated with fiberoptic gastroenteroscopy. *Can J Ophthalmol*. 2006; 41(4):491–493. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0008-4182\(06\)80013-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0008-4182(06)80013-x)
22. Durukan A.H., Kerimoglu H., Erdurman C., Demirel A., Karagul S. Long-term results of Nd:YAG laser treatment for premacular subhyaloid haemorrhage owing to Valsalva retinopathy. *Eye*. 2006; 22(2):214–218. doi:10.1038/sj.eye.6702574
4. Cheatham M.L., Malbrain M.L.N.G., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Medicine*. Springer Nature; 2007; 33(6):951–962. doi:10.1007/s00134-007-0592-4
5. Chun R., Baghirzada L., Tiruta C., Kirkpatrick A.W. Measurement of intra-abdominal pressure in term pregnancy: a pilot study. *International J Obstetric Anesthesia*. 2012; 21(2):135–139. doi:10.1016/j.ijoa.2011.10.010
6. Caldwell C.B., Ricotta J.J. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Critical Care*. 1988; 3(2):152. doi:10.1016/0883-9441(88)90051-2
7. Küntscher M.V., Germann G., Hartmann B. Correlations between cardiac output, stroke volume, central venous pressure, intra-abdominal pressure and total circulating blood volume in resuscitation of major burns. *Resuscitation*. 2006; 70(1):37–43. doi:10.1016/j.resuscitation.2005.12.001
8. Malbrain M.L.N.G., Chiumello D., Pelosi P., Bihari D., Innes R., Ranieri V.M. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Critical Care Medicine*. *Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*. 2005; 33(2):315–322. doi:10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b
9. Tuktamyshov V.S., Kuchumov A.G., Nyashin Yu.I., Samartsev V.A., Kasatova E.Yu. Human intra-abdominal pressure. *Russian Journal of Biomechanics*. 2013; 17(1):22–31. (In Russ.).
10. Coombs H.C. The mechanism of the regulation of intra-abdominal pressure. *Am J Physiology-Legacy Content*. *American Physiological Society*. 1922; 61(1):159–170. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/ajplegacy.1922.61.1.159>
11. Norton J.A., Barie P.S., Bollinger R.R., Chang A.E., Lowry S.F., Mulvihill S.J. et al., eds. *Surgery*. Springer New York; 2008. doi:10.1007/978-0-387-68113-9
12. Wendt E. Über den einfluss des intraabdominalen druckes auf die absonderungsgeschwindigkeit des harnes. *Arch Physiologische Heilkunde*. 1876; 57:525–527.
13. Emerson H. Intra-abdominal pressures. *Archives of Internal Medicine*. *American Medical Association (AMA)*; 1911; VII(6):754. doi:10.1001/archinte.1911.00060060036002
14. Bellis C.J., Wangenstein O.H. Venous circulatory changes in the abdomen and lower extremities attending intestinal distention. *Experimental Biology and Medicine*. *SAGE Publications*. 1939; 41(2):490–498. doi:10.3181/00379727-41-10722
15. Baggot M.G. Abdominal blow-out. *Anesthesia & Analgesia*. *Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*. 1951; 30(1):295–299. doi:10.1213/00000539-195101000-00055
16. Olerud S. Experimental studies on portal circulation at increased intra-abdominal pressure. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1953; 30(109):1–95.
17. Duane T.D. Valsalva hemorrhagic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1973; 75(4):637–642. doi:10.1016/0002-9394(73)90815-5
18. Shadrichov F.E., Shklyarov E.B., Rakhmanov V.V., Grigorieva N.N. Valsalva retinopathy (maculopathy). *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2009; 2(1):75–78. (In Russ.).
19. Ahmad abadi M.N., Karkhaneh R., Mirshahi A. et al. Premacular hemorrhage in Valsalva retinopathy: a study of 21 cases. *Iranian J Ophthalmology*. 2009; 21(3):11–16.
20. Beddy P., Geoghegan T., Ramesh N., Buckley O., O'Brien J., Colville J. et al. Valsalva and gravitational variability of the internal jugular vein and common femoral vein: Ultrasound assessment. *Eur J Radiology*. 2006; 58(2):307–309. doi:10.1016/j.ejrad.2005.11.005
21. Choi S., Lee S., Rah S. Valsalva retinopathy associated with fiberoptic gastroenteroscopy. *Can J Ophthalmol*. 2006; 41(4):491–493. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0008-4182\(06\)80013-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0008-4182(06)80013-x)
22. Durukan A.H., Kerimoglu H., Erdurman C., Demirel A., Karagul S. Long-term results of Nd:YAG laser treatment for premacular subhyaloid haemorrhage owing to Valsalva retinopathy. *Eye*. 2006; 22(2):214–218. doi:10.1038/sj.eye.6702574

