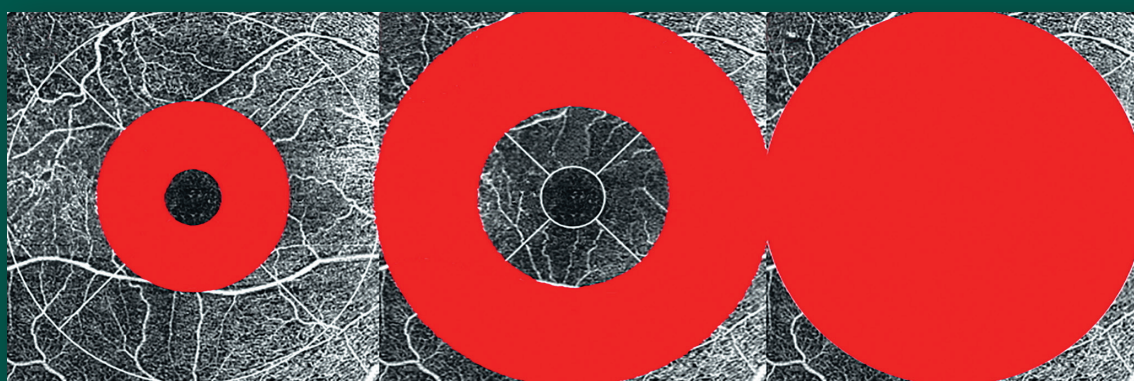


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 3 / Том 19 / 2020



В НОМЕРЕ:

Химический анализ внутриглазной жидкости и тканей
дренажной зоны глаза

Приверженность гипотензивной терапии:
мнение пациентов

Влияние гипотензивных операций на кератометрические
параметры

Профилактическая задняя трепанация склеры

Изменения глазной поверхности после антиглаукомных
операций



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Medical Research and Practice Journal

ХОД КОНЕМ ПРОТИВ ГЛАУКОМЫ



БРИНАРГА®

бринзоламид 1% + тимолол 0,5%



Комбинация позволяет снизить внутриглазное давление до 34% от исходного значения¹



Обладает нейропротективным действием и способствует сохранению зрительных функций²



Комфорт применения:

- pH=7.3, как у слёзной жидкости³

- НАЛИЧИЕ В СОСТАВЕ КЕРАТОПРОТЕКТОРА – КАРБОМЕРА⁴



ЛП-006194. ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей под ред. профессоров Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. Изд. 4-е дополненное: ГЭОТАР-Медиа. 2019.

2. Н.И. Курышева и соавт. Бринзоламид / тимолол и латанопрост в лечении псевдоэкссудативной глаукомы: сравнительное исследование // Национальный журнал глаукома. 2014. №3. С. 52-61. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Бринарга®. 4. Alfred R Wegener et al. Effect of Viscous Agents on Corneal Density in Dry Eye Disease // J Ocul Pharmacol Ther. 2015 Oct; 31(8): 504-8.


SENTISS
Ясный взгляд в будущее

115432 МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12
WWW.SENTISS.RU Тел.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Главный редактор

Профессор Еричев В.П.

Заместитель главного редактора

К.м.н. Антонов А.А.

Члены редколлегии

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

Профессор Алексеев И.Б. (Москва)

Профессор Алиев А.Г.-Д. (Махачкала)

Профессор Курешева Н.И. (Москва)

Профессор Лебедев О.И. (Омск)

Д.м.н. Лоскутов И.А. (Москва)

Профессор Страхов В.В. (Ярославль)

Ответственный секретарь

Михалев А.А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Академик РАН, профессор Аветисов С.Э. (Москва)

Профессор Ботабаева Т.К. (Алматы)

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

Профессор Бржеский В.В. (С.-Петербург)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Профессор Касимов Э.М. оглы (Баку)

Профессор Куроедов А.В. (Москва)

Академик РАН, профессор Мошета 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 2020.

© «Национальный журнал глаукома», 2020

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

Адрес редакции:

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Тел.: 8 (499) 248-74-43

E-mail: postmaster@glaucomajournal.ru

http://www.glaucomajournal.ru

Адрес издательства:

107023 Москва, площадь Журавлева,

д. 10, офис 202.

Тел.: 8 (495) 640-32-24

E-mail: aprilpublish@mail.ru

Отпечатано в типографии ООО «Служба печати».

107023, г. Москва, пл. Журавлева, дом 10, оф. 12

Оригинальные статьи

Кравчик М.В., Новиков И.А., Суббот А.М., Петров С.Ю., Пахомова Н.А., Подопригора В.С.

Сравнительный химический анализ внутриглазной жидкости и тканей дренажной зоны глаза при первичной открытоугольной глаукоме 3

Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Газизова И.Р., Ловпаче Дж.Н., Онуфрийчук О.Н., Авдеев Р.В., Бакунина Н.А., Барышникова Д.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., Булах И.А., Воронова Н.Н., Габдрахманов Л.М., Гаджиев А.М., Галимова А.Б., Гапонько О.В., Гарькавенко В.В., Гетманова А.М., Глушнев И.А., Городничий В.В., Гусаревич А.А., Дорофеев Д.А., Захидов А.Б., Зверева О.Г., Зубашева С.А., Исаков И.Н., Каримов У.Р., Кондракова И.В., Космынина С.В., Ланин С.Н., Молчанова Е.В., Нагорнова З.М., Никифорова Е.А., Опенкова Е.Ю., Ребенок Н.А., Рожко Ю.И., Селезнев А.В., Семенова И.И., Сотникова Ю.П., Фомин Н.Е., Чистякова С.В., Чернякова Т.В., Шахалова А.П., Шапошникова И.В., Шевчук Р.В., Ташитова Л.Б., Юлдашев А.М.

Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования 12

Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Васильева М.С., Дербенева А.С., Тарасов М.С.

Сравнительное исследование микроциркуляторных и структурных параметров фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с глаукомой и сахарным диабетом 23

Белов Д.Ф., Николаенко В.П.

Изменение биометрических параметров глаза после гипотензивных операций 35

Гусаревич А.А., Завадский П.Ч., Куроедов А.В., Газизова И.Р., Зверева О.Г., Каримов У.Р., Филиппов П.Г., Диордийчук С.В., Дорофеев Д.А., Космынина С.В., Авдеев Р.В., Городничий В.В., Захидов А.Б., Зубашева С.А., Бакунина Н.А., Барышникова Д.А., Басинский А.С., Габдрахманов Л.М., Гапонько О.В., Гарькавенко В.В., Гетманова А.М., Жаворонков С.А., Кондракова И.В., Ланин С.Н., Молчанова Е.В., Мяконькая О.С., Ребенок Н.А., Рожко Ю.И., Чернякова Т.В., Шахалова А.П., Юлдашев А.М.

Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простагландинидов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования) 43

Белов Д.Ф., Николаенко В.П.

Влияние гипотензивных операций на кератометрические параметры 59

Мачехин В.А., Львов В.А.

Может ли быть глаукома без структурных изменений диска? Часть 1 66

Обзор литературы

Корнеева А.В., Куроедов А.В., Газизова И.Р., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А.

Влияние никотинамида на течение глаукомы 75

Исаков И.Н., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Петров С.Ю.

Профилактическая задняя трепанация склеры при антиглаукоматозных операциях: за и против 82

Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Газизова И.Р., Борисова Е.А.

Изменения глазной поверхности после различных видов антиглаукомных операций 89

Фото на обложке:

Зоны исследования средних показателей PD и VD парафовеолярной области при исследовании ОКТ-A Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec»), протокол «Angiography 6×6 mm»: А — внутреннее кольцо; Б — наружное кольцо; В — без ограничений

Editor-in-chief

Erichiev V.P. – professor

Assisting Editor

Antonov A.A. – Cand.Med.Sc.

Editorial board:

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

Alekseev I.B. – professor (Moscow)

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

Kuryshcheva N.I. – professor (Moscow)

Lebedev O.I. – professor (Omsk)

Loskutov I.A. – Sc.D. (Moscow)

Strakhov V.V. – professor (Yaroslavl)

Executive Secretary

Mikhalev A.A.

Editorial council:

Avetisov S.E. – Member of the Russian Academy of Sciences, professor (Moscow)

Botabekova T.K. – professor (Almaty)

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

Brezhnev A.Yu. – associate professor (Kursk)

Egorov E.A. – professor (Moscow)

Kasimov E.M. oglu – professor (Baku)

Kuroedov A.V. – professor (Moscow)

Moshetova L.K. – Member of the Russian Academy of Sciences, professor (Moscow)

Pasechnikova N.V. – professor (Odessa)

Tarek Shaarawy – privat docent (Switzerland)

John Thygesen – professor (Denmark)

Josef Flammer – professor (Switzerland)

Gábor Holló – professor (Hungary)

Literature Editor Velichko O.M.**Translator** Safonova D.M.

Tel. for advertising proposals:

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

Editorial staff is not responsible for content of advertising materials and has not possibilities to return and review manuscripts.

Reprint and any reproduction of materials and illustrations from the journal «Natsional'nyi zhurnal glaukoma» is possible only on permission of the editorial staff.

The publication date for the journal is september 2020.

Circulation 1000 copies.

Published by the LLC «Publishing house «April».

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2020

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 «Print service».

Original articles

Kravchik M.V., Novikov I.A., Subbot A.M., Petrov S.Yu., Pakhomova N.A.

Changes in the elemental composition of aqueous humour outflow pathways in primary open-angle glaucoma 3

Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., Gazizova I.R., Lovpache Dzh.N., Onufriychuk O.N., Avdeev R.V., Bakunina N.A., Baryshnikova D.A., Basinskiy A.S., Blyum E.A., Bulakh I.A., Voronova N.N., Gabdrakhmanov L.M., Gadzhiev A.M., Galimova A.B., Gaponko O.V., Gar'kavenko V.V., Getmanova A.M., Glushnev I.A., Gorodnichiy V.V., Gusarevich A.A., Dorofeev D.A., Zakhidov A.B., Zvereva O.G., Zubasheva S.A., Isakov I.N., Karimov U.R., Kondrakova I.V., Kosmynina S.V., Lanin S.N., Molchanova E.V., Nagornova Z.M., Nikiforova E.A., Openkova E.Yu., Rabianok N.A., Rozhko Yu.I., Seleznev A.V., Semenova I.I., Sotnikova Yu.P., Fomin N.E., Chistyakova S.V., Chernyakova T.V., Shahalova A.P., Shaposhnikova I.V., Shevchuyk R.V., Tashtitova L.B., Yuldashev A.M.

Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results 12

Fursova A.Zh., Gamza Y.A., Vasil'eva M.S., Derbeneva A.S., Tarasov M.S.

Comparative study of microcirculatory and structural parameters of the foveal avascular zone in patients with glaucoma and diabetes mellitus 23

Belov D.F., Nikolaenko V.P.

Changes in biometric parameters of the eye following glaucoma surgery 35

Gusarevich A.A., Zavadski P.C., Kuroyedov A.V., Gazizova I.R., Zvereva O.G., Karimov U.R., Filippov P.G., Diordiichuk S.V., Dorofeev D.A., Kosmynina S.V., Avdeev R.V., Gorodnichii V.V., Zakhidov A.B., Zubasheva S.A., Bakunina N.A., Baryshnikova D.A., Basinskiy A.S., Gabdrakhmanov L.M., Gaponko O.V., Gar'kavenko V.V., Getmanova A.M., Zhavoronkov S.A., Kondrakova I.V., Lanin S.N., Molchanova E.V., Myakonkaya O.S., Rabianok N.A., Razhko Yu.I., Chernyakova T.V., Shakhhalova A.P., Iuldashev A.M.

The correct choice of monotherapy with prostaglandin analogues/prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (results of a multicenter study) 43

Belov D.F., Nikolaenko V.P.

Changes in biometric parameters of the eye following glaucoma surgery 59

Machekhin V.A., Lvov V.A.

Glaucoma without any structural alterations of the optic disc. Is it possible? Part 1 66

Reviews

Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Gazizova I.R., Brezhnev A.Yu., Lovpache Dzh.N., Loskoutov I.A.

Influence of nicotinamide in glaucoma 75

Isakov I.N., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu.

Preventive posterior scleral trepanation in antiglaucoma operations 82

Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V., Gazizova I.R., Borisova E.A.

Ocular surface changes after filtration surgery 89

Cover photos:

Research zones of average values PD and VD of paraphoveolar region in the study of OCT-A Cirrus 5000 Angioplex ("Carl Zeiss Meditec") protocol "Angiography 6×6 mm": A — inner ring; B — outer ring; B — without restrictions

Сравнительный химический анализ внутриглазной жидкости и тканей дренажной зоны глаза при первичной открытоугольной глаукоме

Кравчик М.В., младший научный сотрудник¹;
Новиков И.А., старший научный сотрудник¹;
Суббот А.М., к.м.н., старший научный сотрудник¹;
Петров С.Ю., д.м.н., главный научный сотрудник¹;
Пахомова Н.А., врач-офтальмолог¹;
Подопригора В.С., к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии².

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

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им Н.Н. Бурденко», кафедра офтальмологии, 394036, Российская Федерация, Воронеж, ул. Студенческая, 10.

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

Для цитирования: Кравчик М.В., Новиков И.А., Суббот А.М., Петров С.Ю., Пахомова Н.А., Подопригора В.С. Сравнительный химический анализ внутриглазной жидкости и тканей дренажной зоны глаза при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):3-11.

Резюме

ЦЕЛЬ. Провести сравнительный химический анализ внутриглазной жидкости (ВГЖ), склеры и трабекулы при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). Оценить химический состав тканей при различных стадиях ПОУГ, а также при псевдоэкссфолиативной глаукоме (ПЭГ).

МЕТОДЫ. Определено содержание ряда химических элементов: углерода (С), азота (N), кислорода (O), алюминия (Al), кальция (Ca), хлора (Cl), калия (K), магния (Mg), натрия (Na), фосфора (P), кремния (Si), серы (S) в сухом веществе ВГЖ, биоптатах трабекулярной ткани и склеры у пациентов со II и III стадиями ПОУГ, а также у пациентов с ПЭГ и ПОУГ без псевдоэкссфолиативного материала. Визуализация проводилась с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) EVO LS 10 («Zeiss», Германия), исследование химического состава осуществлялось на энергодисперсионном спектрометре (ЭДС) Oxford-X-MAX-50 («Oxford», Великобритания) в режиме низкого вакуума (70 Па) при ускоряющем напряжении 21,5 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлены различия в распределении Cl в сухом веществе ВГЖ и Si в трабекуле у пациентов со II и III стадиями ПОУГ. При сравнительном анализе

тканей пациентов с ПЭГ и ПОУГ без псевдоэкссфолиативного материала (ПЭМ) показано различие в распределении N сухого вещества ВГЖ, а также Ca, Cl, Na трабекулы. При сравнительном анализе элементного состава склеры между указанными группами статистически значимых различий в распределении исследуемых элементов выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Изменения, выявленные при сравнении II и III стадий ПОУГ, могут свидетельствовать о нарастании электролитного и кислотно-основного дисбаланса при прогрессировании заболевания. Отличия в распределении элементов между группами ПОУГ без ПЭМ и ПЭГ обусловлены молекулярным строением ПЭМ. Различия в водно-солевом и молекулярно-химическом составе тканей следует учитывать в дальнейших исследованиях, направленных на поиск оптимального медикаментозного метода лечения пациентов с разными стадиями и формами глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, псевдоэкссфолиативная глаукома, энергодисперсионная спектроскопия, элементный состав, внутриглазная жидкость, трабекулярная ткань, склера.

Для контактов:

Кравчик Марина Владимировна, e-mail: kravchik.mv@gmail.com

ENGLISH

Changes in the elemental composition of aqueous humour outflow pathways in primary open-angle glaucoma

KRAVCHIK M.V., Junior Research Associate¹;

NOVIKOV I.A., Senior Research Associate¹;

SUBBOT A.M., Ph.D., Senior Research Associate¹;

PETROV S.YU., Med.Sc.D., Leading Research Associate¹;

PAKHOMOVA N.A., M.D.¹;

PODOPRIGORA V.S., Ph.D., Assistant of Ophthalmology Department².

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

²The State Budgetary Institution of Higher Professional Education "Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Kravchik M.V., Novikov I.A., Subbot A.M., Petrov S.Yu., Pakhomova N.A., Podoprighora V.S. Changes in the elemental composition of aqueous humour outflow pathways in primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):3-11.

Abstract

PURPOSE: There are two primary aims of this study: 1. To perform a comparative chemical analysis of aqueous humour (AH), scleral tissue, and trabecular meshwork in patients with primary open-angle glaucoma (POAG). 2. To evaluate the tissue's chemical composition at the different POAG stages and with in patients with pseudoexfoliation glaucoma (PEG).

METHODS: The concentration of certain chemical elements — carbon (C), nitrogen (N), oxygen (O), aluminum (Al), calcium (Ca), chlorine (Cl), potassium (K), magnesium (Mg), sodium (Na), phosphorus (P), silicon (Si), sulfur (S) — was determined in the dried AH residue, trabecular meshwork and sclera biopsy samples obtained from patients with POAG (stage I and II), patients with pseudoexfoliation glaucoma (PEG), and patients with POAG without pseudoexfoliation material (PEM). Samples were analyzed using a scanning electron microscope (SEM) EVO LS 10 ("Zeiss", Germany). The chemical composition study was performed with an energy-dispersive spectrometer (EDS) Oxford-X-MAX-50 ("Oxford", UK) in a low-vacuum mode (70 Pa) with an accelerating voltage of 21.5 kV.

RESULTS: In the case of POAG (stage I and II) patients, there were significant differences in Cl distribution in dried

AH residue and Si distribution in the trabecular meshwork. In the case of pseudoexfoliation glaucoma (PEG) and patients with POAG without PEM, there was a difference in the N distribution in dried AH residue, as well as Ca, Cl, and Na distribution in the trabecular meshwork. During scleral tissue comparative chemical analysis, no significant changes in studied elements' concentration between patient groups were evident.

CONCLUSION: Changes between stage II of POAG and stage III of POAG patient groups may indicate that there is an increase in the electrolyte and acid-base imbalance associated with the progression of the disease. Differences in chemical elements distribution in patients with PEG and in patients with POAG without PEM result from the molecular structure of PEM. The tissue's water and salt balance and molecular chemical composition alterations provide the following insights for future research in finding the optimal treatment method for patients with all stages and types of glaucoma.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, energy-dispersive X-ray spectroscopy, elemental composition, aqueous humour, trabecular meshwork.

Различные методы химического анализа глазных тканей широко использовались с целью изучения их особенностей в норме и при патологии. Еще в 1943 г. исследован элементный состав различных тканей глаз крупного рогатого скота, где обнаружены такие элементы, как Fe, Cu, Mg, Zn [1]. В 1965 г. проведены попытки определить

соотношение Na, K, Mg, Ca, P и Cu в тканях человеческого глаза: склере, конъюнктиве, роговице, хрусталике, сосудистой оболочке, сетчатке, стекловидном теле, зрительном нерве, а также в экстраокулярных мышцах и орбитальной жировой клетчатке при помощи спектрофотометрии, пламенной фотометрии, титриметрического анализа [2].

С помощью элементного анализа можно косвенно судить о молекулярных соединениях в тканях. Так, при исследовании химического состава склеры, сетчатки и хориоидеи животных обнаружена более высокая концентрация S в склере, что связывается с присутствием в данной ткани большого количества сульфатированных гликозаминогликанов (ГАГ).

Также элементный анализ позволяет судить о физико-химических процессах, происходящих в тканях. Например, превышение концентрации Na в склере по сравнению с концентрацией Na сосудистой оболочки исследователи объясняют эффектом Гиббса - Доннана: дополнительным увеличением осмотического давления в физиологическом растворе за счет диффузии ионов неорганических солей через проницаемые для них мембраны (в данном случае за счет присутствия молекул сульфатированных ГАГ) [3].

В настоящее время практически отсутствуют структурированные сведения об элементном анализе тканей при глаукоме, которая на протяжении многих лет занимает одно из первых мест среди причин, приводящих к снижению зрительных функций. Недостаток сведений об элементном составе тканей дренажной зоны отчасти связан с требующейся в классических случаях пробоподготовкой биологического образца, влекущей за собой изменения в строении объекта. Процесс сопровождается воздействием на ткань агрессивных химических агентов, при котором может теряться значительная часть информации о химическом составе.

Исследования ткани в нативном состоянии, в том числе и с использованием анализа на энергодисперсионном спектрометре (ЭДС), могут дать довольно обширную информацию не только о физико-химических свойствах данной ткани, но и о физиологических процессах, происходящих на тканевом и даже на клеточном уровне. Так, в 2008 г., анализируя при помощи ЭДС соотношения Na^+ , K^+ , Cl^- и P, группа исследователей косвенно оценила способность клеток дренажной зоны изменять свой объем в различных условиях [4].

Таким образом, актуальными остаются исследования структуры и состава тканей дренажной зоны глаза в нативном состоянии. Данная работа направлена на изучение элементной химии нативной ткани дренажной зоны при различных стадиях и формах первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

Материал и методы

В рамках кросс-секционного исследования были изучены сухое вещество внутриглазной жидкости (ВГЖ), ткани трабекулы и склеры у пациентов с ПОУГ на фоне применения максимально возможной гипотензивной терапии. Всем пациентам перед включением в исследование проводили визометрию, периметрию, биомикроскопию и офтальмоскопию. Оценку стадии глаукомы проводили по классификации

А.П. Нестерова. Забор ВГЖ, склеры и трабекулярной ткани у пациентов осуществлялся в ходе антиглаукомной операции (синустрабекулэктомии).

Для сравнительного анализа ткани дренажной зоны при II и III стадиях глаукомы были сформированы выборки:

- для анализа сухого вещества ВГЖ: 43 пациента (43 глаза) в возрасте 71 [67; 76] года (II стадия — 15 глаз, III стадия — 28 глаз);

- для анализа трабекулярной ткани: 89 пациентов (89 глаз) в возрасте 71 [65; 76] года (II стадия — 33 глаза, III стадия — 56 глаз);

- для анализа склеры: 41 пациент (41 глаз) в возрасте 70,5 [65; 76] года (II стадия — 15 глаз, III стадия — 28 глаз).

Для сравнительного анализа ткани дренажной зоны при псевдоэксфолиативной глаукоме (ПЭГ) и ПОУГ без псевдоэксфолиативного материала (ПЭМ) были сформированы выборки:

- для анализа сухого вещества ВГЖ: 38 пациентов (38 глаз) в возрасте 72 [67; 76] лет (ПЭГ — 24 глаза, ПОУГ без ПЭМ — 14 глаз);

- для анализа трабекулярной ткани: 78 пациентов (78 глаз) в возрасте 71 [65; 76] года (ПЭГ — 48 глаз, ПОУГ без ПЭМ — 30 глаз);

- для анализа склеры: 36 пациентов (36 глаз) в возрасте 71 [65; 76] года (ПЭГ — 23 глаза, ПОУГ без ПЭМ — 13 глаз).

Образцы исследуемых тканей размещали на поверхность химически чистой углеродной ленты. Образцы ВГЖ капали на поверхность углеродной ленты и в дальнейшем подвергали эвапоризации, получая сухой остаток.

Анализ тканей и сухого остатка ВГЖ проводили на микроскопе EVO LS 10 («Zeiss», Германия). Для всех образцов получали изображения на детекторе обратно-рассеянных электронов (BSE) в режиме низкого вакуума (EP, 70 Па) при ускоряющем напряжении 21,5 кВ и токе на образце 420 пА. Валовый химический микроанализ проводился при помощи энергодисперсионного рентгеновского спектрометра (ЭДС) Oxford X-Max-50 («Oxford», Великобритания) с использованием силы тока на образце 490-520 пА. Валовый анализ выполняли для выборочных химических элементов тканей сухого остатка ВГЖ, склеры и трабекулы: C, N, O, Al, Ca, Cl, K, Mg, Na, P, Si, S.

Элементы, весовая доля которых по результатам валового анализа систематически оказывалась ниже границы типичного предела обнаружения в ЭДС (<0,1 вес.%), исключали из обработки: Al — для сухого остатка ВГЖ; Mg, Al, K, Cl — для склеры; Mg, Al, K — для ткани трабекулы. Для сухого вещества ВГЖ из анализа также был исключен C, учитывая его преобладающую долю в подложке из углеродной ленты. Итоговые данные о содержании химических элементов в сухом остатке ВГЖ, ткани склеры и трабекулы приводили к 100% весу по каждому образцу.

Учитывая неоднородную поверхность анализируемых фрагментов тканей, невозможность рассчитать весовую долю водорода, обусловленную самой методикой ЭДС-анализа, а также отсутствие эталонов для биологических образцов, метрологический класс выполненного анализа характеризовали как «качественный» и лишь в определенных случаях — «полуколичественный».

Статистическую обработку осуществляли используя программы Excel (Microsoft) и Statistica 12.6 (StatSoft). Критерием исключения выбросов из статистического анализа являлось смещение среднего значения всей выборочной совокупности единичным измерением более чем на 5%. Принимая в расчет близость регистрируемых значений химических элементов к пределу обнаружения детектором и качественный характер анализа, распределение каждого оцениваемого параметра по умолчанию не относили к нормальному закону, даже в случае прохождения теста на нормальность распределения, исходя из чего при сравнении двух групп использовали статистические тесты Манна - Уитни. Средние величины приводили в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха Me [Q25; Q75]. В качестве критериев оценки статистически значимых различий определяли вероятность ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным элементного анализа распределение некоторых химических элементов в ВГЖ и трабекуле меняется в зависимости от стадии ПОУГ. При сравнении образцов группы пациентов со II стадией ПОУГ и группы пациентов с III стадией ПОУГ выявлено, что статистически значимо различаются распределение Cl в сухом веществе ВГЖ (рис. 1), а также Si в трабекулярной ткани (рис. 2). Статистически значимые различия в распределении весовых долей N, O, Na, Mg, P, S, K, Ca в сухом веществе ВГЖ, а также C, N, O, Na, P, S, Cl, Ca в трабекулярной ткани у пациентов со II и III стадиями отсутствовали.

Также элементный состав в ВГЖ и трабекуле меняется при ПЭГ. При сравнительном анализе образцов группы пациентов с ПЭГ и группы ПОУГ без ПЭМ было выявлено, что статистически значимо различается распределение N в сухом веществе ВГЖ (рис. 3), а также Ca (рис. 4), Na (рис. 5) и Cl (рис. 6) в трабекулярной ткани. Статистически значимые различия в распределении весовых долей Na, Mg, P, S, Cl, K, Ca в сухом веществе ВГЖ, а также C, N, O, Si, P, S, Cl, Ca в трабекулярной ткани у пациентов с ПЭГ и ПОУГ без ПЭМ отсутствовали.

Химический состав склеры по данным валового анализа в ЭДС при различной стадии ПОУГ и при ПЭГ не меняется. При сравнении элементного состава склеры группы пациентов со II стадией ПОУГ и группы пациентов с III стадией ПОУГ,

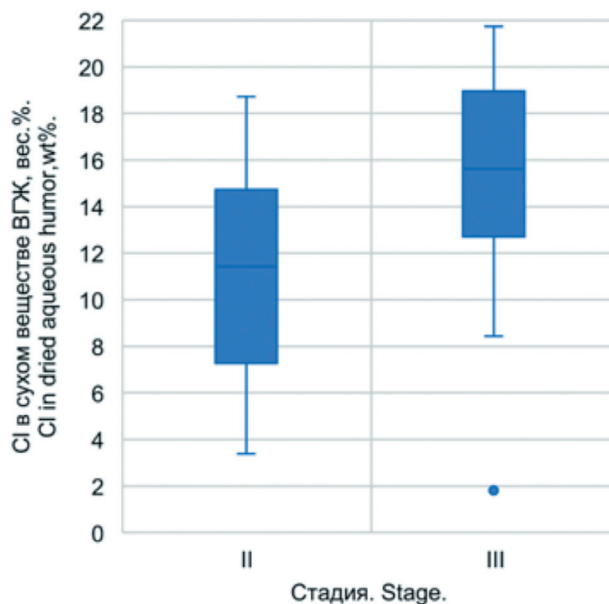


Рис. 1. Распределение весовой доли Cl в сухом веществе ВГЖ без учета углерода в зависимости от стадии глаукомы

Fig. 1. The distribution of the Cl weight fraction in the dried AH residue without taking carbon into account in relation to glaucoma stage

а также групп пациентов с ПЭГ и ПОУГ без ПЭМ статистически значимых различий в распределении C, N, O, Na, Si, P, S, Ca выявлено не было.

Детальное описание различий в содержании некоторых элементов ВГЖ и тканей дренажной зоны при ПОУГ, а также возможные причины, приводящие к выявленным отличиям, будут приведены нами ниже.

Содержание хлора в ВГЖ при различных стадиях ПОУГ

При сравнении элементного состава сухого вещества ВГЖ было выявлено, что распределение весовой доли Cl в образцах у пациентов со II и III стадиями статистически значимо ($p = 0,010$) различается (рис. 1). При II стадии медиана весовой доли Cl в сухом веществе без учета углерода составляла 11,42 [7,28; 14,72] вес.%, при III стадии — 15,63 [12,71; 18,96] вес.%.

Различия в распределении весовой доли Cl в сухом веществе камеральной влаги можно объяснить, рассмотрев процесс формирования ВГЖ. Считается, что образование ВГЖ является совокупностью пассивных (диффузии и ультрафильтрации) и активных (секреция эпителием цилиарного тела) процессов. Ряд исследователей полагает, что для понимания процессов, ответственных за поддержание офтальмотонуса, особое внимание следует обратить на транспорт ионов через эпителий цилиарного тела, а именно — на секрецию в переднюю камеру анионов Cl⁻ [5].

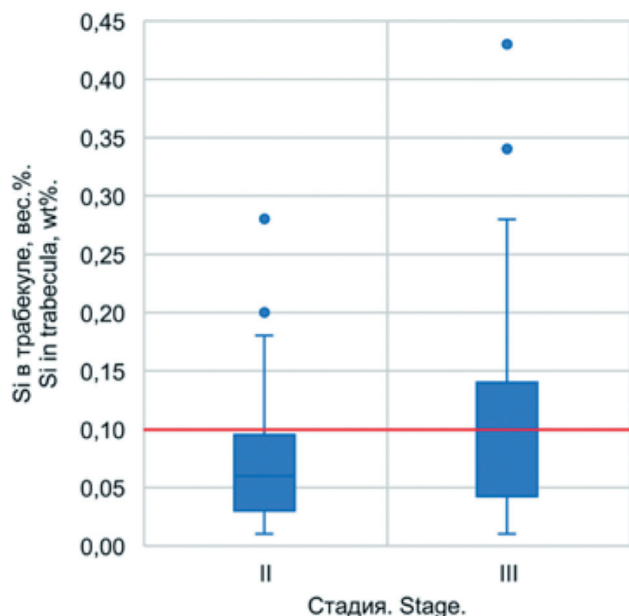


Рис. 2. Распределение весовой доли Si в трабекуле в зависимости от стадии глаукомы. Красной линией обозначен типичный предел обнаружения в ЭДС

Fig. 2. The distribution of the Si weight fraction in trabecular meshwork in relation to of glaucoma stage. The red line indicates the typical detection limit of EDS

Известно, что в человеческом организме концентрация хлоридов ВГЖ примерно в 1,2 раза превышает концентрацию хлоридов в плазме [6]. Примечательно, что некоторые фармакологические агенты, в том числе широко используемые в терапии глаукомы ингибиторы карбоангидразы, способны снижать концентрацию хлоридов в передней камере [7].

Таким образом, различия в распределении Cl в сухом веществе ВГЖ согласуются с данными литературы о возможном вовлечении транспорта анионов через цилиарный эпителий в патогенез нарушений офтальмотонуса. Стоит отметить, что несмотря на особое внимание, уделяемое потенциальным изменениям в процессах формирования ВГЖ при глаукоме, ведущей причиной повышения уровня офтальмотонуса до сих пор остается ретенция на уровне трабекулы. Учитывая это, следует понять, является ли выявленное по нашим данным повышение медианы Cl при III стадии компонентом патогенеза глаукомы, является ли следствием потенциально различающегося воздействия медикаментозных средств на пациентов данных групп или же может объясняться иными причинами.

Содержание кремния в трабекуле при различных стадиях ПОУГ

При сравнении элементного анализа трабекулы выявлено, что у пациентов со II и III стадиями статистически значимо ($p=0,024$) различается распределение весовой доли Si (рис. 2). При II стадии

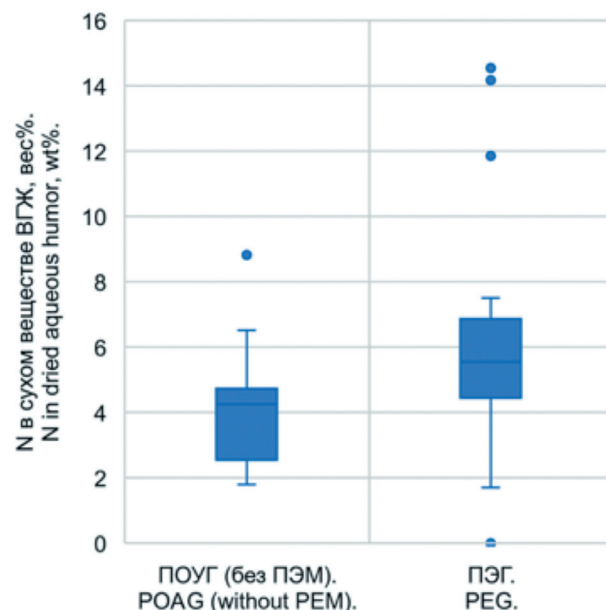


Рис. 3. Распределение весовой доли N в сухом веществе ВГЖ без учета углерода в зависимости от наличия ПЭМ при ПОУГ

Fig. 3. The distribution of the N weight fraction in the dried AH residue without taking carbon into account in relation to PEM's presence in POAG

заболевания весовая доля Si в большинстве образцов трабекулярной ткани не превышала типичного для ЭДС предела обнаружения (0,1 вес.%): вычисленная медиана составила 0,06 [0,03; 0,19] вес.%. При III стадии содержание Si повышалось в отдельных образцах до 0,43, при медиане в 0,1 [0,04; 0,14] вес.%.

Различие в распределении Si у пациентов со II и III стадиями ПОУГ, вероятно, указывает на длительно существующий кислотно-основной дисбаланс в ткани при III стадии. Несмотря на то что кремний является вторым по распространенности элементом земной коры, химическая инертность, а также низкая растворимость в воде делают его непригодным к широкому использованию в биологических системах. Основной формой кремния в водном растворе является кремниевая кислота $\text{Si}(\text{OH})_4$. Самый простой механизм полимеризации кремниевой кислоты — это зависимый от реакции среды процесс, происходящий на мембране в зоне постоянного и длительно существующего градиента pH.

Таким образом, накопление кремния свидетельствует о продолжительном локальном дисбалансе кислотно-основной реакции ткани. Это позволяет говорить о кремнии как о маркере длительно существующей локальной дисрегуляции pH биологической системы. Различие в распределении Si у пациентов со II и III стадиями ПОУГ свидетельствует о локальном снижении pH тканей при прогрессировании глаукомы, которое сопровождается ограниченной силитизацией дренажной зоны.

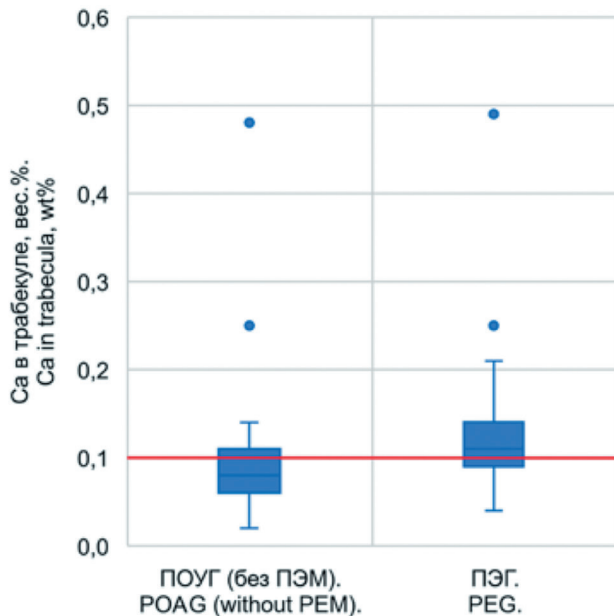


Рис. 4. Распределение весовой доли Ca в трабекуле без учета углерода в зависимости от наличия ПЭМ при ПОУГ. Красной линией обозначен типичный предел обнаружения в ЭДС

Fig. 4. The distribution of the Ca weight fraction in trabecular meshwork without taking carbon into account in relation to PEM's presence in POAG. The red line indicates the typical detection limit of EDS

Содержание азота в ВГЖ при ПЭГ

При сравнении элементного состава сухого вещества ВГЖ у пациентов показано, что распределение весовой доли N в образцах пациентов с ПЭГ и ПОУГ без ПЭМ статистически значимо ($p=0,025$) различается (рис. 3). При ПОУГ без ПЭМ медиана весовой доли N в сухом веществе ВГЖ без учета углерода составила 4,26 [2,55; 4,73] вес.%, а при ПЭГ — 5,55 [4,45; 6,87] вес.%.

Увеличение медианы весовой доли N в сухом веществе ВГЖ при ПЭС можно объяснить доказанным присутствием N в структуре ПЭМ. Так, при помощи энергетически фильтруемой просвечивающей электронной микроскопии (ЭФПЭМ) совокупности с ЭДС в СЭМ на образцах хрусталика глаз с ПЭС продемонстрировано присутствие N, S, Ca, Cl и Zn в фибриллах [8]. Высокое содержание N, в свою очередь, указывает на белковую природу ПЭМ [8]. Таким образом, различия в содержании N в ВГЖ при ПЭГ объясняется включением азотсодержащих белков в структуру ПЭМ.

Существуют и другие данные об участии N в патогенезе ПОУГ. Так, при помощи ЭДС показано повышение на уровне границы статистической значимости ($p=0,042$) доли N в ВГЖ у пациентов с ПОУГ при декомпенсированном ВГД относительно ВГЖ группы пациентов без глаукомы при нормальном давлении. По мнению исследователей, повышенная концентрация N влаги передней камеры

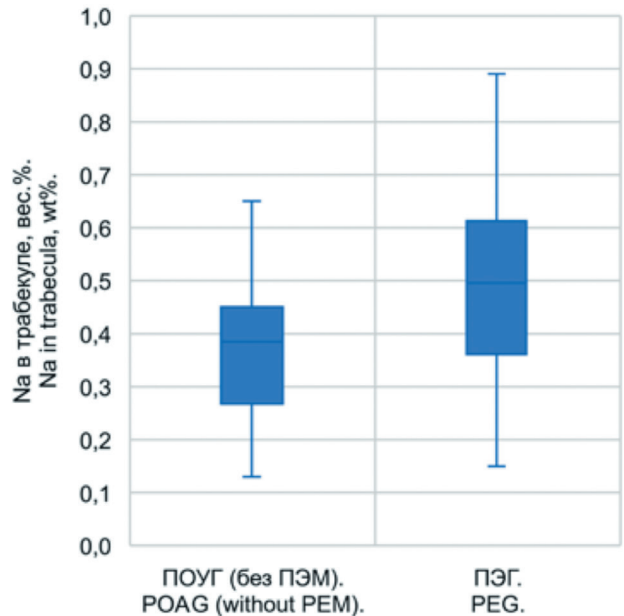


Рис. 5. Распределение весовой доли Na в трабекуле в зависимости от наличия ПЭМ при ПОУГ

Fig. 5. The distribution of the Na weight fraction in trabecular meshwork in relation to PEM's presence in POAG

указывает на возможное участие азотсодержащих осмотически активных соединений в аномальной гиперсекреции ВГЖ [9].

Содержание кальция в трабекуле при ПЭГ

При сравнении элементного анализа трабекулы выявлено, что группы пациентов с ПЭГ и ПОУГ без ПЭМ статистически значимо ($p=0,002$) различаются по распределению весовой доли Ca (рис. 4).

Несмотря на то что статистический тест показал значимость различий между группами в распределении Ca, стоит отметить, что некоторые величины дескриптивной статистики при этом оказались ниже типичного для ЭДС значения предела обнаружения. Хотя отдельные значения весовой доли Ca в трабекуле при ПОУГ без ПЭМ достигали 0,48 вес.%, медианное значение Ca трабекулы для пациентов без ПЭМ не превышало типичного для ЭДС предела обнаружения (0,1 вес.%): 0,08 [0,06; 0,11] вес.%. При ПЭГ медиана доли Ca трабекулы составила 0,11 [0,09; 0,14] вес.%, в отдельном случае достигая значения 0,49 вес.%.

Увеличение медианы весовой доли Ca при ПЭС соотносится с литературными данными о Ca как о структурном компоненте внеклеточного матрикса [10]. При помощи ЭФПЭМ в совокупности с ЭДС в СЭМ на образцах хрусталика глаз с ПЭС обнаружено, что Ca локализуется на периферии фибрилл ПЭМ [8]. Предположено, что положительно заряженные ионы Ca^{2+} связываются с отрицательно заряженными сульфатированными ГАГ, которые окружают белковое ядро фибрилл. Наличие Ca на периферии фибриллярного материала, по мнению ряда авторов,

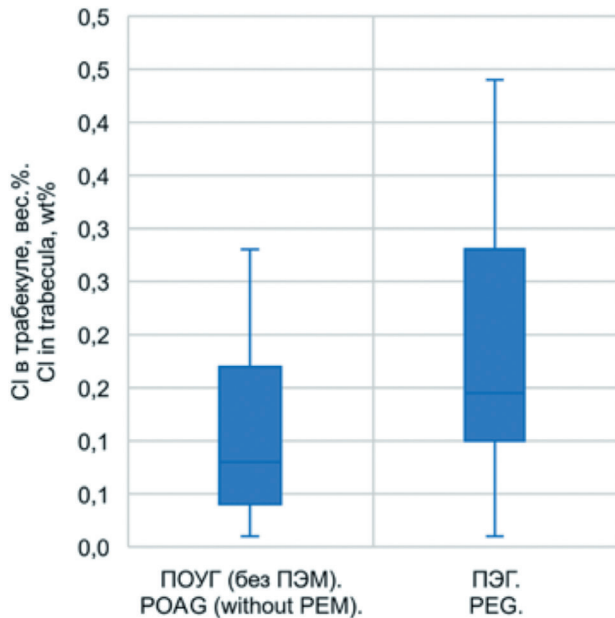


Рис. 6. Распределение весовой доли Cl в трабекуле в зависимости от наличия ПЭМ при ПОУГ

Fig. 6. The distribution of the Cl weight fraction in trabecular meshwork in relation to PEM's presence in POAG

дает право предположить, что данный элемент играет роль в процессе агрегации микрофибриллярных субъединиц [11]. Также значительное депо Са обнаруживается в Са-зависимых трансмембранных белках кадгеринах, определяющих прочность межклеточной связи. Следует отметить то, что во время классической подготовки образца Са может быть легко потерян, что подчеркивает значимость изучения нативного биологического материала.

Гомеостаз Са, по-видимому, крайне важен для нормального функционирования клеток дренажной зоны. Существуют исследования, подтверждающие гипотезу о том, что клетки трабекулярного аппарата обладают свойствами, подобными сократительным клеткам у гладкомышечной ткани [12-14], а сокращение клеток на клеточном уровне связано с деполяризацией и ростом уровня внутриклеточного кальция [15].

Содержание натрия и хлора в трабекуле при ПЭГ

При сравнении элементного анализа трабекулы выявлено, что группы пациентов с ПЭГ и ПОУГ без ПЭМ статистически значимо различаются по распределению весовой доли Na ($p=9,776 \times 10^{-4}$) (рис. 5) и Cl ($p=2,177 \times 10^{-4}$) (рис. 6).

Медианное значение весовой доли Na при ПОУГ без ПЭМ — 0,39 [0,27; 0,45] вес.%, при ПЭГ — 0,50 [0,36; 0,61] вес.%.

Медианное значение весовой доли Cl при ПОУГ без ПЭМ — 0,08 [0,04; 0,17] вес.%, при ПЭГ — 0,15 [0,10; 0,28] вес.%.

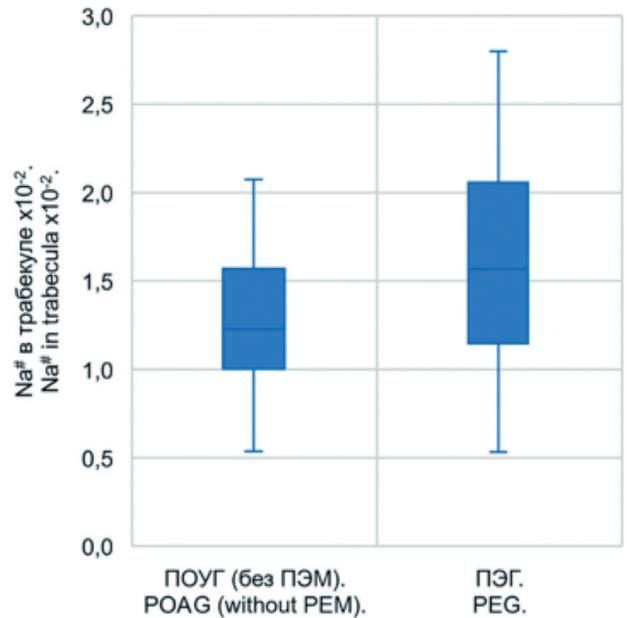


Рис. 7. Распределение количества неосмогенного Na в трабекуле в зависимости от наличия ПЭМ при ПОУГ

Fig. 7. The distribution of the non-osmotic Na fraction in trabecular meshwork in relation to PEM's presence in POAG

Закономерно различие между группами в распределении одновременно и Na, и Cl, так как в организме катион Na^+ , как правило, связан с катионом Cl^- . Содержание соли NaCl в ткани при этом определяется степенью и длительностью воздействия промывочного раствора в процессе пробоподготовки. При одинаковых условиях пробоподготовки для всех образцов при объяснении увеличения медианы весовой доли Cl в трабекуле у пациентов с ПЭГ при глаукоме в таком случае следует рассмотреть возможные процессы, препятствующие высвобождению соли при промывке. Повышение доли Na и Cl в трабекуле у пациентов с ПЭГ может свидетельствовать о механизмах, способствующих удержанию хлорида натрия в ткани.

Содержание неосмогенного натрия в трабекуле при ПЭГ

При детальном изучении распределения Na было отмечено, что и весовая, и молярная доля Na в трабекуле превышала долю Cl во всех проанализированных образцах. Поэтому для каждого образца было определено количество вещества Na, превышающее количество вещества Cl, и вследствие этого не способного быть в составе NaCl. Количество не связанного с хлорид-анионом Na ($\text{Na}^\#$) было рассчитано по формуле:

$$\text{Na}^\# = ((\text{C}(\text{Na}) \div \text{Ar}(\text{Na})) - \text{C}(\text{Cl}) \div \text{Ar}(\text{Cl}))), \text{ где}$$

$\text{C}(\text{E})$ — процентное весовое содержание химического элемента E;

$\text{Ar}(\text{E})$ — относительная атомная масса химического элемента E;

k — коэффициент молярной пропорциональности, показывающий соотношение между количеством вещества Na и Cl в соединении (для NaCl равен 1).

Распределение рассчитанного по указанной формуле $Na^{\#}$ также статистически значимо ($p=1,119 \times 10^{-2}$) различалось в ткани трабекулы пациентов с ПЭГ и ПОУГ без ПЭМ (рис. 7).

Медианное значение весовой доли $Na^{\#}$ в трабекуле при ПОУГ без ПЭМ составило $1,23 \times 10^{-2}$ [$1,00 \times 10^{-2}$; $1,57 \times 10^{-2}$], при ПЭГ — $1,57 \times 10^{-2}$ [$1,15 \times 10^{-2}$; $2,06 \times 10^{-2}$].

По данным литературы, значительное количество катионов Na^+ может аккумулироваться в интерстиции, не вызывая при этом колебания уровня Na в жидких средах, таких как плазма крови, ВГЖ. В соединительной ткани катион Na^+ способен связываться с кислыми ГАГ, состоящими из чередующихся сополимеров уроновых кислот и аминокислот и являющимися отрицательно заряженными полианионами [16, 17]. Связывание Na^+ с ГАГ приводит к хранению неосмогенного Na в биологической ткани.

Гистохимические и иммуногистохимические данные свидетельствуют о том, что ПЭМ представляет собой сложную структуру гликопротеинов и протеогликанов [18]. Показано, что в структуре волокон фибриллярного ПЭМ входят сульфатированные ГАГ [19–21]. Цепи ГАГ (гепарансульфата, хондроитинсульфата, дерматансульфата, гиалуроната), по данным литературы, присутствуют на поверхности фибриллярных волокон ПЭМ и в межфибрилярном веществе [8]. Таким образом, увеличение в трабекуле «нехлоридного» Na объясняется способностью катиона Na^+ связываться с полианионными цепями ГАГ — одним из основных компонентов ПЭМ.

Учитывая существующую ретенцию на уровне трабекулярного аппарата при глаукоме, представляется интересной параллель между накоплением связанного с тканью трабекулы Na при ПЭС и интерстициальной тканью при патологии сердечно-сосудистой системы. Существует предположение, что уровень депонированного Na в миокарде имеет связь с жесткостью миокарда. Исследователи предполагают, что высокий уровень Na в миокарде является самостоятельным фактором, изменяющим жесткость ткани и, по-видимому, влияющим на формирование дисфункции миокарда [22].

Тем не менее следует отметить, что механизм увеличения жесткости соединительной ткани при повышении неосмогенного Na может быть обусловлен не столько увеличением катионов в ткани, сколько изменениями в самой структуре ГАГ. Депонированный в соединительной ткани Na может являться лишь маркером увеличения доли длинных полимерных цепей ГАГ и/или сульфатированных ГАГ, которые и обуславливают жесткость соединительной ткани. Действительно, механизмы, способствующие большей аккумуляции катионов Na^+

в ПЭС, связаны с ростом плотности отрицательного заряда ГАГ при увеличении степени сульфатирования [23]. Также увеличивает плотность отрицательного заряда в соединительной ткани активация инициации и/или удлинения цепи ГАГ, что, по мнению исследователей, и приводит к увеличению процессов накопления неосмогенного Na [24].

Заключение

Изменения в элементном составе тканей, выявленные при сравнении II и III стадий ПОУГ, свидетельствуют о нарастании электролитного и кислотно-основного дисбаланса при прогрессировании заболевания. Отличия в распределении весовой доли Cl в сухом веществе ВГЖ у пациентов со II и III стадиями ПОУГ согласуются с литературными данными о возможном различии в процессах транспорта анионов Cl^- через эпителий цилиарного тела. Эффект может быть обусловлен как самостоятельным компонентом патогенеза глаукомы, так и следствием потенциально различающегося воздействия ингибиторов карбоангидразы на пациентов представленных групп или иными причинами. Выявленное повышенное содержание Si в трабекуле у пациентов с III стадией глаукомы в сравнении со II стадией трактуется как свидетельство длительно существующего кислотно-основного дисбаланса и локального снижения pH тканей при прогрессировании глаукомы.

Выявленные отличия в распределении элементов между группами ПОУГ без ПЭМ и ПЭГ обусловлены молекулярным строением ПЭС. Статистически значимые различия в распределении N сухого остатка ВГЖ при ПЭГ объясняются включением азотсодержащих молекул в структуру ПЭМ. Увеличение медианы весовой доли Ca при ПЭС соотносится с данными о Ca как о структурном компоненте внеклеточного матрикса и, в частности, фибрилл ПЭМ. Увеличение медианы весовой доли Na и Cl в трабекуле у пациентов с ПЭС при глаукоме следует рассматривать как следствие существования механизмов, способствующих удержанию хлорида натрия в ткани. Увеличение количества Na, не связанного с Cl, при ПЭС объясняется связыванием катиона Na^+ с полианионными цепями гликозаминогликанов ПЭС.

По нашему мнению, различия в элементной химии тканей дренажной зоны при II и III стадиях ПОУГ, а также при ПЭГ и ПОУГ без ПЭМ подчеркивают важность дифференциального подхода к лекарственной терапии глаукомы. Различия в водно-солевом и молекулярно-химическом составе тканей, их способность накапливать и удерживать определенные химические вещества также следует учитывать при выборе медикаментозного сопровождения хирургического лечения пациентов с разной стадией и формой глаукомы.

Литература

1. Tauber F.W., Krause A.C. The role of iron, copper, zinc, and manganese in the metabolism of the ocular tissues, with special reference to the lens. *Am J Ophthalmol.* 1943; 26:260-266. doi:10.1016/s0002-9394(43)92830-2
2. De Azevedo M., De Jorge F. Some mineral constituents of normal human eye tissues (Na-K-Mg-Ca-P-Cu). *Ophthalmologica.* 1965; 149(1):43-52. doi:10.1159/000304729
3. Marshall A.T., Goodyear M.J., Crewther S.G. Sequential quantitative X-ray elemental imaging of frozen-hydrated and freeze-dried biological bulk samples in the SEM. *J Microscopy.* 2012; 245(1):17-25. doi:10.1111/j.1365-2818.2011.03539.x
4. McLaughlin C.W., Karl M.O., Zellhuber-McMillan S., Wang Z. et al. Electron probe X-ray microanalysis of intact pathway for human aqueous humor outflow. *Am J Physiology-Cell Physiology.* 2008; 295(5):1083-1091. doi:10.1152/ajpcell.340.2008
5. Lucia U., Grisolia G., Astori M.R. Constructal law analysis of Cl⁻ transport in eyes aqueous humor. *Scientific reports.* 2017; 7(1):1-4. doi:10.1038/s41598-017-07357-8
6. Chi-ho To, Chi-wing Kong, Chu-yan Chan, Mohammad Shahidullah, Chi-wai Do. The mechanism of aqueous humour formation. *Clin Exper Optom.* 2002; 85(6):335-349. doi:10.1111/j.1444-0938.2002.tb02384.x
7. Becker B. Carbonic anhydrase and the formation of aqueous humor: The Friedenwald Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* 1959; 47(1):342-361. doi:10.1016/s0002-9394(14)78041-9
8. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45(4):265-315. doi:10.1016/s0039-6257(00)00196-x
9. Ермолаев А.П., Новиков И.А., Мельникова Л.И., Грибоедова И.Г., Аветисов К.С. Элементный состав влаги передней камеры и сыворотки крови при различном уровне внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии.* 2016; 132(6):43-48. doi:10.17116/oftalma2016132643-48
10. Evenas J., Malmendal A., Forsen S. Calcium. *Curr Opin Chem Biol.* 1998; 2(2):293-302. doi:10.1016/s1367-5931(98)80072-0
11. Kielty C.M., Shuttleworth C.A. The role of calcium in the organization of fibrillin microfibrils. *FEBS letters.* 1993; 336(2):323-326. doi:10.1016/0014-5793(93)80829-j
12. Gipson I., Anderson R. Actin filaments in cells of human trabecular meshwork and Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1979; 18(6):547-561.
13. de Kater A.W., Shahsafaei A., Epstein D.L. Localization of smooth muscle and non muscle actin isoforms in the human aqueous outflow pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(2):424-429.
14. De Kater A., Spurr-Michaud S., Gipson I. Localization of smooth muscle myosin-containing cells in the aqueous outflow pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31(2):347-353.
15. Stumpff F., Wiederholt M. Regulation of trabecular meshwork contractility. *Ophthalmologica.* 2000; 214(1):33-53. doi:10.1159/000027471
16. Kopp C., Linz P., Dahlmann A., Hammon M. et al. 23Na magnetic resonance imaging-determined tissue sodium in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension.* 2013; 61(3):635-640. doi:10.1161/hypertensionaha.111.00566
17. Titze J. Sodium balance is not just a renal affair. *Curr Opin Nephrology And Hypertension.* 2014; 23(2):101. doi:10.1097/01.mnh.0000441151.55320.c3
18. Challa P., Johnson W.M. Composition of exfoliation material. *J Glaucoma.* 2018; 27 Suppl 1:29-31. doi:10.1097/IJG.0000000000000917
19. Schlötzer-Schrehardt U., Körtje K.-H., Erb C. Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoxfoliative material. *Curr Eye Res.* 2001; 22(2):154-162. doi:10.1076/ceyr.22.2.154.5522
20. Schlötzer-Schrehardt U., Dorfner S., Naumann G.O. Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoxfoliation material of the lens capsule. *Curr Eye Res.* 1992; 11(4):343-355. doi:10.3109/02713689209001788
21. Tawara A., Fujisawa K., Kiyosawa R., Inomata H. Distribution and characterization of proteoglycans associated with exfoliation material. *Curr Eye Res.* 1996; 15(11):1101-1111. doi:10.3109/02713689608995141
22. Arutyunov G., Dragunov D., Sokolova A., Papishev I. et al. The effect of the level of total sodium deposited in the myocardium on its stiffness. *Ther Arch.* 2017; 89(1):32-37. doi:10.17116/terarkh201789132-37
23. Volpi N. Disaccharide analysis and molecular mass determination to microgram level of single sulfated glycosaminoglycan species in mixtures following agarose-gel electrophoresis. *Anal Biochem.* 1999; 273(2):229-239. doi:10.1006/abio.1999.4218
24. Titze J., Shakibaei M., Schaffhuber M., Schulze-Tanzil G. et al. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am J Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2004; 287(1):203-208. doi:10.1152/ajpheart.01237.2003

References

1. Tauber F.W., Krause A.C. The role of iron, copper, zinc, and manganese in the metabolism of the ocular tissues, with special reference to the lens. *Am J Ophthalmol.* 1943; 26:260-266. doi:10.1016/s0002-9394(43)92830-2
2. De Azevedo M., De Jorge F. Some mineral constituents of normal human eye tissues (Na-K-Mg-Ca-P-Cu). *Ophthalmologica.* 1965; 149(1):43-52. doi:10.1159/000304729
3. Marshall A.T., Goodyear M.J., Crewther S.G. Sequential quantitative X-ray elemental imaging of frozen-hydrated and freeze-dried biological bulk samples in the SEM. *J Microscopy.* 2012; 245(1):17-25. doi:10.1111/j.1365-2818.2011.03539.x
4. McLaughlin C.W., Karl M.O., Zellhuber-McMillan S., Wang Z. et al. Electron probe X-ray microanalysis of intact pathway for human aqueous humor outflow. *Am J Physiology-Cell Physiology.* 2008; 295(5):1083-1091. doi:10.1152/ajpcell.340.2008
5. Lucia U., Grisolia G., Astori M.R. Constructal law analysis of Cl⁻ transport in eyes aqueous humor. *Scientific reports.* 2017; 7(1):1-4. doi:10.1038/s41598-017-07357-8
6. Chi-ho To, Chi-wing Kong, Chu-yan Chan, Mohammad Shahidullah, Chi-wai Do. The mechanism of aqueous humour formation. *Clin Exper Optom.* 2002; 85(6):335-349. doi:10.1111/j.1444-0938.2002.tb02384.x
7. Becker B. Carbonic anhydrase and the formation of aqueous humor: The Friedenwald Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* 1959; 47(1):342-361. doi:10.1016/s0002-9394(14)78041-9
8. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45(4):265-315. doi:10.1016/s0039-6257(00)00196-x
9. Ermolaev A.P., Novikov I.A., Mel'nikova L.I., Griboedova I.G., Avetisov K.S. Elemental composition of aqueous humour and blood serum at various levels of intraocular pressure. *Vestn oftalmol.* 2016; 132(6):43-48. doi:10.17116/oftalma2016132643-48
10. Evenas J., Malmendal A., Forsen S. Calcium. *Curr Opin Chem Biol.* 1998; 2(2):293-302. doi:10.1016/s1367-5931(98)80072-0
11. Kielty C.M., Shuttleworth C.A. The role of calcium in the organization of fibrillin microfibrils. *FEBS letters.* 1993; 336(2):323-326. doi:10.1016/0014-5793(93)80829-j
12. Gipson I., Anderson R. Actin filaments in cells of human trabecular meshwork and Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1979; 18(6):547-561.
13. de Kater A.W., Shahsafaei A., Epstein D.L. Localization of smooth muscle and non muscle actin isoforms in the human aqueous outflow pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(2):424-429.
14. De Kater A., Spurr-Michaud S., Gipson I. Localization of smooth muscle myosin-containing cells in the aqueous outflow pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31(2):347-353.
15. Stumpff F., Wiederholt M. Regulation of trabecular meshwork contractility. *Ophthalmologica.* 2000; 214(1):33-53. doi:10.1159/000027471
16. Kopp C., Linz P., Dahlmann A., Hammon M. et al. 23Na magnetic resonance imaging-determined tissue sodium in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension.* 2013; 61(3):635-640. doi:10.1161/hypertensionaha.111.00566
17. Titze J. Sodium balance is not just a renal affair. *Curr Opin Nephrology And Hypertension.* 2014; 23(2):101. doi:10.1097/01.mnh.0000441151.55320.c3
18. Challa P., Johnson W.M. Composition of exfoliation material. *J Glaucoma.* 2018; 27 Suppl 1:29-31. doi:10.1097/IJG.0000000000000917
19. Schlötzer-Schrehardt U., Körtje K.-H., Erb C. Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoxfoliative material. *Curr Eye Res.* 2001; 22(2):154-162. doi:10.1076/ceyr.22.2.154.5522
20. Schlötzer-Schrehardt U., Dorfner S., Naumann G.O. Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoxfoliation material of the lens capsule. *Curr Eye Res.* 1992; 11(4):343-355. doi:10.3109/02713689209001788
21. Tawara A., Fujisawa K., Kiyosawa R., Inomata H. Distribution and characterization of proteoglycans associated with exfoliation material. *Curr Eye Res.* 1996; 15(11):1101-1111. doi:10.3109/02713689608995141
22. Arutyunov G., Dragunov D., Sokolova A., Papishev I. et al. The effect of the level of total sodium deposited in the myocardium on its stiffness. *Ther Arch.* 2017; 89(1):32-37. doi:10.17116/terarkh201789132-37
23. Volpi N. Disaccharide analysis and molecular mass determination to microgram level of single sulfated glycosaminoglycan species in mixtures following agarose-gel electrophoresis. *Anal Biochem.* 1999; 273(2):229-239. doi:10.1006/abio.1999.4218
24. Titze J., Shakibaei M., Schaffhuber M., Schulze-Tanzil G. et al. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am J Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2004; 287(1):203-208. doi:10.1152/ajpheart.01237.2003

Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования

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

¹Офтальмологическая клиника ЗЗ, Москва; ²ФКГУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва;

³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва; ⁴ООО «Офтальмологический центр Карелии», Петрозаводск;

⁵ФГБУ «СЗФМИЦ» МЗ РФ, Санкт-Петербург; ⁶ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург;

⁷ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж; ⁸ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва; ⁹ГБУЗ ГП 134 филиал № 4, Москва;

¹⁰ООО Офтальмологический центр проф. С.Н. Басинского, Орел; ¹¹Медицинский центр МЕДИКЕР 4К, Казахстан, Шымкент;

¹²ООО Медицинский центр «Ивастремед», Иваново; ¹³МА им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение)

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь; ¹⁴ГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, Самара;

¹⁵ГБУЗ ЛО «Всевожская КМБ», Всевожск; ¹⁶ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, Уфа;

¹⁷ГБОУ ВПО КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск; ¹⁸ГБУЗ «БОВ № 1», Брянск; ¹⁹ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», Гомель, Беларусь;

²⁰НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр Микрохирургии глаза, Новосибирск; ²¹ГБУЗ ОКБ № 3, Челябинск;

²²Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», Узбекистан, Ташкент;

²³ГБУЗ РКОБ МЗРТ, Казань; ²⁴ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» МО РФ, Москва; ²⁵ГБУЗ КО «Новокузнецкая ГКБ № 1», Новокузнецк;

²⁶Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Узбекистан, Гулистан; ²⁷ООО «Павлов-Мед», Мурманск;

²⁸ГБУЗ ККОКБ им. П.Г. Макарова, Красноярск; ²⁹ГБОУ ВПО ГМА, Омск; ³⁰ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, Иваново;

³¹ГБУЗ «Якутская республиканская офтальмологическая больница», Якутск; ³²МАУЗ ОЗП ГКБ № 8, Челябинск;

³³УЗ «МГБСМП», Могилев, Беларусь; ³⁴Филиал компании «Хадасса Медикал ЛТД» в РФ, Москва; ³⁵Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва;

³⁶ЦЛКЗ «Тонус Амарис», Нижний Новгород; ³⁷КОЦ «Хорошее зрение», Кемерово;

³⁸ГМСУ «Институт скорой помощи», Молдова, Кишинев; ³⁹КазНИИ ГБ, Алматы, Казахстан;

⁴⁰КГМИПКиП им. С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызстан.

Группа исследователей «Научный авангард» Российского глаукомного общества, 2011-2020[©].

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):12-21.

Для контактов:

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

Резюме

ЦЕЛЬ. Определить ключевые факторы нарушений приверженности к лечению (комплаентности) у пациентов с глаукомой с различной продолжительностью болезненности при изучении их субъективного мнения.

МЕТОДЫ. Проведено аналитическое многоцентровое исследование по результатам анкетирования 616 пациентов с различной продолжительностью болезненности глаукомой. Анкетирование выполнялось 43 врачами-офтальмологами из России и 6 стран Содружества независимых государств (СНГ). Анкеты пациентов включали четыре основные группы факторов нарушения приверженности к лечению. Рейтинг факторов оценивался двумя способами: по упоминанию фактора или по среднему баллу, который пациенты этому фактору присваивали. Значимость 32 отобранных факторов комплаентности оценивалась по балльной системе от 10 (максимально значимого фактора) до 1 (минимально значимого фактора).

Программа анализа: Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анализ данных позволил выявить ведущие факторы нарушения приверженности к лечению по мнению пациентов. Ими явились факторы поведенческой комплаентности (75%): отсутствие мотивации;

сложный режим инстилляций, приводящий к нарушению привычного образа жизни; отсутствие контакта с врачом; низкая степень информированности о заболевании; пожилой и старческий возраст. По мнению самих пациентов, на первом месте оказались факторы, связанные непосредственно с лечением (40%), а именно: текущая занятость и занятость на работе; количество флаконов и сложный режим инстилляций, приводящие к нарушению привычного образа жизни; стоимость лекарств; наличие побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Доля низкокомплаентных пациентов, по ответам пациентов, составляет 24,4%, среднекомплаентных — 74,4% и высококомплаентных — 1,2%. Приверженность к лечению у пациентов с глаукомой оказалась меньше ожидаемой. Понимание ключевых факторов нарушения приверженности к лечению помогает разработать меры по ее повышению. Отмечена важная роль совместной работы врача и пациента, направленной на достижение общей цели — улучшение качества лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, гипотензивные режимы, местная медикаментозная терапия, приверженность, комплаенс, факторы риска.

ENGLISH

Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results

KORNEEVA A.V.¹, KUROYEDOV A.V.^{2,3}, ZAVADSKI P.CH.⁴, GAZIZOVA I.R.⁵, LOVPACHE DZH.N.¹, ONUFRIYCHUK O.N.⁶, AVDEEV R.V.⁷, BAKUNINA N.A.⁸, BARYSHNIKOVA D.A.⁹, BASINSKIY A.S.¹⁰, BLYUM E.A.¹¹, BULAKH I.A.¹², VORONOVA N.N.¹³, GABDRAHMANOV L.M.¹⁴, GADZHIEV A.M.¹⁵, GALIMOVA A.B.¹⁶, GAPONKO O.V.^{2,3}, GAR'KAVENKO V.V.¹⁷, GETMANOVA A.M.¹⁸, GLUSHNEV I.A.¹⁹, GORODNICHY V.V.², GUSAREVICH A.A.²⁰, DOROFEEV D.A.²¹, ZAKHIDOV A.B.²², ZVEREVA O.G.²³, ZUBASHEVA S.A.²⁴, ISAKOV I.N.²⁵, KARIMOV U.R.²⁶, KONDRAKOVA I.V.³, KOSMYNINA S.V.²⁷, LANIN S.N.²⁸, MOLCHANOVA E.V.²⁹, NAGORNOVA Z.M.³⁰, NIKIFOROVA E.A.³¹, OPENKOVA E.YU.³², RABIANOK N.A.¹⁹, ROZHKO YU.I.¹⁹, SELEZNEV A.V.³⁰, SEMENOVA I.I.³³, SOTNIKOVA YU.P.³⁴, FOMIN N.E.^{2,3}, CHISTYAKOVA S.V.¹³, CHERNYAKOVA T.V.³⁵, SHAHALOVA A.P.³⁶, SHAPOSHNIKOVA I.V.³⁷, SHEVCHUYK R.V.³⁸, TASHTITOVA L.B.³⁹, YULDASHEV A.M.⁴⁰

¹LLC 3Z, Moscow; ²Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ⁴Ophthalmological Center of Karelia, Petrozavodsk; ⁵Federal State Scientific Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg; ⁶Federal State Budgetary Institution the Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics, Saint-Petersburg; ⁷Burdenko State Medical University, Voronezh; ⁸Pirogov City Clinic N 1, Moscow; ⁹City Institution of Public Health, Polyclinic 134, Moscow; ¹⁰Basinsky Ophthalmology Center, Orel; ¹¹MEDIKER 4K, Shymkent; ¹²LLC Medical Center "Ivastramed", Ivanovo; ¹³Georgievsky Medical Academy of Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol; ¹⁴Eroshevskiy Regional Clinical Ophthalmological Hospital, Samara; ¹⁵State Budgetary Institution of Health Care of Leningrad region "Vsevolzhskaya Clinical Inter-District Hospital", Vsevolzhsk; ¹⁶Russian Center of Eye and Plastic Surgery, Ufa; ¹⁷Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; ¹⁸Regional Eye Hospital, Bryansk; ¹⁹State Institution "Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology", Gomel; ²⁰Health Care Institution "Clinical Hospital RZD-Medicine", Novosibirsk; ²¹Public Clinical Hospital N 3, Chelyabinsk; ²²"SAIF-OPTIMA" Eye Microsurgery Clinic, Tashkent; ²³Kazan State Medical Academy, Kazan; ²⁴N 9 Treatment and Diagnostic Medical Center, Moscow; ²⁵State Autonomous Health Institution "Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1", Novokuznetsk; ²⁶Sirdarya Regional Ophthalmological Hospital, Gulistan; ²⁷LLC "Pavlov-Med", Murmansk; ²⁸Makarov Regional State Budgetary Health Care

Institution, Krasnoyarsk; ²⁹Omsk State Medical University, Omsk; ³⁰Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo; ³¹State Autonomous Institution of the Republic of Sakha "Yakut Republican Ophthalmological Clinical Hospital", Yakutsk; ³²City Clinical Hospital N 8, Chelyabinsk; ³³Mogilev State Hospital of Ambulance, Mogilev; ³⁴Hadassa Medical Ltd., Moscow; ³⁵Multi-Field Medical Center of Bank of Russia, Moscow; ³⁶Medical Clinical Center "Tonus Amaris", N.-Novgorod; ³⁷Ophthalmic Center "Good Vision", Kemerovo; ³⁸Emergency Medicine Institute, Chisinau; ³⁹Kazakh Eye State Institute, Almaty; ⁴⁰Daniyarov Kyrgyz State Medical Institution of Retraining and Advanced Training, Bishkek.
Group of researchers from Russian glaucoma Society "Scientific vanguard", 2011-2020®

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch. et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):12-21.

Abstract

PURPOSE: To determine the main risk factors of non-compliance in glaucoma patients with different disease duration according to patients' opinion.

MATERIALS AND METHODS: An analytical, multi-center study was conducted based on a survey of 616 patients with different glaucoma duration. The survey was carried out by 43 doctors from 7 countries. Questionnaires of patients included four main groups of risk factors for non-compliance. The rating of factors was evaluated by the average score, which patients assigned to this factor. The significance of 32 selected factors for non-compliance was evaluated using a point system from 10 (maximum significant factor) to 1 (minimum significant factor).

Analysis program: Statistica 8.0 (StatSoft Inc., USA).

RESULTS: Data analysis revealed the leading factors for non-compliance according to patients' opinion. They were factors of behavioral compliance (75%): lack of motivation; a complex instillation regime, changing the common way

of life; lack of contact with the doctor; low degree of disease awareness; old and senile age. According to the patients themselves, the first place was occupied by factors related directly to treatment (40%), namely: current employment and employment at work; the number of bottles and the complicated mode of instillations, changing the common way of life; cost of drugs; the presence of side effects.

CONCLUSION: The proportion of low-grade patients, according to the answers of the patients themselves, is 24.4%, medium-sized — 74.4% and high-grade — 1.2%. The average treatment adherence in glaucoma patients was lower than expected. Understanding the main factors for non-compliance helps developing measures to increase it. The role of the joint work of the doctor and patient, aimed at achieving a common goal — improving the quality of treatment, is very important.

KEYWORDS: primary open angle glaucoma, hypotensive therapy, persistence, adherence, compliance, risk factors.

Глаукома — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, являющееся ведущей причиной необратимой слепоты во всем мире [1, 2]. Два последних десятилетия характеризуются лавинообразным накоплением знаний о сущности глаукоматозного процесса. Помимо этого, появляется информация о новых факторах риска, дается другая трактовка патологических механизмов, адаптируются и внедряются новейшие диагностические методики и схемы лечения, а также принимаются во внимание полученные знания в области смежных направлений, которые, как оказалось, имеют самое непосредственное влияние на эффективность проводимого лечения больных с глаукомой. На этом фоне чрезвычайно актуальной является проблема приверженности к лечению пациентов с глаукомой, поскольку несоблюдение лечебного режима приводит к прогрессированию глаукомного процесса и необратимой утрате зрительных функций. Установлено, что при длительной терапии приверженность к лечению у больных значительно ниже, чем при краткосрочном приеме лекарств. Глаукома, как и многие хронические заболевания, имеет низкие уровни приверженности (комплаенса) и постоянства лечения

(персистенции), которые могут привести к прогрессированию заболевания и, следовательно, к увеличению затрат на лечение [3]. При этом недостаточная исполнительность по отношению к инстилляциям глазных капель каждый день в необходимом объеме [4], является ведущей проблемой в лечении пациентов с данной патологией. Таким образом, при хронических бессимптомных заболеваниях, к которым относится и первичная открытоугольная глаукома (ПООУГ), длительное, часто пожизненное соблюдение лечебного режима при кажущемся состоянии благополучия является для больных серьезной проблемой. Согласно отчету Всемирной Организации Здравоохранения (2003), приверженность долгосрочной терапии при хронических заболеваниях в развитых странах составляет около 50%, в развивающихся странах еще ниже [5]. Метаанализ результатов 29 клинических исследований показал, что комплаенс при применении противоглаукомных препаратов составляет от 5 до 80% [6]. Авторы отмечают, что непостоянство лечения (non-persistence) является серьезным барьером для успешной терапии. Несоблюдение медикаментозного режима неизбежно приводит к прогрессированию заболевания и серьезным осложнениям, вплоть до слепоты, значительно снижает качество

жизни пациентов. На практике нередко имеют место высокая степень несоблюдения лечения со стороны пациентов, недооценка этой проблемы врачами и их ошибочная уверенность в обратном. В то же время сами пациенты переоценивают свою приверженность и постоянство, а частота несоблюдения предписаний остается почти одинаковой в течение последних 25 лет и составляет от 30 до 70% [7].

Какие именно факторы препятствуют пациентам следовать рекомендациям врача, является очень важным вопросом, поиском ответа на который были заняты многие авторы. Тяжесть глаукомы, сложность схемы лечения и демографические факторы (включая пол, возраст и расу) показали неоднозначные результаты в отношении их влияния на соблюдение режима [8-13]. Высокая стоимость лекарств также рассматривалась как препятствие к приверженности лечению [9, 11, 14].

Цель настоящего исследования — определить ключевые факторы низкой приверженности к лечению у пациентов с глаукомой с различной продолжительностью болезненности по данным изучения их субъективного мнения.

Материалы и методы

Проведено аналитическое мультицентровое исследование по результатам анкетирования 616 пациентов с различной продолжительностью болезненности глаукомой из России и 6 других стран СНГ. Факторы нарушения приверженности к лечению, использованные в опроснике, были поделены на 4 основные группы: связанные непосредственно с лечением (клиническая комплаентность); связанные с состоянием пациента (медицинская комплаентность); связанные с общением с доктором — система отношений (поведенческая комплаентность); другие факторы, например, микросоциальная среда (социальная комплаентность).

В итоговую анкету были включены 32 причины нарушения комплаентности, сгруппированные в 4 направления, выбор которых был определен данными литературы [15-21]. Основным вопросом исследования было выявить мнение участников анкетирования — пациентов с ПОУГ — о длительности непрерывного соблюдения ими рекомендаций и влиянии на это конкретных факторов комплаентности. В исследование включены 73,1% от общего числа заполненных анкет (часть анкет пациентов не были учтены по причине технического брака). Пациенты оценивали приоритетные причины нарушения комплаентности по 10-балльной шкале, где максимально значимый фактор соответствовал 10 баллам и далее проводилась субъективная сортировка по убыванию баллов до 1 (минимально значимый фактор). Помимо этого, проводился ретроспективный анализ медицинской документации в части, касающейся состояния уровня

офтальмотонуса (тонометрия по методу Маклакова, грузом 10 г), данных офтальмоскопии и автоматической периметрии с использованием приборов экспертного класса. Такой же объем исследований проводился на момент финального наблюдения в интервале от 9 до 12 часов дня, с целью подтверждения верифицированного ранее диагноза и обнаружения деталей прогрессирования заболевания.

Методы статистического анализа. Статистическая обработка данных выполнена с помощью компьютерной программы анализа Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Параметры с распределением, отличным от нормального, представлены в формате: $Me [Q_{25\%}; Q_{75\%}]$, где Me — медиана, $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ — квантили. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применили H-критерий Краскела - Уоллеса. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок и попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимацию U-критерия Манна - Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимацию T-критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Результаты

1. Характеристика пациентов на момент диагностики ПОУГ

Возраст пациентов (табл. 1) на момент диагностирования ПОУГ ($n=616$) составил в среднем $60,63 \pm 0,38$ года (54-67) и увеличивался с изменением ст.: I ($n=279$) — 59 (51-65); II ($n=257$) — 64 (59-71); III ($n=80$) — 62 (57-68) года. Различия возраста с I-II и I-III стадиями были значимыми — критерий U Манна - Уитни $U_{1,2} = -5,02$ ($p_{1,2} < 0,001$) и $U_{1,3} = -4,95$ ($p_{1,3} < 0,001$). Возраст пациентов с II-III стадиями значимо не различался — $U_{2,3} = -1,70$ ($p_{2,3} = 0,09$), что может объясняться более быстрым переходом развитой стадии в далеко зашедшую, либо поздней диагностикой заболевания. Аналогичные данные получены в предыдущих исследованиях [22].

Уровень ВГД (Pt) на момент диагностики (табл. 2) ПОУГ ($n=616$) составлял 29 [27; 32] мм рт.ст. и значимо ($U_{1,2} = -6,49$; $U_{2,3} = -7,11$; $p_{1,2}$ и $p_{2,3} < 0,001$) увеличивался от стадии к стадии: I ($n=279$) — 28 [26; 29]; II ($n=257$) — 30 [27; 33]; III стадия ($n=80$) — 32 [29; 36] мм рт.ст. Соответствующие результаты были получены в предыдущих исследованиях [22-24]. При всех стадиях показатель офтальмотонуса соответствовал умеренно повышенному уровню ВГД (b) по классификации и значительно превышал оптимальный уровень, рекомендованный для конкретной стадии ПОУГ [4].

Необходимо отметить, что на момент диагностики пациентов с IV стадией в исследовании не было.

Таблица 1. Данные о стадии ПОУГ, возрасте пациентов и уровне ВГД на момент диагностирования глаукомы, Me [Q_{25%}; Q_{75%}]

Table 1. Data on the stage of POAG, the age of patients and IOP level at the time of diagnosis of POAG, Me [Q_{25%}; Q_{75%}]

Стадия ПОУГ Stage of POAG	n	Возраст, лет Age, years	ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg
I	279	59 [51; 65]	28 [26; 29]
II	257	62 [57; 68]	30 [27; 33]
III	80	64 [58,5; 71]	32 [28,5; 36]
Всего / Total	616	61 [54; 67]	29 [27; 32]
Значимость различий Significance of differences		U _{1,2} = -5,02; p _{1,2} < 0,001	U _{1,2} = -6,49; p _{1,2} < 0,001
		U _{1,3} = -4,95; p _{1,3} < 0,001	U _{1,3} = -3,17; p _{1,3} = 0,001
		U _{2,3} = -1,70; p _{2,3} = 0,09	U _{2,3} = -7,11; p _{2,3} < 0,001

Таблица 2. Возраст пациента, уровень ВГД и длительность анамнеза на момент финального обследования в зависимости от стадии заболевания на момент диагностики, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], мм рт.ст.

Table 2. Age of patients, IOP level and history at the time of final examination depending on the stage of disease at the time of diagnosis, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], mmHg

Стадия ПОУГ на момент диагностики Stage of POAG at the time of diagnosis	n	На момент финального обследования At the time of final examination		
		возраст, лет age, years	ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	длительность анамнеза, лет history, years
I	102	65 [56; 72]	19 [17; 21]	4 [3; 6]
II	220	66 [59; 71]	20 [18; 22]	5 [4; 7]
III	245	69 [64; 75]	20 [18; 23]	6 [4; 9]
IV	49	70 [60; 75]	24 [22; 29]	6 [4; 9]
Всего / Total	616	67 [61; 74]	20 [18; 23]	5 [4; 8]
Значимость различий Significance of differences		U _{1,2} = -1,02; p _{1,2} = 0,31	U _{1,2} = -2,41; p _{1,2} = 0,016	U _{1,2} = -1,54; p _{1,2} = 0,13
		U _{1,3} = -4,05; p _{1,3} < 0,001	U _{1,3} = -2,36; p _{1,3} = 0,018	U _{1,3} = -3,99; p _{1,3} < 0,001
		U _{1,4} = -2,26; p _{1,4} = 0,024	U _{1,4} = -6,06; p _{1,4} < 0,001	U _{1,4} = -3,38; p _{1,4} < 0,001
		U _{2,3} = -4,50; p _{2,3} < 0,001	U _{2,3} = -0,29; p _{2,3} = 0,77	U _{2,3} = -3,25; p _{2,3} < 0,001
		U _{2,4} = -2,06; p _{2,4} = 0,039	U _{2,4} = -5,48; p _{2,4} < 0,001	U _{2,4} = -2,66; p _{2,4} = 0,008
		U _{3,4} = 0,25; p _{3,4} = 0,80	U _{3,4} = -5,08; p _{3,4} < 0,001	U _{3,4} = -0,52; p _{3,4} = 0,60

2. Характеристика пациентов на момент финального обследования

Возраст тех же пациентов на момент финального обследования (табл. 3) (n=616) составлял 67 [61; 74] лет и также увеличивался с изменением стадии: I (n=102) — 65 [56; 72]; II (n=220) — 66 [59; 71]; III (n=245) — 69 [64; 75]; терминальная (n=49) — 70 [60; 75]. Различие возраста с II-III стадиями было значимым — критерий U Манна - Уитни U_{2,3} = -4,50 (p_{2,3} < 0,001), но характеристики возраста между I-II и III-IV стадиями не имели статистически значимых отличий — U_{1,2} = -1,02 (p_{1,2} = 0,31); U_{3,4} = 0,25 (p_{3,4} = 0,80). Длительность болезненности глаукомы у пациентов

с далеко зашедшей и терминальной стадиями была больше, чем у лиц с начальной и развитой стадиями.

Обращает внимание существенное изменение распределения пациентов по стадиям на момент диагностики глаукомы и финального обследования (табл. 4): I стадия — с 45,3 до 16,6%; II — с 41,7 до 35,7%; III — с 13,0 до 39,8%; IV — с 0,0 до 8,0%. Многие пациенты перешли в более продвинутое стадии: значительно уменьшилось количество пациентов с I стадией — 279/102 (-63,4%) и II — 257/220 (-14,4%), но увеличилось с III стадией — 80/245 (+206,3%) и терминальной глаукомой — 0/49. Всего количество пациентов с I-II стадиями уменьшилось на 39,9%, а с III-IV стадиями

Таблица 3. Данные о стадии ПОУГ и уровне ВГД на момент финального обследования ПОУГ, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], мм рт.ст.

Table 3. Data on the stage of POAG and level of IOP at the time of final examination, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], mm Hg

Стадия ПОУГ на момент диагностики Stage of POAG at the time of diagnosis	Стадия на момент финального обследования Stage of POAG at the time of final examination				Значимость различий Significance of differences
	I	II	III	IV	
I	19 [17; 21] n=102	21 [18; 22] n=117	20 [16; 25] n=57	29 [18; 38] n=3	U _{1,2} =-3,00; p _{1,2} =0,003 U _{1,3} =-0,92; p _{1,3} =0,36 U _{2,3} =0,54; p _{2,3} =0,59
II	—	20 [17; 22] n=103	20 [18; 23] n=135	28 [24; 39] n=19	U _{2,3} =-2,13; p _{2,3} =0,033 U _{2,4} =-5,91; p _{2,4} <0,001 U _{3,4} =-5,37; p _{3,4} <0,001
III	—	—	18 [17; 22] n=53	24 [18; 28] n=27	U _{3,4} =-2,74; p _{3,4} =0,006
Значимость различий Significance of differences	—	U _{1,2} =1,68; p _{1,2} =0,09	U _{1,2} =-1,08; p _{1,2} =0,28 U _{1,3} =0,90; p _{1,3} =0,37 U _{2,3} =2,60; p _{2,3} =0,009	U _{2,3} =2,46; p _{2,3} =0,014	—

Таблица 4. Стадия глаукомы на момент диагностирования и финального обследования и продолжительность периода до перехода в следующую стадию, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], лет

Table 4. Stage of POAG at the time of diagnosis and final examination and duration of the period before moving to the next stage, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], years

Стадия ПОУГ на момент диагностики Stage of POAG at the time of diagnosis	Стадия на момент финального обследования Stage of POAG at the time of final examination				Значимость различий Significance of differences
	I	II	III	IV	
I	4 [3; 6] n=102	6 [4; 8] n=117	8 [5; 11] n=57	8 [6; 10] n=3	U _{1,2} =-3,47; p _{1,2} <0,001 U _{1,3} =-5,63; p _{1,3} <0,001 U _{2,3} =-3,33; p _{2,3} <0,001
II	—	4 [3; 6] n=103	6 [4; 8] n=135	7 [6; 9] n=19	U _{2,3} =-5,22; p _{2,3} <0,001 U _{2,4} =-4,46; p _{2,4} <0,001 U _{3,4} =-1,75; p _{3,4} =0,08
III	—	—	4 [3; 5] n=53	5 [4; 7] n=27	U _{3,4} =-1,97; p _{3,4} =0,049
Значимость различий Significance of differences	—	U _{1,2} =4,64; p _{1,2} <0,001	U _{1,2} =3,11; p _{1,2} =0,002 U _{1,3} =5,54; p _{1,3} <0,001 U _{2,3} =4,31; p _{2,3} <0,001	U _{2,3} =2,44; p _{2,3} =0,015	—

увеличилось на 30,6%. Необходимо отметить, что на момент диагностики у пациентов не выявлялась IV стадия заболевания.

Уровень ВГД (Pt) на момент финального обследования (n=616) составлял 20 [18; 23] мм рт.ст. и, несмотря на терапию, также значимо (U_{1,2}=-2,41, p_{1,2}=0,016; U_{3,4}=-5,08, p_{3,4}<0,001) увеличивался от стадии к стадии: I (n=102) — 19 [17; 21] мм рт.ст.; II (n=220) — 20 [18; 22]; III (n=245) — 20 [18; 23];

IV (n=49) — 24 [22; 29]. Незначимое различие показателя ВГД между II и III ст. (U_{2,3}=-0,29, p_{2,3}=0,77) может быть объяснено нарастающим изменением толерантности к назначенной терапии.

При всех стадиях значение ВГД (Pt) соответствовало нормальному уровню (а) по классификации и было ниже оптимального уровня (22-24 мм рт.ст.) при I стадии, соответствовало ему (19-21) при II стадии и превышало его (16-18) при III стадии [4].

Таблица 5. Комплаентность в зависимости от стадии ПОУГ на момент диагностирования и финального обследования, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], дней

Table 5. Compliance depending on the stage of POAG at the time of diagnosis and final examination, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], days

Стадия ПОУГ (на момент диагностирования) Stage of POAG at the time of diagnosis	Комплаентность на момент диагностирования Compliance at the time of diagnosis	Комплаентность на момент финального обследования Compliance at the time of final examination
I	30 [23; 30] n=2	30 [28; 30] n=102
II	30 [20; 30] n=257	29 [20; 30] n=220
III	30 [20; 30] n=80	29 [20; 30] n=245
IV	—	30 [20; 30] n=49
Всего / Total	30 [21; 30] n=616	30 [21; 30] n=616

Таблица 6. Степени комплаентности в зависимости от продолжительности непрерывного срока выполнения назначений на момент финального обследования, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], дни, абс./%

Table 6. Compliance degree depending on compliance duration at the time of the final examination, Me [Q_{25%}; Q_{75%}], days, abs./%

Степень приверженности Compliance degree	Собственное мнение пациентов о комплаентности, абс./% Patients' own opinion on compliance, abs./%
Низкая / Low	150/24,4
Средняя / Middle	458/74,4
Высокая / High	8/1,2

Рекомендованного Российским глаукомным обществом (РГО, 2019) оптимального уровня ВГД удалось достичь: при I стадии у 100 (98,0%) из 102 пациентов, при II — у 147 (66,8%) из 220 пациентов, при III стадии — у 89 (36,3%) из 245 пациентов.

Длительность анамнеза на момент финального обследования (n=616) составляла 5 [4; 8] лет, в том числе с I стадией (n=102) — 4 [3; 6]; со II (n=220) — 5 [4; 7]; с III стадией (n=245) — 6 [4; 9]; с терминальной (n=49) — 6 [4; 9]. Значимые различия длительности анамнеза наблюдались между II-III стадиями ($U_{2,3}=-3,25$, $p_{2,3}<0,001$), но различия между I-II и III-IV стадиями оказались незначимыми ($U_{1,2}=-1,54$, $p_{1,2}=0,13$ и $U_{3,4}=-0,52$, $p_{3,4}=0,60$). Продолжительность каждой стадии длилась около 4 лет: I стадия перешла во II через 6 лет; в III — через 8 лет; II стадия перешла в III через 6 лет; в IV — через 7 лет; III стадия перешла в IV через 5 лет.

За время наблюдения часть пациентов перешла в более продвинутые стадии, что указывает на прогрессирование глаукомы. Отрицательная динамика отмечена у 63,4% пациентов с I стадией, 59,9%

со II и 33,8% с III стадией. У 41,9% пациентов с начальной стадией глаукома перешла в развитую стадию, у 20,4% в далеко зашедшую и у 1,1% — в терминальную стадию. У 52,5% пациентов с развитой стадией на момент диагностики глаукома перешла в далеко зашедшую и у 7,4% — в терминальную глаукому. При этом у 33,8% (каждый третий пациент!) пациентов с III стадией на момент диагностики заболевание перешло в IV стадию.

Переход глаукомы от стадии к стадии сопровождался отрицательной динамикой уровня ВГД. У пациентов, находившихся на момент диагностики в I стадии, на момент финального обследования оно составило: у сохранивших I стадию — 19 [17; 21] мм рт. ст., у перешедших во II стадию — 21 [18; 22] мм рт. ст., в III стадию — 20 [16; 25] и в терминальную — 29 [18; 38] мм рт.ст. Отмечено, что у пациентов, перешедших из I во II стадию, уровень ВГД был значимо выше, чем у оставшихся в I стадии ($U_{1,2}=-3,00$, $p_{1,2}=0,003$), но у перешедших из II в III стадию он значимо не отличался от показателей пациентов, перешедших из I во II стадию

($U_{2,3}=0,54$, $p_{2,3}=0,59$). Несмотря на высокий уровень ВГД при IV стадии глаукомы, оценить значимость различий с перешедшими из I в IV стадию невозможно из-за их малого количества.

У пациентов, находившихся на момент диагностики на II стадии глаукомы и оставшихся с ней же на момент финального обследования, уровень ВГД составил 20 [17; 22] мм рт.ст., у перешедших в III стадию — 20 [18; 23] и в IV стадию — 28 [24; 39] мм рт.ст. соответственно. Различия показателя офтальмотонуса у перешедших со II в III и с III в IV стадии были достоверно значимыми ($U_{2,3}=-2,13$, $p_{2,3}=0,033$; $U_{3,4}=-5,37$, $p_{3,4}<0,001$).

У находившихся на момент диагностики на III стадии ПОУГ и не показавших прогрессирования на момент финального обследования уровень ВГД составил 18 [17; 22] мм рт.ст., у перешедших из далеко зашедшей в терминальную стадию заболевания — 24 [18; 28] мм рт.ст. соответственно. Различия между III и IV стадиями были достоверно значимыми ($U_{3,4}=-2,74$, $p_{3,4}=0,006$).

Значимых различий ВГД у пациентов со II стадией на момент диагностики и перешедших во II стадию за время наблюдения выявлено не было ($U_{1,2}=1,68$, $p_{1,2}=0,09$). Также не было значимых различий значений ВГД у пациентов с выявленной на момент диагностики III стадией и перешедших в III стадию за время наблюдения с I и II стадий ($U_{1,2}=-1,08$, $p_{1,2}=0,28$). Уровень ВГД у пациентов, перешедших за время наблюдения от II на IV стадию, был значимо выше, чем у перешедших от III к IV стадии ($U_{2,3}=2,46$, $p_{2,3}=0,014$). У перешедших с I на IV стадию значимые изменения определить невозможно из-за малого количества последних.

Длительность болезненности глаукомой на момент финального обследования у пациентов с I стадией на момент диагностики составляла: у оставшихся на I стадии заболевания ($n=102$) — 4 [3; 6] года; у перешедших во II стадию ($n=117$) — 6 [4; 8]; в III ($n=57$) — 8 [5; 11]; в IV ($n=3$) — 8 [6; 10] лет соответственно. Различия между I-II, II-III и I-III стадиями были достоверно значимыми ($U_{1,2}=-3,47$, $p_{1,2}<0,001$; $U_{2,3}=-3,33$, $p_{2,3}<0,001$; $U_{1,3}=-5,63$, $p_{1,3}<0,001$). Определить значимость различий этих первых трех групп пациентов и пациентов с терминальной стадией ПОУГ было невозможно из-за малого количества последних.

Длительность анамнеза на момент финального обследования у пациентов со II стадией на момент диагностики составляла: у оставшихся на II стадии ($n=103$) — 4 [3; 6] года; у перешедших в III стадию ($n=135$) — 6 [4; 8]; в IV ($n=19$) — 7 [6; 9] лет соответственно. Различия между II-III стадиями были статистически достоверно значимыми ($U_{2,3}=-5,22$, $p_{2,3}<0,001$). Незначимые различия между III-IV стадиями ($U_{3,4}=-1,75$, $p_{3,4}=0,08$) можно объяснить небольшим количеством пациентов с IV стадией.

Длительность анамнеза на момент финального обследования у пациентов с III стадией на момент диагностики составляла: у оставшихся с III стадией

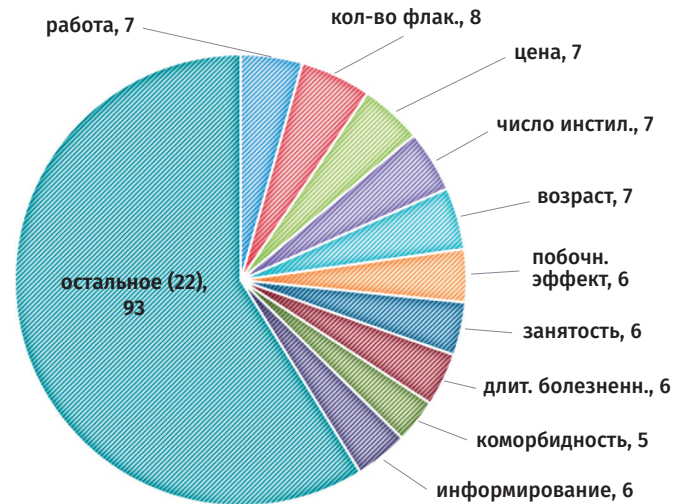


Рис. 1. Ведущие 10 факторов, влияющих на продолжительность непрерывного выполнения рекомендаций: мнение пациентов, баллы

Fig. 1. Top 10 factors affecting the persistence duration: patients' opinion, points

($n=53$) — 4 [3; 5] года; у перешедших в IV стадию ($n=27$) — 5 [4; 7] лет соответственно. Различия между III-IV стадиями были достоверно значимыми ($U_{3,4}=-1,97$, $p_{3,4}=0,049$).

Таким образом, можно сделать выводы, что I стадия переходит в IV в интервале от 8 до 19 лет, а средняя продолжительность I стадии составила $5,41 \pm 0,3$ года ($n=102$), II стадии — $5,9 \pm 0,22$ года ($n=220$), III стадии — $6,98 \pm 0,25$ года ($n=245$), IV стадии — $6,76 \pm 0,43$ года ($n=49$).

Средний срок строгого соблюдения пациентами врачебных рекомендаций (табл. 5) практически не различался при разных стадиях глаукомы как на момент диагностики, так и на момент финального обследования и составлял всего 21-30 дней. Если учитывать, что врачи считают низким compliance соблюдение рекомендаций до 20 дней, то около 25% пациентов являются низкокомплаентными.

В табл. 5 представлена зависимость срока соблюдения рекомендаций и стадии на момент диагностирования ПОУГ и на момент финального обследования.

На основании опроса пациентов рекомендации соблюдаются более 200 дней лишь в 1,2% (табл. 6).

Доля низкокомплаентных пациентов по ответам самих пациентов составляет 24,4%, среднекомплаентных — 74,4% и высококомплаентных — 1,2%. Наиболее опасными группами риска несоблюдения были пациенты в возрасте 50-59 лет, пациенты старше 80 лет, пациенты с более длительным сроком ПОУГ, пациенты с потребностями в уходе и больные с тремья или более тяжелыми заболеваниями, помимо глаукомы.

На рис. 1 представлены ведущие 10 факторов, влияющие на продолжительность непрерывного выполнения рекомендаций, по мнению пациентов.

Таким образом, ведущие факторы нарушения комплаентности, по мнению самих пациентов: текущая занятость и занятость на работе; количество флаконов и сложный режим, используемые для инстилляций, приводящие к нарушению привычного образа жизни; стоимость лекарств; наличие побочных эффектов; длительность болезненности; наличие сопутствующих заболеваний; низкая степень информированности о заболевании (1 место — факторы, связанные непосредственно с лечением, 40%).

Ограничения исследования

Техническая ошибка не позволила удалять повторно внесенные данные одним участником, например, за другого врача. Это привело к удвоению результатов (7,7%), которые затем были приняты за ошибку. Ошибка объяснения схемы дизайна первой части работы, при которой мы четко не дали понять, что сумма всех степеней комплаентности должна быть равна 100%, привела к исключению еще 17,7% анкет. Кроме этого, были удалены случаи наблюдения сроком свыше 20 лет, как подверженные сомнению вследствие невозможности проведения динамического контроля на таком временном промежутке. Предполагаем, что респондентам было предложено большое количество факторов, влияющих на изменение комплаентности, что привело к неполной концентрации результатов.

Заключение

Проведен анализ данных 616 анкет пациентов из России и 6 других стран СНГ с различной продолжительностью болезненности ПОУГ. Средний возраст анкетированных составил $60,63 \pm 0,38$ года и увеличивался с изменением стадии заболевания. За время наблюдения часть пациентов перешла в более продвинутые стадии, что указывает на прогрессирование глаукомы. Отрицательная динамика отмечена у 63,4% пациентов с I стадией, 59,9%

со II стадией и 33,8% с III стадией глаукомы. Уровень ВГД на момент диагностики ПОУГ увеличивался от стадии к стадии: при I стадии — 28 [26; 29]; при II стадии — 30 [27; 33]; при III стадии — 32 [29; 36] мм рт.ст. соответственно. Рекомендованного РГО оптимального уровня ВГД удалось достичь у большинства пациентов с I стадией заболевания — в 98,0% случаев, у 66,8% пациентов со II стадией и лишь у 36,3% пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ. Длительность продолжительности болезненности на момент финального обследования составила в среднем 5 лет. Средний срок соблюдения пациентами рекомендаций практически не различался при разных стадиях глаукомы как на момент диагностики, так и на момент финального обследования и составлял от 21 до 30 дней. Доля низкокомплаентных пациентов, по ответам самих пациентов, составляет 24,4%, среднекомплаентных — 74,4% и высококомплаентных — 1,2%.

Ведущие факторы нарушения комплаентности, по мнению самих пациентов: текущая занятость и занятость на работе; количество флаконов и сложный режим, используемые для инстилляций, приводящие к нарушению привычного образа жизни; стоимость лекарств; наличие побочных эффектов; длительность болезненности; наличие сопутствующих заболеваний; низкая степень информированности о заболевании. Таким образом, на 1 ранговое место (40%) следует поставить факторы, связанные непосредственно с лечебно-диагностическим процессом.

Данное исследование является первым с большой выборкой, в котором оцениваются основные, по мнению пациентов, факторы, препятствующие достижению комплаенса, что позволяет предпринять шаги для улучшения приверженности к лечению. Так, например, следует уделять внимание схемам лечения с включением в них большего числа фиксированных комбинаций антиглаукомных гипотензивных препаратов, в том числе и без консерванта, для уменьшения вероятности возникновения побочных эффектов.