23. Gibran S.K., Kenawy N., Wong D., Hiscott P. Changes in the retinal inner limiting membrane associated with Valsalva retinopathy. *Brit J Ophthalmol.* 2007; 91(5):701–702. doi:10.1136/bjo.2006.104935
24. Haykowsky M.J., Eves N.D., Warburton D.E., Findlay M.J. Resistance exercise, the valsalva maneuver, and cerebrovascular transmural pressure. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2003; 35(1):65–68. doi:10.1097/00005768-200301000-00011
25. Hébert J.-L., Coirault C., Zamani K., Fontaine G., Lecarpentier Y., Chemla D. Pulse pressure response to the strain of the Valsalva maneuver in humans with preserved systolic function. *J Applied Physiol.* 1998; 85(3):817–823. doi:10.1152/jappl.1998.85.3.817
26. Jonas J.B.. Intraocular pressure during weight lifting. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126(2):287. doi:10.1001/archophth.126.2.287-b
27. Jones W.L. Valsalva maneuver induced vitreous hemorrhage. *J Am Optom Assoc.* 1995; 66(5):301–304.
28. Karagiannis D., Gregor Z. Valsalva retinopathy associated with idiopathic thrombocytopenic purpura and positive antiphospholipid antibodies. *Eye.* 2006; 20(12):1447–1449. doi:10.1038/sj.eye.6702313
29. Khan M.T., Saeed M.U., Shehzad M.S., Qazi Z.A. Nd:YAG laser treatment for Valsalva premacular hemorrhages: 6 month follow up. *International Ophthalmol.* 2007; 28(5):325–327. doi:10.1007/s10792-007-9138-6
30. Ece I., Vatansev C., Kucukkartallar T., Tekin A., Kartal A., Okka M. The increase of intra-abdominal pressure can affect intraocular pressure. *BioMed Research International.* 2015; 2015:1–4. doi:10.1155/2015/986895
31. Khalil A.M.I., Nada W.M. Effects of laparoscopic cholecystectomy on intraocular pressure. *Open J Ophthalmol.* 2017; 7(1):31–36. doi:10.4236/ojoph.2017.71005
32. Grosso A., Scozzari G., Bert F., Mabilia M.A., Siliquini R., Morino M. Intraocular pressure variation during colorectal laparoscopic surgery: standard pneumoperitoneum leads to reversible elevation in intraocular pressure. *Surg Endoscopy.* 2013; 27(9):3370–3376. doi:10.1007/s00464-013-2919-2
23. Gibran S.K., Kenawy N., Wong D., Hiscott P. Changes in the retinal inner limiting membrane associated with Valsalva retinopathy. *Brit J Ophthalmol.* 2007; 91(5):701–702. doi:10.1136/bjo.2006.104935
24. Haykowsky M.J., Eves N.D., Warburton D.E., Findlay M.J. Resistance exercise, the valsalva maneuver, and cerebrovascular transmural pressure. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2003; 35(1):65–68. doi:10.1097/00005768-200301000-00011
25. Hébert J.-L., Coirault C., Zamani K., Fontaine G., Lecarpentier Y., Chemla D. Pulse pressure response to the strain of the Valsalva maneuver in humans with preserved systolic function. *J Applied Physiol.* 1998; 85(3):817–823. doi:10.1152/jappl.1998.85.3.817
26. Jonas J.B.. Intraocular pressure during weight lifting. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126(2):287. doi:10.1001/archophth.126.2.287-b
27. Jones W.L. Valsalva maneuver induced vitreous hemorrhage. *J Am Optom Assoc.* 1995; 66(5):301–304.
28. Karagiannis D., Gregor Z. Valsalva retinopathy associated with idiopathic thrombocytopenic purpura and positive antiphospholipid antibodies. *Eye.* 2006; 20(12):1447–1449. doi:10.1038/sj.eye.6702313
29. Khan M.T., Saeed M.U., Shehzad M.S., Qazi Z.A. Nd:YAG laser treatment for Valsalva premacular hemorrhages: 6 month follow up. *International Ophthalmol.* 2007; 28(5):325–327. doi:10.1007/s10792-007-9138-6
30. Ece I., Vatansev C., Kucukkartallar T., Tekin A., Kartal A., Okka M. The increase of intra-abdominal pressure can affect intraocular pressure. *BioMed Research International.* 2015; 2015:1–4. doi:10.1155/2015/986895
31. Khalil A.M.I., Nada W.M. Effects of laparoscopic cholecystectomy on intraocular pressure. *Open J Ophthalmol.* 2017; 7(1):31–36. doi:10.4236/ojoph.2017.71005
32. Grosso A., Scozzari G., Bert F., Mabilia M.A., Siliquini R., Morino M. Intraocular pressure variation during colorectal laparoscopic surgery: standard pneumoperitoneum leads to reversible elevation in intraocular pressure. *Surg Endoscopy.* 2013; 27(9):3370–3376. doi:10.1007/s00464-013-2919-2

Поступила / Received / 16.05.2019



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

# Катаракта и глаукома: как и когда оперировать?

**БАСИНСКИЙ А.С.**, к.м.н., главный врач клиники<sup>1</sup>;

**ГАЗИЗОВА И.Р.**, д.м.н., врач-офтальмолог<sup>2</sup>;

**КУРОЕДОВ А.В.**, д.м.н., начальник отделения, профессор кафедры офтальмологии<sup>3,4</sup>;

**ПЕТРОВ С.Ю.**, д.м.н., главный научный сотрудник отдела глаукомы<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>ООО «Офтальмологический центр профессора С.Н. Басинского», Российская Федерация, Орел, ул. Красноармейская, д. 1.;

<sup>2</sup>ФГНУ «ИЭМ» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12;

<sup>3</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д.1;

<sup>5</sup>ФГБНУ «НИИГБ», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Басинский А.С., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Петров С.Ю. Катаракта и глаукома: как и когда оперировать? *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(3):75-80.

## Резюме

Катаракта и глаукома являются ведущими причинами снижения и потери зрения, и их сочетание требует персонализированного подхода к выбору тактики лечения. Фактоэмульсификация является наиболее распространенной операцией в офтальмологии, и помимо устранения катаракты при начальной стадии глаукомы она приводит к некоторому снижению внутриглазного давления. Вместе с тем сочетанное или последовательное выполнение фактоэмульсификации и антиглаукомной хирургии сопровождается усилением операционной травмы и, как следствие, более выраженным рубцеванием новых путей оттока и декомпенсацией офтальмотонуса.

Этот вариант лечения является наиболее распространенным, однако он требует дальнейшего изучения относительно оптимального срока между операциями. Новые устройства для микроинвазивной антиглаукомной хирургии позволяют минимизировать операционную травму как при изолированной имплантации, так и при одномоментном проведении с фактоэмульсификацией, однако этот сравнительно новый класс устройств требует исследования гипотензивной эффективности в долгосрочном периоде.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, катаракта, фактоэмульсификация, трабекулэктомия, микрохирургия глаукомы.

## Для контактов:

Басинский Александр Сергеевич, e-mail: fireglaz@ya.ru

## ENGLISH

## Cataract and glaucoma: how&amp;when to operate?

**BASINSKIY A.S.**, Ph.D., chief doctor of the clinic<sup>1</sup>;

**GAZIZOVA I.R.**, Med.Sc.D., M.D., ophthalmologist<sup>2</sup>;

**KUROYEDOV A.V.**, Med.Sc.D., M.D., Professor, Head of Ophthalmology Department<sup>3,4</sup>;

**PETROV S.YU.**, Med.Sc.D., M.D., Chief researcher of the Glaucoma Department<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>«Ophthalmological Center of Professor Basinsky» Ltd, 1 Krasnoarmejskaya st., Orel, Russian Federation;

<sup>2</sup>North-West Federal Medical and Research Center, 12 Akademika Pavlova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197376;

<sup>3</sup>Mandryka Central Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova st., Moscow, Russian Federation, 117997;

<sup>5</sup>Federal State Budgetary Institute "Scientific Research Institute of Eye Diseases", 11A Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Basinskiy A.S., Gazizova I.R., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu. Cataract and glaucoma: how&when to operate? *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):75-80.