Литература

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'Al D., et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull. World Health Org.* 2004; 82:844–851. doi:S0042-96862004001100009
3. Meier-Gibbons F. Current strategies for improving treatment adherence and persistence in glaucoma management. *View on Glaucoma.* 2019; 13(1):4–7.
4. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. Ред. Е.А. Егоров, В.П. Еричев. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с. doi:10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384
5. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization. Geneva; 2003.
6. Olthoff C., Schouten J., van de Borne B., Webers C. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular

References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'Al D., et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull. World Health Org.* 2004; 82:844–851. doi:S0042-96862004001100009
3. Meier-Gibbons F. Current strategies for improving treatment adherence and persistence in glaucoma management. *View on Glaucoma.* 2019; 13(1):4–7.
4. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome: dlja praktikujushhih vrachej [National glaucoma guidelines: for medical practitioners]. Ed. by E.A. Egorov, V.P. Eriчев. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 384 p. (In Russ.). doi:10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384
5. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization. Geneva; 2003.
6. Olthoff C., Schouten J., van de Borne B., Webers C. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular

- hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology*. 2005; 112(6):953-961. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.12.035
7. Quigley H.A., Friedman D.S., Hahn S.R. Evaluation of practice patterns for the care of open-angle glaucoma compared with claims data; the Glaucoma Adherence and Persistency Study. *Ophthalmol*. 2007; 114(9):1599-1606.
 8. Konstas A.G., Maskaleris G., Gratsonidis S., Sardelli C. Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. *Eye*. 2000; 14(5):752-756. doi:10.1038/eye.2000.197
 9. Sleath B., Robin A.L., Covert D., Byrd J.E. et al. Patient-reported behavior and problems in using glaucoma medications. *Ophthalmology*. 2006; 113(3):431-436. doi:10.1016/j.ophtha.2005.10.034
 10. Dreer L.E., Girkin C., Mansberger S.L. Determinants of medication adherence to topical glaucoma therapy. *J Glaucoma*. 2012; 21(4):234-240. doi: 10.1097/IJG.0b013e31821dac86.
 11. Patel S.C., Spaeth G.L. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surg*. 1995; 26(3):233-236.
 12. Kosoko O., Quigley H.A., Vitale S., Enger C. et al. Risk factors for non-compliance with glaucoma follow-up visits in a residents' eye clinic. *Ophthalmology*. 1998; 105(11):2105-2111. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91134-4
 13. Gurwitz J.H., Yeomans S.M., Glynn R.J., Lewis B.E. et al. Patient noncompliance in the managed care setting. The case of medical therapy for glaucoma. *Medical care*. 1998; 36(3):357-369. doi: 10.1097/00005650-199803000-00012
 14. Friedman D.S., Quigley H.A., Gelb L. et al. Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48(11):5052-5057. doi: 10.1167/iov.07-0290
 15. Казанова С.Ю. Анализ приверженности лечению пациентов с хроническими заболеваниями. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(3):97-110. doi:10.25700/NJG.2018.03.11
 16. Харьковский А.О. Как заставить пациента лечиться? Парла: Link-solutions; 2012. 76 с.
 17. Robin A., Grover D.S. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian J Ophthalmol*. 2011; 59(1):93-96. doi:10.4103/0301-4738.73693
 18. Rees G., Chong X., Cheung C.Y., Aung T., Friedman D.S., Crowston J.G. et al. Beliefs and adherence to glaucoma treatment: a comparison of patients from diverse cultures. *J Glaucoma*. 2014; 23(5):293-298. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182741f1c
 19. Boland M.V., Chang D.S., Frazier T., Plyler R., Friedman D.S. Electronic monitoring to assess adherence with once-daily glaucoma medications and risk factors for nonadherence: the automated dosing reminder study. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132(7):838-844. doi: 10.1001/jamaophthal.2014.856
 20. Dietlein T.S., Rosentreter A., Lappas A. Complexities of medical glaucoma therapy — the elderly patient in focus. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016; 233(2):138-142. doi:10.1055/s-0041-110447
 21. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Самих Ел Хаж Н. Причины низкой приверженности к лечению больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 4:37-39.
 22. Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Систематизация подходов к лечению пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с учетом реальной клинической практики. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(3):3-19. doi:10.25700/NJG.2019.03.01
 23. 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.
 24. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2014; 2:74-84.
 - hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology*. 2005; 112(6):953-961. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.12.035
 7. Quigley H.A., Friedman D.S., Hahn S.R. Evaluation of practice patterns for the care of open-angle glaucoma compared with claims data; the Glaucoma Adherence and Persistency Study. *Ophthalmol*. 2007; 114(9):1599-1606.
 8. Konstas A.G., Maskaleris G., Gratsonidis S., Sardelli C. Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. *Eye*. 2000; 14(5):752-756. doi:10.1038/eye.2000.197
 9. Sleath B., Robin A.L., Covert D., Byrd J.E. et al. Patient-reported behavior and problems in using glaucoma medications. *Ophthalmology*. 2006; 113(3):431-436. doi:10.1016/j.ophtha.2005.10.034
 10. Dreer L.E., Girkin C., Mansberger S.L. Determinants of medication adherence to topical glaucoma therapy. *J Glaucoma*. 2012; 21(4):234-240. doi: 10.1097/IJG.0b013e31821dac86.
 11. Patel S.C., Spaeth G.L. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surg*. 1995; 26(3):233-236.
 12. Kosoko O., Quigley H.A., Vitale S., Enger C. et al. Risk factors for non-compliance with glaucoma follow-up visits in a residents' eye clinic. *Ophthalmology*. 1998; 105(11):2105-2111. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91134-4
 13. Gurwitz J.H., Yeomans S.M., Glynn R.J., Lewis B.E. et al. Patient noncompliance in the managed care setting. The case of medical therapy for glaucoma. *Medical care*. 1998; 36(3):357-369. doi: 10.1097/00005650-199803000-00012
 14. Friedman D.S., Quigley H.A., Gelb L. et al. Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48(11):5052-5057. doi: 10.1167/iov.07-0290
 15. Kazanova S.Y. Analysis of treatment adherence in chronic disease patients. *National journal glaucoma*. 2018; 17(3):97-110. (In Russ.). doi:10.25700/NJG.2018.03.11
 16. Kharkovskii A.O. Kak zastavit' patsienta lechit'sya? [How to get a patient to be treated?] Prague: Linksolutions; 2012. 76 p. (In Russ.).
 17. Robin A., Grover D.S. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian J Ophthalmol*. 2011; 59(1):93-96. doi:10.4103/0301-4738.73693
 18. Rees G., Chong X., Cheung C.Y., Aung T., Friedman D.S., Crowston J.G. et al. Beliefs and adherence to glaucoma treatment: a comparison of patients from diverse cultures. *J Glaucoma*. 2014; 23(5):293-298. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182741f1c
 19. Boland M.V., Chang D.S., Frazier T., Plyler R., Friedman D.S. Electronic monitoring to assess adherence with once-daily glaucoma medications and risk factors for nonadherence: the automated dosing reminder study. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132(7):838-844. doi: 10.1001/jamaophthal.2014.856
 20. Dietlein T.S., Rosentreter A., Lappas A. Complexities of medical glaucoma therapy — the elderly patient in focus. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016; 233(2):138-142. doi:10.1055/s-0041-110447
 21. Alexeyev V.N., Malevannaya O.A., Samih El Hazh N. Reasons for low commitment to the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Oftalmologičeskie vedomosti*. 2010; 4:37-39. (In Russ.).
 22. Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V., Zavadsky P.C. et al. Classification of approaches to primary open-angle glaucoma treatment considering real clinical practice. *National journal glaucoma*. 2019; 18(3):3-19. (In Russ.). doi:10.25700/NJG.2019.03.01
 23. 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 journal glaucoma*. 2014; 13(2):60-69. (In Russ.).
 24. Kuroyedov A.V., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu. et al. Primary open-angle glaucoma: at what age and at what disease duration blindness can occur. *Medical and biological problems of life activity*. 2014; 2(12): 74-84. (In Russ.).

Поступила / Received / 18.05.2020

ЕВРОПЕЙСКИЕ НОВИНКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ГЛАЗ



СГР № RU.77.99.11.003.E.000835.03.19 от 11.03.2019 г.
ДС №МГ. RU.001.П3900 от 06.09.2019 г.

1 Стик
в день

Омега-3
150 мг

Зеаксантин
2 мг

Лютеин
10 мг

- Еще больше **каротиноидов**¹ + **Омега-3**
- Оригинальная форма выпуска – **стики**
- Не требует запивания

1 Капс
в день

В

Троксерутин

Лютеин

- **Троксерутин**
укрепление сосудов глазного дна²
- **Лютеин и зеаксантин**
поддержание остроты зрения²
- **Витамины группы В**
нормализация метаболических процессов
в тканях глаза²



СГР № RU.77.99.11.003.E.000146.01.19 от 21.01.2019 г.
ДС №МГ. RU.001.П3873 от 20.08.2019 г.

Реклама

RUS-OPH-OCU-VIZ-05-2020-2389

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

1. По сравнению с Бад к пище Окувайт® Форте. 2. Листок-вкладыш (инструкция) Бад к пище «Визля».

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5. Тел.: +7 (495) 510 28 79; bauschhealth.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Сравнительное исследование микроциркуляторных и структурных параметров фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с глаукомой и сахарным диабетом

Фурсова А.Ж., д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии; зав. офтальмологическим отделением^{1,2};

Гамза Ю.А., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,3};

Васильева М.С., врач-офтальмолог²;

Дербенева А.С., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2};

Тарасов М.С., к.м.н., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2}.

¹ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный проспект, 52;

²ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», 630087, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130;

³ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», 630003, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, 2а.

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

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Васильева М.С., Дербенева А.С., Тарасов М.С. Сравнительное исследование микроциркуляторных и структурных параметров фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с глаукомой и сахарным диабетом. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):23-33.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучение параметров фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) и ее связи с функциональными, структурными и гемодинамическими показателями макулы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 103 пациента (161 глаз), которые были разделены на 3 группы: 1-я группа — 58 глаз (31 пациент) с ПОУГ I стадии и СД; 2-я группа — 53 глаза (36 пациентов) с ПОУГ I стадии; 3-я группа — 50 глаз (36 пациентов) с СД. Пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, включая оптическую когерентную томографию в режиме ангиографии на аппарате Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec»). Оценивали функциональные, структурные, гемодинамические параметры, параметры ФАЗ: площадь, периметр, индекс циркулярности.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В группе пациентов сочетанного течения ПОУГ и СД отмечены самые низкие функциональные (максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) $0,63 \pm 0,19$, показатель MD $-4,01 \pm 1,52$ дБ, индекс поля зрения $94,69 \pm 3,09\%$) и структурные показатели (RNFL $79,91 \pm 12,66$ мкм, GCL+IPL $66,33 \pm 15,39$ мкм), сопровождающиеся снижением плотности

кровотока и перфузии (wiPD $28,87 \pm 9,08\%$, wiVD $13,15 \pm 3,19$ мм), уменьшением площади ФАЗ почти в 2 раза ($0,62 \pm 0,03$ мм²), увеличением ее периметра до $3,54 \pm 1,57$ мм. Индекс циркулярности был достоверно ниже в 1 и 3-й группах ($0,59 \pm 0,11$ и $0,58 \pm 0,09$ соответственно) по сравнению со 2-й группой (ПОУГ, $0,66 \pm 0,1$).

Результаты корреляционного анализа показали статистически значимую обратную зависимость площади и периметра ФАЗ от всех гемодинамических параметров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сочетанное течение ПОУГ и СД даже на начальных стадиях заболевания сопровождается выраженными структурными изменениями, ухудшением гемодинамических показателей и нарушением микроциркуляции макулы. Проведение динамического мониторинга площади и периметра аваскулярной зоны, индекса циркулярности имеет значение для контроля и ранней диагностики нарушений макулярной микроциркуляции, оценки риска и скорости прогрессирования глаукомной оптической нейропатии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОКТ-А, фовеальная аваскулярная зона, глаукома, сахарный диабет, плотность сосудов, перфузия, площадь, периметр ФАЗ, индекс циркулярности.

Для контактов:

Фурсова Анжелла Жановна, e-mail: anzhellafursova@yandex.ru

ENGLISH

Comparative study of microcirculatory and structural parameters of the foveal avascular zone in patients with glaucoma and diabetes mellitus

FURSOVA A.ZH., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department^{1,2};
GAMZA Y.A., M.D., Assistant professor of Ophthalmology Department^{1,3};
VASIL'EVA M.S., M.D.²;
DERBENEVA A.S., M.D., Assistant professor of Ophthalmology Department^{1,2};
TARASOV M.S., Ph.D., Assistant professor of Ophthalmology Department^{1,2}.

¹Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, Russian Federation, 630091;

²Novosibirsk State Region Hospital, 130 Nemirovich-Danchenko st., Novosibirsk, Russian Federation, 630087;

³"RR" OJSK, Railway clinical hospital on the station Novosibirsk-Glavnyi, 2a Vladimirovskiy Spusk, Novosibirsk, Russian Federation, 630003.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Fursova A.Zh., Gamza Y.A., Vasil'eva M.S., Derbeneva A.S., Tarasov M.S. Comparative study of microcirculatory and structural parameters of the foveal avascular zone in patients with glaucoma and diabetes mellitus. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):23-33.

Abstract

PURPOSE: To study the parameters of the foveal avascular zone (FAZ) and its relationship with the functional, structural and hemodynamic macular indicators in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and type 2 diabetes mellitus.

MATERIALS AND METHODS: The study included 103 patients (161 eyes), who were divided into 3 groups: the 1st group — 58 eyes (31 patients) with 1st stage of POAG and diabetes; the 2nd group — 53 eyes (36 patients) with 1st stage of POAG; the 3rd group — 50 eyes (36 patients) with diabetes. The patients underwent a complete ophthalmological examination, including optical coherence tomography with angiography mode using a Cirrus 5000 Angioplex machine ("Carl Zeiss Meditec"). Functional, structural, hemodynamic parameters, FAZ area, FAZ perimeter, circularity index were evaluated.

RESULTS: The lowest functional indicators were noted in the group of patients with a combined course of POAG and diabetes (best corrected visual acuity (BCVA) 0.63 ± 0.19 , MD -4.01 ± 1.52 dB, visual field index $94.69 \pm 3.09\%$) and structural indicators (RNFL 79.91 ± 12.66 μ m and GCL+IPL 66.33 ± 15.39 μ m), accompanied by

a decline in blood density and perfusion (wiPD $28.87 \pm 9.08\%$, wiVD $13.15 \pm 3.19/\text{mm}$), a decrease in FAZ area almost by 2 times (0.62 ± 0.03 mm²), an increase in its perimeter to 3.54 ± 1.57 mm. The circularity index was significantly lower in groups 1 and 3 (0.59 ± 0.11 and 0.58 ± 0.09 , respectively) compared with the 2nd group (POAG): 0.66 ± 0.1 . The results of the correlation analysis showed a statistically significant inverse dependence of the area and perimeter of FAZ on all hemodynamic parameters.

CONCLUSION: The combined course of POAG and diabetes, even in the initial stages of the disease, is accompanied by pronounced structural changes, deterioration of hemodynamic parameters and impaired microcirculation of the macula. Dynamic monitoring of the area and perimeter of the avascular zone, the circularity index is important for the control and early diagnosis of macular microcirculation disorders, risk assessment and the rate of progression of optic neuropathy in patients with glaucoma.

KEYWORDS: OCT-A, foveal avascular zone, glaucoma, diabetes mellitus, vascular density, perfusion, area, perimeter of the FAZ, circularity index.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и сахарный диабет (СД) являются ведущими причинами слепоты и слабовидения в мире, ухудшающими качество жизни трудоспособного населения. Исследованиями последних лет показана роль сосудистых факторов в развитии и прогрессии глаукомной оптической нейропатии (ГОН), а сосудистая дисфункция определена как одна из важных причин развития ПОУГ [1].

Нарушение функции эндотелия представляет собой одну из основных причин в развитии макро- и микрососудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа. Подтверждением тому служит исследование L. Wopni et al., показавшее роль гемодинамических нарушений, опосредованных эндотелиальной дисфункцией, лежащей в основе диабетической ретинопатии (ДР) как фактора риска прогрессирования ПОУГ [2].

Таблица 1. Клинико-демографические данные пациентов в группах исследования

Table 1. Clinical and demographic data of patients in the study groups

Признак/группа (n – количество глаз)	1-я группа 1 group, n=58	2-я группа 2 group, n=53	p-level	3-я группа 3 group, n=50	p-level
Мужчины / Men	5	17	–	15	–
Женщины / Women	26	19	–	21	–
Возраст, лет / Age, years	67,4±6,42	63,74±8,57	0,03	62,86±6,07	0,004
Стаж глаукомы, лет Glaucoma duration, years	5,1±2,31	3,75±2,25	0,002	–	–
ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg	19,67±1,37	18,83±1,58	0,004	17,86±1,54	0,005
Длительность заболевания диабетом, лет Diabetes duration, years	10,26±4,78	–	–	7,86±2,72	0,02
HbA1c, %	7,98±1,76	–	–	7,49±1,0	0,3
МКОЗ/BCVA	0,63±0,19	1,03±1,13	0,001	0,68±0,21	0,01
MD дБ / dB	-4,01±1,52	-2,94±1,57	0,001	-1,41±0,67	0,001
PSD, дБ / dB	2,72±1,72	2,42±1,16	0,001	1,43±1,01	0,001
VFI, %	94,69±3,09	98,19±1,37	0,001	99,44±0,55	0,001

Примечание: Длительность заболевания диабетом — период с момента установления диагноза эндокринологом; HbA1c — гликированный гемоглобин; MD — среднее отклонение светочувствительности сетчатки; PSD — паттерн-отклонение; VFI — индекс поля зрения.

Note: Diabetes duration — period from diagnosis verification by an endocrinologist; HbA1c — glycated hemoglobin; MD — mean deviation; PSD — pattern standard deviation; VFI — visual field index.

Широкое внедрение оптической когерентной томографии с возможностью изучения глазного кровотока — ОКТ ангиографии (ОКТ-А) позволило расширить знания о микроциркуляции диска зрительного нерва (ДЗН) и парафовеолярной области. Исследование макулярной области, как наиболее уязвимой для повреждения на ранних стадиях глаукомы и при развитии ДР, представляет большой клинический интерес и является важным инструментом для ранней диагностики и оценки скорости и тяжести прогрессии заболеваний [3, 4].

Фовеальная аваскулярная зона (ФАЗ), гистологическая граница которой образована однослойной перифовеальной капиллярной аркадой, находящейся внутри слоя ганглиозных клеток (GCL) [5], является свободной от капилляров и наиболее чувствительной к ишемии. G. Chan et al. показали изменение площади ФАЗ и индекса циркулярности у пациентов с микроциркуляторными нарушениями [6]. Оценка параметров ФАЗ: площади, периметра, индекса циркулярности у пациентов с глаукомой и ДР при самостоятельном или сочетанном течении представляет клинический интерес для понимания патогенетических механизмов развития и возможностей ранней диагностики, так как изменения микроциркуляции этой зоны происходят раньше, чем мы можем наблюдать структурные и функциональные нарушения.

Цель настоящего исследования — изучение параметров фовеальной аваскулярной зоны и ее связь с функциональными, структурными и гемодинамическими показателями макулы у пациентов с ПОУГ и СД 2 типа.

Материалы и методы

Клиническое исследование выполнено на базе офтальмологического отделения Новосибирской областной клинической больницы.

В исследование включены 103 пациента (161 глаз), которые были разделены на 3 группы:

1-я группа — 58 глаз (31 пациент) с ПОУГ I стадии и СД;

2-я группа — 53 глаза (36 пациентов) с ПОУГ I стадии;

3-я группа — 50 глаз (36 пациентов) с СД.

Основные клинико-демографические характеристики пациентов в группах исследования представлены в табл. 1.

Критериями исключения явились: максимальная коррегированная острота зрения (МКОЗ) менее 0,3, сферозэквивалент более ±5,0 дптр, ВГД более 22 мм рт.ст., наличие иных (кроме ПОУГ) глазных заболеваний: диабетического макулярного отека (ДМО), препролиферативной и пролиферативной

Таблица 2. Структурные, гемодинамические данные, параметры ФАЗ пациентов в группах исследования, $M \pm SD$

Table 2. Structural, hemodynamic data, FAZ parameters of patients in study groups, $M \pm SD$

Показатель Indicator	1-я группа 1 group, n=58	2-я группа 2 group, n=53	p-level	3-я группа 3 group, n=50	p-level
Средняя толщина RNFL, мкм Average thickness, μm	79,91 $\pm$ 12,66	88,94 $\pm$ 8,02	0,001	94,94 $\pm$ 19,67	0,001
Средняя толщина GCL+IPL, мкм Average thickness, μm	66,33 $\pm$ 15,39	78,43 $\pm$ 6,2	0,001	81,44 $\pm$ 12,1	0,001
Площадь ФАЗ, мм ² Area FAZ, mm ²	0,62 $\pm$ 0,03	0,3 $\pm$ 0,08	0,001	0,26 $\pm$ 0,1	0,001
Периметр ФАЗ, мм Perimetr FAZ, mm	3,54 $\pm$ 1,57	2,39 $\pm$ 0,38	0,001	2,25 $\pm$ 0,56	0,001
Индекс циркулярности Circularity	0,59 $\pm$ 0,11	0,66 $\pm$ 0,1	0,003	0,58 $\pm$ 0,09	0,023
PD внутреннего кольца, % Inner mean PD, %	26,8 $\pm$ 10,19	39,56 $\pm$ 5,29	0,001	36,16 $\pm$ 6,57	0,001
PD наружного кольца, % Outer mean PD, %	31,06 $\pm$ 9,37	40,54 $\pm$ 4,3	0,001	40,39 $\pm$ 5,34	0,001
wiPD, %	28,87 $\pm$ 9,08	39,89 $\pm$ 4,28	0,001	38,78 $\pm$ 5,46	0,001
VD внутреннего кольца, мм Inner mean VD, mm	12,74 $\pm$ 3,84	17,55 $\pm$ 5,19	0,001	14,6 $\pm$ 2,82	0,01
VD наружного кольца, мм Outer mean VD, mm	13,62 $\pm$ 3,2	16,51 $\pm$ 1,48	0,001	16,13 $\pm$ 2,23	0,001
wiVD, мм / mm	13,15 $\pm$ 3,19	16,47 $\pm$ 1,33	0,001	15,68 $\pm$ 2,27	0,001

диабетической ретинопатии, выраженные помутнения хрусталика, хирургические вмешательства на глазном яблоке.

Диагноз СД 2 типа у пациентов в 1 и 3-й группах подтверждался данными обследования и диспансерного наблюдения у эндокринолога. Проявления ДР отсутствовали или соответствовали непролиферативной стадии. Все пациенты с СД 2 типа получали лечение пероральными и инъекционными сахароснижающими препаратами, инсулином как в монотерапии, так и в комбинации.

Пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, стандартную автоматизированную периметрию (CAIP) по программе порогового теста 24-2 SITA-Standard (Humphrey Visual Field Analyzer; «Carl Zeiss Meditec, Inc.», Dublin, CA, USA).

ОКТ-А на аппарате Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec», Дублин, Калифорния) с использованием протоколов сканирования: «Macula cube 512 $\times$ 128», «Optic disk cube 200 $\times$ 200», «Angiography 6 $\times$ 6 mm», «Angiography 3 $\times$ 3 mm».

Оценивали следующие показатели: толщину слоя нервных волокон сетчатки (Retinal Nerve Fiber

Layer — RNFL) в области ДЗН, толщину слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (Ganglion Cell Layer+Inner Plexiform Layer — GCL+IPL), общую плотность перфузии (perfusion density — wiPD) и общую плотность сосудов (vessel density — wiVD), а также PD и VD в наружном и внутреннем кольце в парафовеолярной области. Все показатели рассчитывались автоматически.

Для исследования площади, периметра ФАЗ использовали протокол сканирования поверхностного сосудистого слоя «Angiography 3 $\times$ 3 mm», измерения проводил вручную оператор. Индекс циркулярности рассчитывался автоматически с помощью встроенного программного обеспечения.

Для исследования плотности сосудов и перфузии поверхностного сосудистого сплетения макулярной области использовали протокол сканирования «Angiography 6 $\times$ 6 mm». Разделение на зоны исследования парафовеолярной области представлено на рис. 1.

Для данного анализа отбирались только снимки ОКТ-А с оптимальным качеством изображения (мощность сигнала > 5/10), исключались сканы с артефактами, связанными с движением глаз и ошибками сегментации.

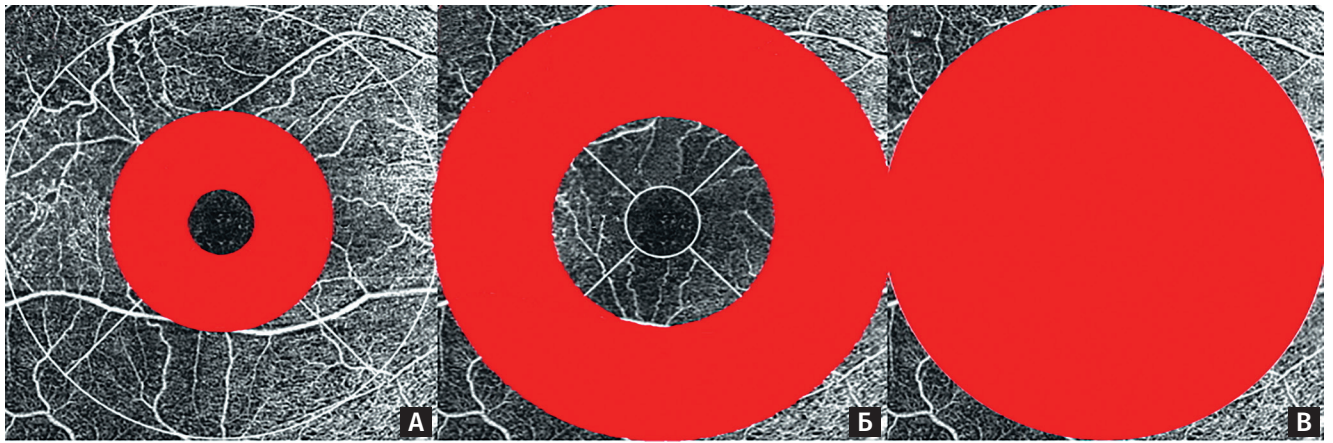


Рис. 1. Зоны исследования средних показателей PD и VD парафовеолярной области при исследовании ОКТ-А Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec»), протокол «Angiography 6×6 mm»: А — внутреннее кольцо; Б — наружное кольцо; В — без ограничений

Fig. 1. Research zones of average values PD and VD of paraphoveolar region in the study of OCT-A Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec»), protocol "Angiography 6×6 mm": A — inner ring; B — outer ring; B — without restrictions

Статистический анализ. Для обработки полученных данных были использованы пакеты программ Office Std. 2007 (Excel 2007) и Statistica 6.0. Оценка значимости различия между группами проводилась непараметрическими методами — при помощи U-критерия Манна - Уитни. Изучение статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена (r). Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$.

Результаты

При анализе функциональных показателей в группах исследования у пациентов с ПОУГ на фоне СД (группа 1) зарегистрированы самые низкие показатели МКОЗ $0,63 \pm 0,19$, индекса среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) $-4,01 \pm 1,52$ дБ, индекса поля зрения $94,69 \pm 3,09\%$ (табл. 2).

Результаты исследования параметров ФАЗ, структурных и гемодинамических характеристик у пациентов представлены в табл. 2.

Анализ структурных показателей сетчатки продемонстрировал наиболее высокие показатели средней толщины RNFL ($94,94 \pm 19,67$ мкм) и GCL+IPL ($81,44 \pm 12,1$ мкм) в группе пациентов с СД по сравнению с остальными группами, при этом наиболее выраженное снижение этих параметров зафиксировано при сочетанной патологии (ПОУГ+СД) — $79,91 \pm 12,66$ и $66,33 \pm 15,39$ мкм соответственно.

Площадь ФАЗ достоверно не различалась у пациентов с ПОУГ ($0,3 \pm 0,08$ мм²) и СД ($0,26 \pm 0,1$ мм²), при этом показатель был увеличен почти в 2 раза в 1-й группе пациентов ($0,62 \pm 0,03$ мм²), что сопровождалось статистически значимым увеличением

ее периметра $3,54 \pm 1,57$ мм по сравнению с контрольными группами ($2,39 \pm 0,38$ и $2,25 \pm 0,56$ мм соответственно).

Индекс циркулярности имел наибольшее значение в группе пациентов с изолированной ПОУГ $0,66 \pm 0,1$, при отсутствии разницы и достоверно более низких показателях в 1 и 3-й группах ($0,59 \pm 0,11$ и $0,58 \pm 0,09$ соответственно), что свидетельствует о нарушении регулярности контура ФАЗ при СД.

Изучение гемодинамики макулярной области показало значимое снижение плотности кровотока и перфузии в 1-й группе: wiPD $28,87 \pm 9,08\%$, wiVD $13,15 \pm 3,19/\text{мм}$. При этом показатели в контрольных группах достоверно между собой не различались и составили $39,89 \pm 4,28\%$, $38,78 \pm 5,46\%$ и $16,47 \pm 1,33/\text{мм}$, $15,68 \pm 2,27/\text{мм}$ соответственно.

На рис. 2 представлены клинические примеры пациентов исследуемых групп.

Результаты корреляционного анализа (табл. 3), проведенного между группами пациентов с СД (1 и 3-я группы, $n=108$ глаз), показали умеренную статистически значимую обратную зависимость площади ФАЗ от всех гемодинамических параметров (PD и VD), причем в 1-й группе данные связи выражены значительно и приближаются к сильным (r от 0,58 до 0,69), что свидетельствует о влиянии плотности микроциркуляции и перфузии на параметры ФАЗ. Во 2-й группе пациентов (ПОУГ) аналогичные корреляции были менее выраженными или отсутствовали.

Во всех группах исследования показана обратная зависимость периметра ФАЗ от плотности и объема сосудистой перфузии во внутреннем кольце и без ограничений (r -0,62, -0,54, -0,34 и -0,63, -0,49, -0,25 соответственно, $p<0,05$), что также определяет выявленное расширение ФАЗ при нарушении микроциркуляции.

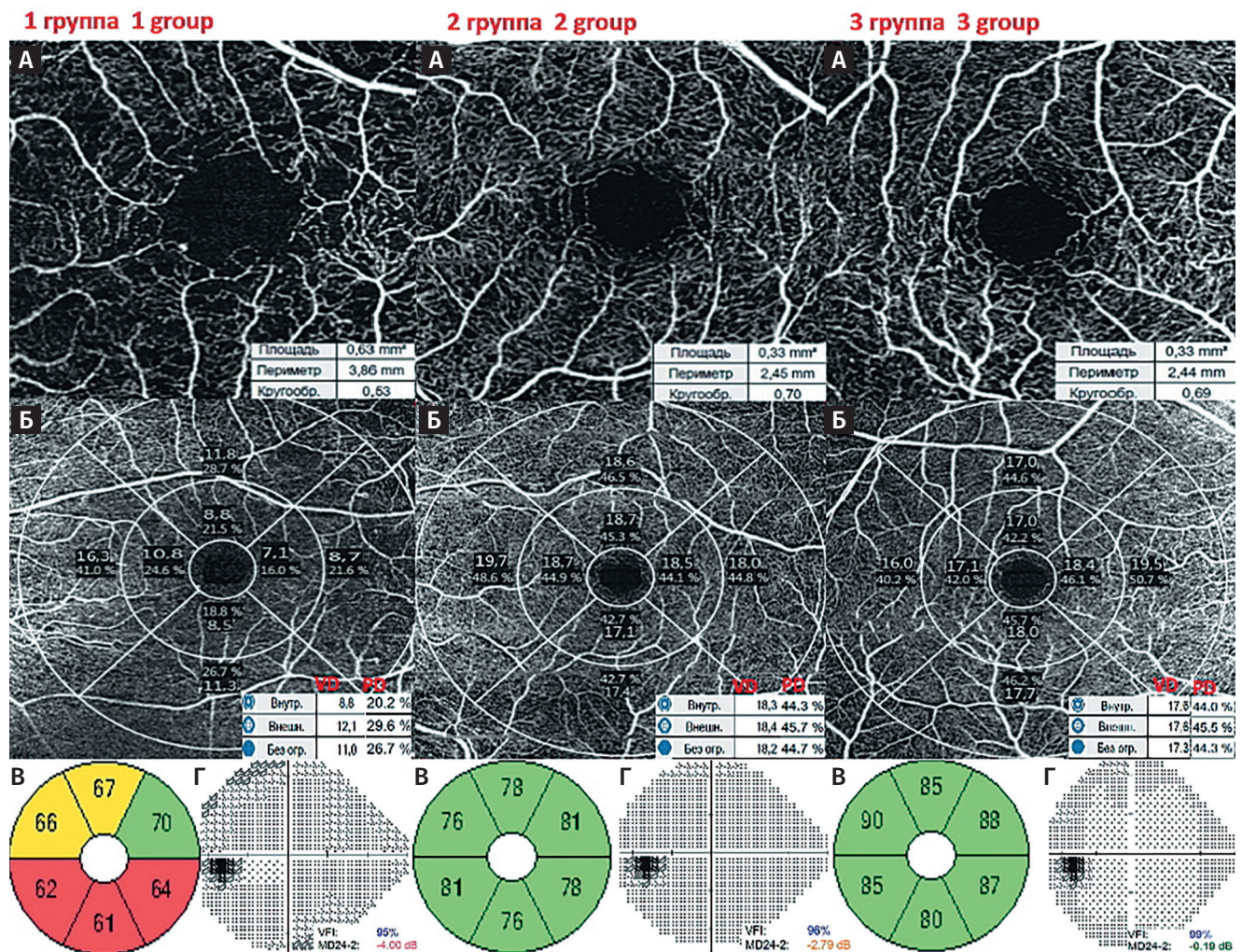


Рис. 2. Гемодинамические, структурные, функциональные показатели пациентов в исследуемых группах: А — протокол исследования «Angiography 3×3 mm»; Б — протокол исследования «Angiography 6×6 mm»; В — квадранты GCL+IPL; Г — серая шкала САП

Fig. 2. Hemodynamic, structural, functional indicators of patients in studied groups: А — protocol "Angiography 3×3 mm"; Б — protocol "Angiography 6×6 mm"; В — quadrants GCL+IPL; Г — grey scale SAP

При этом только в группах пациентов с СД (1 и 3-й группы) выявлена статистически значимая связь между показателем МКОЗ и периметром ФАЗ (обратная), МКОЗ и индексом циркулярности (прямая), подтверждающаяся зависимостью остроты зрения и средней толщины комплекса GCL+IPL от гемодинамических показателей (плотности сосудов и объема перфузии).

При этом все гемодинамические показатели коррелировали между собой во всех группах исследования.

Обсуждение

В проведенном нами исследовании показано статистически значимое уменьшение плотности сосудов и перфузии, структурных изменений макулярной области у пациентов 1-й группы (ПОУГ и СД) по сравнению с остальными группами, что согласуется

с результатами работы S. Chao et al., в которой выявлены признаки нарушения макулярного кровообращения, снижение толщины RNFL и GCL+IPL, а также плотности сосудов в поверхностном капиллярном сплетении у пациентов с глаукомой еще до выявления значимых изменений периметрии [7]. Изучение параметров макулярной микроциркуляции в ряде различных исследований определило значение мониторинга площади и периметра аваскулярной зоны, индекса циркулярности при развитии глаукомной оптической нейропатии [8, 9]. J. Kwon et al. обозначили периметр ФАЗ как важнейший диагностический маркер ранней диагностики глаукомы при отсутствии функциональных изменений и как потенциальный биомаркер для мониторинга глаукомного процесса при их наличии [9].

Согласно ряду исследований, в здоровых глазах площадь ФАЗ варьирует от 0,25 до 0,474 мм², в зависимости от характеристик участников исслед-

Таблица 3. Корреляционные зависимости между признаками в исследуемых группах
 Table 3. Correlations between characteristics in studied groups

Показатель <i>Indicator</i>	1-я группа <i>1 group,</i> n=58	2-я группа <i>2 group,</i> n=53	3-я группа <i>3 group,</i> n=50
Площадь ФАЗ, мм ² & ср. внутренняя PD, % <i>Area FAZ, mm² & Inner mean PD, %</i>	-0,61	-0,38	-0,34
Площадь ФАЗ, мм ² & ср. наружная PD, % <i>Area FAZ, mm² & Outer mean PD, %</i>	-0,56	-0,21	-0,12
Площадь ФАЗ, мм ² & wiPD, % <i>Area FAZ, mm² & wiPD, %</i>	-0,58	-0,3	-0,19
Площадь ФАЗ, мм ² & ср. внутренняя VD, мм <i>Area FAZ, mm² & Inner mean VD, mm</i>	-0,69	-0,02	-0,24
Площадь ФАЗ, мм ² & ср. наружная VD, мм <i>Area FAZ, mm² & Outer mean VD, mm</i>	-0,62	0,08	-0,31
Площадь ФАЗ, мм ² & wiVD, мм <i>Area FAZ, mm² & wiVD, mm</i>	-0,64	0,02	-0,25
Площадь ФАЗ, мм ² & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>Area FAZ, mm² & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	-0,26	0,02	-0,33
Площадь ФАЗ, мм ² & МКОЗ <i>Area FAZ, mm² & BCVA</i>	-0,18	0,05	-0,11
Площадь ФАЗ, мм ² & периметр ФАЗ, мм <i>Area FAZ, mm² & perimetr FAZ, mm</i>	0,91	0,8	0,81
Периметр ФАЗ, мм & ср. внутренняя PD, % <i>Perimetr FAZ, mm & Inner mean PD, %</i>	-0,62	-0,54	-0,34
Периметр ФАЗ, мм & ср. наружная PD, % <i>Perimetr FAZ, mm & Outer mean PD, %</i>	-0,6	-0,36	-0,18
Периметр ФАЗ, мм & wiPD, % <i>Perimetr FAZ, mm & wiPD, %</i>	-0,63	-0,49	-0,25
Периметр ФАЗ, мм & ср. внутренняя VD, мм <i>Perimetr FAZ, mm & Inner mean VD, mm</i>	-0,68	-0,16	-0,27
Периметр ФАЗ, мм & ср. наружная VD, мм <i>Perimetr FAZ, mm & Outer mean VD, mm</i>	-0,61	-0,13	-0,41
Периметр ФАЗ, мм & wiVD, мм <i>Perimetr FAZ, mm & wiVD, mm</i>	-0,63	-0,23	-0,33
Периметр ФАЗ, мм & МКОЗ <i>Perimetr FAZ, mm & BCVA</i>	-0,31	0,09	-0,28
Периметр ФАЗ, мм & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>Perimetr FAZ, mm & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	-0,29	0,1	0,18
Индекс циркулярности & возраст, лет <i>Circularity & age, years</i>	-0,26	-0,26	-0,18
Индекс циркулярности & МКОЗ <i>Circularity & BCVA</i>	0,37	0,04	0,31
Ср. внутренняя PD, % & МКОЗ <i>Inner mean PD, % & BCVA</i>	0,33	0,14	0,31
Ср. внутренняя PD, % & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>Inner mean PD, % & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,27	0,08	0,34
Ср. внутренняя PD, % & ср. наружная PD, % <i>Inner mean PD, % & Outer mean PD, %</i>	0,92	0,63	0,79
Ср. внутренняя PD, % & wiPD, % <i>Inner mean PD, % & wiPD, %</i>	0,91	0,69	0,88
Ср. внутренняя PD, % & ср. внутренняя VD, мм <i>Inner mean PD, % & Inner mean VD, mm</i>	0,82	0,66	0,83



Таблица 3. Продолжение / Table 3. Continued

Показатель <i>Indicator</i>	1-я группа <i>1 group,</i> n=58	2-я группа <i>2 group,</i> n=53	3-я группа <i>3 group,</i> n=50
Ср. внутренняя PD, % & ср. наружная VD, мм <i>Inner mean PD, % & Outer mean VD, mm</i>	0,85	0,33	0,76
Ср. внутренняя PD, % & wiVD, мм <i>Inner mean PD, % & wiVD, mm</i>	0,86	0,45	0,84
Ср. наружная PD, % & МКОЗ <i>Outer mean PD, % & BCVA</i>	0,33	0,16	0,38
Ср. наружная PD, % & ср. толщина GCL+IPL, мкм <i>Outer mean PD, % & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,42	0,07	0,13
Ср. наружная PD, % & wiPD, % <i>Outer mean PD, % & wiPD, %</i>	0,93	0,95	0,97
Ср. наружная PD, % & ср. внутренняя VD, мм <i>Outer mean PD, % & Inner mean VD, mm</i>	0,71	0,4	0,7
Ср. наружная PD, % & ср. наружная VD, мм <i>Outer mean PD, % & Outer mean VD, mm</i>	0,85	0,51	0,82
Ср. наружная PD, % & wiVD, мм <i>Outer mean PD, % & wiVD, mm</i>	0,84	0,61	0,88
wiPD, % & МКОЗ <i>wiPD, % & BCVA</i>	0,26	0,17	0,4
wiPD, % & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>wiPD, % & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,36	0,06	0,32
wiPD, % & ср. внутренняя VD, мм <i>wiPD, % & Inner mean VD (/mm)</i>	0,71	0,48	0,74
wiPD, % & ср. наружная VD, мм <i>wiPD, % & Outer mean VD, mm</i>	0,8	0,48	0,85
wiPD, % & wiVD, мм <i>wiPD, % & wiVD, mm</i>	0,81	0,6	0,92
Ср. внутренняя VD, мм & МКОЗ <i>Inner mean VD, mm & BCVA</i>	0,33	0,11	0,39
Ср. внутренняя VD, мм & ср. наружная VD, мм <i>Inner mean VD, mm & Outer mean VD, mm</i>	0,86	0,59	0,61
Ср. внутренняя VD, мм & wiVD, мм <i>Inner mean VD, mm & wiVD, mm</i>	0,92	0,71	0,69
Ср. внутренняя VD, мм & ср. толщина GCL+IPL, мкм <i>Inner mean VD, mm & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,28	0,05	0,02
Ср. наружная VD, мм & wiVD, мм <i>Outer mean VD, mm & wiVD, mm</i>	0,97	0,92	0,95
Ср. наружная VD, мм & МКОЗ <i>Outer mean VD, mm & BCVA</i>	0,38	0,22	0,46
Ср. наружная VD, мм & ср. толщина GCL+IPL, мкм <i>Outer mean VD, mm & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,39	0,29	0,15
wiVD, мм & МКОЗ <i>wiVD, mm & BCVA</i>	0,36	0,18	0,51
wiVD, мм & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>wiVD, mm & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,34	0,17	0,09

Примечание: показатели, выделенные жирным шрифтом, являются статистически значимыми ($p < 0,05$);
ср. внутренняя/наружная PD/VD — PD/VD внутреннего/наружного кольца.

Note: indicators in bold are statistically significant ($p < 0,05$);
Inner/Outer mean PD/VD — PD/VD of the inner/outer ring.

дования, модели ОКТ-ангиографа, сегментации и метода анализа изображений. S. Hosari et al. определили, что средняя площадь ФАЗ поверхностного капиллярного сплетения в здоровой популяции составляет $0,43 \pm 0,16 \text{ мм}^2$, среднего капиллярного сплетения — $0,28 \pm 0,1 \text{ мм}^2$ и глубокого сплетения — $0,44 \pm 0,12 \text{ мм}^2$ [10].

У пациентов с глаукомой этот параметр, по данным J. Kwon, увеличен по сравнению с контролем и варьирует от $0,360$ до $0,435 \text{ мм}^2$ [9, 11].

C. Lommatzsch et al. считают, что при глаукоме нет существенных изменений параметров ФАЗ по сравнению со здоровыми глазами, но констатируют, что ФАЗ увеличивается при центральном дефекте поля зрения и значительном снижении плотности сосудов в области фовеа [12].

Увеличение фовеальной аваскулярной зоны при ДР показано во многих исследованиях, при этом наличие расстройств микроциркуляции вследствие нарушения перфузии капилляров, являющееся особенностью ДР, возникает еще до появления ее клинических признаков [13, 14]. F. Freiberg et al. констатировали расширение ФАЗ, наиболее выраженное в ГСС и коррелирующее с остротой зрения при ДР [15]. M. Al-Sheikh et al. показали расширение зоны ФАЗ у пациентов с непролиферативной ДР, Agemy et al. установили значительное снижение плотности сосудов в ПСС и ГСС [16, 17].

N. Bates et al. считают, что параметры ФАЗ существенно не отличаются у здоровых пациентов в контроле и пациентов с СД, в то время как при умеренной ретинопатии отмечено увеличение площади, периметра и максимального диаметра ФАЗ в группе ДР. Авторы предположили, что расширение ФАЗ является следствием начала и прогрессирования диабетической ретинопатии, а не просто сахарного диабета [18].

Среди всех трех определяемых параметров ФАЗ периметр может лучше всего указывать на повреждение капилляров на ее границе. Изменения периметра и площади ФАЗ при глаукоме определяются наличием и тяжестью центральных дефектов поля зрения [11]. В нашем исследовании мы не получили значимых корреляционных связей с MD и VFI, что, вероятно, связано с начальной стадией заболевания и отсутствием значимых функциональных изменений в этой группе.

Не менее важным является оценка очертаний ФАЗ, которая в здоровых глазах имеет круглую или эллиптическую форму. Потеря кругового контура может означать нарушение микроциркуляции и указывает на прогрессирование заболевания при сосудистых макулопатиях [19]. Основным показателем оценки формы ФАЗ является индекс циркулярности. Нерегулярная форма обозначается значением окружности ближе к 0, тогда как значение ближе к 1 указывает на круглую форму. В нашем исследовании пациенты имели больший индекс циркуляр-

ности в группе с изолированной ПОУГ ($0,66 \pm 0,1$), тогда как у пациентов с СД (1 и 3-й группы) показатель был достоверно ниже с незначительной разницей в значениях: $0,59 \pm 0,11$ и $0,58 \pm 0,09$ соответственно. Полученные данные, вероятно, являются свидетельством того, что индекс циркулярности является более чувствительным индикатором для выявления ранних сосудистых повреждений, в то время как очаговая потеря парафовеальной капиллярной аркады может происходить до увеличения ФАЗ при прогрессировании глаукомы. СД усугубляет ишемию в фовеа, кровоснабжаемой только однослойной капиллярной парафовеолярной аркадой, что впоследствии отражается на толщине слоя ганглиозных клеток, более 50% которых распределены в области фовеа и являются самыми уязвимыми к ишемии и возможными триггерными источниками запуска нейродегенеративного процесса.

В контрольных группах нашего исследования (2 и 3-й) площадь и периметр ФАЗ существенно не отличались друг от друга ($0,3 \pm 0,08 \text{ мм}^2$ и $2,39 \pm 0,38 \text{ мм}$ у пациентов с ПОУГ; $0,26 \pm 0,1 \text{ мм}^2$ и $2,25 \pm 0,56 \text{ мм}$ у пациентов с СД) и согласовывались с аналогичными показателями у здоровых субъектов, представленными в большинстве исследований. В группе ПОУГ+СД (1-я группа) отмечено значительное увеличение площади ФАЗ до $0,62 \pm 0,03 \text{ мм}^2$ и периметра до $3,54 \pm 1,57 \text{ мм}$, что может свидетельствовать о возможном наложении патогенетических сосудистых механизмов нейродегенеративных заболеваний и усугублении ишемии макулы.

Пациенты с ДМО и развитыми стадиями ДР были исключены из нашего исследования, и анализ микроциркуляторных параметров гемодинамики при этой патологии будет являться предметом дальнейшего изучения.

Анализ плотности и перфузии сосудов макулярной области проводился с использованием встроенного программного обеспечения, с помощью которого исследование показателей ГСС не может быть выполнено. Кроме того, согласно литературным данным границы ФАЗ могут быть определены более точно и надежно в поверхностной капиллярной сети, чем в глубокой [20].

Влияние возраста на параметры ФАЗ является предметом разногласий ряда исследователей [21, 22], но наши группы были сопоставимы по демографическим показателям. Мы обнаружили умеренную обратную корреляцию индекса циркулярности от возраста в 1 и 3-й группах, при этом площадь и периметр ФАЗ имели слабые корреляционные связи с возрастом.

Интерес представляют и возможные корреляции параметров ФАЗ с центральной зрительной функцией [11]. M. Kostic et al. обнаружили отрицательную корреляцию между периметром ФАЗ и остротой зрения [23]. В нашем исследовании у пациентов с сахарным диабетом мы также получили

обратную умеренную статистически значимую зависимость МКОЗ от периметра ФАЗ, для пациентов с изолированной ПОУГ такой зависимости не отмечалось. Связь площади ФАЗ с МКОЗ во всех группах была слабой. Также у пациентов 1 и 3-й групп установлена умеренная значимая связь МКОЗ с гемодинамическими показателями (плотностью сосудов и плотностью перфузии во всех зонах).

Полученные нами корреляции между периметром ФАЗ, индексом циркулярности и толщиной GCL+IPL в группах исследования согласуются с данными J. Choi et al., анализировавших пациентов с ПОУГ и здоровых лиц и выявивших выраженную обратную взаимосвязь между параметрами ФАЗ и структурными параметрами (ср. GCL+IPL) [24, 25].

Литература

- Schmidl D., Garhofer G., Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow-relevance for glaucoma. *Exp Eye Res.* 2011; 93:141–155. doi:10.1016/j.exer.2010.09.002
- Bonomi L., Marchini G., Marraffa M., Bernardi P. et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology.* 2000; 107(7):1287–1293. doi:10.1016/s0161-6420(00)00138
- Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009; 116:2305–2314. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.05.025
- Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., Lim H.W. et al. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(3):244–251. doi:10.1007/s10384-014-0315-7
- Browning D.J. Retinal Vein Occlusions: Evidence-Based Management. New York, NY: Springer; 2012.
- Chan G., Balaratnasingam C., Yu P.K. et al. Quantitative changes in perifoveal capillary networks in patients with vascular comorbidities. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54:5175–5185. doi:10.1167/iovs.13-11945
- Chao S.C., Yang S.J., Chen H.C., Sun C.C. et al. Early macular angiography among patients with glaucoma, ocular hypertension, and normal subjects. *J Ophthalmol.* 2019; 15:7419470. doi:10.1155/2019/7419470
- Richter G.M., Madi I., Chu Z., Burkemper B. et al. Structural and functional associations of macular microcirculation in the ganglion cell-inner plexiform layer in glaucoma using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma.* 2018; 27(3):281–290. doi: 10.1097/IJG.0000000000000888
- Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. Alterations of the foveal avascular zone measured by optical coherence tomography angiography in glaucoma patients with central visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58:1637–1645. doi:10.1167/iovs.16-21079
- Hosari S., Hohberger B., Theelke L., Sari H. et al. OCT angiography: measurement of retinal macular microvasculature with Spectralis II OCT angiography reliability and reproducibility. *Ophthalmologica.* 2020; 243(1):7584. doi:10.1159/000502458
- Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. Diagnostic capabilities of foveal avascular zone parameters using optical coherence tomography angiography according to visual field defect location. *J Glaucoma.* 2017; 26(12):1120–1129. doi: 10.1097/IJG.0000000000000800
- Lommatzsch C., Heinz C., Koch J.M., Heimes-Bussmann B. et al. Does the foveal avascular zone change in glaucoma? *Klin Monbl Augenheilkd.* 2020; Apr 9. doi:10.1055/a-1080-2900
- Takase N., Nozaki M., Kato A. et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015; 35:2377–2383. doi:10.1097/IAE.0000000000000849
- Nagaoka T., Sato E., Takahashi A. et al. Impaired retinal circulation in patients with type 2 diabetes mellitus: retinal laser Doppler velocimetry study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51:6729–6734. doi:10.1167/iovs.10-5364

Заключение

Таким образом, сочетанное течение ПОУГ и СД даже на начальных стадиях заболевания сопровождается выраженными структурными изменениями, ухудшением гемодинамических показателей и нарушением микроциркуляции макулы.

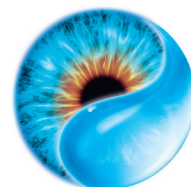
Дальнейшие исследования микроциркуляторных параметров ФАЗ во взаимосвязи со структурными и функциональными изменениями у пациентов с глаукомой на фоне изолированного или сочетанного течения с СД необходимы для широкого внедрения возможностей ОКТ-А в алгоритмы диагностического обследования пациентов на ранних стадиях заболевания и мониторинга лечения.