## Abstract

Cataract and glaucoma are the leading causes of vision impairment and loss, and their combination requires a personalized approach to treatment. Phacoemulsification is the most widespread operation in ophthalmology, and apart from cataract removal, it may decrease the intraocular pressure in patients with mild glaucoma. However, combined or subsequent phacoemulsification and glaucoma surgery increase surgical trauma with consequent scarring of the new outflow path and intraocular pressure decompensation.

This treatment plan is most frequently used; however, it requires additional research of the optimal time interval between operations. New microinvasive glaucoma surgery devices allow for minimizing surgical trauma in cases of both separate implantation and being combined with phacoemulsification; however, this is a relatively new class of devices, requiring further study of its long-term hypotensive efficacy.

**KEYWORDS:** glaucoma, cataract, phacoemulsification, trabeculectomy, microinvasive glaucoma surgery.

Глаукома и катаракта являются основными причинами слепоты и слабовидения в мире. Эти заболевания в 17-38,6% случаев носят сочетанный характер. В России насчитывается более 1 млн больных глаукомой, 66 тыс. из которых слепы на оба глаза [1]. Несмотря на успехи катарактальной хирургии и достижения в лечении глаукомы, на фоне общего старения населения во всем мире отмечается тенденция к росту числа больных: в мире число больных глаукомой в 2020 г. увеличится до 76 млн человек, а к 2040 г. — до 111,8 млн человек (ДИ 0,95; 76,5-162,9 млн) [2]; из-за катаракты к 2020 г. ослепнут 13,4 млн человек и у 57,1 млн зрение будет значительно снижено (17,9-124,1 млн) [3].

Единственным модифицируемым фактором риска развития глаукомы является снижение внутриглазного давления (ВГД) до целевого уровня. Медикаментозная терапия глаукомы является первой линией терапии [4], однако более чем у половины пациентов все же развивается декомпенсация ВГД и появляется необходимость в антиглаукомной хирургии [5].

В настоящее время вопрос о лечении глаукомы в сочетании с катарактой остается открытым. Подход к хирургическому лечению у таких пациентов должен быть персонализированным и взвешенным. Облитерация вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости с последующей декомпенсацией ВГД остается ключевой проблемой хирургического лечения глаукомы. Лечение же катаракты, даже в тяжелых случаях, часто сводится к рутинной операции с низким процентом осложнений и хорошим функциональным результатом. В ряде исследований показано, что ультразвуковая факоэмульсификация катаракты (ФЭ) обладает гипотензивным эффектом у пациентов с офтальмогипертензией и первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [6, 7].

Это позволяет катарактальной хирургии, помимо основного предназначения, развиваться в качестве первичного метода снижения ВГД. По данным анкетирования хирургов Американского глаукомного общества в 2017 г., ФЭ была предпочтительным хирургическим подходом у 44% случаев с ПОУГ и визуально значимой катарактой [8].

У пациентов с псевдоэкзофолиативным синдромом (ПЭС) и компенсированным ВГД ФЭ оказывает больший гипотензивный эффект, чем у пациентов без ПЭС (2,6 мм рт.ст.,  $p < 0,001$ , и 1,9 мм рт.ст.,  $p < 0,001$ , соответственно) [9]. По данным наблюдения в течение 21 года за 339 пациентами с ПЭС, ВГД остается стабильным после ФЭ, но увеличивается в среднем на 0,05 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ) за год в факических глазах [10].

В части исследования OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study), посвященной изучению ВГД у пациентов с офтальмогипертензией после ФЭ, в течение 3 лет после операции уровень ВГД был значительно ниже предоперационного. Среднее снижение составило 16,5%, при этом в 39,7% случаев снижение ВГД относительно дооперационного уровня достигало  $\geq 20\%$  [11].

В работе со сроком наблюдения в 60 месяцев после ФЭ у пациентов с глаукомой ВГД снизилось в среднем на  $1,4 \pm 3,3$  мм рт.ст. ( $p = 0,0025$ ), у пациентов с подозрением на глаукому — на  $1,4 \pm 4,2$  мм рт.ст. ( $p = 0,004$ ) [12].

Стойкое снижение ВГД после хирургии катаракты выделяет ее как ценное дополнение к имеющимся антиглаукомным вмешательствам. Учитывая меньшую травматизацию и большую безопасность ФЭ по сравнению с традиционными антиглаукомными операциями, ФЭ может быть методом выбора для пациентов с начальной стадией глаукомы и небольшим подъемом ВГД [13].

### Гипотензивный эффект хирургии катаракты

У пациентов с закрытоугольной глаукомой нарушение оттока внутриглазной жидкости связывают со зрачковым блоком и/или блоком угла передней камеры (УПК). Очевидно, что после ФЭК передняя камера углубляется и УПК становится шире. При наблюдении в течение 7,2 мес. у пациентов с закрытоугольной глаукомой после ФЭ ВГД было снижено в среднем на 7,5 либо 4,4 мм рт.ст. — при периферических синехиях более  $180^\circ$  или менее соответственно, а количество инстиллируемых гипотензивных препаратов снижалось почти вдвое [14].

Предложен ряд механизмов, объясняющих улучшение трабекулярного оттока у пациентов с ПОУГ: уменьшение отложения гликозаминогликанов в трабекулярной сети за счет ускорения потока жидкости; индуцированные воспалением морфологические изменения в трабекулярной сети, схожие с эффектом лазерной трабекулопластики; ремоделирование трабекулярного эндотелия при ультразвуковых колебаниях [15]. ФЭ может также улучшить работу увеосклерального пути оттока [16].