References

- Schmidl D., Garhofer G., Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow-relevance for glaucoma. *Exp Eye Res.* 2011; 93:141–155. doi:10.1016/j.exer.2010.09.002
- Bonomi L., Marchini G., Marraffa M., Bernardi P. et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology.* 2000; 107(7):1287–1293. doi:10.1016/s0161-6420(00)00138
- Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009; 116:2305–2314. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.05.025
- Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., Lim H.W. et al. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(3):244–251. doi:10.1007/s10384-014-0315-7
- Browning D.J. Retinal Vein Occlusions: Evidence-Based Management. New York, NY: Springer; 2012.
- Chan G., Balaratnasingam C., Yu P.K. et al. Quantitative changes in perifoveal capillary networks in patients with vascular comorbidities. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54:5175–5185. doi:10.1167/iovs.13-11945
- Chao S.C., Yang S.J., Chen H.C., Sun C.C. et al. Early macular angiography among patients with glaucoma, ocular hypertension, and normal subjects. *J Ophthalmol.* 2019; 15:7419470. doi:10.1155/2019/7419470
- Richter G.M., Madi I., Chu Z., Burkemper B. et al. Structural and functional associations of macular microcirculation in the ganglion cell-inner plexiform layer in glaucoma using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma.* 2018; 27(3):281–290. doi: 10.1097/IJG.0000000000000888
- Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. Alterations of the foveal avascular zone measured by optical coherence tomography angiography in glaucoma patients with central visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58:1637–1645. doi:10.1167/iovs.16-21079
- Hosari S., Hohberger B., Theelke L., Sari H. et al. OCT angiography: measurement of retinal macular microvasculature with Spectralis II OCT angiography reliability and reproducibility. *Ophthalmologica.* 2020; 243(1):7584. doi:10.1159/000502458
- Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. Diagnostic capabilities of foveal avascular zone parameters using optical coherence tomography angiography according to visual field defect location. *J Glaucoma.* 2017; 26(12):1120–1129. doi: 10.1097/IJG.0000000000000800
- Lommatzsch C., Heinz C., Koch J.M., Heimes-Bussmann B. et al. Does the foveal avascular zone change in glaucoma? *Klin Monbl Augenheilkd.* 2020; Apr 9. doi:10.1055/a-1080-2900
- Takase N., Nozaki M., Kato A. et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015; 35:2377–2383. doi:10.1097/IAE.0000000000000849
- Nagaoka T., Sato E., Takahashi A. et al. Impaired retinal circulation in patients with type 2 diabetes mellitus: retinal laser Doppler velocimetry study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51:6729–6734. doi:10.1167/iovs.10-5364

15. Freiberg F.J., Pfau M., Wons J. et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Græfes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254:1051-1058. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
16. Al-Sheikh M., Akil H., Pfau M., Sadda S.R. Swept-source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:3907-3913. doi:10.1167/iovs.16-19570
17. Agemy S.A., Sripsema N.K., Shah C.M. et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina.* 2015; 35:2353-2363. doi:10.1097/IAE.0000000000000862
18. Bates N.M., Tian J., Smiddy W.E., Lee W.H. et al. Relationship between the morphology of the foveal avascular zone, retinal structure, and macular circulation in patients with diabetes mellitus. *D Sci Rep.* 2018; 8(1):5355. doi:10.1038/s41598-018-23604
19. Mo S., Krawitz B., Efstathiadis E. et al. Imaging foveal microvasculature: optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57: OCT130–OCT140. doi:10.1167/iovs.15-18932
20. Shahlaee A., Pefkianaki M., Hsu J., Ho A.C. Measurement of foveal avascular zone dimensions and its reliability in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016; 161:50–55.e1 doi:10.1016/j.ajo.2015.09.026
21. Ghassemi F., Mirshahi R., Bazvand F. et al. The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. *J Curr Ophthalmol.* 2017; 29:293–299. doi:10.3928/23258160-20170601-06
22. Samara W.A., Say E.A.T., Khoo C.T.L. et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015; 35:2188–2195. doi:10.1097/IAE.0000000000000847
23. Kostic M., Bates N.M., Milosevic N.T., Tian J. et al. Investigating the fractal dimension of the foveal microvasculature in relation to the morphology of the foveal avascular zone and to the macular circulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Physiol.* 2018; 9:1233. doi:10.3389/fphys.2018.01233
24. Choi J., Kwon J., Shin J.W., Lee J. et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of macular vascular structure and foveal avascular zone in glaucoma. *PLoS One.* 2017; 12(9):e0184948. doi:10.1371/journal.pone.0184948
25. Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. An optical coherence tomography angiography study of the relationship between foveal avascular zone size and retinal vessel density. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(10):4143-4153. doi:10.1167/iovs.18-24168
15. Freiberg F.J., Pfau M., Wons J. et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Græfes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254:1051-1058. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
16. Al-Sheikh M., Akil H., Pfau M., Sadda S.R. Swept-source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:3907-3913. doi:10.1167/iovs.16-19570
17. Agemy S.A., Sripsema N.K., Shah C.M. et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina.* 2015; 35:2353-2363. doi:10.1097/IAE.0000000000000862
18. Bates N.M., Tian J., Smiddy W.E., Lee W.H. et al. Relationship between the morphology of the foveal avascular zone, retinal structure, and macular circulation in patients with diabetes mellitus. *D Sci Rep.* 2018; 8(1):5355. doi:10.1038/s41598-018-23604
19. Mo S., Krawitz B., Efstathiadis E. et al. Imaging foveal microvasculature: optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57: OCT130–OCT140. doi:10.1167/iovs.15-18932
20. Shahlaee A., Pefkianaki M., Hsu J., Ho A.C. Measurement of foveal avascular zone dimensions and its reliability in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016; 161:50–55.e1 doi:10.1016/j.ajo.2015.09.026
21. Ghassemi F., Mirshahi R., Bazvand F. et al. The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. *J Curr Ophthalmol.* 2017; 29:293–299. doi:10.3928/23258160-20170601-06
22. Samara W.A., Say E.A.T., Khoo C.T.L. et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015; 35:2188–2195. doi:10.1097/IAE.0000000000000847
23. Kostic M., Bates N.M., Milosevic N.T., Tian J. et al. Investigating the fractal dimension of the foveal microvasculature in relation to the morphology of the foveal avascular zone and to the macular circulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Physiol.* 2018; 9:1233. doi:10.3389/fphys.2018.01233
24. Choi J., Kwon J., Shin J.W., Lee J. et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of macular vascular structure and foveal avascular zone in glaucoma. *PLoS One.* 2017; 12(9):e0184948. doi:10.1371/journal.pone.0184948
25. Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. An optical coherence tomography angiography study of the relationship between foveal avascular zone size and retinal vessel density. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(10):4143-4153. doi:10.1167/iovs.18-24168

Поступила / Received / 04.06.2020



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



Изменение биометрических параметров глаза после гипотензивных операций

Белов Д.Ф., врач-офтальмолог¹;

Николаенко В.П., д.м.н., заместитель главного врача по офтальмологии^{1,2}.

¹СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пер. Учебный, д. 5;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Белов Д.Ф., Николаенко В.П. Изменение биометрических параметров глаза после гипотензивных операций. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):35-41.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценка изменений биометрических параметров глаза после трех видов гипотензивных операций — синустрабекулэктомии (СТЭ), установки шунта Ex-PRESS, имплантации клапана Ahmed.

МЕТОДЫ. В исследуемую когорту вошли 196 пациентов, которые были разделены на три группы: 1-я — пациенты, которым выполнена СТЭ (116 человек); 2-я — пациенты после установки шунта Ex-PRESS (28 человек); 3-я — пациенты с имплантацией клапана Ahmed (52 человека). Всем обследуемым до операции, а также через 30 дней и 6 месяцев после вмешательства выполнялись стандартное офтальмологическое обследование, авторефрактометрия (Торсон-8800), а также измерение длины переднезадней оси (ПЗО) и глубины передней камеры (ГПК) (IOL-Master 500), тонометрия (iCare) с последующим сравнением до- и послеоперационных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлено уменьшение средних показателей кератометрии (с $44,08 \pm 1,06$ до $43,94 \pm 1,21$ дптр, $p=0,023$) спустя 6 месяцев после имплантации клапана Ahmed. У пациентов после СТЭ, наоборот, наблюдалось некоторое увеличение (с $44,39 \pm 1,13$ до $44,55 \pm 1,09$ дптр, $p<0,001$) преломляющей силы роговицы через месяц. В группе Ex-PRESS колебания средних значений кератометрии были незначимыми. Преломляющая сила «крутого» меридиана роговицы через месяц после СТЭ стала больше на $0,37 \pm 0,51$ дптр ($p<0,001$), а спустя 6 месяцев на $0,28 \pm 0,59$ дптр ($p=0,002$). В группе Ex-PRESS наблюдалось

достоверное уменьшение силы «плоского» меридиана (на $0,29 \pm 0,36$ дптр через месяц, $p=0,002$; на $0,28 \pm 0,37$ дптр спустя полгода, $p=0,003$). В группе Ahmed произошло уменьшение преломляющей силы «плоского» меридиана роговицы через 6 месяцев на $0,14 \pm 0,38$ дптр, $p=0,036$. Ось сильного меридиана роговой оболочки в группах СТЭ и Ex-PRESS практически не меняется. У пациентов с Ahmed предоперационная условно вертикальная ($88,6 \pm 50,5^\circ$) ось прямого астигматизма через 6 месяцев после вмешательства смещается в косые меридианы ($71,4 \pm 48,9^\circ$, $p=0,057$). В группах СТЭ и Ex-PRESS укорочение ПЗО спустя полгода составило $0,09 \pm 0,19$ ($p<0,001$) и $0,08 \pm 0,1$ мм ($p<0,001$) для групп соответственно. У пациентов после имплантации клапана Ahmed укорочение аксиальной длины глаза было незначимым ($0,08 \pm 0,4$ мм через 6 месяцев). Полгода спустя у всех пациентов наблюдался практически полный регресс измельчения передней камеры и возвращение ГПК к исходному предоперационному уровню.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Индуцированные гипотензивной операцией изменения ключевых параметров расчета ИОЛ (кератометрия, ПЗО, ГПК) могут приводить к ошибкам в выборе оптической силы искусственного хрусталика. Поэтому расчет ИОЛ желательно производить не ранее чем через 6 месяцев после гипотензивной операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, биометрия, расчет ИОЛ, факоэмульсификация, шунт Ex-PRESS, клапан Ahmed.

Для контактов:

Белов Дмитрий Федорович, e-mail: belovd1990@gmail.com

ENGLISH

Changes in biometric parameters of the eye following glaucoma surgery

BELOV D.F., ophthalmologist¹;

NIKOLAENKO V.P., Med.Sc.D., Deputy Chief Physician of Ophthalmology^{1,2}.

¹Saint-Petersburg Multifield Hospital N 2, 5 Uchebnyi pereulok, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194354;

²Saint Petersburg State University, 7/9 University Embankment, Saint-Petersburg, Russian Federation, 199034.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Belov D.F., Nikolaenko V.P. Changes in biometric parameters of the eye following glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):35-41.

Abstract

PURPOSE: To assess the impact of trabeculectomy, Ex-PRESS shunt and Ahmed valve implantation on biometrical values of the eye.

METHODS: The study included 196 patients divided in 3 groups: trabeculectomy (TE) group (n=116), Ex-PRESS shunt (EXP) group (n=28) and Ahmed glaucoma valve (AGV) group (n=52). Each patient underwent optical biometry (keratometry, axial length, anterior chamber depth), autorefractometry (Topcon-8800) intraocular pressure (iCare) and standard ophthalmological examination prior to the surgery, 1 month and 6 months after. Preoperative and postsurgical data were compared to assess biometric values changes.

RESULTS: There was a mild decrease of mean keratometry 6 months after AGV implantation (from 44.08 ± 1.06 to 43.94 ± 1.21 D, $p=0.023$). On the contrary, TE increased corneal refractive power (from 44.39 ± 1.13 to 44.55 ± 1.09 D, $p<0.001$) 1 month after the surgery. There were no significant changes in EXP group. Steep meridian curvature increases by 0.28 ± 0.59 D ($p=0.002$) 6 months after TE. EXP implantation induced flattening of weak corneal meridian (by 0.28 ± 0.37 D 6 months

after the surgery, $p=0.003$) as well as AGV group (decrease on 0.14 ± 0.38 D, $p=0.036$). There were no significant changes in steep meridian axis in TE and EXP groups. However, AGV implantation leads to steep meridian axis bias from 88.6 ± 50.5 to $71.4 \pm 48.9^\circ$ ($p=0.057$). TE and EXP induced mild axial length (AL) reduction (by 0.09 ± 0.19 mm, $p<0.001$ and by 0.08 ± 0.1 mm, $p<0.001$ for groups respectively) 6 months after the surgery. AL shortening in AGV group was insignificant (by 0.08 ± 0.4 mm 6 months after procedure). There was no significant difference in anterior chamber depth (ACD) before and after the surgery for all study groups.

CONCLUSION: Impact of glaucoma surgery on main biometrical values used to IOL power calculation (keratometry, AL, ACD) could lead to refractive errors after phacoemulsification. Thus, biometry for patients who require cataract extraction should be performed not earlier than 6 months after glaucoma surgery.

KEYWORDS: glaucoma, biometry, IOL power calculation, phacoemulsification, Ex-PRESS shunt, Ahmed glaucoma valve.

Гипотензивные операции нередко сопровождаются многомесячным снижением остроты зрения, ощущаемым пациентами с достаточно высоким (не менее 0,3) исходным уровнем этого показателя [1]. Оно обусловлено изменениями биометрических параметров глаза, выражающимися в появлении транзитного или усилении имеющегося роговичного астигматизма, укорочении длины переднезадней оси (ПЗО) глаза, уменьшении глубины передней камеры (ГПК).

Кроме того, любая гипотензивная операция, даже при ее неосложненном течении, приводит к возникновению или прогрессированию катаракты в 21-78% случаев [2-9]. Послеоперационная гипотония, так же как и вялотекущее внутриглазное воспаление, ускоряют катарактогенез [2].

Таким образом, многие пациенты, оперированные по поводу глаукомы, впоследствии нуждаются в экстракции катаракты. Одной из многочисленных проблем, сопровождающих хирургию катаракты у пациентов с глаукомой, являются уже упомянутые биометрические изменения, снижающие точность расчета интраокулярных линз (ИОЛ). Основными параметрами, используемыми в современных формулах определения оптической силы ИОЛ, являются длина ПЗО, ГПК, данные кератометрии. Таким образом, изучение флюктуации этих показателей после гипотензивных операций представляет несомненный практический интерес, так как поможет избежать ошибок расчета ИОЛ, неизбежно снижающих качество зрения и, соответственно, жизни пациентов.

Цель настоящей работы — оценка длительности и выраженности изменений биометрических параметров глаза после трех видов гипотензивных операций — синустрабекулэктомии (СТЭ), установки шунта Ex-PRESS, имплантации клапана Ahmed.

Материалы и методы

В исследуемую когорту вошли 196 пациентов, которые были разделены на три группы:

- 1-я группа — пациенты, которым выполнена синустрабекулэктомия (116 человек, 53 мужчины и 63 женщины, средний возраст $69,8 \pm 7,89$ года);
- 2-я группа — пациенты после установки шунта Ex-PRESS (28 человек, 12 мужчин и 16 женщин, средний возраст $73,1 \pm 9,8$ года);
- 3-я группа — пациенты, перенесшие имплантацию клапана Ahmed (52 человека, 20 мужчин и 31 женщина, средний возраст $73,3 \pm 9,49$ года).

Всем пациентам до операции, а также через 30 дней (завершение раннего послеоперационного периода) и 6 месяцев (минимальный интервал, позволяющий оценить отдаленные гипотензивные результаты) после вмешательства выполнялись стандартное офтальмологическое обследование, авторефрактокератометрия (Topcon-8800), а также измерение длины ПЗО, ГПК (IOL-Master 500), тонометрия (iCare) с последующим сравнением до- и послеоперационных результатов.

В связи с тем что из-за обусловленных операций изменений переднего отрезка глаза (отек роговицы, гифема, слизистое отделяемое в конъюнктивной полости и др.) получить достоверные результаты биометрии на следующий после вмешательства день зачастую не удавалось, первые сутки после операции в качестве контрольной точки исследования не рассматривались.

При оценке ГПК в группе пациентов с клапаном Ahmed учитывались только факические глаза ($n=10$).

Результаты и обсуждение

Изменения кератометрических параметров роговицы в исследуемых группах

Изменения средних параметров кератометрии и роговичного астигматизма представлены в *табл. 1*.

Статистический анализ выявил достоверное уменьшение значений общей кератометрии (на $0,14 \pm 0,41$ дптр, $p=0,023$) спустя 6 месяцев после имплантации клапана Ahmed. У пациентов после СТЭ, наоборот, наблюдалось некоторое увеличение (на $0,16 \pm 0,83$ дптр, $p<0,001$) преломляющей силы роговицы через 1 месяц, однако спустя полгода данные изменения регрессировали. В группе Ex-PRESS колебания общей кератометрии были незначимыми.

Преломляющая сила «крутого» меридиана роговицы через 1 месяц после СТЭ стала больше на $0,37 \pm 0,51$ дптр ($p<0,001$), а спустя 6 месяцев разница

с предоперационным уровнем составила $0,28 \pm 0,59$ дптр ($p=0,002$). Слабый меридиан значимо не изменился. В группе Ex-PRESS наблюдалась похожая, однако статистически незначимая динамика: увеличение сильного меридиана на $0,21 \pm 0,43$ дптр спустя 6 месяцев ($p=0,147$). В то же время у этих пациентов наблюдалось достоверное уменьшение силы «плоского» меридиана (на $0,29 \pm 0,36$ дптр через 1 месяц, $p=0,002$; на $0,28 \pm 0,37$ дптр спустя полгода, $p=0,003$). В группе Ahmed произошло уменьшение преломляющей силы «плоского» меридиана роговицы через 6 месяцев на $0,14 \pm 0,38$ дптр ($p=0,036$).

Ось сильного меридиана в группах СТЭ и Ex-PRESS практически не меняется: и через 1 месяц, и спустя полгода ее локализация тяготеет к вертикальному меридиану, что характерно для прямого астигматизма. У пациентов с Ahmed наблюдается иная динамика: предоперационная условно вертикальная ($88,6 \pm 50,5^\circ$) ось прямого астигматизма через 6 месяцев после вмешательства смещается в косые меридианы ($71,4 \pm 48,9^\circ$, $p=0,057$).

В группах СТЭ и Ex-PRESS наблюдалось достоверное стабильное (вплоть до полугода) увеличение уровня роговичного астигматизма в среднем на $0,3$ дптр (с $0,81 \pm 0,62$ до $1,11 \pm 0,68$ дптр ($p<0,001$) для СТЭ и с $0,89 \pm 0,70$ до $1,19 \pm 0,48$ дптр ($p<0,001$) для Ex-PRESS). В группе пациентов с клапаном Ahmed схожих изменений не наблюдалось (изменения в пределах $0,02$ дптр: с $0,98 \pm 0,69$ до $1,0 \pm 0,71$ дптр, $p=0,489$).

Изменения ПЗО и ГПК в исследуемых группах

Изменения средних значений длины ПЗО, ГПК и величины ВГД в исследуемых группах представлены в *табл. 2*.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что гипотензивный эффект трех типов операций вызывает укорочение ПЗО. Наибольшую выраженность данные изменения имеют через 1 месяц после вмешательства (уменьшение аксиальной длины в среднем на $0,10 \pm 0,13$ мм). Спустя полгода наблюдается некоторый регресс этих явлений, но в группах СТЭ и Ex-PRESS укорочение ПЗО остается значимым (на $0,09 \pm 0,19$ мм ($p<0,001$) и $0,08 \pm 0,1$ мм ($p<0,001$) для групп соответственно). У пациентов после имплантации клапана Ahmed также происходит некоторое укорочение аксиальной длины глаза (на $0,06 \pm 0,43$ и $0,08 \pm 0,4$ мм через 1 месяц и полгода соответственно), однако статистически незначимое.

При исследовании ГПК выявлена тенденция к ее умеренному измельчению через 1 месяц после любого типа гипотензивной операции. Однако только в группе Ahmed данные изменения были значимыми (уменьшение на $0,19 \pm 0,18$ мм, $p=0,039$). Через полгода у всех пациентов наблюдался практически полный регресс и возвращение ГПК к исходному уровню. Тем не менее после имплантации

Таблица 1. Изменения средних параметров кератометрии и роговичного астигматизма в исследуемых группах

Table 1. Mean keratometric values and corneal astigmatism changes in study groups

Параметр Parameter	До операции Before surgery	Через 1 месяц 1 month	p	Через 6 месяцев 6 months	p
СТЭ/TE					
K1, дптр/D	43,98±1,11	43,93±1,11	0,273	43,97±1,07	0,83
K2, дптр/D	44,79±1,79	45,17±1,16	<0,001	45,08±1,12	0,002
Ось K2, град / K2 axis, deg	91,7±50,4	86,4±44,2	0,312	87,2±47,6	0,348
K, дптр/D	44,39±1,13	44,55±1,09	<0,001	44,52±1,06	0,089
РА, дптр/D	0,81±0,62	1,24±0,78	<0,001	1,11±0,68	<0,001
Ex-PRESS					
K1, дптр/D	44,28±1,01	43,99±1,06	0,003	44,0±1,09	0,002
K2, дптр/D	44,98±0,88	45,18±0,86	0,17	45,19±0,91	0,147
Ось K2, град / K2 axis, deg	95,3±48,1	92,5±46	0,368	92,5±45,3	0,378
K, дптр/D	44,63±0,88	44,58±0,95	0,576	44,59±1	0,421
РА, дптр/D	0,89±0,70	1,19±0,56	0,011	1,19±0,48	0,005
Ahmed					
K1, дптр/D	43,59±1,04	43,47±1,2	0,152	43,44±1,19	0,036
K2, дптр/D	44,57±1,11	44,51±1,26	0,491	44,45±1,26	0,102
Ось K2, град / K2 axis, deg	88,6±50,5	79±52,5	0,24	71,4±48,9	0,057
K, дптр/D	44,08±1,06	43,99±1,2	0,191	43,94±1,21	0,023
РА, дптр/D	0,98±0,69	1,04±0,69	0,489	1,0±0,71	0,77

Примечание/Note: K1 — слабый меридиан (flat meridian); K2 — сильный меридиан (steep meridian); K — средняя преломляющая сила роговицы/mean corneal refractive power; РА — роговичный астигматизм/corneal astigmatism; p < 0,05 — имеются значимые различия/statistically significant changes.

Таблица 2. Динамика изменений средних значений ПЗО, ГПК и ВГД в исследуемых группах

Table 2. Mean AL, ACD, IOP changes in study groups

Параметр Parameter	До операции Before surgery	Через 1 месяц 1 month	p	Через 6 месяцев 6 months	p
СТЭ/TE					
ПЗО, мм / AL, mm	23,28±0,97	23,17±0,97	<0,001	23,19±0,97	<0,001
ГПК, мм / ACD, mm	2,95±0,52	2,9±0,59	0,256	2,94±0,57	0,447
ВГД, мм рт. ст. / IOP, mmHg	25,4±5,34	17,2±4,42	<0,001	17,7±3,42	<0,001
Ex-PRESS					
ПЗО, мм / AL, mm	23,41±0,96	23,31±0,96	<0,001	23,33±0,95	<0,001
ГПК, мм / ACD, mm	27,2±2,41	15,7±4,41	<0,001	15,9±3,2	<0,001
ВГД, мм рт. ст. / IOP, mmHg	2,84±0,32	2,83±0,24	0,439	2,82±0,26	0,832
Ahmed					
ПЗО, мм / AL, mm	23,65±1,27	23,59±1,34	0,303	23,57±1,34	0,155
ГПК, мм / ACD, mm	3,14±0,37	2,95±0,15	0,039	3,0±0,15	0,521
ВГД, мм рт. ст. / IOP, mmHg	26,4±3,92	14,7±5,22	<0,001	16,1±4,32	<0,001

клапана Ahmed наблюдалось более выраженное, хотя статистически недостоверное, измельчение ГПК на 0,14 мм ($p=0,521$) по сравнению с другими группами.

Обсуждение

Изменения кератометрических параметров

Анализ доступной литературы свидетельствует о том, что СТЭ зачастую вызывает или усиливает имеющийся прямой астигматизм, наиболее выраженный в раннем послеоперационном периоде и практически исчезающий спустя год после операции [1, 10-14]. В нашем исследовании наблюдается схожая динамика: преломляющая сила «крутого» вертикального меридиана роговицы на протяжении полугода была достоверно большей. В группе Ex-PRESS выявлено аналогичное, однако незначимое увеличение сильного меридиана спустя 6 месяцев. В то же время в данной группе обнаружено достоверное уменьшение силы «плоского» меридиана на протяжении по крайней мере шести месяцев послеоперационного периода. Так как локализация сильного меридиана определяется расположением поверхностного склерального лоскута [12], то СТЭ закономерно вызывает статистически достоверный сдвиг оси сильного меридиана с тенденцией к ее локализации на 90° [15]. Схожая техника операции при имплантации шунта Ex-PRESS, очевидно, вызывает подобные СТЭ изменения.

Дополнительным фактором риска возникновения флуктуаций кератометрических параметров является гипотония (истинное ВГД ниже 10 мм рт.ст.), в первую очередь обусловленная применением митомцина C [16, 17].

Но все же основным механизмом развития послеоперационного астигматизма, по-видимому, является плотное ушивание поверхностного склерального лоскута [18]. P. Dietze et al. (1997) считают, что наложенные на 12 часах швы вызывают локальную компрессию тканей и увеличивают преломляющую силу роговицы в вертикальном меридиане [10]. Однако в связи с тем что лазерный лизис швов не приводит к ожидаемому регрессу астигматизма [13, 15], возникло резонное предположение, что не меньшее, а, возможно, и большее значение имеет чрезмерная коагуляция склеры, приводящая к сокращению коллагена в зоне вмешательства (на 12 часах) и, соответственно, появлению прямого роговичного астигматизма [13]. Очевидно, что в реальной клинической практике увеличение преломляющей силы роговицы в вертикальном меридиане вызывается комбинацией чрезмерной каутеризации и слишком плотного ушивания склерального лоскута [19]. Не стоит забывать и о возможной роли верхнего века, оказывающего давление на разлитую фильтрационную подушку [19].

Техника имплантации клапана Ahmed принципиально отличается от СТЭ и Ex-PRESS и подразумевает фиксацию его тела в экваториальной зоне в косых меридианах (верхневисочный или верхне-носовой квадранты), что выражается в достоверном уменьшении преломляющей силы «плоского» меридиана роговицы через 6 месяцев и сдвиге оси «сильного» меридиана практически на 20° .

Динамика ПЗО и ГПК

Изменениям длины ПЗО после гипотензивных операций посвящен ряд исследований. Так, J. Nemeth et al. (1992) впервые отметили уменьшение длины ПЗО на четвертые сутки после СТЭ [20]. B. Francis et al. (2005) изучали влияние СТЭ (1-я группа), а также имплантации клапана Baerveldt (2-я группа) на длину ПЗО, которая измерялась при помощи бесконтактной биометрии. Авторы выявили статистически достоверное уменьшение ПЗО (на 0,16 и 0,15 мм соответственно) через 3 месяца, обусловленное снижением ВГД [21]. A. Miraftebi et al. (2019) обнаружили, что имплантация клапана Ahmed ведет к значимому уменьшению аксиальной длины глаза (с $23,69 \pm 1,95$ до $23,47 \pm 1,91$ мм спустя 3 месяца после операции) на фоне снижения ВГД (с $33,40 \pm 12,34$ до $13,53 \pm 4,33$ мм рт.ст.) [22].

В нашем исследовании выявлена однотипная для всех групп тенденция, выражавшаяся в укорочении ПЗО на фоне снижения офтальмотонуса после гипотензивных операций. Однако если у пациентов с СТЭ и Ex-PRESS изменения были значимыми и спустя полгода, то в группе Ahmed укорочение аксиальной длины глаза через 6 месяцев носило недостоверный характер. Возможным объяснением является инвагинация ретроэкваториальной склеры резервуаром клапана, удлиняющая (аналогично циркулярному жгуту) глазное яблоко и компенсирующая обусловленное снижением ВГД укорочение ПЗО.

Еще одним вероятным механизмом укорочения аксиальной длины глаза является увеличение толщины хориоидеи (ТХ) на фоне снижения ВГД и вялотекущего воспаления в раннем послеоперационном периоде [23-26]. O. Saeedi et al. (2014) оценивали изменение ПЗО и ТХ после выполненной СТЭ и у всех пациентов выявили утолщение хориоидеи на фоне нормализации офтальмотонуса. Каждому миллиметру ртутного столба снижения ВГД соответствовало утолщение хориоидеи примерно на 3,4 мкм ($p<0,0001$) и укорочение ПЗО в среднем на 6,8 мкм ($p<0,0001$) [27].

Значимое уменьшение ГПК наблюдалось только в группе Ahmed через 1 месяц после его имплантации. Спустя полгода этот показатель возвращался к дооперационному уровню, независимо от типа гипотензивного вмешательства. Схожие результаты получили M. Simsek et al. (2018), оценившие состояние переднего отрезка глаза после СТЭ с помощью шеймфлюг-камеры. Выявленное измельчение

ГПК через 1 месяц после операции практически полностью регрессировало через полгода после вмешательства ($2,67 \pm 0,56$ против $2,61 \pm 0,35$ мм, $p=0,411$) [28].

Заключение

Снижение остроты зрения после гипотензивных операций является закономерным следствием биометрических изменений, возникающих в послеоперационном периоде.

Основными ухудшающими остроту зрения факторами являются характерные для СТЭ и установки Ex-PRESS укорочение длины ПЗО и увеличение магнитуды роговичного астигматизма, а также

присущее имплантации клапана Ahmed заметное смещение оси роговичного астигматизма.

Индукцированные гипотензивной операцией изменения ключевых параметров расчета ИОЛ (кератометрия, ПЗО, ГПК) могут приводить к ошибкам в выборе оптической силы искусственного хрусталика. Поэтому расчет ИОЛ желательно производить не ранее чем через 6 месяцев после гипотензивной операции. Особое внимание следует уделять пациентам с гипотонией (истинное ВГД менее 9 мм рт.ст.). Увеличение на протяжении минимум шести месяцев роговичного астигматизма, превышающего 1 дптр в половине случаев, позволяет сделать вывод о его перманентном характере, что может служить показанием к имплантации торической ИОЛ.

Литература

1. Akhtar F. The effect of trabeculectomy on corneal curvature. *Pak J Ophthalmol.* 2008; 24(3):118–121.
2. Rajavi Z., Moezzi-Ghadim H., Kamrava K. The effect of trabeculectomy on cataract formation or progression. *J Ophthalmic Vis Res.* 2009; 4(2):84–89.
3. Keroub C., Hyams S.W., Rath E. Study of cataract formation following trabeculectomy. *Glaucoma.* 1984; 6:117–118, 121–126.
4. Pillai S., Mahmood M.A., Limaye S.R. Transient lenticular opacification following trabeculectomy. *Ophthalmic Surg.* 1988; 19:508–509.
5. Clarke M.P., Vernon S.A., Sheldrick J.H. The development of cataract following trabeculectomy. *Eye.* 1990; 4:577–583.
6. Sugar H.S. Postoperative cataract in successfully filtering glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol.* 1970; 69:740–746.
7. Al Samarra ARA, Noor Sunba M.S. Incidence of post trabeculectomy cataract among Arabs in Kuwait. *Ophthalmic Res.* 1991; 23:21–23.
8. Lamping K.A., Bellows A.R., Hutchinson B.T., Afran S.I. Long-term evaluation of initial filtration surgery. *Ophthalmology.* 1986; 93(1):91–101. doi:10.1016/s0161-6420(86)33771-0
9. Musch D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R., Niziol L.M. et al. Visual field progression in the collaborative initial glaucoma treatment study: the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology.* 2009; 116(2):200–207. doi:10.1016/j.ophtha.2008.08.051
10. Dietze P.J., Oram O., Kohnen T., Feldman R.M. et al. Visual function following trabeculectomy: effect on corneal topography and contrast sensitivity. *J Glaucoma.* 1997; 6:99–103.
11. Egrilmez S., Ates H., Nalcaci S., Andac K. et al. Surgically induced corneal refractive change following glaucoma surgery: nonpenetrating trabecular surgeries versus trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30:1232–1239. doi:10.1016/j.jcrs.2003.11.055
12. Kook M.S., Kim H.B., Lee S.U. Short-term effect of mitomycin-C augmented trabeculectomy on axial length and corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2001; 27:518–523. doi:10.1016/s0886-3350(00)00646-5
13. Rosen W.J., Mannis M.J., Brandt J.D. The effect of trabeculectomy on corneal topography. *Ophthalmic Surg.* 1992; 23:395–398.
14. Vernon S.A., Zambarakji H.J., Potgieter F., Evans J. et al. Topographic and keratometric astigmatism up to 1 year following small flap trabeculectomy (microtrabeculectomy). *Br J Ophthalmol.* 1999; 83:779–782. doi:10.1136/bjo.83.7.779
15. Delbeke H., Stalmans I., Vandewalle E., Zeyen T. The effect of trabeculectomy on astigmatism. *J Glaucoma.* 2016; 25: e308–e312. doi:10.1097/IJG.0000000000000236
16. Chan H.H., Kong Y.X. Glaucoma surgery and induced astigmatism: a systematic review. *Eye Vis (Lond).* 2017; 4:27. doi:10.1186/s40662-017-0090-x
17. Kim G.A., Lee S.H., Lee S.Y., Kwon H.J. et al. Surgically induced astigmatism following trabeculectomy. *Eye (Lond).* 2018; 32(7):1265–1270. Epub 2018 Mar 14. doi:10.1038/s41433-018-0072-9
18. Hugkulstone C.E. Changes in keratometry following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.* 1991; 75:217–218. doi:10.1136/bjo.75.4.217

References

1. Akhtar F. The effect of trabeculectomy on corneal curvature. *Pak J Ophthalmol.* 2008; 24(3):118–121.
2. Rajavi Z., Moezzi-Ghadim H., Kamrava K. The effect of trabeculectomy on cataract formation or progression. *J Ophthalmic Vis Res.* 2009; 4(2):84–89.
3. Keroub C., Hyams S.W., Rath E. Study of cataract formation following trabeculectomy. *Glaucoma.* 1984; 6:117–118, 121–126.
4. Pillai S., Mahmood M.A., Limaye S.R. Transient lenticular opacification following trabeculectomy. *Ophthalmic Surg.* 1988; 19:508–509.
5. Clarke M.P., Vernon S.A., Sheldrick J.H. The development of cataract following trabeculectomy. *Eye.* 1990; 4:577–583.
6. Sugar H.S. Postoperative cataract in successfully filtering glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol.* 1970; 69:740–746.
7. Al Samarra ARA, Noor Sunba M.S. Incidence of post trabeculectomy cataract among Arabs in Kuwait. *Ophthalmic Res.* 1991; 23:21–23.
8. Lamping K.A., Bellows A.R., Hutchinson B.T., Afran S.I. Long-term evaluation of initial filtration surgery. *Ophthalmology.* 1986; 93(1):91–101. doi:10.1016/s0161-6420(86)33771-0
9. Musch D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R., Niziol L.M. et al. Visual field progression in the collaborative initial glaucoma treatment study: the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology.* 2009; 116(2):200–207. doi:10.1016/j.ophtha.2008.08.051
10. Dietze P.J., Oram O., Kohnen T., Feldman R.M. et al. Visual function following trabeculectomy: effect on corneal topography and contrast sensitivity. *J Glaucoma.* 1997; 6:99–103.
11. Egrilmez S., Ates H., Nalcaci S., Andac K. et al. Surgically induced corneal refractive change following glaucoma surgery: nonpenetrating trabecular surgeries versus trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30:1232–1239. doi:10.1016/j.jcrs.2003.11.055
12. Kook M.S., Kim H.B., Lee S.U. Short-term effect of mitomycin-C augmented trabeculectomy on axial length and corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2001; 27:518–523. doi:10.1016/s0886-3350(00)00646-5
13. Rosen W.J., Mannis M.J., Brandt J.D. The effect of trabeculectomy on corneal topography. *Ophthalmic Surg.* 1992; 23:395–398.
14. Vernon S.A., Zambarakji H.J., Potgieter F., Evans J. et al. Topographic and keratometric astigmatism up to 1 year following small flap trabeculectomy (microtrabeculectomy). *Br J Ophthalmol.* 1999; 83:779–782. doi:10.1136/bjo.83.7.779
15. Delbeke H., Stalmans I., Vandewalle E., Zeyen T. The effect of trabeculectomy on astigmatism. *J Glaucoma.* 2016; 25: e308–e312. doi:10.1097/IJG.0000000000000236
16. Chan H.H., Kong Y.X. Glaucoma surgery and induced astigmatism: a systematic review. *Eye Vis (Lond).* 2017; 4:27. doi:10.1186/s40662-017-0090-x
17. Kim G.A., Lee S.H., Lee S.Y., Kwon H.J. et al. Surgically induced astigmatism following trabeculectomy. *Eye (Lond).* 2018; 32(7):1265–1270. Epub 2018 Mar 14. doi:10.1038/s41433-018-0072-9
18. Hugkulstone C.E. Changes in keratometry following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.* 1991; 75:217–218. doi:10.1136/bjo.75.4.217

19. Claridge K.G., Galbraith J.K., Karmel V., Bates A.K. The effect of trabeculectomy on refraction, keratometry and corneal topography. *Eye (Lond)*. 1995; 9(Pt 3):292-298. doi:10.1038/eye.1995.57
20. Nemeth J., Horoczi Z. Changes in the ocular dimensions after trabeculectomy. *Int Ophthalmol*. 1992; 16:355-357. doi:10.1007/bf00917990
21. Francis B.A., Wang M., Lei H., Du L.T. et al. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(1):17-20. doi:10.1136/bjo.2004.043950
22. Miraftebi A., Lotfi M., Nilforushan N., Abdolalizadeh P. et al. Ocular biometric changes after Ahmed glaucoma valve implantation. *Eur J Ophthalmol*. 2019; 21:1120672119889528. doi: 10.1177/1120672119889528.
23. Kara N., Baz O., Altan C., Satana B. et al. Changes in choroidal thickness, axial length and ocular perfusion pressure accompanying successful glaucoma filtration surgery. *Eye (Lond)*. 2013; 27:940-945. doi:10.1038/eye.2013.116
24. Yoshikawa M., Akagi T., Nakanishi H., Ikeda H.O. et al. Longitudinal change in choroidal thickness after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma patients. *Japanese J Ophthalmology*. 2017; 61:105-112. doi:10.1007/s10384-016-0482-9
25. Usui S., Ikuno Y., Uematsu S., Morimoto Y. et al. Changes in axial length and choroidal thickness after intraocular pressure reduction resulting from trabeculectomy. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7:1155-61. doi:10.2147/OPHTH.S44884
26. Zhang X., Cole E., Pillar A., Lane M. et al. The effect of change in intraocular pressure on choroidal structure in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(7):3278-3285. doi:10.1167/iov.17-21598
27. Saeedi O., Pillar A., Jefferys J., Arora K. et al. Change in choroidal thickness and axial length with change in intraocular pressure after trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(7):976-979. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304433
28. Simsek M., Elgin U., Uzel M.M., Sen E. et al. Stabilization time of anterior segment parameters after trabeculectomy surgery. *Eye Contact Lens*. 2018; 44 Suppl 2:S396-S399. doi:10.1097/ICL.0000000000000525
19. Claridge K.G., Galbraith J.K., Karmel V., Bates A.K. The effect of trabeculectomy on refraction, keratometry and corneal topography. *Eye (Lond)*. 1995; 9(Pt 3):292-298. doi:10.1038/eye.1995.57
20. Nemeth J., Horoczi Z. Changes in the ocular dimensions after trabeculectomy. *Int Ophthalmol*. 1992; 16:355-357. doi:10.1007/bf00917990
21. Francis B.A., Wang M., Lei H., Du L.T. et al. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(1):17-20. doi:10.1136/bjo.2004.043950
22. Miraftebi A., Lotfi M., Nilforushan N., Abdolalizadeh P. et al. Ocular biometric changes after Ahmed glaucoma valve implantation. *Eur J Ophthalmol*. 2019; 21:1120672119889528. doi: 10.1177/1120672119889528.
23. Kara N., Baz O., Altan C., Satana B. et al. Changes in choroidal thickness, axial length and ocular perfusion pressure accompanying successful glaucoma filtration surgery. *Eye (Lond)*. 2013; 27:940-945. doi:10.1038/eye.2013.116
24. Yoshikawa M., Akagi T., Nakanishi H., Ikeda H.O. et al. Longitudinal change in choroidal thickness after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma patients. *Japanese J Ophthalmology*. 2017; 61:105-112. doi:10.1007/s10384-016-0482-9
25. Usui S., Ikuno Y., Uematsu S., Morimoto Y. et al. Changes in axial length and choroidal thickness after intraocular pressure reduction resulting from trabeculectomy. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7:1155-61. doi:10.2147/OPHTH.S44884
26. Zhang X., Cole E., Pillar A., Lane M. et al. The effect of change in intraocular pressure on choroidal structure in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(7):3278-3285. doi:10.1167/iov.17-21598
27. Saeedi O., Pillar A., Jefferys J., Arora K. et al. Change in choroidal thickness and axial length with change in intraocular pressure after trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(7):976-979. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304433
28. Simsek M., Elgin U., Uzel M.M., Sen E. et al. Stabilization time of anterior segment parameters after trabeculectomy surgery. *Eye Contact Lens*. 2018; 44 Suppl 2:S396-S399. doi:10.1097/ICL.0000000000000525

Поступила / Received / 06.06.2020



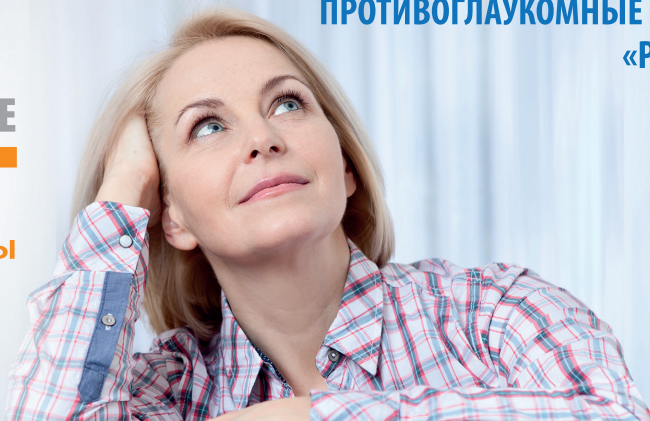
Уважаемые читатели!

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

Подписной индекс:

37353

ВИДЕТЬ ГЛАВНОЕ
10 ЛЕТ
успеха в терапии глаукомы



ТАФЛОПРЕСС

ТАФЛУПРОСТ 0,0015%

Синтетический аналог
простагландина



Не содержит
консервант
бензалкония хлорид

ТРАВАПРЕСС

ТРАВОПРОСТ 0,004%

Синтетический аналог
простагландина



ТРАВАПРЕСС ДУО

ТРАВОПРОСТ 0,004%
+ ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная комбинация
травопроста и тимолола



БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ!

БИМОПТИК

БИМАТОПРОСТ 0,03%

Синтетический
простагмид



БИМОПТИК ПЛЮС

БИМАТОПРОСТ 0,03%
+ ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная комбинация
биматопроста и тимолола



Минимальное
содержание
консерванта

БРИНЗОПТ

БРИНЗОЛАМИД 1%

Ингибиторы карбоангидразы



ДОРЗОПТ

ДОРЗОЛАМИД 2%

ЖНВЛП



ДОРЗОПТ ПЛЮС

ДОРЗОЛАМИД 2%
+ ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная комбинация
дорзоламида и тимолола



ГЛАУПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005%

Синтетический
аналог
простагландина



ДУОПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005%
+ ТИМОЛОЛ 0,5%

Фиксированная
комбинация
латанопроста и тимолола



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

² Инструкция по применению препаратов Бимоптик Ромфарм и Бимоптик Плюс

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

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

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



ROMPHARM COMPANY

Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простаминов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования)

Гусаревич А.А., к.м.н., руководитель центра¹;
Завадский П.Ч., к.м.н., врач-офтальмолог²;
Куроедов А.В., д.м.н., начальник отделения, профессор кафедры офтальмологии^{3,4};
Газизова И.Р., д.м.н., заведующая отделением⁵;
Зверева О.Г., заведующая глаукомным кабинетом⁶;
Каримов У.Р., к.м.н., врач-офтальмолог⁷;
Филиппов П.Г., главный врач⁸;
Диордийчук С.В., врач-офтальмолог³;
Дорофеев Д.А., врач-офтальмолог⁹;
Космынина С.В., врач-офтальмолог¹⁰;
Авдеев Р.В., к.м.н., заведующий кафедрой¹¹;
Городничий В.В., врач-офтальмолог³;
Захидов А.Б., к.м.н., врач-офтальмолог¹²;
Зубашева С.А., врач-офтальмолог¹³;
Бакунина Н.А., к.м.н., врач-офтальмолог¹⁴;
Барышникова Д.А., врач-офтальмолог¹⁵;
Басинский А.С., к.м.н., главный врач¹⁶;
Габдрахманов Л.М., к.м.н., врач-офтальмолог¹⁷;
Гапонько О.В., к.м.н., врач-офтальмолог^{3,4};
Гарькавенко В.В., к.м.н., врач-офтальмолог¹⁸;
Гетманова А.М., врач-офтальмолог¹⁹;
Жаворонков С.А., врач-офтальмолог²⁰;
Кондракова И.В., врач-офтальмолог³;
Ланин С.Н., к.м.н., заведующий отделением²¹;
Молчанова Е.В., к.м.н., доцент²²;
Мяконькая О.С., заведующая отделением, врач-офтальмолог²³;
Ребенок Н.А., врач-офтальмолог²⁴;
Рожко Ю.И., к.м.н., доцент²⁴;
Чернякова Т.В., к.м.н., врач-офтальмолог²⁵;
Шахалова А.П., к.м.н., заведующая отделением²⁶;
Юлдашев А.М., ассистент кафедры²⁷.

¹ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Новосибирска», 630003, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Владимирский спуск, 2а;

²ООО «Офтальмологический центр Карелии», 185031, Российская Федерация, Петрозаводск, ул. Набережная Варкауса, 1Б;

Для контактов:

Гусаревич Анна Аркадьевна, e-mail: annagusarevich@gmail.com

Поступила в печать: 09.06.2020

Received for publication: June 9 2020

- ³ФГУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, владение 8а;
- ⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;
- ⁵ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12;
- ⁶«Казанская государственная медицинская академия» — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 36;
- ⁷Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, 120100, Узбекистан, Гулистан, ул. Навои, 62;
- ⁸ООО «Глазная клиника Оптикстайл», 600021, Российская Федерация, Владимир, ул. Гражданская, 1 А;
- ⁹МБУЗ «Городская клиническая больница № 2», поликлиника № 1, 454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200;
- ¹⁰ООО Медицинский центр «Павлов — Мед», 183000, Российская Федерация, Мурманск, ул. Павлова, 6/3;
- ¹¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», МЗ РФ, 394036, Российская Федерация, Воронеж, ул. Студенческая, 10;
- ¹²Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», 100016, Узбекистан, Ташкент, ул. Алимкент 1-пр., 32;
- ¹³ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» МО РФ, 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Пироговская, 15/18, стр. 1;
- ¹⁴Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, 117049, Российская Федерация, Москва, ул. Ленинский проспект, 8;
- ¹⁵ГБУЗ Городская поликлиника № 134 департамента здравоохранения г. Москвы, филиал № 4, 117463, Российская Федерация, Москва, ул. Новоясеневский проспект, д. 30, к. 2;
- ¹⁶ООО «Офтальмологический центр проф. Басинского С.Н.», 302040, Российская Федерация, Орел, ул. Красноармейская, 1;
- ¹⁷ГБУЗ Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского, 443068, Российская Федерация, Самара, ул. Ново-Садовая, 158;
- ¹⁸ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;
- ¹⁹ГБУЗ «Брянская областная больница № 1», 241028, Российская Федерация, Брянск, ул. Станке Димитрова, 86;
- ²⁰ГБУ «Городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского», 109240, Российская Федерация, Москва, ул. Яузская, 11;
- ²¹КГБУЗ «Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница им. проф. П.Г. Макарова», 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Никитина, 1в;
- ²²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, Российская Федерация, Омск, ул. Ленина, 12;
- ²³Волгоградский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 400138, Российская Федерация, Волгоград, ул. Землячки, 80;
- ²⁴ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 246940, Республика Беларусь, Гомель, ул. Ильича, 290;
- ²⁵Многопрофильный медицинский центр Банка России, 117593, Российская Федерация, Москва, Севастопольский проспект, 66;
- ²⁶ЦЛКЗ «Тонус Амарис», 603000, Российская Федерация, Нижний Новгород, ул. Белинского, 38;
- ²⁷Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, 720040, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Боконбаева, 144А.

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

Для цитирования: Гусаревич А.А., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простаминов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования). Национальный журнал глаукома. 2020; 19(3):43-57.

Резюме

ЦЕЛЬ. Установить гипотензивную эффективность назначения монотерапии аналогами простагландинов/простаминов в качестве «стартовой» терапии разных стадий первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и целесообразность комбинирования данной группы препаратов с местными ингибиторами карбоангидразы в случае необходимости коррекции схемы лечения.

МЕТОДЫ. Многоцентровое аналитическое когортное выборочное научное проспективное динамическое исследование проведено на 30 научно-клинических базах 4 стран с декабря 2019 по февраль 2020 гг. Предмет исследования — пациенты с впервые выявленной глаукомой (разные стадии, кроме терминальной) — 60 человек (60 глаз). В наблюдение был включен только один глаз пациента с наиболее выраженными глаукомными изменениями. Распределение по полу: мужчин — 31 (51,7%), женщин — 29 (48,3%). Средний возраст составил 64 года. Диагноз ПОУГ был верифицирован на основании статической компьютерной периметрии, величины внутриглазного давления (ВГД) и морфометрических данных диска зрительного нерва (ДЗН). Дополнительно проведено измерение центральной толщины роговицы в оптической зоне и толщины слоя нервных волокон сетчатки по данным оптической когерентной томографии. Исследовались показатели тонометрического и пневмотонометрического уровней ВГД на момент диагностирования глаукомы, а также через 1, 14 и 30 суток

после назначения терапии. В качестве «стартовой» схемы лечения всем пациентам предлагалась монотерапия с использованием аналогов простагландинов. Через 14 дней, в случае необходимости проведения коррекции режима, в качестве аддитивной терапии назначались местные ингибиторы карбоангидразы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний уровень ВГД во всех стадиях составил 27,5 мм рт.ст. [24; 31] и через 2 недели от момента назначений аналогов простагландинов был понижен до 20 мм рт.ст. [19; 21]. Понижение уровня ВГД составило 26,9% [33,3; 19,1] от исходных значений. Компенсация уровня ВГД была достигнута у 46 из 60 пациентов (76,7%). В основном это были пациенты с начальной стадией ПОУГ. К концу второй недели лечения у 14 (25%) пациентов возникла необходимость дополнительной гипотензивной терапии с применением местных ингибиторов карбоангидразы. На 30 суток без использования дополнительной терапии уровень ВГД был снижен на 28,8% [33,3; 19,2], а при использовании комбинированного лечения на 32,75% [41,9; 23,7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Данное исследование подтвердило концепцию о целесообразности применения дифференцированных («ступенчатых») подходов к лечению пациентов с разными стадиями впервые выявленной ПОУГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, уровень внутриглазного давления, монотерапия, аналоги простагландинов.