Предикторами изменения ВГД после ФЭ являются такие изменения, как глубина передней камеры, ширина УПК, толщина хрусталика. С другой

стороны, на изменение ВГД после ФЭ не влияли величина переднезадней оси глаза, толщина радужки и роговицы [17]. Учитывая углубление передней камеры после ФЭ, в будущем облегчается антиглаукомная хирургия ab interno. Кроме того, после трабекулэктомии артефактные глаза имеют меньший риск контакта ИОЛ и эндотелия. При трабекулэктомии на артефактных глазах иридэктомия больше не является обязательным компонентом.

Однако в случае далеко зашедшей ПОУГ, прогрессирующей потери зрительных функций и визуально значимой катаракты, одной ФЭ вряд ли будет достаточно для поддержания адекватного ВГД. В этих случаях необходимо последовательное либо комбинированное выполнение ФЭ и антиглаукомной операции [18].

### Сочетание антиглаукомной и катарактальной хирургии

Сегодня трабекулэктомия, несмотря на сравнительно большую травматичность [19], остается «золотым стандартом» хирургического лечения глаукомы. Одним из недостатков трабекулэктомии является развитие рубцевания фильтрационной зоны с последующей декомпенсацией ВГД. Одним из факторов риска, провоцирующих избыточное рубцевание, является любая другая операционная травма, в том числе ФЭ, что делает экстракцию катаракты у пациентов с глаукомой, перенесших фильтрующую операцию, сложным случаем для любого хирурга. В обзорных работах, обобщающих многочисленные исследования динамики ВГД при различной хирургической тактике, подтверждается рост офтальмотонуса у пациентов, перенесших последовательно две операции, по сравнению с перенесшими только трабекулэктомию [20, 21]. Очевидно, что чем меньше времени прошло между двумя операциями, тем больше риск рубцевания. Однако на сегодняшний день имеется единственная работа с количественной оценкой риска: степень риска неудачи (hazard ratio — отношение вероятности события в одной группе относительно другой) трабекулэктомии при сроке между операциями в 6 месяцев составляет 3, через 1 год — 1,73, еще через год — 1,32 [22].

В настоящее время количество работ, посвященных эффективности трабекулэктомии после ФЭ, невелико. Пациенты с артефакцией и ПОУГ после трабекулэктомии с митомицином С достигали целевого ВГД в 18 мм рт.ст. в 62% случаев и ВГД в 15 мм рт.ст. — в 53% случаев ( $p = 0,02$  и  $0,1$ ); факические же пациенты с ПОУГ достигали данных целевых величин в 84% и 67% случаев соответственно ( $p = 0,02$  и  $0,1$ ) [23]. В другой работе сравнивалось влияние последовательности операций на ВГД: при выполнении ФЭ после антиглаукомной операции в течение года дополнительная

гипотензивная терапия требовалась почти в трети случаев, при обратной последовательности — в 10%. Однако ко второму году наблюдения различия между группами стали незначительными [24].

### Комбинированное хирургическое вмешательство

Вместе с тем методом выбора может быть одномоментное хирургическое лечение глаукомы и катаракты. По данным упоминавшегося выше анкетирования хирургов Американского глаукомного общества, при наличии значимого помутнения хрусталика комбинированная ФЭ с антиглаукомным компонентом выполнялась в 56% случаев, причем только в 1% без антифибротических препаратов или дренажных устройств [8]. По данным метаанализа, включившего 3 108 пациентов, непроникающая глубокая склерэктомия и каналопластика продемонстрировали равную эффективность с и без сочетания с ФЭ (ДИ 95%: -0,69-6,39 мм рт.ст. для склерэктомии, -8,38-0,81 для каналоластики), однако трабекулэктомия была более эффективна в виде изолированной процедуры (ДИ 95%: 10,56-14,74 мм рт.ст.) [25].

### Микроинвазивная хирургия глаукомы

Традиционная хирургия глаукомы в последние годы оспаривается появлением новых методов и дренажных устройств. Существует растущий спрос на более безопасную хирургию глаукомы, сопровождающуюся меньшей хирургической травмой и сохраняющую при этом эффективность трабекулэктомии. Новые процедуры и устройства объединены под понятием микроинвазивной глаукомной хирургии (МИГХ; MIGS — Microinvasive glaucoma surgery). Как правило, они имплантируются *ab interno* и не ассоциируются с травмой конъюнктивы или теноновой капсулы, что минимизирует операционную травму и последующий риск рубцевания.

Первопроходцем среди MIGS был аппарат Trabectome — электрохирургический инструмент для разрушения передней стенки шлеммова канала с доступом через переднюю камеру. Гипотензивный эффект при комбинированной с ФЭ операции и при последовательном выполнении двух вмешательств одинаков: снижение ВГД при одномоментном вмешательстве составило 21% (до  $15,9 \pm 3,5$  мм рт.ст.;  $p < 0,01$ ), при последовательном — 18% (до  $15,5 \pm 3,6$  мм рт.ст.,  $p < 0,01$ ) [26].

iStent («Glaukos», Laguna Hills, CA, США) является стентом длиной 1 мм и шириной 0,3 мм и предназначен для имплантации *ab interno* в шлеммов канал. При имплантации совместно с ФЭ пациентам с декомпенсированным ВГД от 22 до 36 мм рт.ст. после операции к 1 году ВГД составило  $17,0 \pm 2,8$  мм рт.ст.,

ко 2 году —  $17,1 \pm 2,9$  мм рт.ст. [27]. По данным метаанализа с оценкой 248 больных, при изолированной имплантации дренажа снижение ВГД к 18 месяцу составило 22%. При установке более чем одного дренажа через 6 месяцев после операции ВГД снизилось на 30 и 40% при имплантации двух или трех iStent соответственно [28].

Дренажное устройство CyPass® («Transcend Medical Inc.», Menlo Park, CA, USA) является полиамидным трабекулярным стентом длиной 6,35 мм, обеспечивающим сообщение между передней камерой и супрацилиарным пространством. Согласно метаанализу, посвященному сравнению iStent и CyPass, снижение ВГД при имплантации последнего с и без сочетанной ФЭ составляла  $-4,97 \pm 1,38$  и  $-8,96 \pm 0,16$  мм рт.ст. соответственно, что сравнимо с гипотензивной эффективностью нескольких iStent [29]. Однако FDA аннулировало разрешение на использование CyPass® в 2017 г. из-за повышенной потери эндотелиальных клеток при неполной имплантации шунта в супрацилиарное пространство.