ENGLISH

The correct choice of monotherapy with prostaglandin analogues/prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (results of a multicenter study)

GUSAREVICH A.A., Ph.D., Head of Department¹;

ZAVADSKI P.C., Ph.D., MD²;

KUROYEDOV A.V., Med.Sc.D., Professor, Head of Department^{3,4};

GAZIZOVA I.R., Med.Sc.D., Head of Department⁵;

ZVEREVA O.G., Head of Glaucoma Cabinet⁶;

KARIMOV U.R., Ph.D., MD⁷;

FILIPPOV P.G., Head of Clinic⁸;

DIORDNICHUK S.V., MD³;

DOROFEEV D.A., MD⁹;

KOSMYNINA S.V., MD¹⁰;

AVDEEV R.V., Ph.D., Head of Department¹¹;

GORODNICHII V.V., MD³;

ZAKHIDOV A.B., Ph.D., MD¹²;

ZUBASHEVA S.A., MD¹³;

BAKUNINA N.A., Ph.D., MD¹⁴;

BARYSHNIKOVA D.A., MD¹⁵;

BASINSKIY A.S., Ph.D., Head of Clinic¹⁶;

GABDRAKHMANOV L.M., Ph.D., MD¹⁷;
GAPONKO O.V., Ph.D., MD^{3,4};
GAR'KAVENKO V.V., Ph.D., MD¹⁸;
GETMANOVA A.M., MD¹⁹;
ZHAVORONKOV S.A., MD²⁰;
KONDRAKOVA I.V., MD³;
LANIN S.N., Ph.D., Head of Department²¹;
MOLCHANOVA E.V., Ph.D., Associate Professor²²;
MYAKONKAYA O.S., MD, Head of Department²³;
RABIANOK N.A., MD²⁴;
RAZHKO YU.I., Ph.D., Associate Professor²⁴;
CHERNYAKOVA T.V., Ph.D., MD²⁵;
SHAKHALOVA A.P., Ph.D., Head of Department²⁶;
IULDASHEV A.M., Assistant Professor²⁷.

¹Private healthcare institution «Clinical Hospital «RZD-Medicine» Novosibirsk», 2a Vladimirovskiy spusk st., Novosibirsk, Russian Federation, 630003;

²Ophthalmic center of Karelia, 1B Naberezhnaya Varkausa st., Petrozavodsk, Russian Federation, 185031;

³Mandryka Central Clinical Hospital, 8a Bol'shaya Olen'ya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov st., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁵Federal State Scientific Institute «Institute of Experimental Medicine», 12 Akademika Pavlova st., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197376;

⁶Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MH Russian Federation, 36 Butlerova st., Kazan, Russian Federation, 420012;

⁷Sirdarya Regional Ophthalmic Hospital, 62 Navoi st., Gulistan, Uzbekistan, 120100;

⁸Eye clinic «Opticstyle», 1A Grazhdanskaya st., Vladimir, Russian Federation, 600021;

⁹Public Clinical Hospital 2, Polyclinic 1, 200 Rossiiskaya st., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;

¹⁰Medical center «Pavlov-Med», 6/3 Pavlova st., Murmansk, Russian Federation, 183000;

¹¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Students st., Voronezh, Russian Federation, 394036;

¹²Eye Microsurgery Clinic «SAIF OPTIMA», 32 Alimkent 1-tor st., Tashkent, Uzbekistan, 100016;

¹³Treatment and Diagnostic Center 9, 15/18/1 B. Pirogovskaya st., Moscow, Russian Federation, 119021;

¹⁴Pirogov City Clinical Hospital 1, 8 Leninskiy prospect st., Moscow, Russian Federation, 119049;

¹⁵City Polyclinic 134 of department of public health services of Moscow, branch 4, 30/2 Novoyasenevskiy prospect st., Moscow, Russian Federation, 117463;

¹⁶Ophthalmology Center of prof. Basinsky S.N., 1 Krasnoarmeyskaya st., Orel, Russian Federation, 302040;

¹⁷Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital named after T.I. Eroshevsky, 158 Novo-Sadovaya st., Samara, Russian Federation, 443068;

¹⁸Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, 1 Partizana Zheleznjaka st., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

¹⁹Bryansk Regional Hospital 1, 86 Stanke Dimitrova st., Bryansk, Russian Federation, 241028;

²⁰I.V. Davidovsky Municipal Clinical Hospital, 11 Yauzskaya st., Moscow, Russian Federation, 109240;

²¹Krasnoyarsk Regional Ophthalmological Clinical Hospital named after P.G. Makarov, 1v Nikitina st., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

²²Omsk State Medical University, 12 Lenina st., Omsk, Russian Federation, 644099;

²³Volgograd branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 80 Zemlyatchki st., Volgograd, Russian Federation, 400138;

²⁴Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology, 290 Ilyicha st., Gomel, Republic of Belarus, 246940;

²⁵Multy-Field Medical Center of Bank of Russia, 66 Sevastopol prospect Ave., Moscow, Russian Federation, 117593;

²⁶Medical Clinical Center «Tonus Amaris», 38 Belinskogo st., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603000;

²⁷Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov, 144A B. Bokonbaev st., Bishkek, Kyrgyz Republic, 720040.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Gusarevich A.F., Zavadski P.C., Kuroyedov A.V. et al. The correct choice of monotherapy with prostaglandins analogues/prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (as results of a multicenter study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):43-57.

Abstract

PURPOSE: To establish the hypotensive effectiveness of the appointment of monotherapy with prostaglandin analogues/prostamide as the «starting» therapy for clinic stages of primary open-angle glaucoma (POAG) and the feasibility of combining them with local carbonic anhydrase inhibitors to correct the treatment regimen if necessary.

METHODS: A multicenter analytical cohort sample scientific prospective dynamic study was conducted on 30 scientific and clinical bases in 4 countries from December 2019 to February 2020. The study included patients with primarily diagnosed glaucoma (different stages, except terminal stage) — 60 patients (60 eyes). The eyes with the most pronounced glaucoma changes were the main focus of the study. Gender distribution: male — 31 (51.7%), female — 29 (48.3%), average age — 64 years. POAG diagnosis was verified by static computer perimetry, intraocular pressure (IOP) values and morphometric data of the optic disc. Measurement of the central thickness of the cornea in the optical zone and the thickness of the retinal nerve fibre layer via optical coherence tomography was additional. We studied the tonometric and pneumotonometric IOP at the day of glaucoma diagnosis verification, one day after, 14 and 30 days after the therapy start.

Monotherapy with prostaglandin analogues was offered to all patients as starting therapy. Local carbonic anhydrase inhibitors were used as additive therapy if necessary. Treatment correction was carried out 14 days after the therapy start.

RESULTS: The average IOP in all stages was 27.5 [24; 31] mm Hg, and 2 weeks after the appointment of prostaglandin analogues, it decreased to 20 [19; 21] mm Hg. IOP decrease percentage amounted to 26.9% [33.3; 19.1] of the initial values. Optimal IOP has achieved in 46 of 60 patients (76.7%). These were mainly patients with an early stage of POAG. By the end of the second week of treatment, 14 patients (25%) needed additional hypotensive therapy using local carbonic anhydrase inhibitors. On day 30 without the use of additional therapy, IOP level reduced by 28.8% [33.3; 19.2], and in patients with combination therapy by 32.75% [41.9; 23.7].

CONCLUSION: This study confirmed the feasibility of using a differentiated («stepwise») approach to the treatment of patients with different clinical stages of first-time diagnosed POAG.

KEY WORDS: glaucoma, intraocular pressure, monotherapy, prostaglandin analogues.

Повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) считается ключевым фактором риска развития глаукомы оптической нейропатии (ГОН) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [1-3]. Несмотря на доказательства того, что ПОУГ является мультифакторным заболеванием [4], современные алгоритмы лечения основаны на снижении уровня ВГД посредством применения минимального количества препаратов с доказанным действием [5, 6]. Клиницистам предлагаются в качестве «стартового» лечения назначения гипотензивных средств в виде монотерапии группы препаратов первой линии: аналоги простагландинов/простамины (АПГ) и бета-адреноблокаторы (ББ) [5-9]. Перед практикующими врачами встает закономерный вопрос: не является ли стереотип, рекомендуемый большинством современных публикаций и связанный с необходимостью начала лечения пациентов с впервые выявленной глаукомой при помощи монотерапии, «навязанным»? [1, 10, 11]. В повседневной практике чаще приходится сталкиваться с развитыми стадиями глаукомы, где уровень офтальмотонуса декомпенсирован настолько, что добиться эффективного снижения уровня ВГД одним препаратом прогностически недостижимо [12, 13].

По данным ряда исследований, период лечения с использованием монотерапии разными классами (группами) препаратов от момента начала лечения до необходимости смены схемы терапии — вариабелен [14-16]. Так, при назначении монотерапии с использованием ББ (после 2 лет инстилляций) 48,5% пациентов с ПОУГ или офтальмогипертензией изменили терапию вследствие ее неэффективности или ряда других причин [17, 18]. После 2 лет монотерапии более 75% пациентов нуждаются в 2 или более антиглаукомных препаратах для компенсации уровня ВГД и стабилизации зрительных функций [13, 19]. Кроме того, следует отметить, что в последние годы отмечается нарастающее изменение толерантности к отдельным группам препаратов [10, 12, 14].

АПГ являются наиболее эффективными в качестве препаратов выбора при монотерапии ПОУГ [8, 20-22]. Однако от 10 до 20% пациентов, начавших лечение с применения АПГ, не достигают необходимого гипотензивного эффекта [23, 24]. Доля пациентов, которым потребовалась дополнительная терапия в течение первого года с начала лечения при использовании АПГ, составляет более 20% [10, 15, 25, 26]. Изученные литературные данные по использованию АПГ на старте лечения ПОУГ определили

дизайн и цель настоящего исследования — установить гипотензивную эффективность назначения монотерапии аналогами простагландинов/простаминов в качестве «стартовой» терапии, а также определить целесообразность их комбинирования с местными ингибиторами карбоангидразы (ИКА) в случае недостаточного гипотензивного эффекта у пациентов с разными стадиями впервые выявленной ПОУГ.

Материалы и методы

Многоцентровое аналитическое когортное выборочное научное проспективное динамическое исследование проведено 34 врачами на 30 научно-клинических базах 4 (четырёх) стран (Беларусь, Кыргызстан, Россия, Узбекистан) с декабря 2019 по февраль 2020 гг. (в течение 2,5 месяцев). Предмет исследования — пациенты с впервые выявленной глаукомой разных стадий, за исключением терминальной. В окончательную аналитическую базу были включены протоколы обследований 60 человек (60 глаз). В наблюдение был включен только один глаз пациента, с наиболее выраженными глаукомными изменениями. Проводился анамнестический анализ: по полу, возрасту, наличию ПОУГ у кровных родственников. Распределение по полу выглядело так: мужчин — 31 (51,7%), женщин — 29 (48,3%). Средний возраст пациентов составил 64 года [58,5; 69,5]. Для внесения данных пациентов в общую базу использовался персонализированный облачный сервис Google Docs и лицензированный сервис Microsoft Windows. Пациенты письменно подтверждали свое согласие об участии в исследовании. Верификация ПОУГ определялась по наличию глаукомных дефектов поля зрения с соответствующим повреждением диска зрительного нерва (ДЗН) хотя бы в одном глазу и открытым углом передней камеры (УПК) при гониоскопии. Стадия глаукомы при диагностировании заболевания устанавливалась по данным проведенного обследования и была верифицирована в соответствии с действующей классификацией глаукомы [27] и ее современной модификации [28].

Всем пациентам проведена статическая компьютерная периметрия (САП) на аппаратах Humphrey 740i/750i, («Carl Zeiss Meditec Inc.», США, программа SITA Threshold, 30-2, стимул III), Octopus 900 («Haag-Streit», Швейцария, программа 32, G1). Определялись средняя светочувствительность сетчатки (MD, mean deviation) и паттерн стандартного отклонения (PSD, pattern standart deviation). Оптическая когерентная томография (ОКТ) проводилась всем пациентам для оценки морфометрических показателей, изучалась средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) согласно стандартному протоколу нескольких приборов — Cirrus («Carl Zeiss-Meditec Inc.», США), RTVue-100 («Optovue»,

США), Spectralis («Heidelberg Engineering», ФРГ), Copernicus («Otopol», Польша). Измерение показателя центральной толщины роговицы (ЦТР) осуществлялось ультразвуковым методом или с использованием технологии ОКТ. Уровень ВГД оценивался с помощью тонометрии по Маклакову (грузом 10 г) и пневмотонометрии (приборы разных производителей). Исследовался показатель тонометрического уровня ВГД (Pt) и пневмотонометрический уровень ВГД (Рпневмо) на момент диагностирования глаукомы, а также через 1 сутки, 12-16 суток и 30 суток после назначения терапии. Все клинические исследования, подразумевающие измерение офтальмотонуса, производились в интервале от 9 до 12 часов утра. Степень компенсации офтальмотонуса учитывалась согласно официальным рекомендациям Российского глаукомного общества (РГО, 2019) об оптимальных характеристиках верхних границ офтальмотонуса у больных глаукомой на фоне применения местной гипотензивной терапии [5]. В качестве стартовой терапии всем пациентам с ПОУГ, включенным в исследование, предлагалась монотерапия АПГ (оригинальными и дженериками, с наличием консервантов и бесконсервантные формы). В части случаев для терапии использовались препараты производства «Rompharm Company». Спустя 14 дней от старта терапии АПГ, в случае необходимости проведения коррекции режима, использовалась их комбинация с местными ИКА.

Критерии включения/исключения

Критерии включения: пациенты с ПОУГ — I, II, III стадиями на момент диагностирования; установленный анамнез — впервые выявленная глаукома; возраст от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст, по классификации ВОЗ) — не моложе 1979 года рождения, регионы — страны СНГ (Беларусь, Кыргызстан, Россия, Узбекистан); раса — европеоидная; клиническая рефракция $\pm 6,0$ дптр и астигматизм $\pm 3,0$ дптр; только 1 глаз пациента с наиболее выраженными глаукомными изменениями в случае диагностирования двустороннего процесса.

Критерии исключения: пациенты с любой другой формой глаукомы и клинической рефракцией, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования, или приводящие к неправильной трактовке их результатов; пациенты с любыми другими заболеваниями сетчатки (например, возрастная макулодистрофия, сухая форма — начиная со второй стадии, по международной классификации, основанной на данных Исследования возрастных заболеваний глаз (Age-Related Eye Disease Study, 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 проведенной интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факоэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела, в том числе и в случае наличия послеоперационного астигматизма более ± 3 дптр); пациенты с любой формой отслойки сетчатки (оперированная или неоперированная); пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии.

Методы статистического анализа

Полученные в ходе исследования данные анализировались двумя специалистами с использованием программы анализа Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате: Me [Q25%; Q75%], где Me — медиана, Q25% и Q75% — квартили. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли Н-критерий Краскела - Уоллеса. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок — для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна - Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Результаты и обсуждение

Мы рассматриваем полученные данные настоящего исследования как предварительные, т. к. средний срок наблюдения составил 30 дней, а небольшое количество пациентов (60 человек) разделено на группы по стадиям ПОУГ. Это исследование было разработано для оценки эффективности монотерапии АПГ, продолжительности терапии первой линии и выбора препаратов второй линии среди пациентов с впервые диагностированной глаукомой. Выбор стартового лечения глаукомы не может быть однозначным.

При анализе возраста пациентов (без гендерного различия) и их числа по стадиями болезни на момент включения в исследование выявлено, что начальная стадия ПОУГ диагностирована у 36 (61,7%) человек, средний возраст в этой группе составил 62 года [57; 69], развитая — у 9 (15%) со средними значениями 66 лет [63; 68], далеко зашедшая — у 14 (23,3%) человек в возрасте 64 лет [62; 73] (табл. 1). Из полученных данных стоит отметить, что начальная стадия ПОУГ диагностируется в более молодом возрасте, что объясняется

прогредиентным течением глаукомы, выделением возраста как одного из факторов риска развития глаукомы [29]. Статистически значимых различий между группами не выявлено, скорее всего, необходимо увеличение количества исследований, что и запланировано нами в следующих работах.

Показатели уровня офтальмотонуса (Pt, Рпневмо) при диагностировании ПОУГ в разных стадиях глаукомы номинально отличаются, увеличиваясь в зависимости от степени морфофункциональных изменений, а обнаруженная в предыдущих наших работах степень повышения уровня ВГД при начальной и продвинутых стадиях болезни неоднократно подтверждала эту закономерность [12, 30, 31]. В настоящем исследовании уровни ВГД (Pt и Рпневмо) достоверно отличались ($p < 0,05$) у пациентов с начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы. ПОУГ в развитой стадии была верифицирована у 9 человек, а пороги колебаний уровня ВГД (Pt) находились в интервале от 28 до 31 мм рт.ст. (в среднем 30 мм рт.ст.), уровень ВГД (Рпневмо) — с 25 до 31 (27 мм рт.ст. в среднем), в связи с малочисленностью группы статистический анализ не проводился.

В ранее проведенных работах при изучении ЦТР мы не обнаружили различий этого показателя между здоровыми лицами и больными глаукомой, а также при сравнении показателей пациентов с разными стадиями заболевания [32]. ЦТР не отличалась по стадиям и в настоящем исследовании и составляет в среднем 542,5 мкм (табл. 2).

Данные периметрического обследования и морфометрических показателей на момент диагностирования глаукомы представлены в табл. 3. По установленным критериям включения в исследование, стадии ПОУГ верифицированы по данным САП на основании индексов MD и PSD соответственно, все отличия между группами по стадиям достоверно различались между собой. Закономерно, что уменьшение суммарной толщины СНВС также достоверно отличалось в зависимости от выраженности глаукомного процесса и коррелирует с индексами периметрии.

При анализе фактора наследственности выявлено, что 60% пациентов не имели семейного анамнеза по глаукоме, у 40% — присутствовал фактор риска развития ПОУГ в виде ее наличия у ближайших родственников [33-38]. Интересным представляется факт степени понижения уровня ВГД у пациентов по наличию фактора наследования заболевания. Так, снижение уровня офтальмотонуса в среднем у пациентов, в семейном анамнезе которых отмечалось наличие глаукомы у родственников (-26,8% [-34,9; -14,65]), было несколько ниже, чем без наличия наследственности (-26,9% [-33,3; -20,4]), но значимость результатов в группе с начальной стадией ПОУГ была недостоверна ($p = 0,077$; $U = -1,766$). При сравнении групп

Таблица 1. Возрастные характеристики пациентов по стадиям ПОУГ на момент диагностирования глаукомы, n=60, Me [Q25%; Q75%], годы

Table 1. Age characteristics and stage anamnesis at the diagnosis verification, n=60, Me [Q25%; Q75%], years

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at POAG diagnosis verification	Начальная стадия Mild n=37	Развитая стадия Moderate n=9	Далеко зашедшая стадия Advanced n=14	Статистическая достоверность Statistical significance p/U	Всего Total n=60
Возраст на момент диагностирования ПОУГ, лет Age at POAG diagnosis verification, years	62 [57; 69]	66 [63; 68]	64 [62; 73]	p _{1,3} =0,128 U _{1,3} =-1,523 p _{1,2} =мало данных / little data U _{1,2} =мало данных / little data p _{2,3} =мало данных / little data U _{2,3} =мало данных / little data	64 [58,5; 69,5]

Примечание: p_{1,3}=0,128, U_{1,3}=-1,523 — степень статистической достоверности различий между начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы.

Note: p_{1,3}=0,128, U_{1,3}=-1,523 — statistical significance between mild and advanced stage of POAG.

Таблица 2. Уровень ВГД (Pt, Ppнеumo) и средние показатели ЦТР в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования заболевания, n=60, Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст., мкм

Table 2. IOP (Pt, Ppneumo) and baseline average central cornea thickness (CCT) according to glaucoma stage at the diagnosis verification timepoint, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, μm

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	ВГД (Pt) на момент диагностирования ПОУГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) at the time of the diagnosis of POAG, mm Hg	ВГД (Ppнеumo) на момент диагностирования ПОУГ, мм рт.ст. IOP-level (Ppneumo) at the time of the diagnosis of POAG, mm Hg	ЦТР на момент диагностирования ПОУГ, мкм CCT at the time of the diagnosis of POAG, μm
Начальная стадия / Mild n=37	26 [24; 28]	25 [22; 27]	542 [523; 565]
Развитая стадия / Moderate n=9	30 [28; 31]	27 [25; 31]	549 [528; 559]
Далеко зашедшая стадия / Advanced n=14	31 [26; 36]	29,5 [24; 39]	547,5 [508; 561]
Статистическая достоверность / Statistical significance p/U	p _{1,3} =0,025 U _{1,3} =-2,237	p _{1,3} =0,016 U _{1,3} =-2,404	p _{1,3} =0,768 U _{1,3} =0,296
Всего / Total n=60	27,5 [24; 31]	26 [22,5; 29]	542,5 [523; 562]

пациентов с разными стадиями глаукомы мы, к сожалению, пока не имеем возможность провести статистический анализ в связи с малым количеством наблюдений, но продолжение работы позволит определить существование/отсутствие данной закономерности (табл. 4).

Всем пациентам, включенным в исследование, были назначены в качестве «стартовой» монотерапии АПГ. Распределение препаратов, согласно международному непатентованному наименованию лекарственных средств (МНН), было следующим: латанопрост 0,005% использовали 28 (46,7%)

Таблица 3. Данные статической периметрии и CHBC на момент диагностирования глаукомы, n=60, Me [Q25%; Q75%], дБ, мкм

Table 3. Automated perimetry data and mean RNFL the diagnosis verification timepoint, n=60, Me [Q25%; Q75%], dB, μ m

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Показатель периметрии MD, дБ Perimetry index, MD, dB	Показатель периметрии PSD, дБ Perimetry index, PSD, dB	Толщина CHBC, мкм Thickness RNFL, μ m
Начальная стадия / Mild n=37	-3,18 [-4,04; -2,29]	2,61 [2,04; 4]	89 [80; 96]
Развитая стадия / Moderate n=9	-8,38 [-8,66; -7,22]	8,35 [3,98; 10]	68 [59; 77]
Далеко зашедшая стадия / Advanced n=14	-17,92 [-20; -13]	8,88 [7,4; 10,7]	57,5 [49; 63]
Всего / Total n=60	-4,39 [-8,83; -2,99]	3,99 [2,38; 7,57]	79,5 [64,5; 91,5]

Таблица 4. Динамика уровня ВГД (Pt) на момент диагностирования глаукомы и на 14 сутки лечения АПГ с учетом стадий заболевания и фактора наследственности, n=60, Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст., %

Table 4. IOP-level (Pt) dynamics at the diagnosis verification timepoint and 14 days after the start of treatment of prostaglandin analog according to glaucoma stage and family history, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, %

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Уровень ВГД (Pt) на момент диагностирования ПОУГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) at the time of the diagnosis of POAG, mm Hg	Уровень ВГД (Pt) на 14 сутки использования АПГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) 14 days after the start of treatment PGA, mm Hg	Понижение уровня ВГД (Pt) при отсутствии ПОУГ у родственников, % IOP-level (Pt) reduction without family history of POAG, %	Понижение уровня ВГД (Pt) при наличии ПОУГ у родственников, % IOP-level (Pt) reduction with family history of POAG, %
Начальная стадия / Mild n=37	26 [24; 28] n=37	20 [19; 21] n=37	-26,9 [-32,1; -20] n=21	-24,1 [-34,9; -16,25] n=16
Развитая стадия / Moderate n=9	30 [28; 31] n=9	21 [20; 22] n=9	-33,75 [-40,2; -27,5] n=4	-29 [-29; -16] n=5
Далеко зашедшая стадия / Advanced n=14	31 [26; 36] n=14	21 [20; 25] n=14	-26,5 [-34,6; -18,2] n=11	-41,2 [-44,7; -4,5] n=3
Всего / Total n=60	27,5 [24; 31] n=60	20 [19; 21] n=60	-26,9 [-33,3; -20,4] n=36	-26,8 [-34,9; -14,65] n=24

пациентов, тафлупрост 0,0015% — 18 (30%), травопрост 0,004% — 10 (16,7%) человек, биматопрост 0,03% — 4 (6,6%). Обращает внимание, что при назначении данной группы препаратов уже в первые сутки использования зафиксировали выраженную эффективность. Снижение уровня ВГД

(Pt, Рпневмо) было отмечено у пациентов всех стадий ПОУГ. При этом процент понижения уровня ВГД был более выражен при высоких его цифрах на момент диагностирования. Значимость при сравнении результатов у пациентов с начальной и далеко зашедшей стадиями ПОУГ была недостато-

Таблица 5. Динамика уровня ВГД (Pt) на момент диагностирования глаукомы, на 1 и 14 сутки лечения АПГ с учетом стадий заболевания, n=60, Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст., %

Table 5. IOP-level (Pt) dynamics at the diagnosis verification timepoint, 1 and 14 days after the start of treatment of PGA according to glaucoma stage, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, %

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Динамика уровня ВГД (Pt) при использовании АПГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) dynamics after the start of treatment PGA, mm Hg					статистическая достоверность statistical significance, p, Z
	на момент диагностирования ПОУГ at the time of the diagnosis of POAG	на 1 сутки 1 day	Δ ВГД (Pt) на 1 сутки, % Δ IOP-level (Pt) after 1 days, %	на 14 сутки 14 days	Δ ВГД (Pt) на 14 день, % Δ IOP-level (Pt) after 14 days, %	
Начальная стадия Mild	26 [24; 28] n=37	20 [19; 22] n=37	-20 [-32,1; -13] n=37	20 [19; 21]	-25 [-32,3; -20] n=37	P _{1,2} <0,001 Z _{1,2} =5,303 P _{1,4} <0,001 Z _{1,4} =5,169 P _{2,4} =0,046 Z _{2,4} =1,992
Развитая стадия Moderate	30 [28; 31] n=9	22 [18; 24] n=9	-22,6 [-25; -16] n=9	21 [20; 22] n=9	-29 [-32,3; -25] n=9	P _{1,2} =0,008 Z _{1,2} =2,666 P _{1,4} =0,008 Z _{1,4} =2,666 P _{2,4} =0,402 Z _{2,4} =0,839
Далеко зашедшая стадия Advanced	31 [26; 36] n=14	22,5 [19; 24] n=14	-30,75 [-37,8; -15,2] n=14	21 [20; 25] n=14	-27,05 [-35,1; -18,2] n=14	P _{1,2} =0,002 Z _{1,2} =3,107 P _{1,4} <0,001 Z _{1,4} =3,296 P _{2,4} =0,861 Z _{2,4} =0,175
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p _{1,3} =0,025 U _{1,3} =-2,237	p _{1,3} =0,316 U _{1,3} =-1,002	p _{1,3} =0,277 U _{1,3} =1,087	p _{1,3} =0,043 U _{1,3} =-2,021	p _{1,3} =0,569 U _{1,3} =0,570	—
Всего / Total	27,5 [24; 31] n=60	21 [19; 23] n=60	-21,1 [-33,3; -13,45] n=60	20 [19; 21] n=60	-26,9 [-33,3; -19,1] n=60	P _{1,2} <0,001 P _{1,4} <0,001 P _{2,4} =0,272

верна на первые сутки, однако на 14-й день от начала терапии статистическая достоверность была установлена. При сравнении гипотензивного действия АПГ в рамках одной стадии было обнаружено, что уровень ВГД (Pt, Pпневмо) постепенно и статистически значимо снижался у пациентов с начальной стадией ПОУГ в течение всего срока наблюдения. Терапия пациентов со II и III стадиями заболевания была эффективна только относительно «старта», к 14 дню заметного снижения уровня офтальмотонуса уже не происходило, значимость была недостоверна как в отношении показателя тонометрического, так и пневмотонометрического значений ВГД (табл. 5, 6). Ранее в наших работах мы отмечали гипотензивный эффект АПГ у пациентов с впервые выявленной глаукомой, понижение уровня ВГД составляло 23,1%, что недостаточно для стабилизации глаукомного процесса [13, 14]. В настоящем исследовании средние показатели

снижения уровня ВГД (Pt) через 1 сутки инстилляций АПГ составляют -21,1% [-33,3; -13,45] и -26,9% [-33,3; -19,1] на 14-й день. Снижение офтальмотонуса отмечалось в основном в продвинутых стадиях с изначально высокими цифрами уровня ВГД, значимость разницы показателей между I и III стадиями ПОУГ была статистически достоверна.

Следует отметить, что у пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы значения офтальмотонуса не достигали границ, рекомендованных РГО (2019), составив 21-22 мм рт.ст. [5], и, соответственно, гипотензивный результат нельзя считать удовлетворительным. В связи с этим исследование было продолжено с включением в режим второго препарата из группы местных ИКА. Такие назначения потребовались 14 (25%) пациентам. В 7 (50%) случаях был использован бринзоламид 1% и еще у 7 (50%) пациентов применили дорзоламид 2%. Выбор данной группы препаратов был продиктован

Таблица 6. Динамика уровня ВГД (Рпневмо) на момент диагностирования глаукомы, 1 и 14 сутки лечения АПГ с учетом стадий заболевания, n=60, Ме [Q25%; Q75%], мм рт.ст., %

Table 6. IOP-level (Ppneumo) dynamics at the diagnosis verification timepoint, 1 and 14 days after the start of treatment of PGA according to glaucoma stage, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, %

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Динамика уровня ВГД (Рпневмо) при использовании АПГ, мм рт.ст. IOP-level (Ppneumo) after the start of treatment PGA, mm Hg					статистическая достоверность statistical significance, p, Z
	на момент диагностирования ПОУГ at the time of the diagnosis of POAG	на 1 сутки 1 day	Δ ВГД (Pt) на 1 сутки, % Δ IOP-level (Pt) after 1 days, %	на 14 сутки 14 days	Δ ВГД (Pt) на 14 день, % Δ IOP-level (Pt) after 14 days, %	
Начальная стадия Mild	25 [22; 27] n=37	17 [15; 20] n=37	-25 [-36,4; -14,8] n=37	17 [15; 21] n=37	-25 [-34,8; -19] n=37	P _{1,2} <0,001 Z _{1,2} =4,870 P _{1,4} <0,001 Z _{1,4} =5,232 P _{2,4} =229 Z _{2,4} =1,203
Развитая стадия Moderate	27 [25; 31] n=9	20 [17; 26] n=9	-25,7 [-27,3; -19] n=9	18 [16; 25] n=9	-31,8 [-40,7; -23,8] n=9	P _{1,2} =0,008 Z _{1,2} =2,666 P _{1,4} =0,008 Z _{1,4} =2,666 P _{2,4} =0,214 Z _{2,4} =1,244
Далеко зашедшая стадия Advanced	29,5 [24; 39] n=14	18,5 [16; 25] n=14	-40,9 [-51,3; -21,9] n=14	21 [17; 25] n=14	-37,2 [-50; -19,2] n=14	P _{1,2} <0,001 Z _{1,2} =3,180 P _{1,4} <0,001 Z _{1,4} =3,296 P _{2,4} =0,861 Z _{2,4} =0,175
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p _{1,3} =0,016 U _{1,3} =-2,404	p _{1,3} =0,362 U _{1,3} =-0,911	p _{1,3} =0,057 U _{1,3} =1,900	p _{1,3} =0,072 U _{1,3} =-1,799	p _{1,3} =0,191 U _{1,3} =1,309	—
Всего / Total	26 [22,5; 29] n=60	18 [16; 22,5] n=60	-25,9 [-43,85; -15,5] n=60	17,5 [15; 21] n=60	p _{1,3} =0,191 U _{1,3} =1,309	P _{1,2} <0,001 P _{1,4} <0,001 P _{2,4} =0,617

результатами наших предыдущих исследований, в которых было показано, что при использовании комбинированных медикаментозных схем лечения, содержащих ИКА, уровень ВГД был достоверно ниже, а продолжительность их использования длительнее, чем при монотерапии [13]. При анализе отдельных АПГ, применение которых требовало смены режима лечения, распределение было следующим: тафлупрост был недостаточно эффективен у 3 (16,7%) пациентов, травопрост — у 2 (20%), латанопрост — у 7 (25%) и биматопрост — в 2 (50%) случаях. По данным анкет исследователей, назначение простамида биматопрост было продиктовано крайне высокими значениями офтальмотонуса при первом визите — 31,5 мм рт.ст. [27; 34]. Для полноценного статистического анализа планируется увеличить количество и сроки наблюдений для сопоставления эффекта и его длительности, сравнивая разные препараты одной группы [25].

Комфортными значениями уровня офтальмотонуса, при которых не возникала необходимость в смене режима, для пациентов I стадии ПОУГ стали показатели 20 мм рт.ст. [18,5; 21], для II стадии — 20,5 мм рт.ст. [18; 21], для III стадии — 18 мм рт.ст. [17; 18,5]. Эти результаты сопоставимы с данными из ранее проведенных нами исследований [14]. Средние показатели офтальмотонуса, повлекшие, по мнению исследователей, необходимость применения аддитивной терапии, стали значения 20 мм рт.ст. (1 пациент с начальной стадией ПОУГ), 22 мм рт.ст. [22; 26] и 23 мм рт.ст. [21; 25] для II и III стадий соответственно (табл. 7).

Снижение уровня ВГД (Pt, Рпневмо) на 30-е сутки наблюдения отмечалось во всех стадиях ПОУГ. У пациентов с I стадией заболевания только в 1 (2,7%) случае возникла необходимость в смене терапии, при II стадии второй препарат был необходим 3 (33%) пациентам, при III стадии — 10 (77%)

Таблица 7. Уровни ВГД (Pt) и стадия ПОУГ в случае дальнейшего наблюдения и при смене режима, n=60, Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст.

Table 7. IOP-level (Pt) levels and stage of POAG in case of further observation and change of therapy, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Уровень ВГД (Pt) на 14 сутки использования АПГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) 14 days after the start of treatment PGA, mm Hg		
	среднее	ИКА дополнительно НЕ назначались with no additional treatment	ИКА дополнительно назначались with CAI
Начальная стадия Mild	20 [19; 21] n=37	20 [18,5; 21] n=36	20 n=1
Развитая стадия Moderate	21 [20; 22] n=9	20,5 [18; 21] n=6	22 [22; 26] n=3
Далеко зашедшая стадия Advanced	21 [20; 25] n=14	18 [17; 18,5] n=4	23 [21; 25] n=10
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p _{1,2} =мало случаев U _{1,2} =мало случаев p _{1,3} =0,043 U _{1,3} =-2,021 p _{2,3} =мало случаев U _{2,3} =мало случаев p _{1,2} =little data U _{1,2} =little data p _{2,3} =little data U _{2,3} =little data	мало случаев little data	мало случаев little data
Всего / Total	20 [19; 21] n=60	20 [18; 21] n=46	22 [21; 25] n=14

пациентам, что показывает необходимость назначения более активного лечения продвинутых стадий глаукомы уже на «старте», исходя из выбора в пользу целесообразности «ступенчатых» подходов лечения ПОУГ [10]. Добавление в терапию второго препарата показало усиление гипотензивного эффекта в среднем до 33% от исходного (табл. 8). Степень понижения ВГД (Pt) при использовании аддитивной терапии по отношению к достигнутым на монотерапии АПГ составила дополнительно 6%. К сожалению, статистическую значимость по предварительным результатам подсчитать пока не представляется возможным. Однако не во всех случаях уровень ВГД (Pt, Рпневмо) на 30-е сутки можно считать удовлетворительным, в частности, у пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ. Мы предполагаем, что дальнейшее наблюдение за этой группой, скорее всего, приведет к смене тактики лечения.

Ограничение исследования

Обсуждение результатов исследования имеет ограничение. Недостаточное количество наблюдений отразилось на распределении как по стадиям ПОУГ, так в разделении по схемам терапии, что

привело к невозможности проведения полноценного статистического анализа. Кроме того, оценка эффективности лечения не подтверждена структурно-функциональными показателями и ограничена сроками исследования.

Заключение

Многоцентровое аналитическое когортное выборочное научное проспективное динамическое исследование посвящено гипотензивной эффективности АПГ и их комбинации с местными ИКА, назначаемыми на «старте» лечения пациентам с впервые выявленной ПОУГ различных стадий. Всего пациентов, включенных в исследование — 60, среди них пациенты с начальной стадией составили 61,7%, с продвинутыми стадиями — 38,3%. Средний возраст пациентов составил 64 года [58,5; 69,5]: с I стадией — 62 [57; 69]; со II стадией — 66 [63; 68]; у больных с III стадией — 64 года [62; 73]. Исходный уровень ВГД (Pt) составил 27,5 мм рт.ст. [24; 31] и через 2 недели с момента назначения АПГ был понижен до 20 мм рт.ст. [19; 21] (на -26,9% [-33,3; -19,1]). Компенсация уровня ВГД была достигнута у 46 (76,7%) из 60 пациентов.

Таблица 8. Динамика ВГД (Pt, Рпневмо) на момент диагностирования глаукомы, на 30 сутки лечения АПГ и на 14 сутки лечения АПГ и ИКА с учетом стадий заболевания, n=60, Ме [Q25%; Q75%], мм рт.ст., %.

Table 8. IOP-level (Pt, Ppneumo) dynamics at the diagnosis verification timepoint, 30 days after the start of treatment of PGA and 14 days after CAI according to glaucoma stage, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, %

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Уровень ВГД на 30 сутки использования АПГ, мм рт.ст. IOP-level 30 days after the start of treatment PGA, mm Hg				Pt, АПГ + 14 дней ИКА, Pt after the treatment PGA + 14 days CAI	Рпневмо АПГ + 14 дней ИКА Ppneumo after the treatment PGA + 14 days CAI	Δ Pt, % АПГ + 14 дней ИКА, Δ Pt, % after the treatment PGA + 14 days CAI	ΔРпневмо, % АПГ + 14 дней ИКА ΔPpneumo, % after the treatment PGA + 14 days CAI
	Pt	Рпневмо Ppneumo	Δ Pt, %	Δ Рпневмо, % Δ Ppneumo, %				
Начальная стадия Mild	19,5 [18; 21] n=36	17,22±0,65 16,5 [15; 19] n=36	-25 [-31,95; -18,7] n=36	-29,45±2,5 -31,85 [-39,4; -19,5] n=36	17 n=1	16 n=1	-29,2 n=1	-38,5 n=1
Развитая стадия Moderate	18,5 [17; 20] n=6	15,5±1,41 15,5 [13; 17] n=6	-31,25 [-40,6; -29] n=6	-37,37±6,14 -41,15 [-44,4; -23,8] n=6	20 [18; 21] n=3	22±0,58 22 [21; 23] n=3	-35,5 [-41,9; -30] n=3	-39,83±8,33 -34,3 [-56,2; -29] n=3
Далеко зашедшая стадия Advanced	17,5 [17; 20] n=4	14,5±1,55 13,5 [12,5; 16,5] n=4	-33,3 [-36,75; -18,65] n=4	-38,05±12,34 -42,5 [-56,1; -20] n=4	22,5 [17; 24] n=10	20,1±2,27 20 [15; 25] n=10	33,8 [-42,9; -22,7] n=10	-46,07±5,02 -47,2 [-54,2; -40,7] n=10
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data
Всего / Total	19 [18; 21] n=46	16,76±0,56 16 [14; 19] n=46	-28,8 [-33,3; -19,2] n=46	-31,23±2,34 -33,3 [-40,9; -20] n=46	20,5 [17; 24] n=14	20,21±1,65 21 [16; 24] n=14	-32,75 [-41,9; -23,7] n=14	-44,19±3,93 -43,35 [-54,2; -34,3] n=14

В основном это были больные с начальной стадией ПОУГ. В 14 (25%) случаях была использована дополнительная гипотензивная терапия с применением местных ИКА уже к концу второй недели лечения. Уровень ВГД (Pt) у лиц (n=46), которым не назначалась дополнительная терапия, был снижен к концу месяца наблюдения на 28,8% [33,3; 19,2], а у пациентов (n=14) с комбинированной терапией — на 32,75% [41,9; 23,7].

Данное исследование подтвердило концепцию о целесообразности применения дифференцированных («ступенчатых»), персонализированных подходов к лечению больных с разными стадиями впервые выявленной ПОУГ. Пациентам с начальной стадией ПОУГ назначенная монотерапия

аналогами простагландинов/простаминов позволит длительно и эффективно поддерживать офтальмотонус в стабильно нормализованных пределах 19,5-20 мм рт.ст. Мониторинг ВГД в этой группе можно осуществлять как тонометрическими методиками, так и пневмотонометрическими. В продвинутых стадиях ПОУГ использование монотерапии АПГ требует предельно внимательного и частого контроля ВГД, применения комбинации лекарственных препаратов на «старте» лечения. С целью выявления точных закономерностей динамики уровня ВГД и наблюдения за изменением функциональных показателей наше исследование будет продолжено: осуществляется динамическое наблюдение за набранной группой пациентов.

Литература

1. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(6):701-713. doi:10.1001/archophth.120.6.701
2. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Mild Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268-1279. doi:10.1001/archophth.120.10.1268
3. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. Mild manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmol.* 1999; 106(11):2144-2153. doi:10.1016/s0161-6420(99)90497-9
4. Agarwal R., Gupta S.K., Agarwal P. et al. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2009; 57(4):257-266. doi:10.4103/0301-4738.53049
5. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с.
6. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd edition). 2014. 192 p.
7. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей. Ред. Е.А. Егорова. Москва: Литтерра; 2004. 954 с.
8. van der Valk R., Webers C.A., Lumley T. et al. A network meta-analysis combined direct and indirect comparisons between glaucoma drugs to rank effectiveness in lowering intraocular pressure. *J Clin Epidemiol.* 2009; 62(12):1279-1283. doi:10.1016/j.jclinepi.2008.04.012
9. Camras B., Alm A., Watson P., Stjernschantz J. Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost study groups. *Ophthalmology.* 1996; 103(11):1916-1924. doi:10.1016/S0161-6420(96)30749-5
10. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Д.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2018; 17(4):27-54. doi:10.25700/NJG.2018.04.03
11. Куроедов А.В., Криницына Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинко-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение. *РМЖ Клиническая офтальмология.* 2017; 4:205-212. doi:10.21689/2311-7729-2017-4-205-212
12. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.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
13. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.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. doi:10.25700/NJG.2018.02.07
14. Волкова Н.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Гипотензивные режимы, обеспечивающие целевой уровень офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового аналитического исследования). *Национальный журнал глаукома.* 2019; 18(4):44-59. doi:10.25700/NJG.2019.04.04
15. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2016; 4:214-219. doi:10.21689/2311-7729-2016-4-214-219
16. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Яценко Л.Л., Карманова О.А. Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2018; 17(2):28-37. doi:10.25700/NJG.2018.02.04
17. Blica S., Saunte E. Timolol maleate in the treatment of glaucoma simplex and glaucoma capsulare. A three-year follow up study. *Acta Ophthalmol. (Copenh).* 1982; 60(6):967-976. doi:10.1111/j.1755-3768.1982.tb00629.x
18. Kobelt G. Comparative data for all countries. In: Primary open-angle glaucoma. Differences in international treatment patterns and costs. Eds. Jönsson B., Kriegelstein G. Oxford, England: ISIS Medical Media; 1998: 116-126.
19. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medication or surgery. *Ophthalmology.* 2001; 108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9

References

1. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(6):701-713. doi:10.1001/archophth.120.6.701
2. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Mild Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268-1279. doi:10.1001/archophth.120.10.1268
3. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. Mild manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmol.* 1999; 106(11):2144-2153. doi:10.1016/s0161-6420(99)90497-9
4. Agarwal R., Gupta S.K., Agarwal P. et al. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2009; 57(4):257-266. doi:10.4103/0301-4738.53049
5. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchih vrachej [National glaucoma guideline for practitioners]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 384 p.
6. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd edition). 2014. 192 p.
7. Racional'naya farmakoterapiya v oftal'mologii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchih vrachej. [Rational Pharmacotherapy in Ophthalmology: A Guide for physician]. Ed. by Egorov E.A. Moscow: Litera; 2004. 954 p.
8. van der Valk R., Webers C.A., Lumley T. et al. A network meta-analysis combined direct and indirect comparisons between glaucoma drugs to rank effectiveness in lowering intraocular pressure. *J Clin Epidemiol.* 2009; 62(12):1279-1283. doi:10.1016/j.jclinepi.2008.04.012
9. Camras B., Alm A., Watson P., Stjernschantz J. Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost study groups. *Ophthalmology.* 1996; 103(11):1916-1924. doi:10.1016/S0161-6420(96)30749-5
10. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Y., Lovpache J.N. et al. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2018; 17(4):27-54. doi:10.25700/NJG.2018.04.03
11. Kuroyedov A.V., Krinitsyna E.A., Sergeeva V.M., Gorodnichiy V.V. Changes in the structure of clinical and epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma over 10 years in patients coming to surgical treatment. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2017; 4:205-212. doi:10.21689/2311-7729-2017-4-205-212
12. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Comparison of treatment regimens for patients with primary open-angle glaucoma with signs of disease progression. Part 1. IOP levels. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2018; 17(1):14-28. doi:10.25700/NJG.2018.01.02
13. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.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. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2018; 17(2):65-83. doi:10.25700/NJG.2018.02.07
14. Volkova N.V., Zavatsky P.Ch., Kuroyedov A.V. et al. Hypotensive regimens providing target intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma (results of a multicenter analytical study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2019; 18(4):44-59. doi:10.25700/NJG.2019.04.04
15. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. The duration of the hypotensive action of anti-glaucoma medicines. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2016; 4:214-219. doi:10.21689/2311-7729-2016-4-214-219
16. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Yatsenko L.L., Karmanova O.A. Efficacy of first-choice therapy in the treatment of newly diagnosed primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2018; 17(2):28-37. doi:10.25700/NJG.2018.02.04
17. Blica S., Saunte E. Timolol maleate in the treatment of glaucoma simplex and glaucoma capsulare. A three-year follow up study. *Acta Ophthalmol. (Copenh).* 1982; 60(6):967-976. doi:10.1111/j.1755-3768.1982.tb00629.x
18. Kobelt G. Comparative data for all countries. In: Primary open-angle glaucoma. Differences in international treatment patterns and costs. Eds. Jönsson B., Kriegelstein G. Oxford, England: ISIS Medical Media; 1998: 116-126.
19. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medication or surgery. *Ophthalmology.* 2001; 108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9

20. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9975):1295-1304. doi:10.1016/S0140-6736(14)62111-5
21. Li N., Chen X.M., Zhou Y. et al. Travoprost compared with other prostaglandin analogues or timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exper Ophthalmol*. 2006; 34(8):755-764. doi:10.1111/j.1442-9071.2006.01237.x
22. 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
23. Noecker R.J., Dirks M.S., Choplin N.T. et al. Comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1):210-211. doi:10.1016/j.ajo.2003.08.030
24. 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(3):512-519. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.005
25. Covert D., Robin A.L. Adjunctive glaucoma therapy use associated with travoprost, bimatoprost, and latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(5):971-976. doi:10.1185/030079906x104777
26. Whitson J.T. Glaucoma: a review of adjunctive therapy and new management strategies. *Expert Opin Pharmacother*. 2007; 8(18): 3237-3249. doi:10.1517/1465666.8.18.3237
27. Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1977; 5:38-42.
28. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P. et al. 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
29. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2012; 2(8):57-69.
30. 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.
31. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(2):19-35.
32. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2015; 8(1):43-60. doi:10.17816/OV2015143-60
33. Астахов Ю.С., Рахманов В.В., Васильев В.Б. Мутации и полиморфизмы генов миоцилина и оптиневрина: значение для ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2005; 2:48-51.
34. Green C.M., Kearns L.S., Wu J. et al. How significant is a family history of glaucoma? Experience from the glaucoma inheritance study in Tasmania. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 35(9):793-799. doi:10.1111/j.1442-9071.2007.01612.x
35. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramratan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116(12):1640-1645. doi:10.1001/archophth.116.12.1640
36. Kwon Y.H., Fingert J.H., Kuehn M.H., Alward W.L. Primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med*. 2009; 360(11):1113-1124. doi:10.1056/NEJMra0804630
37. Leske M.C. Incidence of Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(1):89-95.
38. Klein B.E., Klein R., Lee K.E. Heritability of Risk Factors for Primary Open-Angle Glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(1): 59-62. doi:10.1167/iovs.03-0516
39. Anderson D.R. Collaborative Normal Tension Glaucoma Study. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003; 14(2):86-90. doi:10.1097/00055735-200304000-00006
20. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9975):1295-1304. doi:10.1016/S0140-6736(14)62111-5
21. Li N., Chen X.M., Zhou Y. et al. Travoprost compared with other prostaglandin analogues or timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exper Ophthalmol*. 2006; 34(8):755-764. doi:10.1111/j.1442-9071.2006.01237.x
22. 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
23. Noecker R.J., Dirks M.S., Choplin N.T. et al. Comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1):210-211. doi:10.1016/j.ajo.2003.08.030
24. 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(3):512-519. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.005
25. Covert D., Robin A.L. Adjunctive glaucoma therapy use associated with travoprost, bimatoprost, and latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(5):971-976. doi:10.1185/030079906x104777
26. Whitson J.T. Glaucoma: a review of adjunctive therapy and new management strategies. *Expert Opin Pharmacother*. 2007; 8(18): 3237-3249. doi:10.1517/1465666.8.18.3237
27. Nesterov A.P., Bunin Y.A. About the new classification of primary glaucoma. *Vestnik oftalmologii*. 1977; 5:38-42.
28. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P. et al. 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
29. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. Risk factors, pathogens development and progression of the results of a multicenter study of Russian glaucoma society. *Medical and biological problems of life*. 2012; 2(8):57-69.
30. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Primary openangle glaucoma: patient's age and disease duration at which blindness may occur. *Medical and biological problems of life*. 2014; 2(12):74-84.
31. Abysheva L.D., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(2):19-35.
32. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2015; 8(1):43-60. doi:10.17816/OV2015143-60
33. Astakhov Yu.S., Vasilyev V.B., Rakhmanov V.V. Mutations and polymorphisms in myocilin and optineurin genes: importance for early diagnosis of myocilin and optineurin as risk factors of primary open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2005; 2:48-51.
34. Green C.M., Kearns L.S., Wu J. et al. How significant is a family history of glaucoma? Experience from the glaucoma inheritance study in Tasmania. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 35(9):793-799. doi:10.1111/j.1442-9071.2007.01612.x
35. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramratan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116(12):1640-1645. doi:10.1001/archophth.116.12.1640
36. Kwon Y.H., Fingert J.H., Kuehn M.H., Alward W.L. Primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med*. 2009; 360(11):1113-1124. doi:10.1056/NEJMra0804630
37. Leske M.C. Incidence of Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(1):89-95.
38. Klein B.E., Klein R., Lee K.E. Heritability of Risk Factors for Primary Open-Angle Glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(1): 59-62. doi:10.1167/iovs.03-0516
39. Anderson D.R. Collaborative Normal Tension Glaucoma Study. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003; 14(2):86-90. doi:10.1097/00055735-200304000-00006

Поступила / Received / 09.06.2020



**Окувайт®
Форте**

**СИЛЬНЕЕ
ВРЕМЕНИ**



СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020 г.
ДС № МГ RU.001.П4109 от 14.05.2020



Помогает улучшать функциональное состояние сетчатки



Сбалансированная формула основана на крупных международных исследованиях*



Технология микрокапсулирования способствует постепенному высвобождению действующих веществ, что помогает компонентам лучше всасываться

РЕКЛАМА

RUS-OPH-OCU-OCU-04-2020-2344

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Окувайт® – победитель премии «Зеленый крест» 2018 года в номинации «Витаминно – минеральный комплекс для сохранения здорового зрения»

* AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт: LUNA (2007 г., 136 чел.); CARMA: (2009 г., 433 чел.). Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5.
Тел.: +7 (495) 510 28 79; bauschhealth.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Влияние гипотензивных операций на кератометрические параметры

Белов Д.Ф., врач-офтальмолог¹;

Николаенко В.П., д.м.н., заместитель главного врача по офтальмологии^{1,2}.

¹СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пер. Учебный, 5;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, наб. Университетская, 7/9.

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

Для цитирования: Белов Д.Ф., Николаенко В.П. Влияние гипотензивных операций на кератометрические параметры. Национальный журнал глаукома. 2020; 19(3):59-65.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить изменения кератометрических параметров после трех типов гипотензивных операций: синустрабекулэктомии (СТЭ), имплантации шунта Ex-PRESS и клапана Ahmed.

МЕТОДЫ. Исследуемую группу составили 196 пациентов, разделенных на три подгруппы: 1-я — пациенты, которым выполнена СТЭ (n=116); 2-я — пациенты после установки шунта Ex-PRESS (n=28); 3-я — пациенты, перенесшие имплантацию клапана Ahmed (n=52). Всем обследуемым до операции, а также через 30 дней и 6 месяцев после вмешательства выполнялись кератометрия (Торсон-8800) и кератотопография (Tomey RT-7000) для визуализации роговичного астигматизма (РА).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлено статистически достоверное (на 0,3 дптр) увеличение РА в группах СТЭ и Ex-PRESS спустя полгода. Установлена достоверная корреляция ($r=-0,497$, $p=0,002$; $r=-0,405$, $p=0,006$) между уровнем РА и некорригированной остротой зрения (НКОЗ) для СТЭ и Ex-PRESS. В группе Ahmed изменения РА были незначимыми. СТЭ вызывала достоверное увеличение преломляющей силы

«крутого» меридиана (с $44,79 \pm 1,79$ до $45,08 \pm 1,12$ дптр, $p=0,002$) спустя полгода после операции. У пациентов с Ex-PRESS наблюдалось уменьшение преломляющей силы «плоского» меридиана через 6 месяцев после вмешательства (с $44,28 \pm 1,01$ до $44,0 \pm 1,09$ дптр, $p=0,002$). Имплантация Ahmed приводила к уменьшению преломляющей силы «плоского» (с $43,59 \pm 1,04$ до $43,44 \pm 1,19$ дптр, $p=0,036$), а также изменению оси «крутого» меридиана (от условно прямого в $88,6 \pm 50,5^\circ$ до косого в $71,4 \pm 48,9^\circ$, $p=0,057$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Увеличение роговичного астигматизма после СТЭ и Ex-PRESS является важной причиной снижения НКОЗ. Для пациента это означает необходимость подбора новых корректирующих очков или коррекции астигматизма с помощью торических ИОЛ в ходе факоэмульсификации. Имплантация Ahmed практически не влияет на роговичный астигматизм и, как следствие, не снижает НКОЗ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кератометрия, хирургически индуцированный астигматизм, синустрабекулэктомия, шунт Ex-PRESS, клапан Ahmed, глаукома.

ENGLISH

Keratometric values changes following different types of glaucoma procedures

BELOV D.F., ophthalmologist¹;

NIKOLAENKO V.P., Med.Sc.D., Deputy Chief Physician of Ophthalmology^{1,2}.

¹Saint-Petersburg Multifield Hospital N 2, 5 Uchebnyi pereulok, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194354;

²Saint Petersburg State University, 7/9 University Embankment, Saint-Petersburg, Russian Federation, 199034.

Для контактов:

Белов Дмитрий Федорович, e-mail: belovd1990@gmail.com

Поступила в печать: 19.06.2020

Received for publication: June 19 2020

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Belov D.F., Nikolaenko V.P. Changes in biometric parameters of the eye following glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):59-65.

Abstract

PURPOSE: To assess keratometric changes after trabeculectomy (TE), Ex-PRESS shunt (EXP) and Ahmed glaucoma valve (AGV) implantation.

METHODS: The study included 196 patients divided in 3 groups: TE group (n=116), EXP group (n=28) and AGV group (n=52). Each patient underwent keratometry (Topcon-8800) and corneal topography (Tomey RT-7000) prior to the surgery, 1 month and 6 months after intervention. Preoperative and postsurgical data were compared to assess keratometric values changes.

RESULTS: Corneal astigmatism (CA) magnitude increased by 0.3 D 6 months after TE and EXP. There was a significant correlation between CA magnitude and uncorrected visual acuity (UCVA) in TE and EXP groups ($r=-0.497$, $p=0.002$; $r=-0.405$, $p=0.006$, respectively). AGV implantation did not lead to significant changes in CA magnitude. Steep corneal meridian increased from 44.79 ± 1.79 to 45.08 ± 1.12 D

($p=0.002$) 6 months after TE. EXP implantation decreased flat meridian from 44.28 ± 1.01 to 44.0 ± 1.09 D ($p=0.002$). There was a decrease of flat corneal meridian from 43.59 ± 1.04 to 43.44 ± 1.19 D ($p=0.036$), as well as a change of the steep meridian axis from 88.6 ± 50.5 to 71.4 ± 48.9 deg ($p=0.057$) in AGV group.

CONCLUSION: Decline of UCVA is associated with an increased CA magnitude after TE and EXP. Thus, patients should be informed that prescribing new spectacles or toric intraocular lens implantation due to upcoming phacemulsification is a frequent perspective after these types of glaucoma procedures. Nevertheless, AGV implantation has no significant impact on CA magnitude and does not affect UCVA.

KEYWORDS: keratometry, surgically induced astigmatism, trabeculectomy, Ex-PRESS shunt, Ahmed glaucoma valve, glaucoma.

Снижение остроты зрения после гипотензивных операций является частой жалобой пациентов [1-3]. Основу данных изменений могут составлять многие факторы, начиная от типичных для этих вмешательств осложнений (цилиохориоидальная отслойка, птоз верхнего века, ускорение катарактогенеза) и заканчивая незаметными при биомикроскопии биометрическими изменениями.

«Золотым стандартом» хирургии глаукомы является синустрабекулэктомия (СТЭ), разработанная J. Cairns в 1968 г. [4]. Однако если в 2006 г., по данным Американского глаукомного общества, СТЭ с применением митомицина С (MMC) служила операцией выбора в 74% случаев, то спустя 10 лет ее доля снизилась до 59%. Освободившуюся нишу заняли дренажные устройства, имплантация которых в 23% случаев выступила в качестве первого вмешательства при глаукоме [5, 6].

Полувековое применение СТЭ позволило детально оценить особенности ее влияния на анатомо-оптические параметры глаза, чего нельзя сказать о современных методах лечения. Имплантация различных дренажных устройств изучена значительно слабее ввиду их меньшей распространенности, во многом обусловленной высокой стоимостью и более сложной хирургической техникой.

Основные этапы гипотензивных операций (выкраивание и ушивание поверхностных склеральных лоскутов, выполнение фистулы и задней трепанации склеры, диатермокоагуляция сосудов, фиксация дренажных устройств) могут приводить к

значительным биометрическим изменениям, которые в конечном счете влияют на качество зрения, что приводит к весьма частой неудовлетворенности пациентов результатами операции, особенно при отсутствии у них информации о возможных изменениях зрения после вмешательства.

Роговица является основной линзой, обеспечивающей две трети преломляющей силы оптической системы глаза [7]. Следовательно, даже транзиторные изменения ее параметров после гипотензивных операций могут существенно повлиять на остроту зрения, а понимание этих механизмов, особенно в малоизученной когорте пациентов после имплантации шунта Ex-PRESS и клапана Ahmed, требует углубленного анализа.

Цель настоящей работы — оценка выраженности и длительности изменений преломляющей силы роговицы, в том числе хирургически индуцированного астигматизма, после перечисленных выше гипотензивных вмешательств.

Материалы и методы

Исследуемую группу составили 196 пациентов (99 мужчин и 97 женщин), которые были разделены на следующие подгруппы:

– 1-я подгруппа — пациенты, которым выполнена синустрабекулэктомия (116 человек, средний возраст $69,8 \pm 7,89$ года);

– 2-я подгруппа — пациенты после установки шунта Ex-PRESS (28 человек, средний возраст $73,1 \pm 9,8$ года);

Таблица 1. Взаимоотношение средних значений роговичного астигматизма, НКОЗ и МКОЗ в исследуемых группах

Table 1. Mean values of corneal astigmatism, UCVA, BCVA in study groups

Параметр Parameter	До операции Before surgery	Через 1 месяц 1 month	p	Через 6 месяцев 6 months	p
СТЭ/ТЕ					
РА, дптр / CA, D	0,81±0,62	1,24±0,78	<0,001	1,11±0,68	<0,001
НКОЗ / UCVA	0,27±0,25	0,25±0,23	0,029	0,27±0,25	0,284
МКОЗ / BCVA	0,44±0,29	0,46±0,29	0,628	0,49±0,3	0,076
Ex-PRESS					
РА, дптр / CA, D	0,89±0,70	1,19±0,56	0,011	1,19±0,48	0,005
НКОЗ / UCVA	0,46±0,25	0,41±0,23	0,068	0,46±0,23	0,888
МКОЗ / BCVA	0,57±0,21	0,55±0,21	0,456	0,55±0,23	0,184
Ahmed					
РА, дптр / CA, D	0,98±0,69	1,04±0,69	0,489	1,0±0,71	0,77
НКОЗ / UCVA	0,32±0,2	0,33±0,2	0,012	0,29±0,19	0,003
МКОЗ / BCVA	0,4±0,19	0,38±0,19	0,117	0,38±0,18	0,196

Примечание/Note: РА — роговичный астигматизм/CA — corneal astigmatism;
p < 0,05 — имеются значимые различия/statistically significant changes.

– 3-я подгруппа — пациенты, перенесшие имплантацию клапана Ahmed (52 человека, средний возраст 73,3±9,49 года).

Всем пациентам до операции, а также через 30 дней и 6 месяцев после вмешательства выполняли стандартное офтальмологическое обследование и кератометрию (Торсон-8800). Для визуализации роговичного астигматизма (РА) использовали кератотопограммы (Tomey RT-7000).

Критерии включения: наличие некомпенсированной, несмотря на проводимое консервативное лечение, глаукомы; готовность пациента соблюдать протокол исследования; возможность выполнения лазерной биометрии.

Критерии исключения: отсутствие фиксации зрения; изменения переднего отрезка (предшествующие рефракционные операции, помутнения роговицы); тяжелые интра- и послеоперационные осложнения (геморрагическая отслойка сосудистой оболочки).

Техника операций: СТЭ выполнялась с формированием лоскута основанием к своду, выкраиванием на 12 часах поверхностного лоскута склеры величиной 4×4 мм на 1/3 ее толщины. Производилось иссечение трабекулы 1,2×0,8 мм в зоне хирургического лимба. Поверхностный лоскут склеры фиксировался двумя узловыми швами (шелк 8-0). Конъюнктура и тенонова оболочка ушивались послойно. Антиметаболиты в ходе операции не применялись.

Имплантация шунта Ex-PRESS (P-50) осуществлялась по схожей с СТЭ технике, за исключением этапа установки дренажа в переднюю камеру взамен выкраивания склеральной фистулы.

Имплантация клапана Ahmed (модель FP-7) производилась с отсечением конъюнктивы от лимба в верхненазальном либо темпоральном квадрантах и фиксацией пластинки (резервуара) клапана в 8-10 мм от лимба узловыми швами (шелк 8-0). Для профилактики обнажения трубочку помещали под поверхностный (на 1/3 толщины) склеральный лоскут (3×6 мм), который впоследствии фиксировался двумя узловыми швами (шелк 8-0). Доступ в переднюю камеру в зоне хирургического лимба производился с помощью иглы 23 G, трубочка клапана имплантировалась в переднюю камеру параллельно радужке, перед этим укорачиваясь (длина видимого в свете щелевой лампы фрагмента не превышала 1-1,5 мм) для предотвращения контакта с эндотелием роговицы.

В послеоперационном периоде назначались инстилляции фторхинолонового антибиотика (0,5% левофлоксацин) на 14 дней и 0,1% дексаметазона по убывающей схеме на 1 месяц. Послеоперационный период у всех пациентов прошел без осложнений.

Статистическая обработка

Статистическая обработка производилась в программе Jamovi (The jamovi project (2020). jamovi (Version 1.2) [Computer Software]). Использовались следующие статистические методики: критерий Шапиро - Уилка, парный t-тест (t-критерий Стюдента), коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия при p < 0,05 расценивались как статистически значимые.

Таблица 2. Изменение параметров преломляющей силы роговицы в исследуемых подгруппах

Table 2. Keratometric values changes in study groups

Параметр Parameter	До операции Before surgery	Через 1 месяц 1 month	p	Через 6 месяцев 6 months	p
СТЭ/TE					
K1, дптр / D	43,98±1,11	43,93±1,11	0,273	43,97±1,07	0,83
K2, дптр / D	44,79±1,79	45,17±1,16	<0,001	45,08±1,12	0,002
Ось K2, град / K2 axis, deg	91,7±50,4	86,4±44,2	0,312	87,2±47,6	0,348
Ex-PRESS					
K1, дптр / D	44,28±1,01	43,99±1,06	0,003	44,0±1,09	0,002
K2, дптр / D	44,98±0,88	45,18±0,86	0,17	45,19±0,91	0,147
Ось K2, град / K2 axis, deg	95,3±48,1	92,5±46	0,368	92,5±45,3	0,378
Ahmed					
K1, дптр / D	43,59±1,04	43,47±1,2	0,152	43,44±1,19	0,036
K2, дптр / D	44,57±1,11	44,51±1,26	0,491	44,45±1,26	0,102
Ось K2, град / K2 axis, deg	88,6±50,5	79±52,5	0,24	71,4±48,9	0,057

Примечание/Note: K1 — слабый меридиан (flat meridian); K2 — сильный меридиан (steep meridian);

p < 0,05 — имеются значимые различия / statistically significant changes.

Для анализа хирургически индуцированного роговичного астигматизма (ХИА) после гипотензивных операций применялась методика векторного анализа на калькуляторе SIA Calculator Version 2.1, © 2010, Dr. Saurabh Sawhney, Dr. Aashima Aggarwal.

Результаты

Взаимоотношения некорригированной остроты зрения (НКОЗ), максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) и РА после трех типов гипотензивных операций представлены в табл. 1.

Анализ полученных данных выявил значимое усиление магнитуды РА в подгруппах СТЭ и Ex-PRESS (в среднем на 0,3 дптр для обоих типов операций) спустя полгода. НКОЗ через 1 месяц была достоверно ниже, чем до вмешательства, в подгруппе СТЭ ($0,27 \pm 0,25$ против $0,25 \pm 0,23$, $p = 0,029$). Выявлена значимая обратная корреляция между уровнем РА и НКОЗ спустя полгода после СТЭ и Ex-PRESS ($r = -0,497$, $p = 0,002$; $r = -0,405$, $p = 0,006$ соответственно). В подгруппе Ahmed изменения уровня РА (с $0,98 \pm 0,69$ до $1,0 \pm 0,71$ дптр через 6 месяцев после операции, $p = 0,77$) были несущественными, однако НКОЗ статистически достоверно снизилась (с $0,32 \pm 0,2$ до $0,29 \pm 0,19$, $p = 0,003$) спустя полгода после имплантации клапана. Тем не менее взаимосвязи между остротой зрения и флуктуацией магнитуды РА в подгруппе Ahmed найдено не было. МКОЗ в исследуемых подгруппах на протяжении полугода практически не менялась.

В табл. 2 представлена динамика средних значений преломляющей силы роговицы по сильному и слабому меридиану, а также оси «крутого» меридиана.

В подгруппе СТЭ наблюдалось значимое увеличение преломляющей силы «крутого» меридиана (с $44,79 \pm 1,79$ до $45,08 \pm 1,12$ дптр, $p = 0,002$) даже спустя полгода после операции. Его ось, изначально имеющая ориентацию близкую к 90° , после операции практически не изменилась ($91,7 \pm 50,4$ против $87,2 \pm 47,6^\circ$, $p = 0,348$).

У пациентов после имплантации Ex-PRESS наблюдалась противоположная динамика: преломляющая сила «плоского» меридиана спустя полгода после имплантации шунта значительно уменьшилась (с $44,28 \pm 1,01$ до $44,0 \pm 1,09$ дптр, $p = 0,002$), а «крутая» ось роговицы несколько усилилась (с $44,98 \pm 0,88$ до $45,19 \pm 0,91$ дптр, $p = 0,147$). Ось сильного меридиана в группе Ex-PRESS через 6 месяцев практически соответствовала дооперационному уровню ($95,3 \pm 48,1$ против $92,5 \pm 45,3^\circ$, $p = 0,378$).

В подгруппе с имплантацией дренажа Ahmed наблюдалось уменьшение преломляющей силы «плоского» (с $43,59 \pm 1,04$ до $43,44 \pm 1,19$ дптр, $p = 0,036$), а также изменение оси «крутого» меридиана (от практически вертикальной в $88,6 \pm 50,5^\circ$ к косой в $71,4 \pm 48,9^\circ$, $p = 0,057$).

Для более детальной оценки влияния клапана Ahmed на ось роговичного астигматизма пациенты данной подгруппы были разделены, в зависимости от зоны имплантации трубочки, на два подтипа: 1-й — имплантация трубочки на 1 ч и 2-й — на 11 ч (табл. 3).

Таблица 3. Влияние зоны имплантации трубочки клапана Ahmed на ось сильного и слабого меридианов роговицы

Table 3. Impact of the tube position on corneal meridians axis

Положение трубочки, часы условного циферблата <i>Tube position, hour</i>	Ось сильного меридиана через 6 месяцев, град <i>Steep meridian axis, deg</i>	Ось слабого меридиана через 6 месяцев, град <i>Flat meridian axis, deg</i>
1	78,7±49,9	71,2±55,6
11	58,7±43,6	84,4±56,4

Таблица 4. Динамика значений изменений ХИА, его оси и когерентности в исследуемых подгруппах

Table 4. SIA dynamics and coherence in study groups

Группы <i>Groups</i>	1 месяц / 1 month			6 месяцев / 6 months		
	ХИА, дптр <i>SIA, D</i>	Ось, град <i>Axis, deg</i>	Когерентность % <i>Coherence %</i>	ХИА, дптр <i>SIA, D</i>	Ось, град <i>Axis, deg</i>	Когерентность % <i>Coherence %</i>
СТЭ/TE	0,4	92	41	0,21	90	25
Ex-PRESS	0,15	47	18	0,13	61	16
Ahmed	0,17	77	19	0,13	95	15

Таким образом, особых закономерностей между зоной фиксации клапана и изменением положения осей основных меридианов роговицы выявлено не было.

Для оценки хирургически индуцированного астигматизма (ХИА) был проведен векторный анализ кератометрических параметров, включавший динамическое изменение сильного и слабого меридианов, а также их оси, результаты которого представлены в табл. 4.

Анализ полученных данных выявил ХИА магнитудой в 0,4 дптр и осью в 92° через 1 месяц после СТЭ при когерентности в 41%. Однако эта тенденция спустя полгода несколько уменьшается,

что выражается в снижении когерентности до 25% и ХИА — до 0,21 дптр. В подгруппах Ex-PRESS и Ahmed явной динамики индуцированного роговичного астигматизма спустя полгода найдено не было (ХИА составил 0,13 дптр для обеих групп, а когерентность — всего 16 и 15% соответственно).

Если количество пациентов с уровнем роговичного астигматизма свыше 1 дптр до СТЭ составляло 34,5% (40/116), то спустя полгода — 52,6% (61/116). На рис. 1 представлены кератотопограммы пациента, у которого выполнение СТЭ индуцировало появление прямого роговичного астигматизма, сохранявшегося на протяжении минимум 6 месяцев послеоперационного периода.

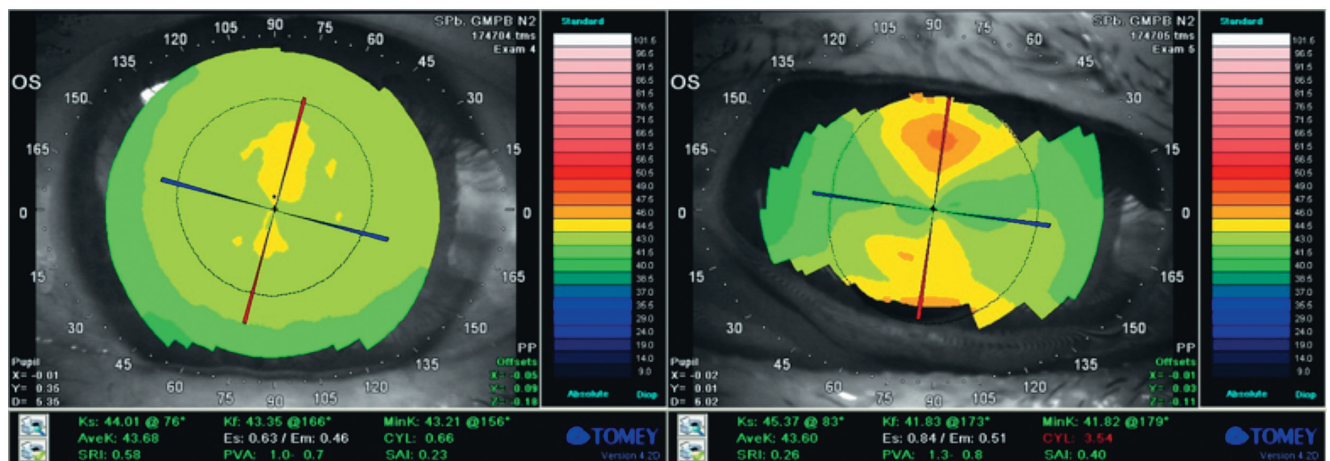


Рис. 1. Усиление прямого роговичного астигматизма через 6 месяцев после СТЭ

Fig. 1. Increase of with-the-rule corneal astigmatism 6 months after TE

В подгруппе Ex-PRESS через 6 месяцев после операции также наблюдается увеличение доли пациентов с роговичным астигматизмом свыше 1 дптр до 71% (20/28) по сравнению с исходным уровнем 39% (11/28).

По-видимому, из-за того что имплантация клапана Ahmed в большинстве случаев не являлась первым по счету гипотензивным вмешательством, в данной подгруппе наблюдалась несколько иная картина, выражавшаяся в большем числе пациентов с исходным астигматизмом более 1 дптр — 48% (25/52). Спустя полгода после операции удельный вес наблюдавшихся с РА более 1 дптр был таким же — 48% (25/52).

Обсуждение

Пациенты с исходной остротой зрения свыше 0,3 чаще предъявляют жалобы на ее ухудшение после гипотензивных операций [8]. Выявленная в ходе нашего исследования обратная связь между усилением магнитуды РА и снижением НКОЗ после СТЭ и Ex-PRESS обусловлена усилением преломляющей силы «крутого» меридиана роговицы, ось которого в обоих случаях классифицировалась как вертикальная. Индукция или усиление имеющегося прямого астигматизма — частая находка после СТЭ [9-11]. При непроникающей хирургии глаукомы наблюдается схожая, но менее выраженная тенденция [12]. Причины данных явлений лежат в особенностях техники СТЭ и Ex-PRESS (предполагающей наложение узловых швов на склеральный лоскут [11], диатермокоагуляцию сосудов склеры [13]), гипотонии в послеоперационном периоде, особенно при использовании антиметаболитов [14], а также давлении верхнего века на фильтрационную подушку, приводящем к уменьшению радиуса кривизны роговицы в вертикальном меридиане [13].

Немногочисленные работы о влиянии дренажных устройств на ось роговичного астигматизма подтверждают нашу находку, иллюстрирующую смещение «крутого» меридиана в зону его косой локализации [15].

Литература

1. Levene R.Z. Central visual field, visual acuity, and sudden visual loss after glaucoma surgery. *Ophthalmic Surg.* 1992; 23(6):388-394.
2. Dietze P.J., Oram O., Kohnen T., Feldman R.M. et al. Visual function following trabeculectomy: effect on corneal topography and contrast sensitivity. *J Glaucoma.* 1997; 6(2):99-103.
3. Düll L., Winkler N., Töteberg-Harms M., Funk J. et al. Visual outcome after trabeculectomy — a retrospective study. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2015; 232(4):399-404. (Article in German) doi:10.1055/s-0035-1545813
4. Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary Report of a New Method. *Am J Ophthalmol.* 1968; 66(4):673-679.
5. Arora K.S., Robin A.L., Corcoran K.J., Corcoran S.L. et al. Use of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1994 to 2012. *Ophthalmology.* 2015; 122(8):1615-1624. doi:10.1016/j.ophtha.2015.04.015

Таким образом, можно сделать вывод о том, что наибольшее влияние на НКОЗ оказывают СТЭ и в меньшей степени — установка шунта Ex-PRESS. Это отражается в обратной корреляции между увеличением магнитуды роговичного астигматизма и снижением НКОЗ. Практическое значение этой находки заключается в том, что данному контингенту пациентов могут понадобиться новые корректирующие очки, а при прогрессировании катаракты они окажутся кандидатами на коррекцию астигматизма с помощью торических ИОЛ. Имплантация клапана Ahmed не приводит к столь значимым изменениям в силу того, что зачастую исходные кератометрические параметры уже являются измененными под влиянием предшествующего гипотензивного вмешательства.

Заключение

Необходимость хирургического лечения глаукомы всегда является для пациента неприятной новостью. Довольно длительный период реабилитации, подразумевающий частые инстилляций, ограничение физических нагрузок, нередко дополняется ухудшением остроты зрения. Полученные нами данные показывают, что усиление магнитуды роговичного астигматизма после СТЭ и установки шунта Ex-PRESS является важной причиной снижения НКОЗ, которая сохраняется даже спустя полгода после операции. Для пациента это означает необходимость подбора новых корректирующих очков или предстоящей коррекции астигматизма с помощью торических ИОЛ в ходе факэмульсификации.

В отличие от СТЭ и установки шунта Ex-PRESS, имплантация Ahmed практически не влияет на роговичный астигматизм и, как следствие, не снижает НКОЗ. Вероятная причина кроется в уже произошедших изменениях биометрических параметров роговицы, обусловленных предшествующими имплантации клапана гипотензивными операциями.

References

1. Levene R.Z. Central visual field, visual acuity, and sudden visual loss after glaucoma surgery. *Ophthalmic Surg.* 1992; 23(6):388-394.
2. Dietze P.J., Oram O., Kohnen T., Feldman R.M. et al. Visual function following trabeculectomy: effect on corneal topography and contrast sensitivity. *J Glaucoma.* 1997; 6(2):99-103.
3. Düll L., Winkler N., Töteberg-Harms M., Funk J. et al. Visual outcome after trabeculectomy — a retrospective study. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2015; 232(4):399-404. (Article in German) doi:10.1055/s-0035-1545813
4. Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary Report of a New Method. *Am J Ophthalmol.* 1968; 66(4):673-679.
5. Arora K.S., Robin A.L., Corcoran K.J., Corcoran S.L. et al. Use of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1994 to 2012. *Ophthalmology.* 2015; 122(8):1615-1624. doi:10.1016/j.ophtha.2015.04.015

6. Vinod K., Gedde S.J., Feuer W.J., Panarelli J.F. 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
7. Olsen T. On the calculation of power from curvature of the cornea. *Brit J Ophthalmol*. 1986; 70(2):152-154. doi:10.1136/bjo.70.2.152
8. Akhtar F. The effect of trabeculectomy on corneal curvature. *Pak J Ophthalmol*. 2008; 24(3):118-121. doi:10.36351/pjo.v24i3.693
9. Cunliffe I.A., Dapling R.B., West J., Longstaff S. A prospective study examining the changes in factors that affect visual acuity following trabeculectomy. *Eye (Lond)*. 1992; 6(Pt 6):618-622. doi:10.1038/eye.1992.133
10. Hugkulstone C.E. Changes in keratometry following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 1991; 75:217-218. doi:10.1136/bjo.75.4.217
11. Rosen W.J., Mannis M.J., Brandt J.D. The effect of trabeculectomy on corneal topography. *Ophthalmic Surg*. 1992; 23:395-398.
12. Egrilmez S., Ates H., Nalcaci S., Andac K. et al. Surgically induced corneal refractive change following glaucoma surgery: nonpenetrating trabecular surgeries versus trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30(6):1232-1239. doi:10.1016/j.jcrs.2003.11.055
13. Claridge K.G., Galbraith J.K., Karmel V., Bates A.K. The effect of trabeculectomy on refraction, keratometry and corneal topography. *Eye (Lond)*. 1995; 9(Pt 3):292-298. doi:10.1038/eye.1995.57
14. Chan H.H.L., Kong Y.X.G. Glaucoma surgery and induced astigmatism: a systematic review. *Eye Vis (Lond)*. 2017; 4:27. doi:10.1186/s40662-017-0090-x
15. Miraftebi A., Lotfi M., Nilforushan N., Abdolalizadeh P. et al. Ocular biometric changes after Ahmed glaucoma valve implantation. *Eur J Ophthalmol*. 2019 Nov 21;1120672119889528. doi: 10.1177/1120672119889528.

Поступила / Received / 19.06.2020



NEW AUTOMATED PERIMETERS

Fast and precise perimetry at your fingertips

НОВЫЕ АВТОМАТИЧЕСКИЕ ПЕРИМЕТРЫ

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

PTS 920 | PTS 2000

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

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

Может ли быть глаукома без структурных изменений диска? Часть 1

Мачехин В.А., д.м.н., профессор, главный научный консультант;

Львов В.А., врач-офтальмолог.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Тамбовский филиал, 392000, Российская Федерация, Тамбов, Рассказовское шоссе, 1;

ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», Медицинский институт, 392000, Российская Федерация, Тамбов, ул. Советская, 93.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Мачехин В.А., Львов В.А. Может ли быть глаукома без структурных изменений диска? Часть 1. Национальный журнал глаукома. 2020; 19(3):66-74.

Резюме

ЦЕЛЬ. Провести анализ патологических изменений параметров диска зрительного нерва и параметров перипапиллярной и макулярной области сетчатки в группах глаз с перепериметрической глаукомой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 57 пациентов с перепериметрической глаукомой (33 глаза) и контрольной группы (24 глаза). Были использованы методы Гейдельбергской лазерной ретинотомографии (HRT) и оптической когерентной томографии (ОСТ), компьютерные программы которых позволяли проводить цветную кодировку всех патологических параметров.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Были выделены 3 подгруппы патологических аналогичных параметров, показавших различные

взаимоотношения между результатами HRT и ОСТ: а) с равнозначными результатами по данным обоих методов, б) с преимуществом метода HRT и в) с преимуществом метода ОСТ.

ВЫВОДЫ. Методы HRT и ОСТ при исследовании параметров ДЗН и прилежащей сетчатки при глаукоме, дополняя друг друга, позволяют лучше понять происходящие процессы при глаукоме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диск зрительного нерва, перепериметрическая глаукома, оптическая когерентная томография, Гейдельбергская лазерная ретинотомография, перипапиллярная сетчатка, ганглиозные клетки макулы.

ENGLISH

Glaucoma without any structural alterations of the optic disc. Is it possible? Part 1

Мачехин В.А., Med.Sc.D., Professor, Chief scientific consultant;

Lvov V.A., ophthalmologist.

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch, 1 Rasskazovskoe highway, Tambov, Russian Federation, 392000;

Derzhavin Tambov State University, Medical Institute, 93 Sovetskaya st., Tambov, Russian Federation, 392000.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

Мачехин Владимир Александрович, e-mail: naukatmb@mail.ru

For citations: Machekhin V.A., Lvov V.A. Glaucoma without any structural alterations of the optic disc. Is it possible? Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):66-74.

Abstract

PURPOSE: To analyze pathological alterations of the parameters of the optic disc as well as peripapillar and macular zones of the retina in preperimetric glaucoma patients.

MATERIALS AND METHODS: 57 patients with preperimetric glaucoma (33 eyes) and control group (24 eyes) were examined. We used HRT and OCT methods and computer software to perform color-coding of all pathological parameters.

RESULTS: Pathologically similar parameters that showed different relations between HRT and OCT results were

divided into 3 subgroups: a) with equivalent results according to both methods; b) with the advantage of HRT method; c) with the advantage of OCT method.

CONCLUSIONS: When examining the parameters of OD and attached retina, HRT and OCT methods complemented each other, which allowed a better understanding of the processes occurring in glaucoma.

KEYWORDS: optic disc, preperimetric glaucoma, optical coherence tomography, Heidelberg laser retinal tomography, peripapillar retina, macular ganglion cells.

Введение

Среди многочисленных заболеваний глаза первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), несмотря на постоянное внимание офтальмологов, была и остается причиной необратимой слепоты и слабо зрения, требующей раннего выявления и лечения [1, 2]. В настоящее время мировая офтальмология, используя богатейший клинический опыт предыдущих десятилетий и современный научно-технический прогресс в медицине, дала возможность не только предоставить широкому кругу практических врачей высокоточное оборудование (Гейдельбергская лазерная ретиномография, оптическая когерентная томография, компьютерная периметрия и др.), но и пересмотреть в некоторой степени суть глаукомы. Речь идет, в первую очередь, о понятии «глаукомная оптическая нейропатия» (ГОН), согласно которой глаукомой можно считать только сочетание патологических изменений центрального поля зрения и структуры диска зрительного нерва (ДЗН). При этом повышение внутриглазного давления (ВГД), считавшегося в течение 150 лет главным симптомом глаукомы, остается только одним из факторов риска. Появилось понятие «препериметрическая глаукома», которое широко обсуждается в отечественной и зарубежной литературе в последние 7-10 лет, но не нашло пока четкого практического применения. Впервые термин появился в зарубежной литературе в самом конце XX века [3], спорадически появлялся в статьях последующего десятилетия [4-6], но наибольшее количество работ на эту тему стало публиковаться как за рубежом, так и в России в последние 5-8 лет. Суть их состояла в разделении качественных показателей глаукомы от количественных [7-11], использовании различных методов исследований, включая периметрию и томографическое исследование диска [12-18], большое внимание было уделено анализу перипапиллярной и макулярной области сетчатки [19-29].

В основном эти исследования касались сравнения различных методов, поиска наиболее эффективных (чувствительных) маркеров выявления и прогрессирования ГОН, но не нашли пока четкого практического применения.

Можно сослаться на мнение F. Daga et al. [30], которые считают, что препериметрическая глаукома, в отличие от периметрической, не влияет на качество жизни пациента, но является сигналом, предупреждающим о развитии истинной глаукомы.

Цель настоящей работы — провести анализ патологических изменений параметров ДЗН, перипапиллярной и макулярной области сетчатки в группах глаз с препериметрической глаукомой.

Материалы и методы

Обследовано 57 глаз у 57 пациентов в возрасте $61,0 \pm 9,1$ года, среди них были 31 мужчина и 26 женщин. Группа с препериметрической глаукомой включала 33 глаза, контрольная группа с нормальными глазами — 24 глаза. Помимо общепринятых методов обследования на глаукому, включающих визометрию, рефрактометрию, офтальмоскопию, тонометрию, периметрию, ультразвуковую пахиметрию (определение центральной толщины роговицы), ультразвуковую биометрию (исследование аксиальной длины глаза) и др., были использованы современные методы количественного анализа параметров ДЗН и сетчатки с использованием Гейдельбергской лазерной сканирующей ретиномографии (HRT-3) и оптической когерентной томографии (ОСТ) на аппарате модели RTVue-100 ОСТ. Группу глаз с препериметрической глаукомой составили пациенты с патологическими изменениями параметров ДЗН и прилежащей сетчатки различной степени выраженности, с умеренными колебаниями ВГД и отсутствием патологических изменений центрального поля зрения. Контрольную группу составили глаза с нормальными показателями всех

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики основной (препериметрическая глаукома) и контрольной групп ($M \pm \sigma$)

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the main (preperimetric glaucoma) and control groups ($M \pm \sigma$)

Параметр / Parameter	Преperиметрическая глаукома Preperimetric glaucoma (n=33)	Контрольная группа Control group (n=24)
Возраст, лет / Age, years	60,7 $\pm$ 14,0	61,0 $\pm$ 13,9
Пол, % мужчин / Gender, % male	54	46
Острота зрения с корр. Corrected visual acuity	0,86 $\pm$ 0,11	0,86 $\pm$ 0,15
MD, дБ / dB	-1,21 $\pm$ 0,67	-1,27 $\pm$ 0,55
PSD, дБ / dB	1,12 $\pm$ 0,52	1,27 $\pm$ 0,88
ВГД, мм рт.ст. / IOPg, mm Hg	20,2 $\pm$ 5,0	21,8 $\pm$ 5,8
Площадь ДЗН, мм ² / Disc area, mm ²	1,97 $\pm$ 0,24	2,0 $\pm$ 0,21
Биометрия, мм / Biometry, mm	23,48 $\pm$ 1,24	23,24 $\pm$ 1,53
Пахиметрия, мкм / Pachymetry, mkm	552 $\pm$ 36	549 $\pm$ 22

параметров, основанных на разработанной сотрудниками Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» компьютерной программе по данным HRT-3 [31-36]. Учитывая, что компьютерные программы OCT и HRT-3 (в модификации В.А. Мачехина) позволяли проводить цветную кодировку патологических изменений параметров ДЗН, перипапиллярной и макулярной областей сетчатки, нами были проведены сравнительные исследования аналогичных для OCT и HRT параметров на одних и тех же глазах. К ним относятся: 1) параметры ДЗН (cup area, rim area, cup/disc area, cup vol.); 2) параметры перипапиллярной сетчатки (RNFL sr, RNFL sup., RNFL inf.) и 3) дополнительно (с помощью OCT) выделены параметры комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки:

- GCC tot. (слой комплекса ганглиозных клеток в целом);
- GCC sup. (комплекс ганглиозных клеток в верхней половине);
- GCC inf. (комплекс ганглиозных клеток в нижней половине);
- FLV% (процент локальных потерь объема ганглиозных клеток);
- GLV% (процент глобальных потерь объема ганглиозных клеток).

Именно в такой последовательности был проведен анализ всех патологических параметров в глазах пациентов с преperиметрической глаукомой и контрольной группы.

Все предварительные исследования, сбор и обработка материалов были проведены на базе Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» в течение 2017-2019 г.

Результаты

Клиническая и демографическая характеристика обеих групп, представленная в табл. 1, показала практически полное совпадение результатов анализа всех показателей, включая достоверность результатов исследования по данным HRT (average variability-23,9 $\pm$ 7,5 μ) и силу сигнала более 6 по данным OCT.

Поскольку преperиметрическая глаукома, не являясь по сути истинной глаукомой, представляет собой накопление самых разнообразных по глубине поражения параметров, по их частоте и клинической картине у каждого пациента на фоне совершенно нормального состояния центрального поля зрения нами были выделены три подгруппы:

1-я подгруппа — с одновременным наличием патологических изменений параметров ДЗН, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток сетчатки различной степени выраженности, которые имели место в 36% случаев;

2-я подгруппа — с нормальными параметрами ДЗН, но с различными патологическими изменениями перипапиллярной сетчатки (RNFL) и/или комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки (GCC) различной степени выраженности, которые наблюдались в 36% глаз;

3-я подгруппа — с патологическими параметрами ДЗН различной степени выраженности и отсутствием таких изменений по данным RNFL и GCC, которые выявлены в 28% случаев.

В каждой подгруппе указывались патологические параметры и степень их изменения: буквенные обозначения соответствовали цветной кодировке патологических изменений параметров в протоколах

Таблица 2. Нормальные и патологические параметры ДЗН, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки в подгруппе 1 основной группы
 Table 2. Normal and pathological parameters of the optic disc, peripapillar retina and ganglion cell complex of the macular zone of the retina in subgroup 1 of the main group

Пациент, пол, возраст Patient, gender, age	Параметры ДЗН OD parameters		Толщина перипапиллярной сетчатки (RNFL) Thickness of peripapillar retina (RNFL)		Комплекс ганглиозных клеток (GCC) Ganglion cell complex (GCC)
	HRT	OCT	HRT	OCT	OCT
1. П., м., 70 л. / P., male, 70 y.o.	cup area Ж rim area Ж cup/disc Ж cup vol. Ж	cup area Ж rim area Ж cup/disc Ж cup vol. Ж	RNFL cp. Ж RNFL sup. H RNFL inf. H	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. K	GCC tot. H GCC sup. H GCC inf. H FLV% H GLV% H
2. К., ж., 71 г. / K., female, 71 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. Ж	cup area Ж rim area Ж cup/disc Ж cup vol. H	RNFL cp. Ж RNFL sup. H RNFL inf. K	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. H	GCC tot. H GCC sup. H GCC inf. Ж FLV% H GLV% H
3. С., ж., 65 г. / S., female, 65 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. Ж	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. Ж	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. H	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. K	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. K FLV% K GLV% K
4. И., ж., 53 г. / I., female, 53 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. H	cup area H rim area H cup/disc H cup vol. H	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. Ж	RNFL cp. Ж RNFL sup. H RNFL inf. K	GCC tot. Ж GCC inf. K FLV% K GLV% K
5. Т., ж., 55 л. / T., female, 55 y.o.	cup area Ж rim area K cup/disc K cup vol. Ж	cup area H rim area H cup/disc H cup vol. H	RNFL cp. Ж RNFL sup. H RNFL inf. H	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. H	GCC tot. H GCC sup. H GCC inf. H FLV% H GLV% H
6. Н., м., 56 л. / N., male, 56 y.o.	cup area Ж rim area H cup/disc Ж cup vol. H	cup area H rim area H cup/disc H cup vol. H	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. H	RNFL cp. Ж RNFL sup. Ж RNFL inf. Ж	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. H FLV% K GLV% K
7. К., м., 76 л. / K., male, 76 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. H	cup area H rim area H cup/disc H cup vol. H	RNFL cp. H RNFL sup. K RNFL inf. Ж	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. K	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. K FLV% K GLV% K
8. И., ж., 69 л. / I., female, 69 y.o.	cup area Ж rim area H cup/disc Ж cup vol. H	cup area H rim area H cup/disc H cup vol. H	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. K	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. K	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. K FLV% K GLV% K
9. Н., ж., 63 г. / H., female, 63 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. K	cup area H rim area K cup/disc K cup vol. K	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. H	RNFL cp. K RNFL sup. Ж RNFL inf. K	GCC tot. K GCC sup. Ж GCC inf. K FLV% K GLV% K
10. Б., м., 54 г. / B., male, 54 y.o.	cup area H rim area H cup/disc K cup vol. H	cup area K. rim area Ж cup/disc Ж cup vol. H	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. H	RNFL cp. Ж RNFL sup. Ж RNFL inf. Ж	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. Ж FLV% H GLV% Ж
11. Г., ж., 83 г. / G., female, 83 y.o.	cup area H rim area H cup/disc H cup vol. H	cup area H rim area H cup/disc Ж cup vol. H	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. H	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. Ж	GCC tot. Ж GCC sup. Ж GCC inf. K FLV% Ж GLV% Ж
12. Р., ж., 67 л. / R., female, 67 y.o.	cup area H rim area H cup/disc H cup vol. H	cup area H rim area Ж cup/disc Ж cup vol. H	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. H	RNFL cp. Ж RNFL sup. H RNFL inf. Ж	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. K FLV% K GLV% K

Примечание: Н — нормальное состояние параметра; Ж — пограничное состояние параметра ($p < 0,05$);

К — патологическое состояние параметра ($p < 0,01$).

Note: Н — normal parameter; Ж — borderline state of the parameter ($p < 0.05$); К — pathological state of the parameter ($p < 0.01$).

Таблица 3. Нормальные и патологические параметры диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки в подгруппе 2 основной группы

Table 3. Normal and pathological parameters of the optic disc, peripapillar retina and ganglion cell complex of the macular zone of the retina in subgroup 2 of the main group

Группы Groups	Параметры ДЗН OD parameters		Толщина перипапиллярной сетчатки (RNFL) Thickness of peripapillar retina (RNFL)		Комплекс ганглиозных клеток (GCC) Ganglion cell complex (GCC)
	HRT	OCT	HRT	OCT	OCT
1. В., м., 54 г. / B., male, 54 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. H	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. H FLV% K GLV% K
2. К., м., 75 г. / K., male, 75 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	GCC tot. Ж GCC sup. Ж GCC inf. H FLV% Ж GLV% Ж
3. К., м., 70 л. / K., male, 70 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. K	GCC tot. Ж GCC sup. Ж GCC inf. H FLV% H GLV% Ж
4. И., ж., 55 г. / I., female, 55 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. Ж RNFL sup. H RNFL inf. Ж	GCC tot. Ж GCC sup. Ж GCC inf. Ж FLV% H GLV% Ж
5. Т., м., 45 л. / T., male, 45 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. Ж RNFL sup. H RNFL inf. H	все в норме / norm	GCC tot. Ж GCC sup. Ж GCC inf. K FLV% H GLV% K
6. Р., м., 63 г. / R., male, 63 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. Ж RNFL sup. Ж RNFL inf. Ж	GCC tot. H GCC sup. H GCC inf. H FLV% K GLV% H
7. Д., м., 60 л. / D., male, 60 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. K	все в норме / norm	все в норме / norm
8. П., ж., 68 л. / P., female, 68 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. K RNFL sup. K RNFL inf. K	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. K FLV% K GLV% Ж
9. Г., ж., 63 г. / G., female, 63 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. K	все в норме / norm	GCC tot. H GCC sup. H GCC inf. H FLV% K GLV% Ж
10. О., м., 68 л. / O., male, 68 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. Ж RNFL sup. H RNFL inf. H	GCC tot. Ж GCC sup. Ж GCC inf. H FLV% H GLV% Ж
11. А., м., 83 г. / A., male, 83 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	GCC tot. Ж GCC sup. Ж GCC inf. Ж FLV% H GLV% Ж
12. Е., ж., 68 л. / E., female, 68 y.o.	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	GCC tot. K GCC sup. K GCC inf. K FLV% K GLV% K

Примечание: Н — нормальное состояние параметра; Ж — пограничное состояние параметра ($p < 0,05$); К — патологическое состояние параметра ($p < 0,01$).

Note: Н — normal parameter; Ж — borderline state of the parameter ($p < 0.05$); К — pathological state of the parameter ($p < 0.01$).

Таблица 4. Нормальные и патологические параметры ДЗН, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки в подгруппе 3 основной группы

Table 4. Normal and pathological parameters of the optic disc, peripapillar retina and ganglion cell complex of the macular zone of the retina in subgroup 3 of the main group

Группы Groups	Параметры ДЗН OD parameters		Толщина перипапиллярной сетчатки (RNFL) Thickness of peripapillar retina (RNFL)		Комплекс ганглиозных клеток (GCC) Ganglion cell complex (GCC)
	HRT	OCT	HRT	OCT	OCT
1. К., ж., 70 л. / K., female, 70 y.o.	cup area Ж rim area Ж cup/disc Ж cup vol. Ж	cup area H rim area H cup/disc H cup vol. Ж	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm
2. П., ж., 71 г. / P., female, 71 y.o.	cup area Ж rim area Ж cup/disc Ж cup vol. Ж	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm
3. И., м., 66 л. / I., male, 66 y.o.	cup area K rim area Ж cup/disc Ж cup vol. K	cup area K rim area H cup/disc H cup vol. H	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm
4. Р., ж., 41 г. / R., female, 41 y.o.	cup area K rim area H cup/disc H cup vol. K	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm
5. Р., ж., 41 г. / R., female, 41 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. K	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm
6. Б., м., 54 г. / B., male, 54 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. K	Cup area Ж Rim area Ж Cup/disc K cup vol. K	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm
7. П., ж., 59 л. / P., female, 59 y.o.	cup area Ж rim area H cup/disc K cup vol. H	все в норме / norm	все в норме / norm	все желтые / all are yellow	все в норме / norm
8. Л., ж., 59 л. / L., female, 59 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. K	все в норме / norm	все в норме / norm	RNFL cp. H RNFL sup. H RNFL inf. K	все в норме / norm
9. П., ж., 63 г. / P., female, 63 y.o.	cup area K rim area K cup/disc K cup vol. K	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm	все в норме / norm

Примечание: Н — нормальное состояние параметра; Ж — пограничное состояние параметра ($p < 0,05$); К — патологическое состояние параметра ($p < 0,01$).

Note: Н — normal parameter; Ж — borderline state of the parameter ($p < 0.05$); К — pathological state of the parameter ($p < 0.01$).

исследований. Так, буква Ж (желтый) обозначала пограничное состояние параметра ($p < 0,05$), буква К (красный) — патологическое состояние параметра ($p < 0,01$) и буква Н — норму.

Результаты анализа 1-й подгруппы представлены в табл. 2. Количество патологических параметров ДЗН, по данным HRT и OCT, встречалось соответственно в 10 и 7 глазах из 12, количество патологических изменений параметров перипапиллярной сетчатки (RNFL) по данным HRT наблюдалось в 6 глазах из 12, а по данным OCT — в 10 глазах. Что касается параметров комплекса ганглиозных клеток, то они, как и параметры RNFL, показали патологические изменения различной степени выраженности в 10 глазах из 12, причем не всегда совпадая с данными RNFL.

Большой интерес представляет выделенная нами группа глаз с нормальным состоянием параметров ДЗН как по данным HRT, так и по данным OCT (табл. 3). Практически во всех глазах (кроме № 7) параметры ганглиозных клеток макулярной области сетчатки показали патологические изменения различной степени выраженности. При этом только в 6 глазах из 12 наблюдались патологические изменения параметров RNFL по данным OCT и в 3-х глазах — по данным HRT (№ 5, 7 и 9).

3-я подгруппа (табл. 4) включала глаза с выраженными патологическими изменениями параметров ДЗН по данным HRT и OCT и полным отсутствием патологических изменений параметров комплекса ганглиозных клеток макулярной области

сетчатки. При этом только в 3-х глазах из 9, по данным ОСТ, наблюдались патологические изменения параметров ДЗН (№ 1, 3, 6) и в 2-х глазах из 9 патологические изменения параметров RNFL (№ 7 и 8).

Обсуждение

Термин «препериметрическая глаукома» впервые был предложен группой британских офтальмологов в 1999 году [3] и основан на результатах экспериментальных и клинических исследований офтальмологов конца XX века, использовавших методы черно-белого и цветного фото- и фотостереографии, и планиметрии ДЗН и перипапиллярной сетчатки. Эти исследования, проведенные в основном на качественной, описательной картине диска, достоверно показали, что патологические изменения параметров ДЗН и сетчатки у больных глаукомой развиваются раньше функциональных изменений. Появление в конце 90-х годов прошлого века лазерной сканирующей ретинотомографии диска зрительного нерва (HRT) создало возможность проводить количественный анализ параметров ДЗН и перипапиллярной сетчатки на тонком и точном математическом уровне и определило понятие «препериметрическая глаукома» как наличие патологических изменений параметров ДЗН и перипапиллярной сетчатки на фоне умеренных колебаний ВГД и полного отсутствия патологических изменений центрального поля зрения.