Другой шунт, обеспечивающий отток в супрацилиарное пространство — SOLX gold shunt («SOLX Inc.», Waltham, MA) — обладает спорной эффективностью: в стартовом исследовании хирургический успех составил 79% при среднем снижении ВГД на 9 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ) [30], однако в другой работе в 97% случаев имплантация шунта заканчивалась неудачей, требуя в 77% случаев повторного хирургического лечения [31].

Другим подходом в микрохирургии является дилатация шлеммова канала. Дренаж Hydrus («Ivantis, Inc.») создан из никель-титанового сплава и при имплантации *ab interno* в шлеммов канал во время ФЭ обеспечивает снижение ВГД до 57,8% к 24 месяцам после операции (ДИ 95%,  $p < 0,001$ ) [32].

По данным ряда исследований, посвященных эффективности желатинового дренажа XEN (частично совместно с ФЭ), снижение ВГД в сочетании с применением Митомицина-С составляет от 29,34 до 45,83% [33]. На текущий момент доступна модель длиной 6 мм с диаметром внутреннего просвета 45 мкм (XEN45); изначально дренаж устанавливается *ab interno*, соединяя переднюю камеру с субконъюнктивальным пространством, и затвердевает после завершения имплантации.

Таким образом, к настоящему моменту имеется ряд микроинвазивных устройств, позволяющих минимизировать операционную травму при сочетанной хирургии глаукомы и катаракты. Эти методы рационально сочетаются с ФЭ из-за низкой частоты осложнений, ограниченных манипуляций с тканями глаза и более быстрого восстановления зрения, чем традиционные операции при глаукоме. Более того, эти процедуры не исключают дальнейшего проведения традиционной

проникающей хирургии глаукомы. Однако на сегодняшний день недостаточно данных о гипотензивной эффективности сочетанной с ФЭ микрохирургии глаукомы в долгосрочном периоде. При невозможности же использовать микроинвазивные устройства хирургическое лечение сочетанной катаракты и глаукомы становится более сложной задачей,

## Литература

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. 3-е издание, исправленное и дополненное. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 426.
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. 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.2014.05.013.
3. Flaxman S.R., Bourne R.R., Resnikoff S., Ackland P., Braithwaite T., Cicinelli M.V. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017; 5(12):e1221-e1234. doi:10.1016/S2214-109X(17)30393-5.
4. Sambhara D., Aref A.A. Glaucoma management: relative value and place in therapy of available drug treatments. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014; 5(1):30-43. doi:10.1177/2040622313511286.
5. Crawley L., Zamir S.M., Cordeiro M.F., Guo L. Clinical options for the reduction of elevated intraocular pressure. *Ophthalmol Eye Dis*. 2012; 4:43-64. doi:10.4137/OED.S4909.
6. Thomas R., Walland M., Thomas A., Mengersen K. Lowering of intraocular pressure after phacoemulsification in primary open-angle and angle-closure glaucoma: a bayesian analysis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016; 5(1):79-84. doi:10.1097/APO.0000000000000174.
7. Slabaugh M.A., Bojikian K.D., Moore D.B., Chen P.P. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in medically controlled open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2014; 157(1):26-31. doi:10.1016/j.ajo.2013.08.023.
8. Vinod K., Gedde S.J., Feuer W.J., Panarelli J.F., Chang T.C., Chen P.P. et al. Practice Preferences for Glaucoma Surgery: a survey of the american glaucoma society. *J Glaucoma*. 2017; 26(8):687-693. doi:10.1097/IJG.0000000000000720.
9. Kristianslund O., Østern A.E., Raen M., Sandvik G.F., Drolsum L. Does cataract surgery reduce the long-term risk of glaucoma in eyes with pseudoexfoliation syndrome? *Acta Ophthalmol*. 2016; 94(3):261-265. doi:10.1111/aos.12945.
10. Åström S., Stenlund H., Lindén C. Intraocular pressure changes over 21 years — a longitudinal age-cohort study in northern Sweden. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92(5):417-420. doi:10.1111/aos.12232.
11. Mansberger S.L., Gordon M.O., Jampel H., Bhorade A., Brandt J.D., Wilson B. et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology*. 2012; 119(9):1826-1831. doi:10.1016/j.ophtha.2012.02.050.
12. Shingleton B.J., Pasternack J.J., Hung J.W., O'Donoghue M.W. 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(6):494-498. doi:10.1097/01.ijg.0000212294.31411.92.
13. Kung J.S., Choi D.Y., Cheema A.S., Singh K. Cataract surgery in the glaucoma patient. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015; 22(1):10-17. doi:10.4103/0974-9233.148343.
14. Shams P.N., Foster P.J. Clinical outcomes after lens extraction for visually significant cataract in eyes with primary angle closure. *J Glaucoma*. 2012; 21(8):545-550. doi:10.1097/IJG.0b013e31821db1db.
15. Ling J.D., Bell N.P. Role of cataract surgery in the management of glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2018; 58(3):87-100. doi:10.1097/HO.0000000000000234.
16. Калижникова Е.А., Лебедев О.И., Щипачева О.В., Печерица Г.Г. Особенности гидродинамики после факэмульсификации у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2016; 132(5):54-59. doi:10.17116/oftalma2016.132554-59.

требуя персонализированного подхода для выбора оптимальной очередности операций и временного промежутка между ними. Особенности функционирования антиглаукомной хирургии, сочетанной с недавно проведенной ФЭ, так же как и долгосрочные исходы МИГХ, к настоящему моменту остаются недостаточно изученными.