Все последующие работы зарубежных и отечественных авторов, в том числе и наши собственные [36], заключались в проведении статистического сравнительного анализа большего или меньшего количества глаз в группах нормы, препериметрической глаукомы и истинной глаукомы различных стадий. С помощью ROC-анализа выявляли прогностические маркеры глаукомы, которые в большинстве случаев указывали на достоверное различие параметров в глазах с препериметрической глаукомой и нормальными глазами и отсутствие такого различия или незначительного различия между группами глаз с препериметрической глаукомой и I стадией глаукомы.

Литература

1. Rossetti L., Digiuni M., Giovanni M. et al. Blindness and glaucoma: a multicenter data review from 7 Academic Eye Clinics. *PLoS ONE*. 2015; 10(8):e0136632. doi:10.1371/journal.pone.0136632
2. Tatham A., Medeiros F., Zangwill L., Weinreb R. Strategies to improve early diagnosis in glaucoma. *Progress in Brain Research*. 2015; 221:103-133. doi: 10.1016/bs.pbr.2015.03.001
3. Mardin C.Y., Horn F.K., Jonas J.B. et al. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83(3):299-304. doi:10.1136/bjo.83.3.299
4. Hollo G., Szabo A., Vargha P. Scanning laser polarimetry versus frequency-doubling perimetry and conventional threshold perimetry: Changes during a 12-month follow up in preperimetric glaucoma. A pilot study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 79(4):403-407. doi: 10.1034/j.1600-0420.2001.079004403.x
5. Baraibar B., Sánchez-Cano A., Pablo L.E., Honrubia F.M. Preperimetric glaucoma assessment with scanning laser polarimetry (GDx VCC): analysis of retinal nerve fiber layer by sectors. *J Glaucoma*. 2007; 16(8):659-664. doi:10.1097/IJG.0b013e318093e5bf

В нашей работе впервые был применен метод, заключающийся в проведении анализа каждого глаза, каждого параметра, каждого метода с разделением их на 3 группы: структурные изменения параметров ДЗН, перипапиллярной сетчатки, комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки. Такой анализ стал возможным благодаря цветной кодировке каждого патологического параметра, которую обеспечивали компьютерные программы RTVue-100 (ОСТ) и HRT-3 (в модификации В.А. Мачехина). Нами впервые были выделены 3 самостоятельные подгруппы. Одна из них представляла классический набор патологических изменений всех параметров с различной выраженностью (36% случаев); в другой выявляли нормальные параметры ДЗН, но различные патологические изменения перипапиллярной сетчатки (RNFL) и/или комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки (GCC) (36% глаз). В третьей подгруппе представлены глаза с выраженными патологическими изменениями параметров ДЗН, по данным HRT и ОСТ, и полным отсутствием патологических изменений параметров комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки.

Заключение

Таким образом, препериметрическая глаукома, являясь накопителем патологических структурных изменений ДЗН, перипапиллярной сетчатки (RNFL) и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки (GCC) без функциональных поражений зрения, становится свидетелем разнообразных процессов, возникающих в глазу при глаукоме. Совместное использование методов ОСТ и HRT при различных стадиях глаукомы позволит разобраться, почему в одних случаях ведущими при установлении диагноза истинной глаукомы являются структурные изменения параметров ДЗН (cup area, rim area, cup/disc area, cup vol.), а в других — параметров перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток.

References

1. Rossetti L., Digiuni M., Giovanni M. et al. Blindness and glaucoma: a multicenter data review from 7 Academic Eye Clinics. *PLoS ONE*. 2015; 10(8):e0136632. doi:10.1371/journal.pone.0136632
2. Tatham A., Medeiros F., Zangwill L., Weinreb R. Strategies to improve early diagnosis in glaucoma. *Progress in Brain Research*. 2015; 221:103-133. doi: 10.1016/bs.pbr.2015.03.001
3. Mardin C.Y., Horn F.K., Jonas J.B. et al. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83(3):299-304. doi:10.1136/bjo.83.3.299
4. Hollo G., Szabo A., Vargha P. Scanning laser polarimetry versus frequency-doubling perimetry and conventional threshold perimetry: Changes during a 12-month follow up in preperimetric glaucoma. A pilot study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 79(4):403-407. doi: 10.1034/j.1600-0420.2001.079004403.x
5. Baraibar B., Sánchez-Cano A., Pablo L.E., Honrubia F.M. Preperimetric glaucoma assessment with scanning laser polarimetry (GDx VCC): analysis of retinal nerve fiber layer by sectors. *J Glaucoma*. 2007; 16(8):659-664. doi:10.1097/IJG.0b013e318093e5bf

6. Ferreras A., Vicente P., Joser M. et al. Can frequency-doubling technology and short wave length automated perimetries detect visual field defects before standard automated perimetry in patients with preperimetric glaucoma. *J Glaucoma*. 2007; 16(4):372–383. doi:10.1097/IJG.0b013e31803bbb17
7. Burk R., Rohrschneider K., Takamoto T. et al. Laser scanning tomography and stereogrammetry in three dimensional optic disc analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1993; 231(4):193–198. doi:10.1007/bf00918840
8. Dichtl A., Jonas J.B., Mardin C.Y. Comparison between tomographic scanning evaluation and photographic measurement of the neuroretinal rim. *Am J Ophthalmol*. 1996; 121(5):494–501. doi:10.1016/s0002-9394(14)75423-6
9. Mikelberg F.S., Parfitt C.M., Swindale N.V. et al. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma*. 1995; 4(4):242–247. doi:10.1097/00061198-199508000-00005
10. Schuman J.S., Hee M.R., Puliafito C.A. et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography: a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113(5):586–596. doi:10.1001/archophth.1995.01100050054031
11. Tjon-Fo-Sang M.J., de Vries J., Lemji H.G. Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122(2):220–227. doi:10.1016/s0002-9394(14)72013-6
12. Hollo G., Szabo A., Vargha P. Scanning laser polarimetry versus frequency-doubling perimetry and conventional threshold perimetry: Changes during a 12-month follow up in preperimetric glaucoma. A pilot study. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2001; 79(4):403–407. doi:10.1034/j.1600-0420.2001.079004403.x
13. Kim H.G., Heo H., Park S.W. Comparison of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Optom Vis Sci*. 2011; 88(1):124–129. doi:10.1097/jig.0b013e3181b21e87
14. Ferreras A., Pajarin A.B., Pinilla I. et al. Diagnostic ability of glaucoma probability score to discriminate between healthy individuals and glaucoma suspects. *Acta Ophthalmol*. 2008; 86(9):243. doi:10.1111/j.1755-3768.2008.507.x
15. Hirashima T., Hangai M., Nukada M. et al. Frequency-doubling technology and retinal measurements with spectral-domain optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 251(1):129–137. doi:10.1007/s00417-012-2076-7
16. Choi J.A., Lee N.Y., Park C.K. Interpretation of the Humphrey Matrix 24-2 test in the diagnosis of preperimetric glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2009; 53(1):24–30. doi:10.1007/s10384-008-0604-0
17. Asaoka R., Iwase A., Hirasawa K. et al. Identifying “Preperimetric” Glaucoma in Standard Automated Perimetry Visual Fields. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; 55:7814–7820. doi:10.1167/iov.14-15120
18. Sriram P., Klistorner A., Graham S. et al. Optimizing the detection of preperimetric glaucoma by combining structural and functional tests. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56(13):7794–7800. doi:10.1167/iov.15-16721
19. Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009; 116(12):2305–2314. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.025
20. Lisboa R., Mauro T., Leite M., Zangwill L.M. et al. Diagnosing preperimetric glaucoma with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2012; 119(11):2261–2269. doi:10.1016/j.ophtha.2012.06.009
21. Na J.H., Lee K., Lee J.R. et al. Detection of macular ganglion cell loss in preperimetric glaucoma patients with localized retinal nerve fiber defects by spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 41(9):870–880. doi:10.1111/ceo.12142
22. Jeoung J.W., Choi Y.J., Park K.H. et al. Macular Ganglion Cell Imaging Study: glaucoma diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(7):4422–4429. doi:10.1167/iov.12-11273
23. Ангелов Б., Петрова К. Оптическая когерентная томография и её роль в диагностике глазной гипертензии, препериметрической и периметрической глаукомы. *Офтальмология*. 2015; 12(1):46–56. doi:10.18008/1816-5095-2015-1-46-56
24. Курешева Н.И., Паршунина О.А., Ардзенишвили Т.Д. Новые технологии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома*. 2015; 14(2):21–31.
6. Ferreras A., Vicente P., Joser M. et al. Can frequency-doubling technology and short wave length automated perimetries detect visual field defects before standard automated perimetry in patients with preperimetric glaucoma. *J Glaucoma*. 2007; 16(4):372–383. doi:10.1097/IJG.0b013e31803bbb17
7. Burk R., Rohrschneider K., Takamoto T. et al. Laser scanning tomography and stereogrammetry in three dimensional optic disc analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1993; 231(4):193–198. doi:10.1007/bf00918840
8. Dichtl A., Jonas J.B., Mardin C.Y. Comparison between tomographic scanning evaluation and photographic measurement of the neuroretinal rim. *Am J Ophthalmol*. 1996; 121(5):494–501. doi:10.1016/s0002-9394(14)75423-6
9. Mikelberg F.S., Parfitt C.M., Swindale N.V. et al. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma*. 1995; 4(4):242–247. doi:10.1097/00061198-199508000-00005
10. Schuman J.S., Hee M.R., Puliafito C.A. et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography: a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113(5):586–596. doi:10.1001/archophth.1995.01100050054031
11. Tjon-Fo-Sang M.J., de Vries J., Lemji H.G. Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122(2):220–227. doi:10.1016/s0002-9394(14)72013-6
12. Hollo G., Szabo A., Vargha P. Scanning laser polarimetry versus frequency-doubling perimetry and conventional threshold perimetry: Changes during a 12-month follow up in preperimetric glaucoma. A pilot study. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2001; 79(4):403–407. doi:10.1034/j.1600-0420.2001.079004403.x
13. Kim H.G., Heo H., Park S.W. Comparison of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Optom Vis Sci*. 2011; 88(1):124–129. doi:10.1097/jig.0b013e3181b21e87
14. Ferreras A., Pajarin A.B., Pinilla I. et al. Diagnostic ability of glaucoma probability score to discriminate between healthy individuals and glaucoma suspects. *Acta Ophthalmol*. 2008; 86(9):243. doi:10.1111/j.1755-3768.2008.507.x
15. Hirashima T., Hangai M., Nukada M. et al. Frequency-doubling technology and retinal measurements with spectral-domain optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 251(1):129–137. doi:10.1007/s00417-012-2076-7
16. Choi J.A., Lee N.Y., Park C.K. Interpretation of the Humphrey Matrix 24-2 test in the diagnosis of preperimetric glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2009; 53(1):24–30. doi:10.1007/s10384-008-0604-0
17. Asaoka R., Iwase A., Hirasawa K. et al. Identifying “Preperimetric” Glaucoma in Standard Automated Perimetry Visual Fields. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; 55:7814–7820. doi:10.1167/iov.14-15120
18. Sriram P., Klistorner A., Graham S. et al. Optimizing the detection of preperimetric glaucoma by combining structural and functional tests. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56(13):7794–7800. doi:10.1167/iov.15-16721
19. Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009; 116(12):2305–2314. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.025
20. Lisboa R., Mauro T., Leite M., Zangwill L.M. et al. Diagnosing preperimetric glaucoma with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2012; 119(11):2261–2269. doi:10.1016/j.ophtha.2012.06.009
21. Na J.H., Lee K., Lee J.R. et al. Detection of macular ganglion cell loss in preperimetric glaucoma patients with localized retinal nerve fiber defects by spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 41(9):870–880. doi:10.1111/ceo.12142
22. Jeoung J.W., Choi Y.J., Park K.H. et al. Macular Ganglion Cell Imaging Study: glaucoma diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(7):4422–4429. doi:10.1167/iov.12-11273
23. Angelov B., Petrova K. Optical coherence tomography and its role in the diagnosis of ocular hypertension, preperimetric and perimetric glaucoma. *Oftal'mologiya*. 2015; 12(1):46–56. (In Russ.). doi:10.18008/1816-5095-2015-1-46-56
24. Kurysheva N.I., Parshunina O.A., Ardzheinishvili T.D. New technologies in primary open-angle glaucoma diagnostics. *Glaukoma*. 2015; 14(2):21–31. (In Russ.).

25. Seol B.R., Jeoung J.W., Park K.H. Glaucoma detection ability of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness in myopic preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(13):8306-8313. doi:10.1167/iops.15-18141
26. Begum V.U., Addepalli U.K., Yadav R.K. et al. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness of high definition optical coherence tomography in perimetric and preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(8):4768-4775. doi:10.1167/iops.14-14598
27. Shin H.-Y., Park L., Jung K.I. et al. Comparative study of macular ganglion cell-inner plexiform layer and peripapillary retinal nerve fiber layer measurement: structure-function analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(12):7344-7353. doi:10.1167/iops.13-12667
28. Sawada A., Manabe Y., Yamamoto T., Nagata C. Long-term clinical course of normotensive preperimetric glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101(12):1649-1653. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309401
29. Kim H.J., Song Y.J., Kim Y.K. et al. Development of visual field defect after first-detected optic disc hemorrhage in preperimetric open-angle glaucoma. *J Ophthalmol.* 2017; 61(4):307-313. doi:10.1007/s10384-017-0509-x
30. Daga F.B., Gracitelli C.P.B., Diniz-Filho A. et al. Is vision-related quality of life impaired in patients with preperimetric glaucoma? *Br J Ophthalmol.* 2018; pii: bjophthalmol-2018-312357. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312357
31. Мачехин В.А., Бондаренко О.А., Савилова Е.Л. Оптимизация анализа данных ретинотомографического обследования. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2008614495, 2008.
32. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. Цветная топография патологических параметров ДЗН с помощью лазерного сканирующего ретинотомографа HRT III. Bulgarian Forum Glaucoma. Edition of the National Academy Glaucoma Foundation. 2014; 4(1):13-20.
33. Мачехин В.А. Ретинотомографические исследования диска зрительного нерва в норме и при глаукоме. М.: Офтальмология; 2011. 334 с.
34. Мачехин В.А. Наш опыт оценки морфометрических параметров диска зрительного нерва у больных глаукомой. *Вестник Тамбовского университета.* 2013; 18(1):265-272.
35. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. Гейдельбергская ретинотомография диска зрительного нерва в ранней диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии.* 2017; 133(4):17-24. doi:10.17116/oftalma2017133417-24.
36. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К чему обязывает офтальмолога диагноз «подозрение на глаукому». *Медицина.* 2017; 19(3):108-124.
25. Seol B.R., Jeoung J.W., Park K.H. Glaucoma detection ability of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness in myopic preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(13):8306-8313. doi:10.1167/iops.15-18141
26. Begum V.U., Addepalli U.K., Yadav R.K. et al. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness of high definition optical coherence tomography in perimetric and preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(8):4768-4775. doi:10.1167/iops.14-14598
27. Shin H.-Y., Park L., Jung K.I. et al. Comparative study of macular ganglion cell-inner plexiform layer and peripapillary retinal nerve fiber layer measurement: structure-function analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(12):7344-7353. doi:10.1167/iops.13-12667
28. Sawada A., Manabe Y., Yamamoto T., Nagata C. Long-term clinical course of normotensive preperimetric glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101(12):1649-1653. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309401
29. Kim H.J., Song Y.J., Kim Y.K. et al. Development of visual field defect after first-detected optic disc hemorrhage in preperimetric open-angle glaucoma. *J Ophthalmol.* 2017; 61(4):307-313. doi:10.1007/s10384-017-0509-x
30. Daga F.B., Gracitelli C.P.B., Diniz-Filho A. et al. Is vision-related quality of life impaired in patients with preperimetric glaucoma? *Br J Ophthalmol.* 2018; pii: bjophthalmol-2018-312357. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312357
31. Machehkhin V.A., Bondarenko O.A., Savilova E.L. Optimization of the analysis of retinal tomography examination data. Certificate of state registration of a computer program. No. 2008614495, 2008. (In Russ.).
32. Machehkhin V.A., Fabrikantov O.L. Color topography of pathological optic disc parameters using laser scanning retinal tomograph HRT III. Bulgarian Forum Glaucoma. Edition of the National Academy Glaucoma Foundation. 2014; 4(1):13-20. (In Russ.).
33. Machehkhin V.A. Retinotomograficheskie issledovaniya diska zritel'nogo nerva v norme i pri glaukome [Retinal tomographic examination of optic disc in normal subjects and glaucoma patients]. Moscow: Oftal'mologiya Publ.; 2011. 334 p. (In Russ.).
34. Machehkhin V.A. Our experience in evaluation of morphometric parameters of eye nerve disc of glaucoma patients. *Vestnik Tambovskogo universiteta.* 2013; 18(1):265-272. (In Russ.).
35. Machehkhin V.A., Fabrikantov O.L. Heidelberg retinal tomography of the optic disc in the early diagnosis of glaucoma. *Vestnik oftal'mologii.* 2017; 133(4):17-24. (In Russ.). doi:10.17116/oftalma2017133417-24.
36. Machehkhin V.A., Fabrikantov O.L. What is an ophthalmologist obliged to do in case of "suspected glaucoma" diagnosis. *Medit'sina.* 2017; 19(3):108-124. (In Russ.).

Поступила / Received / 08.07.2020

Влияние никотинамида на течение глаукомы

КОРНЕЕВА А.В., к.м.н., врач-офтальмолог¹;

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, начальник офтальмологического отделения^{2,3};

ГАЗИЗОВА И.Р., д.м.н., заведующая офтальмологическим отделением⁴;

БРЕЖНЕВ А.Ю., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии⁵;

ЛОВПАЧЕ ДЖ.Н., к.м.н., врач-офтальмолог, эксперт по глаукоме¹;

ЛОСКУТОВ И.А., д.м.н., заведующий офтальмологическим отделением⁶.

¹«Клиника 3Z», 129301, Российская Федерация, Москва, ул. Бориса Галушкина, 3;

²ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

³ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴ФГБНУ «ИЭМ» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12;

⁵ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 305041, Российская Федерация, Курск, ул. К. Маркса, 3;

⁶Офтальмологическое отделение Научно-клинического центра ОАО «РЖД», 123567, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, 84.

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

Для цитирования: Корнеева А.В., Куроедов А.В., Газизова И.Р., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А. Влияние никотинамида на течение глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):75-81.

Резюме

В литературном обзоре обсуждается роль никотинамида (витамина В3) в обеспечении нейропротекторной и антиоксидантной защиты сетчатки при глаукомной оптической нейропатии. Приводятся данные зарубежных исследований, посвященных изучению положительного влияния данного вещества на состояние ганглиозных клеток сетчатки и аксонов зрительного нерва. В зарубежной литературе последних лет отмечается возрождение интереса к применению никотинамида при глаукоме. Это связано с его активным влиянием на обменные процессы. В качестве кофактора энзимов он задействован в метаболизме клетки, тканевом дыхании, экспрессии генов, окислительно-восстановительных процессах и репарации дезоксирибонуклеиновой кислоты. Никотинамид предотвращает и замедляет процессы, вызывающие апоптоз, такие как: ишемия, окислительный стресс, воспаление, митохондриальная дисфункция, эксайтотоксичность, нарушение аксонального транспорта и потеря нейротрофинов, обеспечивая прямую нейропротекцию. В центральной нервной системе витамин В3 признан ключевым медиатором развития и выживания нейронов. Он способствует дифференцировке нервных клеток из эмбриональных стволовых в зрелые нейроны, повышает синаптическую пластичность нейронов и способствует росту аксональных отростков. Он показал существенное противовоспалительное, антиоксидантное и антиапоптотическое

действие в различных клетках и тканях. Никотинамид также противодействует амилоидной токсичности и образованию активных форм кислорода, а его биодоступности принадлежит решающая роль для нормального функционирования нейронов и профилактики процессов нейродегенерации.

Особое внимание уделяется антиоксидантной и нейропротекторной роли ниацина и его производных, а также его дефициту при нейродегенеративных заболеваниях и других невропатологических состояниях. Дефицит никотинамида в плазме был выявлен и при глаукоме (независимо от уровня внутриглазного давления). Это позволило ученым предположить, что добавки никотинамида могут стать будущей терапевтической стратегией при глаукоме (как дополнение к гипотензивной терапии). Было выявлено, что пероральное применение ниацина оказывает выраженное нейропротекторное действие, защищает ганглиозные клетки сетчатки при хронической глазной гипертензии. Потребление ниацина положительно коррелировало с улучшением состояния сосудистого эндотелия и снижением окислительного стресса. Таким образом, никотинамид может стать ценным дополнением к гипотензивной терапии глаукомы и других нейродегенеративных заболеваний, а также состояний, связанных с процессами старения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: никотинамид, ниацин, глаукомная оптическая нейропатия, нейропротекция.

Для контактов:

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

Поступила в печать: 03.05.2020

Received for publication: May 3 2020

ENGLISH

Influence of nicotinamide on glaucoma patients

KORNEEVA A.V., Ph.D., Ophthalmologist¹;

KUROYEDOV A.V., Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology Department, Chair of Ophthalmology^{2,3};

GAZIZOVA I.R., Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology Department⁴;

BREZHNEV A.YU., Ph.D., associate Professor of Ophthalmology Department⁵;

LOVPACHE DZH.N., Ph.D., Ophthalmologist, Glaucoma Expert¹;

LOSKOUTOV I.A., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department⁶.

¹"Three-Z Clinic", 3 Borisa Galushkina st., Moscow, Russian Federation, 129301;

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

³Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 1 Ostrovityanova st., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁴Laboratory of the Molecular Biology of Stem Cells, Institute of Cytology, Russian Academy of Sciences, 12 Akademika Pavlova st., St. Petersburg, Russian Federation, 197376;

⁵Ophthalmology Department of State Medical University, 3 K. Marksa st., Kursk, Russian Federation, 305041;

⁶Science clinical center Russian railways (Ophthalmology Department), 84 Volokolamsk highway, Moscow, Russian Federation, 123567.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Gazizova I.R., Brezhnev A.Yu., Lovpache Dzh.N., Loskoutov I.A. Influence of nicotinamide in glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):75-81.

Abstract

The literature review dwells on the role of nicotinamide (vitamin B3) in providing neuroprotective and antioxidant protection of the retina in glaucoma optic neuropathy. It presents the data of foreign studies on its positive influence on the condition of retinal ganglion cells and axons of the optic nerve. There is a revival of interest to nicotinamide use in glaucoma in foreign literature of recent years. This is due to its active influence on metabolic processes. As a cofactor of enzymes, it is involved in cell metabolism, tissue respiration, gene expression, redox processes and the repair of deoxyribonucleic acid. Due to direct neuroprotection nicotinamide prevents and slows down the processes that cause apoptosis, such as ischemia, oxidative stress, inflammation, mitochondrial dysfunction, excitotoxicity, impaired axonal transport and loss of neurotrophins. In the central nervous system, vitamin B3 is recognized as a key mediator of the development and survival of neurons. It promotes the differentiation of nerve cells from embryonic stem cells into mature neurons, increases the synaptic plasticity of neurons and promotes the growth of axonal processes. It also shows significant anti-inflammatory, antioxidant and anti-apoptotic effects in various

cells and tissues. Nicotinamide counteracts amyloid toxicity and the formation of reactive oxygen species, and its bioavailability plays a crucial role in normal functioning of neurons and in the prevention of neurodegeneration processes.

Particular attention is paid to the antioxidant and neuroprotective role of niacin, as well as its deficiency in neurodegenerative diseases, and other neuropathological conditions. Plasma nicotinamide deficiency was also detected in glaucoma. This allows suggesting that nicotinamide supplements could be the future therapeutic strategy for glaucoma (as an adjunctive to antihypertensive therapy). It was found that oral administration of niacin has a pronounced neuroprotective effect, protects retinal ganglion cells in chronic ocular hypertension. Niacin consumption correlates with an improvement of vascular endothelium and an oxidative stress reduction. Thus, nicotinamide can be a valuable addition to the antihypertensive therapy of glaucoma and other neurodegenerative diseases, as well as conditions associated with aging.

KEYWORDS: nicotinamide, niacin, glaucomatous optic neuropathy, neuroprotection.

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты, от которой страдают более 70 миллионов человек во всем мире. При этом наблюдается выраженная тенденция к росту заболеваемости ввиду увеличения средней продолжительности жизни населения [1, 2]. Глаукома представляет собой прогрессирующее нейродегене-

ративное заболевание с характерной гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и последующей дегенерацией аксонов зрительного нерва [3]. При этом основным модифицирующим фактором риска ее прогрессирования является повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД), что было доказано в ходе ряда крупных зарубежных исследований [4-6].

Однако во многих случаях контроля уровня ВГД недостаточно для замедления прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН). В частности, в результате многоцентрового исследования Advanced Glaucoma Intervention Study сообщается, что вероятность прогрессирования глаукомы у получающих лечение пациентов через 5 лет составляет примерно 18% [7]. Известно, что на развитие и прогрессирование ГОН большое влияние оказывают и другие факторы, не зависящие от уровня ВГД, но вовлеченные в её патогенез, такие как: эксайтотоксичность, нестабильность кровотока, окислительный стресс и другие [3]. В связи с этим актуальным представляется поиск дополнительных методов лечения и коррекции патологических состояний, способных оказывать влияние на прогрессирование заболевания. Так, характер питания и пищевые добавки представляют интерес из-за возможности положительного влияния на некоторые факторы риска и патофизиологические механизмы, лежащие в основе прогрессирования глаукомы.

Известно, что двумя важными патогенетическими факторами при глаукоме являются механическое повреждение аксонов и нарушение метаболизма клетки [8, 9]. У пациентов с глаукомой наблюдается повышенная окислительная активность повреждения ДНК в клетках трабекулярной сети по сравнению с группой контроля [10], что коррелирует с параметрами ВГД [11], а повышенная цитотоксичность активных форм кислорода участвует в гибели ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [12]. Применение витаминов с антиоксидантной активностью при глаукоме способствуют снижению окислительного стресса [13] и улучшению глазного кровотока [14]. Потенциальные целевые механизмы для нутрицевтической терапии включают прямое влияние на выживаемость ГКС/регенерацию аксонов через антиоксидантные или противовоспалительные эффекты, поддерживая митохондриальную функцию и состояние эндотелия [15].

Таким образом, нейропротекция и нейрорегенерация являются потенциально важными терапевтическими направлениями в терапии глаукомы [16]. Данное лечение направлено на молекулярные пути повреждения ГКС, а не на причины, в результате которых происходит это повреждение. Следовательно, любые соединения, которые предотвращают или замедляют процессы, вызывающие апоптоз, такие как: ишемия, окислительный стресс, воспаление, митохондриальная дисфункция, эксайтотоксичность, нарушение аксонального транспорта и потеря нейротрофинов, обеспечивают прямую нейропротекцию. Тогда как снижение уровня ВГД обеспечивает косвенную нейропротекцию [17].

Нейропротекция является дополнительным подспорьем в лечении глаукомы [17], и в последние годы в зарубежной литературе отмечается повышенный интерес к применению нутрицевтиков, в частности,

содержащих витамины группы В (включая никотинамид). Наш обзор посвящен анализу имеющихся в современной литературе данных, позволяющих определить, могут ли содержащиеся никотинамид ингредиенты оказаться ценным дополнением к базовой терапии глаукомы и тем самым стать основой для дополнительных терапевтических подходов в борьбе с глаукомой.

Никотинамид: влияние на обменные процессы

В зарубежной литературе последних лет отмечается возрождение интереса к применению никотинамида (витамина РР или витамина В3) при глаукоме [18-22]. Никотинамид — это водорастворимый витамин из группы витаминов В, который образуется в организме из ниацина. Активное влияние никотинамида на обменные процессы обусловлено его вхождением в состав ниацинадениндинуклеотида (НАД) и ниацинадениндинуклеотида фосфата (НАДФ), являющихся кофакторами ряда ферментов. Также он входит в состав кодегидраз, являющихся переносчиками водорода к флавопротеиновым ферментам, и тем самым регулирует окислительно-восстановительные процессы в организме [23, 24]. В качестве кофактора энзимов никотинамид задействован в метаболизме белков, жиров и углеводов, пуриновом обмене, тканевом дыхании, распаде гликогена. Кроме того, ниацин обладает гиполипидемическим действием, расширяет мелкие кровеносные сосуды и улучшает микроциркуляцию. Он снижает концентрацию общего холестерина, апополипротеина А, триглицеридов, липидов низкой плотности (ЛПНП) и увеличивает уровень липидов высокой плотности (ЛПВП), которые обладают антиатерогенными свойствами. Также он повышает фибринолитическую активность крови и препятствует тромбообразованию, уменьшая агрегацию тромбоцитов [23, 24].

Нейропротекторное действие никотинамида при глаукоме

В ходе недавнего исследования P.A. Williams et al. (2017) было выявлено, что пероральное применение ниацина оказывает выраженное нейропротекторное действие, защищает ГКС у пожилых мышей с хронической глазной гипертензией. По мнению авторов, это действие обусловлено влиянием на митохондриальную устойчивость. Митохондриальные аномалии являются ранним двигателем нейрональной дисфункции, возникающей до выявляемой дегенерации. Пероральный прием никотинамида и/или генная терапия (включение ключевого фермента, продуцирующего НАД+) применялись в исследовании как с профилактической, так и с терапевтической целью. При самой высокой дозе никотинамида в 93% глаз пожилых мышей глаукома не развивалась. Это подчеркивает целесообразность

терапевтического использования витамина В3 при глаукоме и, возможно, других нейродегенеративных заболеваниях. Авторы подчеркивают уязвимость нейрональной ткани к митохондриальной дисфункции по мере старения организма, повышение ее подверженности окислительному стрессу, и защитную роль ниацина в этих процессах [19]. На модели нарушения мозгового кровоснабжения у животных лечение ниацином способствовало синаптической пластичности и росту аксональных отростков, восстановлению функций митохондрий в клетках головного мозга, предотвращало снижение когнитивных функций.

Х. Cui et al. (2010) выявили, что мозговой нейротрофический фактор и воздействие на рецепторы киназы В, по-видимому, участвуют в нейропротективных эффектах, вызванных ниацином после инсульта [25]. Известно, что нарушение аксонального транспорта нейротрофических факторов является также одним из основных механизмов развития глаукомы [3]. Следовательно, воздействие на данные механизмы при лечении ниацином могут снизить риск прогрессирования глаукомы. Интересно, что никотинамид влияет на синаптическую пластичность и рост аксонов отчасти за счет увеличения концентрации ЛПВП и тропомиозин-связанной киназы В. Воздействие на рецепторы киназы В, по-видимому, участвует в нейропротективных эффектах, вызванных ниацином.

Антиоксидантные свойства никотинамида

Никотинамид необходим при окислительных реакциях, важных для выработки энергии. Он также является субстратом для ферментов, участвующих в редокс-сигнальных путях, регулируя таким образом биологические функции (включая экспрессию генов, прогрессирование клеточного цикла, репарацию ДНК и гибель клеток). В центральной нервной системе витамин В3 уже давно признан ключевым медиатором развития и выживания нейронов. В литературе особое внимание уделяется антиоксидантной и нейропротекторной роли ниацина и его производных, а также его дефициту при нейродегенеративных заболеваниях (болезни Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона) и других невропатологических состояниях (ишемические и травматические повреждения, головная боль и психические расстройства) [26-29]. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что никотиновая кислота оказывает существенное противовоспалительное, антиоксидантное и антиапоптотическое действие в различных клетках и тканях [26], будучи потенциально полезной, таким образом, при разных патологических состояниях, особенно связанных с процессами старения [27-29]. Витаминные добавки, содержащие ниацин, уменьшают окисление ЛПНП как у здоровых людей, так и у пациентов с коронарной недостаточностью [30].

Никотинамид также противодействует амилоидной токсичности и образованию активных форм кислорода, а его биодоступности принадлежит решающая роль для нормального функционирования нейронов и профилактики процессов нейродегенерации [20, 31]. Кроме того, никотинамид способствует дифференцировке нервных клеток из эмбриональных стволовых в зрелые нейроны. Группой авторов было выявлено, что добавление 10 мМ никотинамида на начальных стадиях способствует ускоренной дифференцировке нейронов [32].

Влияние никотинамида на функцию эндотелия

Известно, что недостаточное или нестабильное кровоснабжение является одним из ключевых факторов, способствующим развитию и прогрессированию глаукомы [33]. Так, при глаукоме низкого давления (ГНД) такие сосудистые факторы, как кровоизлияние на диске зрительного нерва, наличие мигрени в анамнезе, были факторами риска развития глаукомы [34]. У пациентов с ГНД сообщалось о нарушении функции эндотелиальных клеток сосудов [35]. R.E. Kaplon et al. (2014) выявили, что потребление ниацина положительно коррелировало с улучшением состояния сосудистого эндотелия и снижением окислительного стресса [36].

Дефицит никотинамида у пациентов с глаукомой

K.I. Jung et al. (2018) в масштабном корейском исследовании выявили, что дефицит ниацина связан с глаукомой независимо от уровня ВГД. Ученые обратили внимание на тот факт, что ГНД чаще встречается в Азии, тогда как глаукома высокого давления чаще встречается в западных странах, что может быть связано с отличающимся в разных регионах рационом питания. У лиц с ГНД было обнаружено достоверное снижение потребления ниацина среди питательных веществ. Авторы предполагают возможность того, что правильная коррекция диеты может быть важным изменяемым фактором при глаукоме, помимо уровня ВГД, особенно среди пациентов с ГНД [18].

Новые терапевтические перспективы в диагностике и лечении ПОУГ были подтверждены очередным исследованием J.K. Nzoughet et al. (2020), изучавшими метаболический состав крови пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и группы контроля посредством спектроскопии высокого разрешения. Следует отметить, что в предшествующем исследовании данной группой авторов было выявлено, что глаукома связана с более низкими уровнями никотинамида в плазме по сравнению с контрольной группой, что позволило ученым предположить, что добавки никотинамида могут

стать будущей терапевтической стратегией при глаукоме [21]. Для подтверждения этих предварительных результатов ученые выполнили дальнейшие исследования в более крупных когортах. Ими посредством спектроскопии изучался 41 метаболит и выявлено достоверное различие в содержании 28 из них (включая никотинамид) у пациентов с ПОУГ и группы контроля. Авторы предполагают диагностическую значимость данных метаболитов при глаукоме, а наиболее высокие прогностические возможности среди метаболитов продемонстрировал никотинамид. Дефицит никотинамида был наиболее характерен для пациентов с глаукомой, в связи с чем авторы подтверждают раннее опубликованные данные о его роли в профилактике митохондриальной дисфункции и подчеркивают необходимость назначения никотинамида пациентам с глаукомой [22].

Влияние гиповитаминоза В на состояние зрительного нерва

Поражение зрительного нерва на фоне дефицита никотинамида, пиридоксина, фолиевой кислоты, кобаламина чаще всего встречается у пациентов, чей дефицит питательных веществ касается всего комплекса витаминов В и/или связан с употреблением алкоголя и/или табака, таким образом, препятствуя полному пониманию особенной роли этих веществ в развитии повреждения зрительного нерва [37]. В литературе описаны клинические случаи положительного эффекта применения витаминов группы В (в частности, витаминов В6, В9, В12) у пациентов с оптическими нейропатиями [37-42]. Витамин В6 (пиридоксин) участвует в метаболизме нейротрансмиттеров (в частности, допамина, норадреналина, серотонина и ацетилхолина). Его дефицит может быть вовлечен во многие расстройства ЦНС, такие как паркинсонизм и хорей Хантингтона [43], а также нарушения функции зрительного нерва. Также в патогенезе оптической нейропатии давно описана роль пиридоксина и фолиевой кислоты (витамин В9) и подчеркивается связь между невритом зрительного нерва и дефицитом этих веществ [44]. Следует отметить, что дефицит фолиевой кислоты сам по себе может привести к развитию дегенерации зрительного нерва [38]. Как подтверждение, специфическая терапия с пролонгированной ежедневной добавкой фолиевой кислоты вызывает клиническое улучшение, в конечном итоге приводит к полному выздоровлению при неврите зрительного нерва [36]. На фоне дефицита В9 было обнаружено выраженное снижение контрастной чувствительности, а также заметное увеличение латентности нейрональных ответов по данным электрофизиологических исследований. Длительные ежедневные добавки фолата привели к значительному восстановлению функции, которое

авторы связывают с ремиелинизацией частично утративших оболочку нервных волокон [39]. Фолат и витамин В12 необходимы для поддержания нормальных биохимических процессов в нервной ткани, репарации и синтеза ДНК [40]. Витамин В12 также действует как кофактор в цикле Кребса, и при его дефиците наблюдается истощение АТФ, в результате чего могут повреждаться чувствительные папилломакулярные пучки волокон, которые имеют высокий метаболический спрос, и наступает атрофия зрительного нерва. В литературе также часто сообщается о случаях оптических нейропатий ввиду дефицита витамина В12 [37, 41, 42], наряду с упомянутыми выше фолиевой кислотой и витамином В6 [37, 38].

Хотя нет консенсуса среди врачей относительно нутрицевтических добавок при глаукоме, перекрестное исследование, проведенное в Канаде, показало, что примерно 1 из 9 пациентов с глаукомой уже использует травяные и пищевые добавки [43]. Вышеупомянутые исследования имеют свои ограничения, потому как сложно выявить четкую взаимосвязь количественного определения уровня витаминов в крови и сыворотке с выраженностью патологического процесса и определить роль недостатка того или иного вещества в развитии патологического процесса.

Причины дефицита витаминов группы В

Дефицит витаминов группы В (в частности, никотинамида) становится все более актуальной проблемой ввиду сниженного их поступления у пожилых людей, больных сахарным диабетом, вегетарианцев. Согласно статистике, пожилых людей становится все больше из-за увеличения средней продолжительности жизни. Заболеваемость сахарным диабетом тоже увеличивается, что приводит к дефициту витаминов. Так, распространенность недостаточности питания разной степени тяжести среди лиц в возрасте 60–74 лет, имеющих полиморбидные состояния, составляет 10–20%, а среди пациентов старше 75 лет — около 40% [44]. Развитие нарушений питания может быть связано с различными факторами, что ухудшает качество жизни и функциональный статус пациентов пожилого и старческого возраста. Так, дефицит витаминов группы В приводит к снижению слуха, нарушениям вкуса и чувствительности к запахам, снижению когнитивных функций, головокружениям, бессоннице и депрессии. А их прием позволяет улучшить когнитивные функции и настроение. Кроме того, отмечается увеличенное выведение витаминов с почками при сахарном диабете [45] или уменьшение их всасывания при приеме, например, метформина, бигуанидов (гипогликемических препаратов), блокаторов протонной помпы, H2-гистаминоблокаторов, антибиотиков.

Выводы

Таким образом, существует значимое теоретическое обоснование для применения нутрицевтиков, в частности, содержащих витамины группы В, при глаукоме. Такие добавки легко доступны, имеют низкую стоимость и демонстрируют хороший профиль безопасности. Использование нутрицевтической терапии в дополнение к традиционным гипотензивным препаратам может дать преимущества без значительных затрат или побочных эффектов. Данные клинических исследований противоречивы, однако накопленных знаний достаточно, чтобы оценить значимую роль витаминов группы В (в частности, никотинамида) в функционировании нервной ткани. В аспекте глаукомы это актуально для сохранения и улучшения состояния зрительного нерва, т.к. глаукома прежде всего заболевание нейродегенеративное.

Уровень витаминов в крови зависит от очень многих факторов, включающих их всасывание (термическая обработка пищевых продуктов, состояние

желудочно-кишечного тракта), образ жизни (например, курение, физические упражнения, хроническое воспаление), генетические особенности. Он не может напрямую влиять на течение глаукомного процесса. Но существуют убедительные теоретические обоснования и клинические доказательства положительного эффекта пищевых добавок в качестве дополнительной терапии при глаукоме. Мы знаем о том, что глаукома — нейродегенеративное заболевание, и о положительной роли витаминов группы В в функционировании нервной ткани, однако не всегда применяем эти знания на практике, нередко ограничиваясь назначением пациентам с глаукомой лишь гипотензивной терапии. В то время как назначение препаратов группы В позволит не только улучшить прогноз в отношении глаукомной оптической нейропатии, но и повысить настроение, когнитивные функции у пациентов, улучшив качество их жизни. Однако на сегодняшний день очевидно, что необходимы дальнейшие качественные исследования для оценки роли нутрицевтиков при глаукоме.

Литература

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90:262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull. World Health Org.* 2004; 82:844–851. doi:/S0042-96862004001100009
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The Pathophysiology and treatment of glaucoma. *JAMA.* 2014; 311(18):1901–1911. doi: 10.1001/jama.2014.3192
4. 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. *Ophthalmol.* 2008; 115:1557–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.005
5. 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
6. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P. et al. Canadian Glaucoma Study Group; Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126:1030–1036. doi:10.1001/archophth.126.8.1030
7. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134(4):499–512. doi:10.1016/s0002-9394(02)01659-8
8. Soto I., Howell G.R. The complex role of neuroinflammation in glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 3;4(8). pii: a017269. doi: 10.1101/cshperspect.a017269
9. Krizaj D., Ryskamp D.A., Tian N. et al. From mechanosensitivity to inflammatory responses: new players in the pathology of glaucoma. *Curr Eye Res.* 2014; 39:105–119. doi:10.3109/02713683.2013.836541
10. Izzotti A., Sacca` S.C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am J Med.* 2003; 114(8):638–646. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00114-1
11. Sacca` S.C., Pascotto A., Camicione P. et al. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(4):458–463. doi:10.1001/archophth.123.4.458
12. Ganapathy P.S., White R.E., Ha Y. et al. The role of N-methyl-D-aspartate receptor activation in homocysteine-induced death of retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(8):5515–5524. doi: 10.1167/iovs.10-6870
13. Engin K.N. Alpha-tocopherol: Looking beyond an antioxidant. *Mol Vis.* 2009; 15: 855–860.
14. Himori N., Kunikata H., Shiga Y. et al. The association between systemic oxidative stress and ocular blood flow in patients with normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254:333–341. doi:10.1007/s00417-015-3203-z
15. Stringham J.M., Snodderly D.M. Enhancing performance while avoiding damage: a contribution of macular pigment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(9):6298. doi:10.1167/iovs.13-12365
16. Chang E.E., Goldberg J.L. Glaucoma 2.0: Neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology.* 2012; 119(5):979–986. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.11.003

References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90:262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull. World Health Org.* 2004; 82:844–851. doi:/S0042-96862004001100009
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The Pathophysiology and treatment of glaucoma. *JAMA.* 2014; 311(18):1901–1911. doi: 10.1001/jama.2014.3192
4. 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. *Ophthalmol.* 2008; 115:1557–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.005
5. 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
6. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P. et al. Canadian Glaucoma Study Group; Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126:1030–1036. doi:10.1001/archophth.126.8.1030
7. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134(4):499–512. doi:10.1016/s0002-9394(02)01659-8
8. Soto I., Howell G.R. The complex role of neuroinflammation in glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 3;4(8). pii: a017269. doi: 10.1101/cshperspect.a017269
9. Krizaj D., Ryskamp D.A., Tian N. et al. From mechanosensitivity to inflammatory responses: new players in the pathology of glaucoma. *Curr Eye Res.* 2014; 39:105–119. doi:10.3109/02713683.2013.836541
10. Izzotti A., Sacca` S.C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am J Med.* 2003; 114(8):638–646. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00114-1
11. Sacca` S.C., Pascotto A., Camicione P. et al. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(4):458–463. doi:10.1001/archophth.123.4.458
12. Ganapathy P.S., White R.E., Ha Y. et al. The role of N-methyl-D-aspartate receptor activation in homocysteine-induced death of retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(8):5515–5524. doi: 10.1167/iovs.10-6870
13. Engin K.N. Alpha-tocopherol: Looking beyond an antioxidant. *Mol Vis.* 2009; 15: 855–860.
14. Himori N., Kunikata H., Shiga Y. et al. The association between systemic oxidative stress and ocular blood flow in patients with normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254:333–341. doi:10.1007/s00417-015-3203-z
15. Stringham J.M., Snodderly D.M. Enhancing performance while avoiding damage: a contribution of macular pigment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(9):6298. doi:10.1167/iovs.13-12365
16. Chang E.E., Goldberg J.L. Glaucoma 2.0: Neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology.* 2012; 119(5):979–986. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.11.003

17. Morrone L.A., Rombola L., Adornetto A. et al. Rational basis for nutraceuticals in the treatment of glaucoma. *Curr Neuroparmacol.* 2017; 16(7):1004-1017. doi:10.2174/1570159X15666171109124520
18. Jung K.I., Kim Y.C., Park C.K. Dietary niacin and open-angle glaucoma: the Korean national health and nutrition examination survey. *Nutrients.* 2018; 10(4). pii: E387. doi:10.3390/nu10040387
19. Williams P.A., Harder J.M., Foxworth N.E. et al. Vitamin B3 modulates mitochondrial vulnerability and prevents glaucoma in aged mice. *Science.* 2017; 355:756-760. doi: 10.1126/science.aal0092
20. Gasperi V., Sibilano M., Savini I. et al. Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(4). pii: E974. doi:10.3390/ijms20040974
22. Nzoughe J.K., Barca J.M., Guehlouz K. et al. Nicotinamide deficiency in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019; 60(7):2509-2514. doi: 10.1167/iovs.19-27099
22. Nzoughe J.K., Guehlouz K., Leruez S. et al. A Data Mining Metabolomics Exploration of Glaucoma. *Metabolites.* 2020; 10(2). pii: E49. doi:10.3390/metabo10020049
23. Maiese K., Chong Z.Z., Hou J. et al. The vitamin nicotinamide: translating nutrition into clinical care. *Molecules.* 2009; 14:3446-85. doi:10.3390/molecules14093446
24. McKenney J. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med.* 2004; 164(7):697-705. doi:10.1001/archinte.164.7.697
25. Cui X., Chopp M., Zacharek A. et al. Niacin treatment of stroke increases synaptic plasticity and axon growth in rats. *Stroke.* 2010; 41:2044-2049. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589333
26. Graff E.C., Fang H., Wanders D. et al. Anti-inflammatory effects of the hydroxycarboxylic acid receptor 2. *Metabolism.* 2016; 65:102-113. doi:10.1016/j.metabol.2015.10.001
27. Kerr J.S., Adriaanse B.A., Greig N.H. et al. Mitophagy and Alzheimer's Disease: cellular and molecular mechanisms. *Trends Neurosci.* 2017; 40:151-166. doi:10.1016/j.tins.2017.01.002
28. Wang Y., Grenell A., Zhong F. et al. Metabolic signature of the aging eye in mice. *Neurobiol Aging.* 2018; 71:223-233. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.024
29. Zhang M., Ying W. NAD+ Deficiency is a common central pathological factor of a number of diseases and aging: mechanisms and therapeutic implications. *Antioxid Redox Signal.* 2019; 30(6):890-905. doi: 10.1089/ars.2017.7445
30. Earnest C.P., Wood K.A., Church T.S. Complex multivitamin supplementation improves homocysteine and resistance to LDL-C oxidation. *J Am Coll Nutr.* 2003; 22(5):400-407. doi: 10.1080/07315724.2003.10719323
31. Hikosaka K., Yaku K., Okabe K. et al. Implications of NAD metabolism in pathophysiology and therapeutics for neurodegenerative diseases. *Nutr Neurosci.* 2019; 1-13. doi: 10.1080/1028415X.2019.1637504
32. Griffin S.M., Pickard M.R., Orme R.P. et al. Nicotinamide alone accelerates the conversion of mouse embryonic stem cells into mature neuronal populations. *PLoS ONE.* 2017; 12(8):e0183358. doi: 10.1371/journal.pone.0183358
33. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1994; 38:S3-S6.
34. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131:699-708. doi:10.1016/s0002-9394(01)00964-3
35. Buckley C., Hadoke P.W., Henry E. et al. Systemic vascular endothelial cell dysfunction in normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86:227-232. doi:10.1136/bjo.86.2.227
36. Kaplon R.E., Gano L.B., Seals D.R. Vascular endothelial function and oxidative stress are related to dietary niacin intake among healthy middle-aged and older adults. *J Appl Physiol.* 2014; 116:156-163. doi:10.1152/jappphysiol.00969.2013
37. Sadun A.A. Metabolic optic neuropathies. *Semin Ophthalmol.* 2002; 17:29-32. doi:10.1076/soph.17.1.29.10290
38. de Silva P., Jayamanne G., Bolton R. Folic acid deficiency optic neuropathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008; 2:299. doi:10.1186/1752-1947-2-299
39. Santandrea E., Sani I., Morbioli G. et al. Optic nerve degeneration and reduced contrast sensitivity due to folic acid deficiency: a behavioral and electrophysiological study in Rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(15):6045-6056. doi:10.1167/iovs.18-24822
40. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res.* 2012; 733:21-33. doi:10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003
41. Chan W., Almasieh M., Catrinescu M.M. et al. Cobalamin-associated superoxide scavenging in neuronal cells is a potential mechanism for vitamin B12-deprivation optic neuropathy. *Am J Pathol.* 2018; 188(1):160-172. doi:10.1016/j.ajpath.2017.08.032
42. Anand O.P., Choudhary S.K., Gupta S. Vitamin B12 deficiency induced optic neuropathy. *Delhi J Ophthalmol.* 2019; 29:125-126. doi:10.7869/djo.467
43. Wan M.J., Daniel S., Kassam F. et al. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2010; 21(2):1. doi:10.1097/IJG.0b013e3182027c0c
44. Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. *Российский семейный врач.* 2019; 23(1):5-15. doi:10.17816/RFD201915-15
45. Iwakawa H., Nakamura Y., Fukui T., Fukuwatari T. et al. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutrition and Metabolic Insights.* 2016; 9:85-92. doi:10.4137/NMI.S40595
17. Morrone L.A., Rombola L., Adornetto A. et al. Rational basis for nutraceuticals in the treatment of glaucoma. *Curr Neuroparmacol.* 2017; 16(7):1004-1017. doi:10.2174/1570159X15666171109124520
18. Jung K.I., Kim Y.C., Park C.K. Dietary niacin and open-angle glaucoma: the Korean national health and nutrition examination survey. *Nutrients.* 2018; 10(4). pii: E387. doi:10.3390/nu10040387
19. Williams P.A., Harder J.M., Foxworth N.E. et al. Vitamin B3 modulates mitochondrial vulnerability and prevents glaucoma in aged mice. *Science.* 2017; 355:756-760. doi: 10.1126/science.aal0092
20. Gasperi V., Sibilano M., Savini I. et al. Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(4). pii: E974. doi:10.3390/ijms20040974
22. Nzoughe J.K., Barca J.M., Guehlouz K. et al. Nicotinamide deficiency in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019; 60(7):2509-2514. doi: 10.1167/iovs.19-27099
22. Nzoughe J.K., Guehlouz K., Leruez S. et al. A Data Mining Metabolomics Exploration of Glaucoma. *Metabolites.* 2020; 10(2). pii: E49. doi:10.3390/metabo10020049
23. Maiese K., Chong Z.Z., Hou J. et al. The vitamin nicotinamide: translating nutrition into clinical care. *Molecules.* 2009; 14:3446-85. doi:10.3390/molecules14093446
24. McKenney J. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med.* 2004; 164(7):697-705. doi:10.1001/archinte.164.7.697
25. Cui X., Chopp M., Zacharek A. et al. Niacin treatment of stroke increases synaptic plasticity and axon growth in rats. *Stroke.* 2010; 41:2044-2049. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589333
26. Graff E.C., Fang H., Wanders D. et al. Anti-inflammatory effects of the hydroxycarboxylic acid receptor 2. *Metabolism.* 2016; 65:102-113. doi:10.1016/j.metabol.2015.10.001
27. Kerr J.S., Adriaanse B.A., Greig N.H. et al. Mitophagy and Alzheimer's Disease: cellular and molecular mechanisms. *Trends Neurosci.* 2017; 40:151-166. doi:10.1016/j.tins.2017.01.002
28. Wang Y., Grenell A., Zhong F. et al. Metabolic signature of the aging eye in mice. *Neurobiol Aging.* 2018; 71:223-233. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.024
29. Zhang M., Ying W. NAD+ Deficiency is a common central pathological factor of a number of diseases and aging: mechanisms and therapeutic implications. *Antioxid Redox Signal.* 2019; 30(6):890-905. doi: 10.1089/ars.2017.7445
30. Earnest C.P., Wood K.A., Church T.S. Complex multivitamin supplementation improves homocysteine and resistance to LDL-C oxidation. *J Am Coll Nutr.* 2003; 22(5):400-407. doi: 10.1080/07315724.2003.10719323
31. Hikosaka K., Yaku K., Okabe K. et al. Implications of NAD metabolism in pathophysiology and therapeutics for neurodegenerative diseases. *Nutr Neurosci.* 2019; 1-13. doi: 10.1080/1028415X.2019.1637504
32. Griffin S.M., Pickard M.R., Orme R.P. et al. Nicotinamide alone accelerates the conversion of mouse embryonic stem cells into mature neuronal populations. *PLoS ONE.* 2017; 12(8):e0183358. doi: 10.1371/journal.pone.0183358
33. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1994; 38:S3-S6.
34. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131:699-708. doi:10.1016/s0002-9394(01)00964-3
35. Buckley C., Hadoke P.W., Henry E. et al. Systemic vascular endothelial cell dysfunction in normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86:227-232. doi:10.1136/bjo.86.2.227
36. Kaplon R.E., Gano L.B., Seals D.R. Vascular endothelial function and oxidative stress are related to dietary niacin intake among healthy middle-aged and older adults. *J Appl Physiol.* 2014; 116:156-163. doi:10.1152/jappphysiol.00969.2013
37. Sadun A.A. Metabolic optic neuropathies. *Semin Ophthalmol.* 2002; 17:29-32. doi:10.1076/soph.17.1.29.10290
38. de Silva P., Jayamanne G., Bolton R. Folic acid deficiency optic neuropathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008; 2:299. doi:10.1186/1752-1947-2-299
39. Santandrea E., Sani I., Morbioli G. et al. Optic nerve degeneration and reduced contrast sensitivity due to folic acid deficiency: a behavioral and electrophysiological study in Rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(15):6045-6056. doi:10.1167/iovs.18-24822
40. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res.* 2012; 733:21-33. doi:10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003
41. Chan W., Almasieh M., Catrinescu M.M. et al. Cobalamin-associated superoxide scavenging in neuronal cells is a potential mechanism for vitamin B12-deprivation optic neuropathy. *Am J Pathol.* 2018; 188(1):160-172. doi:10.1016/j.ajpath.2017.08.032
42. Anand O.P., Choudhary S.K., Gupta S. Vitamin B12 deficiency induced optic neuropathy. *Delhi J Ophthalmol.* 2019; 29:125-126. doi:10.7869/djo.467
43. Wan M.J., Daniel S., Kassam F. et al. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2010; 21(2):1. doi:10.1097/IJG.0b013e3182027c0c
44. Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. *Российский семейный врач.* 2019; 23(1):5-15. (In Russ.). doi:10.17816/RFD201915-15
45. Iwakawa H., Nakamura Y., Fukui T., Fukuwatari T. et al. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutrition and Metabolic Insights.* 2016; 9:85-92. doi:10.4137/NMI.S40595

Профилактическая задняя трепанация склеры при антиглаукоматозных операциях: за и против

Исаков И.Н., заведующий офтальмологическим отделением¹;

Селезнев А.В., к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии²;

Куроедов А.В., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, начальник офтальмологического отделения^{3,4};

Петров С.Ю., д.м.н., главный научный сотрудник отдела глаукомы⁵.