## References

1. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei [National glaucoma guidelines for physicians]. 3rd edition. Moscow, GEOTAR-Media Publ.; 2015. 426 p. (In Russ.).
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. 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.2014.05.013.
3. Flaxman S.R., Bourne R.R., Resnikoff S., Ackland P., Braithwaite T., Cicinelli M.V. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017; 5(12):e1221-e1234. doi:10.1016/S2214-109X(17)30393-5.
4. Sambhara D., Aref A.A. Glaucoma management: relative value and place in therapy of available drug treatments. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014; 5(1):30-43. doi:10.1177/2040622313511286.
5. Crawley L., Zamir S.M., Cordeiro M.F., Guo L. Clinical options for the reduction of elevated intraocular pressure. *Ophthalmol Eye Dis*. 2012; 4:43-64. doi:10.4137/OED.S4909.
6. Thomas R., Walland M., Thomas A., Mengersen K. Lowering of intraocular pressure after phacoemulsification in primary open-angle and angle-closure glaucoma: a bayesian analysis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016; 5(1):79-84. doi:10.1097/APO.0000000000000174.
7. Slabaugh M.A., Bojikian K.D., Moore D.B., Chen P.P. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in medically controlled open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2014; 157(1):26-31. doi:10.1016/j.ajo.2013.08.023.
8. Vinod K., Gedde S.J., Feuer W.J., Panarelli J.F., Chang T.C., Chen P.P. et al. Practice Preferences for Glaucoma Surgery: a survey of the american glaucoma society. *J Glaucoma*. 2017; 26(8):687-693. doi:10.1097/IJG.0000000000000720.
9. Kristianslund O., Østern A.E., Raen M., Sandvik G.F., Drolsum L. Does cataract surgery reduce the long-term risk of glaucoma in eyes with pseudoexfoliation syndrome? *Acta Ophthalmol*. 2016; 94(3):261-265. doi:10.1111/aos.12945.
10. Åström S., Stenlund H., Lindén C. Intraocular pressure changes over 21 years — a longitudinal age-cohort study in northern Sweden. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92(5):417-420. doi:10.1111/aos.12232.
11. Mansberger S.L., Gordon M.O., Jampel H., Bhorade A., Brandt J.D., Wilson B. et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology*. 2012; 119(9):1826-1831. doi:10.1016/j.ophtha.2012.02.050.
12. Shingleton B.J., Pasternack J.J., Hung J.W., O'Donoghue M.W. 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(6):494-498. doi:10.1097/01.ijg.0000212294.31411.92.
13. Kung J.S., Choi D.Y., Cheema A.S., Singh K. Cataract surgery in the glaucoma patient. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015; 22(1):10-17. doi:10.4103/0974-9233.148343.
14. Shams P.N., Foster P.J. Clinical outcomes after lens extraction for visually significant cataract in eyes with primary angle closure. *J Glaucoma*. 2012; 21(8):545-550. doi:10.1097/IJG.0b013e31821db1db.
15. Ling J.D., Bell N.P. Role of cataract surgery in the management of glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2018; 58(3):87-100. doi:10.1097/HO.0000000000000234.
16. Kalizhnikova E.A., Lebedev O.I., Schipacheva O.V., Pecheritsa G.G. Ocular hydrodynamics after phacoemulsification cataract surgery in patients with primary openangle glaucoma. *Vestn oftalmol*. 2016; 132(5):54-59. (In Russ.). doi:https://doi.org/10.17116/oftalma.2016132554-59.

17. Yang H.S., Lee J., Choi S. Ocular biometric parameters associated with intraocular pressure reduction after cataract surgery in normal eyes. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(1):89-94 e81. doi:10.1016/j.ajo.2013.02.003.
18. Marchini G., Ceruti P., Vizzari G., Berzaghi D., Zampieri A. Management of concomitant cataract and glaucoma. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59:155-164. doi:10.1159/000458494.
19. Gedde S.J., Herndon L.W., Brandt J.D., Budenz D.L., Feuer W.J., Schiffman J.C. et al. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(5):804-814. e801. doi:10.1016/j.ajo.2011.10.024.
20. Mathew R.G., Murdoch I.E. The silent enemy: a review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95(10):1350-1354. doi:10.1136/bjo.2010.194811.
21. Patel H.Y., Danesh-Meyer H.V. Incidence and management of cataract after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013; 24(1):15-20. doi:10.1097/ICU.0b013e32835ab55f.
22. Husain R., Liang S., Foster P.J., Gazzard G., Bunce C., Chew P.T. et al. Cataract surgery after trabeculectomy: the effect on trabeculectomy function. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130(2):165-170. doi:10.1001/archophthalmol.2011.329.
23. Takiyara Y., Inatani M., Ogata-Iwao M., Kawai M., Inoue T., Iwao K. et al. Trabeculectomy for open-angle glaucoma in phakic eyes vs in pseudophakic eyes after phacoemulsification: a prospective clinical cohort study. *JAMA Ophthalmol.* 2014; 132(1):69-76. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5605.
24. Nguyen D.Q., Niyadurupola N., Tapp R.J., O'Connell R.A., Coote M.A., Crowston J.G. Effect of phacoemulsification on trabeculectomy function. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 42(5):433-439. doi:10.1111/ceo.12254.
25. Jiang N., Zhao G.Q., Lin J., Hu L.T., Che C.Y., Wang Q. et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of combined surgery in the management of eyes with coexisting cataract and open-angle glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2018; 11(2):279-286. doi:10.18240/ijo.2018.02.17.
26. Parikh H.A., Bussell II, Schuman J.S., Brown E.N., Loewen N.A. Coarsened exact matching of phaco-trabectome to trabectome in phakic patients: lack of additional pressure reduction from phacoemulsification. *PLoS One.* 2016; 11(2):e0149384. doi:10.1371/journal.pone.0149384.
27. Craven E.R., Katz L.J., Wells J.M., Giamporcaro J.E., iStent Study G. 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.
28. Malvankar-Mehta M.S., Chen Y.N., Iordanous Y., Wang W.W., Costella J., Hutnik C.M. iStent as a solo procedure for glaucoma patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10(5):e0128146. doi:10.1371/journal.pone.0128146.
29. Mahdavi Fard A., Patel S.P., Pourafkari L., Nader N.D. Comparing iStent versus CyPass with or without phacoemulsification in patients with glaucoma: a meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2019. doi:10.1177/2040622318820850.
30. Melamed S., Ben Simon G.J., Goldenfeld M., Simon G. Efficacy and safety of gold micro shunt implantation to the supraciliary space in patients with glaucoma: a pilot study. *Arch Ophthalmol.* 2009; 127(3):264-269. doi:10.1001/archophthalmol.2008.611.
31. Hueber A., Roters S., Jordan J.F., Konen W. Retrospective analysis of the success and safety of Gold Micro Shunt Implantation in glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2013; 13:35. doi:10.1186/1471-2415-13-35.
32. Samuelson T.W., Chang D.F., Marquis R., Flowers B., Lim K.S., Ahmed I.I.K. et al. A Schlemm Canal Microstent for Intraocular Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: The HORIZON Study. *Ophthalmology.* 2019; 126(1):29-37. doi:10.1016/j.ophtha.2018.05.012.
33. De Gregorio A., Pedrotti E., Stevan G., Bertoncello A., Morselli S. XEN glaucoma treatment system in the management of refractory glaucomas: a short review on trial data and potential role in clinical practice. *Clin Ophthalmol.* 2018; 12:773-782. doi:10.2147/OPHT.S146919.
17. Yang H.S., Lee J., Choi S. Ocular biometric parameters associated with intraocular pressure reduction after cataract surgery in normal eyes. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(1):89-94 e81. doi:10.1016/j.ajo.2013.02.003.
18. Marchini G., Ceruti P., Vizzari G., Berzaghi D., Zampieri A. Management of concomitant cataract and glaucoma. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59:155-164. doi:10.1159/000458494.
19. Gedde S.J., Herndon L.W., Brandt J.D., Budenz D.L., Feuer W.J., Schiffman J.C. et al. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(5):804-814. e801. doi:10.1016/j.ajo.2011.10.024.
20. Mathew R.G., Murdoch I.E. The silent enemy: a review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95(10):1350-1354. doi:10.1136/bjo.2010.194811.
21. Patel H.Y., Danesh-Meyer H.V. Incidence and management of cataract after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013; 24(1):15-20. doi:10.1097/ICU.0b013e32835ab55f.
22. Husain R., Liang S., Foster P.J., Gazzard G., Bunce C., Chew P.T. et al. Cataract surgery after trabeculectomy: the effect on trabeculectomy function. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130(2):165-170. doi:10.1001/archophthalmol.2011.329.
23. Takiyara Y., Inatani M., Ogata-Iwao M., Kawai M., Inoue T., Iwao K. et al. Trabeculectomy for open-angle glaucoma in phakic eyes vs in pseudophakic eyes after phacoemulsification: a prospective clinical cohort study. *JAMA Ophthalmol.* 2014; 132(1):69-76. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5605.
24. Nguyen D.Q., Niyadurupola N., Tapp R.J., O'Connell R.A., Coote M.A., Crowston J.G. Effect of phacoemulsification on trabeculectomy function. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 42(5):433-439. doi:10.1111/ceo.12254.
25. Jiang N., Zhao G.Q., Lin J., Hu L.T., Che C.Y., Wang Q. et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of combined surgery in the management of eyes with coexisting cataract and open-angle glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2018; 11(2):279-286. doi:10.18240/ijo.2018.02.17.
26. Parikh H.A., Bussell II, Schuman J.S., Brown E.N., Loewen N.A. Coarsened exact matching of phaco-trabectome to trabectome in phakic patients: lack of additional pressure reduction from phacoemulsification. *PLoS One.* 2016; 11(2):e0149384. doi:10.1371/journal.pone.0149384.
27. Craven E.R., Katz L.J., Wells J.M., Giamporcaro J.E., iStent Study G. 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.
28. Malvankar-Mehta M.S., Chen Y.N., Iordanous Y., Wang W.W., Costella J., Hutnik C.M. iStent as a solo procedure for glaucoma patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10(5):e0128146. doi:10.1371/journal.pone.0128146.
29. Mahdavi Fard A., Patel S.P., Pourafkari L., Nader N.D. Comparing iStent versus CyPass with or without phacoemulsification in patients with glaucoma: a meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2019. doi:10.1177/2040622318820850.
30. Melamed S., Ben Simon G.J., Goldenfeld M., Simon G. Efficacy and safety of gold micro shunt implantation to the supraciliary space in patients with glaucoma: a pilot study. *Arch Ophthalmol.* 2009; 127(3):264-269. doi:10.1001/archophthalmol.2008.611.
31. Hueber A., Roters S., Jordan J.F., Konen W. Retrospective analysis of the success and safety of Gold Micro Shunt Implantation in glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2013; 13:35. doi:10.1186/1471-2415-13-35.
32. Samuelson T.W., Chang D.F., Marquis R., Flowers B., Lim K.S., Ahmed I.I.K. et al. A Schlemm Canal Microstent for Intraocular Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: The HORIZON Study. *Ophthalmology.* 2019; 126(1):29-37. doi:10.1016/j.ophtha.2018.05.012.
33. De Gregorio A., Pedrotti E., Stevan G., Bertoncello A., Morselli S. XEN glaucoma treatment system in the management of refractory glaucomas: a short review on trial data and potential role in clinical practice. *Clin Ophthalmol.* 2018; 12:773-782. doi:10.2147/OPHT.S146919.

Послупила / Received / 16.05.2019

# Ксалаком®

Ксалатан®/тимолол

**Ксалаком® – фиксированная комбинация в терапии ОУГ\*, 1-4**

- **Выраженное снижение ВГД\*\*, 1**
- **Хорошая переносимость<sup>2</sup>**
- **Высокая приверженность пациентов<sup>3-4</sup>**



\* – открытоугольная глаукома, \*\* – внутриглазное давление

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ** по медицинскому применению препарата КСАЛАКОМ® (XALACOM®). Торговое название препарата: КСАЛАКОМ®, Международное непатентованное название или группировочное название: латанопрост + тимолол. **Лекарственная форма:** капли глазные. Описание: прозрачный бесцветный раствор. **Состав:** 1 мл раствора содержит: активные вещества: латанопрост – 50 мкг, тимолола малаат – 6,83 мг (эквивалентно 5 мг тимолола); вспомогательные вещества: бензалкония хлорид (в виде 50% раствора) 200 мкг, натрия гидрофосфат безводный 2,89 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат 6,39 мг, натрия хлорид 4,10 мг, вода для инъекций до 1 мл. **Фармакотерапевтическая группа:** противоугловое средство комбинированное (простагландина F2α аналог синтетический + β-адреноблокатор). Код АТХ: S01ED51. **Показания к применению:** снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией при недостаточной эффективности монотерапии отдельными компонентами препарата. **Противопоказания:** реактивные заболевания дыхательных путей, в т. ч. бронхиальная астма (или указание на ее наличие в анамнезе), ХОБЛ тяжелого течения; синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II–III степени без контроля искусственного водителя ритма, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок; гиперчувствительность к латанопросту, тимололу или другим компонентам препарата, детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены). **Способ применения и дозы:** снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у взрослых и детей (в возрасте старше 1 года) с открытоугольной глаукомой или повышенным офтальмотонусом. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к латанопросту или другим компонентам препарата. Возраст до 1 года (эффективность и безопасность не установлены). **Способ применения и дозы:** взрослым (в том числе пожилым) – по одной капле в пораженный глаз(а) один раз в сутки. Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного эффекта препарата, сразу после инстилляции каждой капли рекомендуется надавить на нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке. Это необходимо делать в течение 2 минут. **С осторожностью:** воспалительная, неоваскулярная, закрытоугольная глаукома, открытоугольная глаукома в сочетании с псевдофакцией, пигментная глаукома (из-за отсутствия достаточного опыта применения препарата); афакия, псевдофакция с разрывом задней капсулы хрусталика, пациенты с известными факторами риска макулярного отека (при лечении латанопростом описаны случаи развития макулярного отека, в том числе цистоидного); герпетическим кератитом в анамнезе; атриовентрикулярная блокада I степени (β-адреноблокаторы отрицательно влияют на время проведения импульса в сердечной мышце); нарушения периферического кровообращения (например, тяжелые формы синдрома Рейно или болезни Рейно). Следует избегать применения препарата Ксалаком® у пациентов с активной формой герпетического кератита и рецидивирующим герпетическим кератитом, особенно связанным с приемом аналогов простагландина F2α. Тимолол следует с осторожностью применять у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и только в случаях, когда потенциальная польза от применения препарата для пациента превышает риск. С осторожностью следует применять Ксалаком® у пациентов с заболеваниями роговицы, так как препарат может вызвать сухость слизистой оболочки глаз. **Побочное действие:** представлены нежелательные реакции очень частые ≥10%, частые ≥1% и <10%. Со стороны органа зрения: очень частые – усиление пигментации радужки, катаракта; частые – нарушение зрения, блефарит, катаракта, конъюнктивит, поражения конъюнктивы (фолликулы, папиллярные реакции конъюнктивы, точечные кровоизлияния и др.), поражения роговицы (эрозия, пигментация, кератит, точечный кератит и др.), нарушения рефракции, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаза (в том числе, ощущение жжения и зуд в глазах), боль в глазах, фотобоязнь, выпадение полей зрения, повышенное слезообразование. Инфекционные и паразитарные заболевания: частые – синусит, инфекции верхних отделов дыхательных путей и другие инфекции. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частые – сахарный диабет, гиперхолестеринемия. Нарушения со стороны психики: частые – депрессия. Со стороны нервной системы: частые – головная боль. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: частые – повышение артериального давления. Со стороны кожных покровов и подкожных тканей: частые – сыпь, кожный зуд и изменения кожи (раздражение, дерматолитизация и др.), заболевания кожи. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частые – артрит. Более подробно о других нежелательных явлениях, которые наблюдались при монотерапии отдельными компонентами препарата Ксалаком® (помимо указанных выше) необходимо ознакомиться в полной инструкции по применению препарата Ксалаком®. **Влияние на управление транспортными средствами и выполнение потенциально опасных видов деятельности:** применение глазных капель может вызвать преходящее затуманивание зрения. Пока этот эффект не исчезнет, пациентам не следует управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой. **Форма выпуска:** капли глазные; по 2,5 мл раствора (капель глазных) во флаконе-капельнице (полиэтилен низкой плотности) с завинчивающимся колпачком и предохранительным колпачком без резьбы с контролем первого вскрытия; по 1 флакону-капельнице с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Срок годности:** 2 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°С 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.

1. Larsson L, I. The effect on Diurnal intraocular pressure of the fixed combination of Latanoprost 0,005% and Timolol 0,5% in patients with ocular hypertension. Acta Ophthalmol. Scand. 2001; 79: 125-128. 2. M. O. Rahman et al. Surveillance of glaucoma medical therapy in a Glasgow teaching hospital: 26 years' experience. Br J Ophthalmol 2009; 93:1572-1575. 3. Diesthorst M. and Larsson L-I. for the European-Canadian Latanoprost Fixed Combination Study Group. A 12-week, randomized, double-masked, multicenter, study of the fixed combination of latanoprost and timolol in the evening versus the individual components. Ophthalmology. 2006; 113: 70-6. 4. Dunker S. et al. Latanoprost/Timolol Fixed Combination Study Group. Tolerability, quality of life, and persistency of use in patients with glaucoma who are switched to the fixed combination of latanoprost and timolol. Adv Ther. 2007 Mar-Apr; 24 (2): 376-86.

Перед назначением препарата ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению. Регистрационный номер: П N013924401 - 23.06.2017.

ООО «Пфайзер», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной» (Блок С). Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.



PP-XLC-RUS-0070 01.06.2019

# ПОЛНЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЙ

## ПО ВОССТАНОВЛЕНИЮ СЕТЧАТКИ



# РЕТИНАЛАМИН®

- Тканеспецифичный биорегулятор с уникальным полипептидным составом<sup>1,2</sup>
- Обладает интегративным ретинопротекторным и ангиопротекторным действием<sup>1,2</sup>
- Имеет расширенный комплекс офтальмологических показаний<sup>1</sup>

GEROPHARM.RU

 **ГЕРОФАРМ**

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®. Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016.  
2. Трофимова С.В. Возрастные особенности регуляторного действия пептидов при пигментной дегенерации сетчатки (экспериментально-клиническое исследование // дисс. ...докт. мед. наук: 14.00.53; 14.00.08. – СПб, 2003. – 212 с.