¹ГАЗУ КО «НГКБ», 654057, Российская Федерация, Новокузнецк, пр. Бардина, 28;

²ГБОУ ВО «ИВГМА» Минздрава России, 153012, Российская Федерация, Иваново, пр. Шереметевский, 8;

³ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

⁴ГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁵ГБНУ «НИИГБ», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11.

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

Для цитирования: Исаков И.Н., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Петров С.Ю. Профилактическая задняя трепанация склеры при антиглаукоматозных операциях: за и против. Национальный журнал глаукома. 2020; 19(3):82-88.

Резюме

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты во всем мире. Существует множество разновидностей хирургических операций при глаукоме. Среди осложнений хирургии глаукомы важное место занимает отслойка сосудистой оболочки, которая может развиваться как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде. В странах СНГ широко распространена профилактическая задняя трепанация склеры (ЗТС) с целью предотвращения цилиохориоидальной отслойки. Результаты клинических исследований последних лет,

представленные в этом обзоре, демонстрируют отсутствие доказательной базы для проведения ЗТС с целью профилактики развития отслойки сосудистой оболочки. Выполнение данного хирургического вмешательства оправдано в послеоперационном периоде при развившейся цилиохориоидальной отслойке при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, хирургическое лечение, задняя трепанация склеры, отслойка сосудистой оболочки, профилактика цилиохориоидальной отслойки.

ENGLISH

Preventive posterior scleral trepanation in glaucoma surgery

ISAKOV I.N., Head of Ophthalmology Department¹;

SELEZNEV A.V., Ph.D., Associate Professor²;

KUROYEDOV A.V., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department, Chair of Ophthalmology^{3,4};

PETROV S.YU., Med.Sc.D., Leading Research Associate of Glaucoma Department⁵.

¹Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, 28 Bardina prosp., Novokuznetsk, Russian Federation, 654057;

²State Medical Academy, 8 Sheremetevsky prosp., Ivanovo, Russian Federation, 153012;

³Mandryka Central Clinical Hospital, 8A Bol'shaya Olen'ya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovit'yanova st., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁵Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11 Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

Исаков Иван Николаевич, e-mail: eyezz@mail.ru

Поступила в печать: 31.05.2020

Received for publication: May 31 2020

For citations: Isakov I.N., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu. Preventive posterior scleral trepanation in antiglaucoma operations. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):82-88.

Abstract

Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness worldwide. There are many varieties of glaucoma surgery. Among the complications of glaucoma surgery, an important place is occupied by the detachment of the choroid, which can develop both intraoperatively and in the postoperative period. In the CIS countries, prophylactic posterior trepanation of the sclera (PTS) is widespread in order to prevent ciliochoroid detachment. The results of recent clinical trials presented in this review demon-

strate the lack of evidence for the implementation of PTS to prevent the development of choroid detachment. The implementation of this surgical intervention is justified in the postoperative period by the development of ciliochoroidal detachment in the absence of the effect of drug therapy.

KEYWORDS: glaucoma, surgical treatment, posterior trepanation of the sclera, choroid detachment, prevention of ciliochoroidal detachment.

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты во всем мире. Это сложное нейродегенеративное заболевание, поражающее ткани переднего и заднего сегментов глаза и центральной нервной системы. Современное лечение глаукомы включает медикаментозные препараты, назначаемые в виде капель и системно, а также хирургические методы, некоторые из которых требуют применения лазера, а другие непосредственно вскрытия глазного яблока. Определение того момента, когда необходима операция и какая именно хирургическая техника лучше всего подходит для конкретного пациента, зависит во многом от навыков и знаний, а также предпочтений хирурга [1].

В отличие от фактоэмульсификации катаракты — «жемчужины» современной офтальмологии, в хирургии глаукомы нет четких стандартизированных подходов. Причины этого кроются в отсутствии мультицентровых исследований гипотензивной эффективности, безопасности и влияния на сохранность зрительных функций различных типов хирургических вмешательств в сравнении с медикаментозной терапией и лазерной хирургией в совокупности с многочисленными модификациями существующих вмешательств. Все это делает невозможной достоверную стандартизацию подходов к хирургии глаукомы [2].

Предложенная в 1968 году J. Cairns (Великобритания), спустя более чем 100 лет после появления хирургии глаукомы как таковой, трабекулэктомия до сих пор остается «золотым стандартом» в хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). На постсоветском пространстве данная антиглаукомная операция широко внедрялась и модифицировалась А.П. Нестеровым, М.М. Красновым (в странах СНГ более распространен термин синустрабекулэктомия).

В ходе данной операции между передней камерой глаза и субконъюнктивальным пространством формируется фистула, таким образом обеспечивается новый путь оттока внутриглазной жидкости.

Появление в клинической практике более совершенных операционных микроскопов, инструментария, шовного материала привело к разработке не только многочисленных модификаций оригинальной техники операции, но и принципиально новых хирургических антиглаукоматозных операций. К настоящему моменту критерии выполнения синустрабекулэктомии как «золотого стандарта» инвазивного лечения описаны в «Мурфилдской безопасной хирургической системе» Р. Khaw. При условии соблюдения этих требований данная операция становится относительно безопасным и эффективным методом лечения глаукомы наравне с дренажной и непроникающей хирургией [3].

Тем не менее, как и любое хирургическое вмешательство, синустрабекулэктомия имеет ряд возможных осложнений, таких как: выраженная гипотония, цилиохориоидальная отслойка/отслойка сосудистой оболочки (ЦХО/ОСО), гифема, гемофтальм, супрахориоидальное кровотечение, инфекционные осложнения, формирование кистозной фильтрационной подушки, развитие индуцированной катаракты, прогрессирование катаракты [4].

Однако при всех видах оперативного лечения послеоперационным осложнением (и наиболее грозным) продолжает оставаться отслойка сосудистой оболочки. У пациентов, перенесших антиглаукомную хирургию, ЦХО обнаруживается в 4-30% случаев [5].

В 70-е годы в Советском союзе вышел ряд работ, посвященных изучению патогенеза ЦХО при антиглаукоматозных операциях. Было установлено, что вызывать ЦХО могут как фистулизирующие операции, так и нефистулизирующие. Т.И. Ерошевский отмечал: «...создается впечатление, что при вскрытии глазного яблока при любой операции возникновение отслойки сосудистой оболочки почти неизбежно» [6].

По данным зарубежных авторов, частота случаев возникновения ЦХО после трабекулэктомии колеблется от 7,9 до 18,8%. Согласно исследованию De Fendi (2013) по применению антиметаболитов в процессе операции, не было выявлено статистически

значимой разницы между группой митомицина и группой 5-фторурацила. Частота отслойки сосудистой оболочки при данных вмешательствах составляла 7,1 и 9% соответственно [7].

Xiong (2014) использовали анти-VEGF в качестве адъювантной терапии при трабекулэктомии для предотвращения сосудистых осложнений. Однако снижение ВГД было выше в группе антиметаболитов по сравнению с группой анти-VEGF. Частота нежелательных явлений, ЦХО существенно не отличалась [8].

В исследовании фильтрационного дренажа ExPRESS и трабекулэктомии (ExPRESS Glaucoma Filtration Device versus Trabeculectomy, XVT) в группе шунтирования Ex-PRESS частота ЦХО составила 6,8% по сравнению с 11,5% в группе трабекулэктомии [9].

Частота ЦХО, связанной с непроникающей глубокой склерэктомией (НГСЭ), колеблется от 7,6 до 11% [10]. Исследования Rulli и Varga показали кратко больший относительный риск ЦХО после трабекулэктомии по сравнению с НГСЭ [10, 11].

В некоторых исследованиях сообщается, что применение шунтов в антиглаукомной хирургии имеет более высокий риск развития ЦХО по сравнению с трабекулэктомией. Количество данных осложнений зависит от типа трубчатого шунта. Появление серозного хориоидального выпота при имплантации клапана модели Ахмеда колебалось от 13 до 15% случаев [12].

Другие операции в углу передней камеры (УПК) и области шлеммова канала имеют более низкие показатели осложнений по сравнению с фильтрационными операциями при глаукоме, но обладают меньшим эффектом для снижения внутриглазного давления (ВГД) [13-15].

Ятрогенные причины развития ЦХО приведены в табл. 1.

В литературе описываются следующие патологические формы ЦХО — серозный выпот (серозная отслойка хориоидеи) и геморрагический хориоидальный выпот. Серозный и геморрагический выпоты могут происходить как во время операции, так и после антиглаукомной хирургии [30].

ЦХО вследствие серозного выпота по своему составу состоит из транссудантной жидкости, появляющейся в результате повышенного трансмурального давления. Серозные выпоты могут быть относительно безболезненными и развиваться достаточно медленно, в течение нескольких дней или недель после операции. Их клинические проявления варьируют от бессимптомных до значительного снижения остроты зрения из-за смещения иридохрусталиковой диафрагмы кпереди. Частота возникновения серозной отслойки хориоидеи после проникающей хирургии колеблется от 7,9 до 50% [17, 31].

Геморрагический хориоидальный выпот (синонимы: супрахориоидальное кровоизлияние, геморрагическая отслойка сосудистой оболочки) характеризуется внезапным, часто болезненным скоплением крови в супрахориоидальном пространстве,

вызванным нарушением целостности задней ресничной артерии вследствие внезапного снижения ВГД во время антиглаукоматозной операции [32].

По мнению ряда авторов, причиной возникновения выпота также может служить послеоперационная гипотония, вызывающая напряжение сосудистой оболочки и приводящая к разрыву задних цилиарных сосудов, которые соединяют супрахориоидальное пространство от склеры до сосудистой оболочки [33].

Факторами риска развития геморрагической отслойки сосудистой оболочки являются высокий уровень предоперационного ВГД, тяжелая послеоперационная гипотония, афакия, артификация, близорукость высокой степени, наличие антиглаукоматозных операций в анамнезе, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и заболевания легких [34].

Учитывая опасность последствий ЦХО, весьма актуальным является вопрос относительно способов ее предотвращения. В Российской Федерации и странах СНГ принято выполнять склеротомию с профилактической целью во время антиглаукоматозной операции. При этом задняя трепанация склеры применяется как при операциях проникающего, так и непроникающего типа [35].

Согласно большой медицинской энциклопедии, под трепанацией склеры (франц. trepanation, от греч. *truapanon* — бурав, трепан) понимают вид оперативного лечения, при котором формируется сквозное отверстие в склере глазного яблока. Известны два способа трепанации склеры: передняя (корнеосклеральная) и задняя (ЗТС). Передняя трепанация склеры предложена R.H. Elliot в 1909 году, в настоящее время не применяется и может рассматриваться лишь в качестве исторического интереса. ЗТС разработана F.H. Verhoeff в 1915 году. Цель выполнения данной операции — в декомпрессии глазного яблока при развившемся экспульсивном хориоидальном кровоизлиянии. Декомпрессия происходит вследствие свободного оттока крови из супрахориоидального пространства при ЦХО [36]. Дальнейшее практическое применение ЗТС связано с исследованиями С.С. Филатова, который в 1936 году предложил применять данную операцию перед вскрытием глазного яблока во время антиглаукоматозных операций для профилактики ЦХО, а также экспульсивного хориоидального кровоизлияния.

Методика выполнения профилактической задней трепанации склеры

ЗТС с профилактической целью, как правило, выполняют в нижнелатеральном квадранте. Для этого в 5 мм от лимба производят разрез конъюнктивы с подлежащей теноновой капсулой и обнажают склеру. Далее специальным трепаном или скальпелем производят расслоение склеры до сосудистой оболочки.

Таблица 1. Показатели частоты серозного выпота хориоидеи и супрахориоидального кровоизлияния по типу операции при глаукоме

Table 1. Indicators of the frequency of choroidal effusion and suprachoroidal hemorrhage distributed by glaucoma surgery type

Тип операции <i>Glaucoma surgery</i>	Частота серозного выпота, % <i>Rate of choroidal effusion, %</i>	Частота супрахориоидального кровоизлияния, % <i>Rate of suprachoroidal hemorrhage, %</i>	Источник данных <i>Study</i>
Трабекулэктомия <i>Trabeculectomy</i>	18,8	-	Haga, 2014 [16]
	17	3	TVT, Gedde, 2012 [17]
	17	2	Ayyala, 2011 [18]
	11,5	-	XVT, Netland, 2014 [9]
	11 после операции /postoperative	0,7 после операции / postoperative	CIGTS, Jampel, 2005 [19]
	0,4 интраоперационно / intraoperative	0 интраоперационно / intraoperative	
	7,1-9	-	De Fendi, 2013 [7]
	7,9	-	AGIS, 2002 [20]
Шунт Ex-PRESS <i>Ex-PRESS Mini Glaucoma Shunt</i>	0-7	-	Xiong, 2014 [8]
	6,8	-	XVT, Netland, 2014 [9]
Глубокая склерэктомия <i>Deep Sclerectomy</i>	11	-	Karlen, 1999 [21]
	7,6	-	Bissig, 2008 [22]
Шунты <i>Tube shunts</i>	Baerveldt, 16	Baerveldt, 2	TVT, Gedde, 2012 [17]
	Ahmed, 15	Ahmed, 0	Barton, 2014 [23]
	Baerveldt, 11,7	Baerveldt, 2	Christakis, 2013 [24]
	Ahmed, 13	Ahmed, 0	
Фотокоагуляция <i>Photocoagulation</i>	Baerveldt, 14	Baerveldt, 3	
	4 эндоциклофотокоагуляция / <i>endocyclophotocoagulation</i>	-	Chen, 1997 [25]
	0 трансклеральная цикло- фотокоагуляция / <i>transscleral cyclophotocoagulation</i>	-	Huang, 2012 [26]
	4 эндоциклофотокоагуляция / <i>endocyclophotocoagulation</i>	-	Lima, 2004 [27]
	2,94 эндоциклофотокоагуляция <i>endocyclophotocoagulation</i>	-	
	0 трансклеральная цикло- фотокоагуляция / <i>transscleral cyclophotocoagulation</i>	-	Ishida, 2013 [28]
	0,36 эндоциклофотокоагуляция / <i>endocyclophotocoagulation</i>	-	
Трабектомия / <i>Trabectome</i>	0	0	Maeda, 2013 [15]
iStent	0	-	Nichamin, 2010 [29]
Каналопластика / <i>Canaloplasty</i>	0	0	Ayyala, 2011 [18]
Транслюминальная трабекулотомия под гониоскопическим контролем (GATT) <i>Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy</i>	0	-	Grover, 2014 [13]
Супрахориоидальный стент <i>Suprachoroidal stent</i>	0	-	Hoeh, 2013 [14]

Как и любое хирургическое вмешательство, ЗТС имеет множество модификаций. Исследователи из Уфимского НИИ глазных болезней предложили двойную крестообразную склеротомию, проводимую одновременно с фистулизирующей операцией. По данным авторов, данная манипуляция позволила уменьшить частоту ЦХО с 26,7 до 6,1%, а разработанная хирургическая методика лечения данного осложнения (задняя склерциклостомия) — в 100% предупредить её рецидивы [37].

К.Л. Попов с соавт. предложили модификацию ЗТС — профилактическую коллагендрилирующую заднюю склерэктомию, которая дренирует супрахориоидальное пространство и препятствует сращению между конъюнктивой, теноновой капсулой и краями склерального отверстия, что предотвращает развитие ЦХО после антиглаукоматозных операций [38].

Однако в отечественной литературе имеются работы, которые оспаривают необходимость выполнения ЗТС для профилактики ЦХО.

В.Е. Рогутская и Л.Б. Рогутский провели исследование на базе офтальмологического отделения Санкт-Петербургского филиала МНТК, в котором ретроспективно проанализировали случаи возникновения ЦХО после проведения НГСЭ. В группе, где пациентам в ходе операции выполнялась ЗТС с превентивной целью, частота возникновения ЦХО составила 12,5%. В группе, где пациентам данная манипуляция не выполнялась — 10,5%. Авторы пришли к выводу, что профилактическая ЗТС не может исключить снижение частоты возникновения ОСО у пациентов после НГСЭ, а также что выполнение данной манипуляции остается выбором хирурга в каждом индивидуальном случае [39].

В 2003 году Maya Eibschitz-Tsimhoni провела ретроспективное исследование с января 1973 по март 1997 года у пациентов с рядом врожденных синдромов, перенесших антиглаукоматозные операции. В ходе данной работы исследователи усомнились в необходимости выполнения профилактической ЗТС [40]. Другое ретроспективное исследование целесообразности выполнения склеротомии у больных с данным синдромом, наоборот, показало высокую эффективность в качестве превентивной меры. Однако недостатком этой работы служит отсутствие контрольной группы [41].

Согласно данным группы исследователей, выполнение профилактической ЗТС может быть оправданным при проведении антиглаукоматозной операции пациентам с нанофтальмом, а также пациентам, у которых был эпизод ЦХО в анамнезе во время оперативного лечения парного глаза [42].

С целью профилактики ЦХО некоторые авторы предлагают вместо профилактической ЗТС проводить предварительный парацентез роговицы для опорожнения передней камеры с одномоментным введением вискоэластика. Это предотвращает резкий

перепад ВГД во время операции, что является главным пусковым механизмом развития ЦХО. Постепенное рассасывание метилцеллюлозы в течение нескольких дней дает возможность постепенного снижения уровня ВГД. Это, в свою очередь, обуславливает отсутствие резких гемодинамических колебаний в патологически измененных сосудах зрительного нерва и сетчатки, что служит профилактикой для послеоперационных осложнений.

И.А. Гаврилова с соавт. провели ретроспективный анализ 170 пациентов в возрасте от 46 до 82 лет Кировской клинической офтальмологической больницы. Больным была выполнена проникающая хирургия по поводу ПОУГ. В итоге у тех, кому был выполнен предварительный парацентез роговицы с введением в переднюю камеру вискоэластика, ЦХО развивалась в 3,4 раза реже, чем в контрольной группе [43].

Выполнение задней трепанации склеры с лечебной целью

В случае появления ЦХО в послеоперационном периоде на фоне гипотонии рекомендовано отменить все гипотензивные препараты. Необходимо активно применять циклоплегические препараты с целью углубления передней камеры. Для подавления воспалительного процесса используют стероидные и нестероидные лекарственные средства. Ряд авторов рекомендуют обильный прием жидкости, местное ведение кофеина, а также ведение активного образа жизни (ходьба) [44].

Показаниями к выполнению ЗТС при развившейся ЦХО является отсутствие эффекта от консервативной терапии.

Техника проведения операции одинакова для ЦХО, вызванной серозным или геморрагическим выпотом. В нижненосовом или нижневисочном квадрантах рассекается конъюнктива до склеры, в 2-3,5 мм от лимба формируется прямоугольный или треугольной формы склеральный лоскут глубиной до сосудистой оболочки, затем лоскут иссекается. После этого проводят эффузию хориоидального выпота при помощи ватного тампона и ушивают конъюнктиву [45]. Некоторые авторы описывают установку трансконъюнктивального дренажа при помощи троакара [46].

Заключение

Таким образом, по данным литературы, выполнение ЗТС в ходе как фистулизирующих, так и нефистулизирующих антиглаукоматозных операций с целью профилактики развития отслойки сосудистой оболочки не имеет должной доказательной базы.

Выполнение ЗТС оправдано в случае возникновения ЦХО в послеоперационном периоде при отсутствии положительного эффекта от медикаментозной терапии [44].

Литература

- Mattox C., Tsai J.C. American Glaucoma Society Position Statement. *J Glaucoma*. 2013; 22(6):515. doi:10.1097/JG.0b013e31829d9af3
- Петров С.Ю. Принципы современной хирургии глаукомы согласно IV изданию Европейского глаукомного руководства (аналитический комментарий). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 3:184-189.
- Петров С.Ю., Волжанин А.В. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(2):82-91.
- Басинский С.Н. Частота осложнений и сравнительная эффективность хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2011; 2:67.
- Алексеев В.Н., Писецкая С.Ф. Гидро- и гемодинамика при цилиохориоидальных отслойках после антиглаукоматозных операций. *Офтальмологический журнал*. 1983; 6:347-349.
- Алексеев В.Н. О патогенезе цилиохориоидальной отслойки и влиянии ее на результаты антиглаукоматозных операций. *Вестн офтальмологии*. 1976; (6):8-13.
- De Fendi L.I., Arruda G.V., Scott I.U., Paula J.S. Mitomycin C versus 5-fluorouracil as an adjunctive treatment for trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Exper Ophthalmol*. 2013; 41(8):798-806. doi:10.1111/ceo.12097
- Xiong Q., Li Z., Li Z. et al. Anti-VEGF agents with or without antime-tabolites in trabeculectomy for glaucoma: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(2):e88403. doi:10.1371/journal.pone.0088403
- Netland P.A., Sarkisian S.R., Moster M.R. et al. Randomized, prospective, comparative trial of Ex-PRESS glaucoma filtration device versus trabeculectomy (XVT study). *Am J Ophthalmol*. 2014; 157(2):433-440.e3. doi:10.1016/j.ajo.2013.09.014
- Rulli E., Biagioli E., Riva I. et al. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2013; 131(12):1573-1582. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5059
- Varga Z., Shaarawy T. Deep sclerectomy: safety and efficacy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009; 16(3):123-126. doi:10.4103/0974-9233.56223
- Jeganathan V.S.E., Ghosh S., Ruddle J.B. et al. Risk factors for delayed suprachoroidal haemorrhage following glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92(10):1393-1396. doi:10.1136/bjo.2008.141689
- Grover D.S., Godfrey D.G., Smith O. et al. Gonioscopy-assisted trans-luminal trabeculectomy, ab interno trabeculectomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology*. 2014; 121(4):855-861. doi:10.1016/j.ophtha.2013.11.001
- Hoeh H., Ahmed I.I.K., Grisanti S. et al. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39(3):431-437. doi:10.1016/j.jcrs.2012.10.040
- Maeda M., Watanabe M., Ichikawa K. Evaluation of trabectome in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2013; 22(3):205-208. doi:10.1097/JG.0b013e3182311b92
- Haga A., Inatani M., Shobayashi K. et al. Risk factors for choroidal detachment after trabeculectomy with mitomycin C. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7:1417-1421. doi:10.2147/OPHTH.S46375
- Gedde S.J., Herndon L.W., Brandt J.D. et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Postoperative complications in the tube versus trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(5):804-814.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.10.024
- Ayyala R.S., Chaudhry A.L., Okogbaa C.B., Zurakowski D. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and trabeculectomy at 12 months' follow-up. *Ophthalmology*. 2011; 118(12):2427-2433. doi:10.1016/j.ophtha.2011.05.021
- Jampel H.D., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Group. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *Am J Ophthalmol*. 2005; 140(1):16-22. doi:10.1016/j.ajo.2005.02.013
- AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134(4):481-498. doi:10.1016/s0002-9394(02)01658-6
- Karlen M.E., Sanchez E., Schnyder C.C. et al. Deep sclerectomy with collagen implant: medium term results. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83(1):6-11. doi:10.1136/bjo.83.1.6

References

- Mattox C., Tsai J.C. American Glaucoma Society Position Statement. *J Glaucoma*. 2013; 22(6):515. doi:10.1097/JG.0b013e31829d9af3
- Petrov S.Yu. Principles of modern incisional surgery for glaucoma by the 4th Edition of the Terminology and Guidelines for Glaucoma of the European Glaucoma Society. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2017; 3:184-189. (In Russ.).
- Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Trabeculectomy: history, terminology, technique. *Russian journal of glaucoma*. 2017; 16(2):82-91. (In Russ.).
- Basinskii S.N. Frequency of complications and comparative efficacy of surgical treatment of POAG (Literary review). *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2011; 2:67. (In Russ.).
- Alekseev B.N., Pisetskaya S.F. Hydro- and hemodynamics in choroid effusion after glaucoma surgery. *Ophthalmological Journal*. 1983; 6:347-349. (In Russ.).
- Alekseev B.N. About pathogenesis choroid effusion and its influence on the results of glaucoma surgery. *Vestn Oftalmol*. 1976; (6):20-27. (In Russ.).
- De Fendi L.I., Arruda G.V., Scott I.U., Paula J.S. Mitomycin C versus 5-fluorouracil as an adjunctive treatment for trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Exper Ophthalmol*. 2013; 41(8):798-806. doi:10.1111/ceo.12097
- Xiong Q., Li Z., Li Z. et al. Anti-VEGF agents with or without antime-tabolites in trabeculectomy for glaucoma: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(2):e88403. doi:10.1371/journal.pone.0088403
- Netland P.A., Sarkisian S.R., Moster M.R. et al. Randomized, prospective, comparative trial of Ex-PRESS glaucoma filtration device versus trabeculectomy (XVT study). *Am J Ophthalmol*. 2014; 157(2):433-440.e3. doi:10.1016/j.ajo.2013.09.014
- Rulli E., Biagioli E., Riva I. et al. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2013; 131(12):1573-1582. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5059
- Varga Z., Shaarawy T. Deep sclerectomy: safety and efficacy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009; 16(3):123-126. doi:10.4103/0974-9233.56223
- Jeganathan V.S.E., Ghosh S., Ruddle J.B. et al. Risk factors for delayed suprachoroidal haemorrhage following glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92(10):1393-1396. doi:10.1136/bjo.2008.141689
- Grover D.S., Godfrey D.G., Smith O. et al. Gonioscopy-assisted trans-luminal trabeculectomy, ab interno trabeculectomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology*. 2014; 121(4):855-861. doi:10.1016/j.ophtha.2013.11.001
- Hoeh H., Ahmed I.I.K., Grisanti S. et al. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39(3):431-437. doi:10.1016/j.jcrs.2012.10.040
- Maeda M., Watanabe M., Ichikawa K. Evaluation of trabectome in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2013; 22(3):205-208. doi:10.1097/JG.0b013e3182311b92
- Haga A., Inatani M., Shobayashi K. et al. Risk factors for choroidal detachment after trabeculectomy with mitomycin C. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7:1417-1421. doi:10.2147/OPHTH.S46375
- Gedde S.J., Herndon L.W., Brandt J.D. et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Postoperative complications in the tube versus trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(5):804-814.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.10.024
- Ayyala R.S., Chaudhry A.L., Okogbaa C.B., Zurakowski D. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and trabeculectomy at 12 months' follow-up. *Ophthalmology*. 2011; 118(12):2427-2433. doi:10.1016/j.ophtha.2011.05.021
- Jampel H.D., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Group. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *Am J Ophthalmol*. 2005; 140(1):16-22. doi:10.1016/j.ajo.2005.02.013
- AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134(4):481-498. doi:10.1016/s0002-9394(02)01658-6
- Karlen M.E., Sanchez E., Schnyder C.C. et al. Deep sclerectomy with collagen implant: medium term results. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83(1):6-11. doi:10.1136/bjo.83.1.6

22. Bissig A., Rivier D., Zaninetti M. et al. Ten years follow-up after deep sclerectomy with collagen implant. *J Glaucoma*. 2008; 17(8):680-686. doi:10.1097/IJG.0b013e318182ed9e
23. Barton K., Feuer W.J., Budenz D.L. et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Three-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology*. 2014; 121(8):1547-57.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.036
24. Christakis P.G., Tsai J.C., Kalenak J.W. et al. The Ahmed versus Baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2013; 120(11):2232-2240. doi:10.1016/j.ophtha.2013.04.018
25. Chen J., Cohn R.A., Lin S.C. et al. Endoscopic photocoagulation of the ciliary body for treatment of refractory glaucomas. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(6):787-796. doi:10.1016/s0002-9394(14)71696-4
26. Masis S.M., Huang G., Lin S.C. When should we give up filtration surgery: indications, techniques and results of cyclodestruction. *Dev Ophthalmol*. 2017; 59:179-190. doi:10.1159/000458496
27. Lima F.E., Magacho L., Carvalho D.M. et al. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2004; 13(3):233-237. doi:10.1097/00061198-200406000-00011
28. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013; 24(2):102-110. doi:10.1097/ICU.0b013e32835d9335
29. Nichamin L.D. Glaukos iStent Trabecular Micro-Bypass. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009; 16(3):138-140. doi:10.4103/0974-9233.56227
30. Schrieber C., Liu Y. Choroidal effusions after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015; 26(2):134-142. doi:10.1097/ICU.0000000000000131
31. Elhofi A., Lolah M. Choroidal detachment after trabeculectomy versus deep sclerectomy in myopic patients. *Delta J Ophthalmol*. 2017; 18(2):87. doi:10.4103/DJO.DJO_49_16
32. Bellows A.R., Chylack L.T., Hutchinson B.T. Choroidal detachment. Clinical manifestation, therapy and mechanism of formation. *Ophthalmology*. 1981; 88(11):1107-1115. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7335316>
33. Chu T.G., Green R.L. Suprachoroidal hemorrhage. *Surv Ophthalmol*. 1999; 43(6):71-486. doi:10.1016/s0039-6257(99)00037-5
34. Sahoo N.K., Balijepalli P., Singh S.R. et al. Retina and glaucoma: surgical complications. *Int J Retin Vitre*. 2018; 4:29. doi:10.1186/s40942-018-0135-x
35. Жаров В.В., Рыков В.П. Цилиохориоидальная отслойка (к вопросам этиопатогенеза, профилактики и лечения). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2009; 10(1):40-41.
36. Verhoeff F.H. Scleral puncture for expulsive sub-choroidal hemorrhage following sclerostomy. *Ophthalmol Rec*. 1915; 24:55.
37. Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Чайка О.В. Хирургические варианты профилактики и лечения цилиохориоидальной отслойки. *Точка зрения Восток - Запад*. 2016; 2:61-65.
38. Мазманыан К.А., Попов К.Л., Евграфов В.Ю. Результаты лечения и профилактики рецидивов цилиохориоидальной отслойки после антиглаукоматозных операций с применением коллагеновой губки. *Вестник РГМУ*. 2002; 2:54.
39. Рогутская В.Е., Рогутский Л.Б. Задняя трепанация склеры в профилактике отслойки сосудистой оболочки после непроникающей хирургии глаукомы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017; 7:84-86.
40. Eibschitz-Tsimhoni M., Lichter P.R., Del Monte M.A. et al. Assessing the need for posterior sclerotomy at the time of filtering surgery in patients with Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology*. 2003; 110(7):1361-1363. doi:10.1016/S0161-6420(03)00456-1
41. Audren F., Abitbol O., Dureau P. et al. Non-penetrating deep sclerectomy for glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006; 84(5):656-660. doi:10.1111/j.1600-0420.2006.00723.x
42. Anvesh C., Sarwat S.I. Choroidal Effusions. *Ophthalmic Pearls Glaucoma*. Published online. 2012. <https://www.aao.org/eyenet/article/choroidal-effusions>
43. Гаврилова И.А., Плотникова Ю.А. К вопросу профилактики послеоперационных осложнений фистулизирующих операций при глаукоме. *Практическая медицина*. 2017; 9(2):60-62.
44. Петров С.Ю., Подгорная Н.Н., Асламзавова А.Э. Цилиохориоидальная отслойка. *Национальный журнал глаукома*. 2015; 14(1):94-102.
45. Bakir B., Pasquale L.R. Causes and treatment of choroidal effusion after glaucoma surgery. *Semin Ophthalmol*. 2014; 29(5-6):409-413. doi:10.3109/08820538.2014.959200
46. Flavio R. Steps to proper transconjunctival drainage of choroidal detachment. *Retin Physician*. 2014; 11:20-21.
22. Bissig A., Rivier D., Zaninetti M. et al. Ten years follow-up after deep sclerectomy with collagen implant. *J Glaucoma*. 2008; 17(8):680-686. doi:10.1097/IJG.0b013e318182ed9e
23. Barton K., Feuer W.J., Budenz D.L. et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Three-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology*. 2014; 121(8):1547-57.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.036
24. Christakis P.G., Tsai J.C., Kalenak J.W. et al. The Ahmed versus Baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2013; 120(11):2232-2240. doi:10.1016/j.ophtha.2013.04.018
25. Chen J., Cohn R.A., Lin S.C. et al. Endoscopic photocoagulation of the ciliary body for treatment of refractory glaucomas. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(6):787-796. doi:10.1016/s0002-9394(14)71696-4
26. Masis S.M., Huang G., Lin S.C. When should we give up filtration surgery: indications, techniques and results of cyclodestruction. *Dev Ophthalmol*. 2017; 59:179-190. doi:10.1159/000458496
27. Lima F.E., Magacho L., Carvalho D.M. et al. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2004; 13(3):233-237. doi:10.1097/00061198-200406000-00011
28. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013; 24(2):102-110. doi:10.1097/ICU.0b013e32835d9335
29. Nichamin L.D. Glaukos iStent Trabecular Micro-Bypass. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009; 16(3):138-140. doi:10.4103/0974-9233.56227
30. Schrieber C., Liu Y. Choroidal effusions after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015; 26(2):134-142. doi:10.1097/ICU.0000000000000131
31. Elhofi A., Lolah M. Choroidal detachment after trabeculectomy versus deep sclerectomy in myopic patients. *Delta J Ophthalmol*. 2017; 18(2):87. doi:10.4103/DJO.DJO_49_16
32. Bellows A.R., Chylack L.T., Hutchinson B.T. Choroidal detachment. Clinical manifestation, therapy and mechanism of formation. *Ophthalmology*. 1981; 88(11):1107-1115. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7335316>
33. Chu T.G., Green R.L. Suprachoroidal hemorrhage. *Surv Ophthalmol*. 1999; 43(6):71-486. doi:10.1016/s0039-6257(99)00037-5
34. Sahoo N.K., Balijepalli P., Singh S.R. et al. Retina and glaucoma: surgical complications. *Int J Retin Vitre*. 2018; 4:29. doi:10.1186/s40942-018-0135-x
35. Zharov V.V., Rykov V.P. Choroidal effusion (to the question etiology and pathogenesis, prevention and treatment). *RMZh. Clinical Ophthalmology*. 2009; 10(1): 40-41. (In Russ.).
36. Verhoeff F.H. Scleral puncture for expulsive sub-choroidal hemorrhage following sclerostomy. *Ophthalmol Rec*. 1915; 24:55.
37. Babushkin A.E., Orenburkina O.I., Chaika O.V. Surgical variants of ciliochoroidal detachment prevention and treatment. *Point of view East - West*. 2016; 2:61-65. (In Russ.).
38. Mazmanyan K.A., Popov K.L., Evgrafov V.Yu. The results of the treatment and prevention of recurrence of ciliochoroidal detachment after antiglaucomatous operations using a collagen sponge. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2002; 2:54. (In Russ.).
39. Rogutskaya V.E., Rogutsky L.B. Posterior scleral trepanation in the prevention of choroid detachment after non-penetrating glaucoma surgery. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017; 7:84-86. (In Russ.).
40. Eibschitz-Tsimhoni M., Lichter P.R., Del Monte M.A. et al. Assessing the need for posterior sclerotomy at the time of filtering surgery in patients with Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology*. 2003; 110(7):1361-1363. doi:10.1016/S0161-6420(03)00456-1
41. Audren F., Abitbol O., Dureau P. et al. Non-penetrating deep sclerectomy for glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006; 84(5):656-660. doi:10.1111/j.1600-0420.2006.00723.x
42. Anvesh C., Sarwat S.I. Choroidal Effusions. *Ophthalmic Pearls Glaucoma*. Published online. 2012. <https://www.aao.org/eyenet/article/choroidal-effusions>
43. Gavrilova I.A., Plotnikova Yu.A. On the issue of postoperative complications prevention after penetration glaucoma surgery. *Practical medicine*. 2017; 9(2):60-62. (In Russ.).
44. Petrov S.Yu., Podgornaya N.N., Aslamazova A.E. Choroidal effusion. *National Journal glaucoma*. 2015; 14(1):94-102. (In Russ.).
45. Bakir B., Pasquale L.R. Causes and treatment of choroidal effusion after glaucoma surgery. *Semin Ophthalmol*. 2014; 29(5-6):409-413. doi:10.3109/08820538.2014.959200
46. Flavio R. Steps to proper transconjunctival drainage of choroidal detachment. *Retin Physician*. 2014; 11:20-21.

Изменения глазной поверхности после различных видов антиглаукомных операций

НАГОРНОВА З.М., аспирант, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹;

СЕЛЕЗНЕВ А.В., к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹;

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., начальник отделения², профессор кафедры офтальмологии³;

ГАЗИЗОВА И.Р., д.м.н., заведующая отделением⁴;

БОРИСОВА Е.А., заведующая детским офтальмологическим отделением⁵.

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 153012, Российская Федерация, Иваново, пр. Шереметевский, 8;

²ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

³Кафедра офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴Федеральное государственное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12;

⁵ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Российская федерация, Иваново, ул. Любимова, 1.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Газизова И.Р., Борисова Е.А.

Изменения глазной поверхности после различных видов антиглаукомных операций.

Национальный журнал глаукома. 2020; 19(3):89-96.

Резюме

В данном обзоре обобщены результаты исследований, посвященных анализу состояния глазной поверхности у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) после антиглаукомных операций (преимущественно синустрабекулэктомии), а также влияние данных изменений на качество жизни. Уровень внутриглазного давления (ВГД) является единственным модифицируемым фактором в лечении ПОУГ. Как правило, в начале лечения ПОУГ применяют местные гипотензивные препараты, компоненты и действующие вещества которых могут влиять на глазную поверхность, зачастую приводя к ятрогенному

синдрому «сухого глаза» (ССГ). Симптомы ССГ ухудшают качество жизни пациентов и снижают приверженность лечению, что, в свою очередь, негативно влияет на результаты лечения. Стоит отметить, что продвинутые стадии заболевания нуждаются в хирургическом лечении, которое, несмотря на малый временной интервал в сравнении с ежедневной местной терапией, также оказывает воздействие на состояние глазной поверхности.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, антиглаукомные операции, глазная поверхность, синдром «сухого глаза».

Для контактов:

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

ENGLISH

Ocular surface changes after filtration surgery

NAGORNOVA Z.M., Assistant Professor¹;

SELEZNEV A.V., Ph.D., Associate Professor¹;

KUROYEDOV A.V., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department², Professor³;

GAZIZOVA I.R., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department⁴;

BORISOVA E.A., Head of Ophthalmology Department⁵.

¹Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevskiy av., Ivanovo, Russian Federation, 153012;

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

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

⁴North-West Federal Medical and Research Center, 12 Academy Pavlov st., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197376;

⁵Public Clinical Hospital of Ivanovo, Ophthalmology Department, 1 Lubimova st., Ivanovo, Russian Federation, 153000.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V., Gazizova I.R., Borisova E.A. Ocular surface changes after filtration surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):89-96.

Abstract

This review summarizes the results of studies dedicated to analyzing the ocular surface condition and the patients' quality of life after filtration surgery (mainly sinustrabeculectomy). Intraocular pressure is the only modifiable factor in the treatment of primary open-angle glaucoma (POAG). Usually POAG treatment starts with antihypertensive eye drops, the components and active substances of which can

affect the ocular surface, and lead to iatrogenic dry eye syndrome (DES). The symptoms of DES impair the quality of life of glaucoma patients and reduce adherence to treatment. It is worth noting that advanced stages of the disease require surgical treatment, which also affects the ocular surface.

KEYWORDS: glaucoma, primary open-angle glaucoma, filtration surgery, ocular surface.

Повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) признан основным доказанным фактором риска развития и прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии (ГОН), а понижение его до так называемого давления цели приводит к стабилизации процесса и предотвращает потерю зрительных функций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [1]. Зачастую для достижения целевых значений ВГД требуется несколько местных гипотензивных препаратов с неоднократным числом инстилляций в течение дня [2]. Множество клинических исследований доказывает негативное влияние антиглаукомных (АГ) капель и их компонентов на глазную поверхность (ГП). Под воздействием местных гипотензивных препаратов происходят негативные изменения ГП, которые зависят от наличия и суточной дозы консерванта, а также активных соединений, количества капель в день и продолжительности терапии. Компоненты АГ препаратов активируют токсические и аллергические механизмы, индуцируя субклиническое воспаление, вследствие чего происходит потеря бокаловидных клеток (БК) и мейбомиевых желез, возникает дисфункция дополнительных слезных желез,

разрушается эпителий роговицы и конъюнктивы, что ведет к истончению всех слоев слезной пленки (СП) и ее повышенной испаряемости. Данные изменения в последующем приводят к развитию ятрогенного синдрома «сухого глаза» (ССГ), который представляет собой большую проблему у пациентов с ПОУГ, поскольку снижает комплаенс и ухудшает качество жизни. Большинство пациентов с патологией ГП не переносят местную гипотензивную терапию в той или иной степени. Кроме того, клинически доказано, что патология ГП является фактором риска неудачного исхода антиглаукомных операций (АГО), зачастую неизбежных. В свою очередь, АГО считают консолидированным подходом, значительно и на длительное время снижающим уровень ВГД.

Стоит отметить, что полностью успешная АГО не только снижает ВГД, но и улучшает состояние ГП в первую очередь за счет прекращения медикаментозной терапии (нет токсического и иммуностимулирующего действия компонентов капель) и отчасти за счет применения стероидов в послеоперационном периоде [3]. Вместе с тем объективные положительные изменения состояния ГП зачастую не соотносятся с субъективным улучшением,

что можно объяснить раздражающим (ирритационным) воздействием недавно сформированных фильтрационных путей.

Безусловными преимуществами хирургии являются: условная «однократность» воздействия, значимое снижение уровня ВГД, улучшение состояния глазной поверхности (прекращение медикаментозной терапии и, соответственно, токсического и иммуностимулирующего воздействия лекарственных веществ и компонентов глазных капель).

Синустрабекуlectомия (СТЭ) – фистулизирующая операция, признанная «золотым стандартом» в хирургии ПОУГ. В ходе процедуры СТЭ формируют канал, по которому жидкость из передней камеры глаза попадает в субконъюнктивальное пространство и формирует ФП. Таким образом, дополнительный (сформированный в ходе операции) путь оттока ВГЖ расположен непосредственно под конъюнктивой, и в случае успеха процедуры удаётся полностью отменить местные гипотензивные препараты (полный успех АГО). Но возникает вопрос — как данные изменения влияют на состояние ГП, комплаенс и качество жизни пациентов. И существуют ли какие-либо маркеры, помогающие прогнозировать успех АГО, адекватно подготовить конкретного пациента к АГО, избежать повторных хирургических вмешательств и улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном (п/о) периоде [4]. К факторам, влияющим на изменения глазной поверхности после АГО, можно отнести: послеоперационные рубцовые процессы конъюнктивы, формирование фильтрационной подушки (ФП), интраоперационное применение антиметаболитов (митомидин-С), применение стероидов в п/о периоде. В настоящем обзоре представлены данные по изменениям поверхности конъюнктивы как части ГП в ходе антиглаукомной хирургии.

Изменение поверхности конъюнктивы и субклиническое воспаление

Группа ученых из Великобритании, проведя сравнительный анализ состояния ГП 28 пациентов после АГО и 26 пациентов контрольной группы с ПОУГ, получавших местную гипотензивную терапию, установила, что через шесть месяцев после операции количество БК возросло ($p < 0,001$), снизились показатели плотности лимбальных дендритных клеток, суббазальной неоднородности роговичного нерва, плотности и неоднородности мейбомиевых желез ($p < 0,001$) и количество баллов по опроснику «Индекс заболевания глазной поверхности» (Ocular Surface Disease Index, OSDI) ($p < 0,001$) и опроснику зрительных функций Национального глазного института (National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25, NEI-VFQ-25) ($p < 0,05$). Спустя шесть месяцев после операции уровень маркера воспаления HLA-DR значительно снизился с 41,21 до

22,34% ($p < 0,001$), в группе пациентов с той же продолжительностью болезни, но получающих медикаментозную терапию, подобных положительных изменений состояния ГП не наблюдалось. Количество баллов по опроснику OSDI коррелировало с показателями плотности БК, плотностью и неоднородностью мейбомиевых желез, плотностью лимбальных дендритных клеток, суббазальной неоднородностью роговичного нерва и уровнем HLA-DR ($p < 0,001$, $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). Данное исследование продемонстрировало, что состояние ГП объективно улучшилось после успешной СТЭ. Эти изменения положительно повлияли на результаты, которые принимались во внимание при работе с опросником OSDI, но в меньшей степени на значения, полученные при использовании опросника NEI VFQ-25 [5]. Можно предположить, что подобное улучшение состояния ГП связано с уменьшением воспаления вследствие применения стероидов. Но при этом формирование ФП, интраоперационное применение митомидина-С и рубцовые процессы конъюнктивы в послеоперационном периоде тоже влияют на состояние ГП, а изменения ГП после АГО являются многофакторным ответом на операцию.

В части подобных исследований снижения уровня HLA-DR не отмечалось, возможно, это связано с меньшим сроком наблюдения, так как экспрессия HLA-DR снижается через шесть месяцев после успешно выполненной АГО [6]. А сохранение субклинического уровня маркеров воспаления в течение шести месяцев, возможно, связано с трансконъюнктивальной перколяцией (пропотеванием) на ГП водянистой влаги, содержащей антитела [7]. Следует признать, что пока невозможно однозначно ответить, что именно влияет на состояние ГП после АГО, однако, учитывая корреляцию маркеров воспаления и индекса OSDI, можно предполагать, что именно уменьшение воспаления является главным фактором улучшения состояния ГП.

Признаками ССГ также являются изменения суббазального нервного сплетения (уменьшается плотность, длина и ширина нервных волокон), которые коррелируют с увеличением уровня маркера воспаления DC24 [8]. Но пока исследований воспаления непосредственно роговичных нервов не проводилось.

Количество БК является цитологическим маркером состояния ГП. Так, у пациентов с глаукомой и патологией ГП наблюдается выраженное уменьшение количества БК, при этом их число после успешно выполненной АГО возрастает, что свидетельствует об улучшении состояния ГП [9]. Кроме того, именно количество БК после АГО определяет и функционирование ФП, так как они играют основную роль в пропотевании водянистой влаги через эпителий стенок ФП. Существует гипотеза, что трансклеточный путь оттока водянистой влаги происходит непосредственно на уровне БК [10]. Проспективные исследования демонстрируют, что

количество БК до операции положительно коррелирует с успехом АГО [11, 12]. Однако, несмотря на то что микрокисты — прогностический фактор успеха АГО [13], их количество коррелирует с нестабильностью СП: чем больше микрокист, тем более выражен ССГ и тем ниже стабильность СП, так как снижена продукция муцинов [14, 15]. Это можно объяснить тем, что интраэпителиальные микрокисты образуются на месте БК [16, 17], и большое количество микрокист указывает на снижение количества муцина MUC5AC, который они вырабатывают, и, соответственно, на снижение стабильности слезной пленки [18-20]. В подобных исследованиях авторы также выявили изменения конъюнктивы над ФП в виде увеличения межклеточного пространства и потери БК (микрокисты), при этом отмечается, что трансэпителиальный путь оттока водянистой влаги проходит именно через эти пространства. Вместе с тем снижение количества муцина вследствие потери БК повышает риск блебитов [21, 22].

Подтверждено, что ССГ часто встречается у пациентов с функционирующими ФП, а его выраженность зависит от их высоты и микрокистозных изменений [23]. Высота ФП также может влиять на время разрыва слезной пленки (ВРСП) и степень окрашивания роговицы [24], так как ФП может мешать адекватной подвижности верхнего века, что нарушает распределение слезной пленки по ГП, приводит к ее нестабильности и дефектам эпителия [25].

Интересно, что избыточный отток ВГЖ коррелирует с высоким риском дисфункции ФП и усилением признаков и симптомов патологии ГП [26-28]. Уменьшение воспаления век также способствует улучшению состояния ГП и поддержанию работы ФП [29].

Безусловно, необходимы дальнейшие исследования и других параметров патологии ГП [30, 31].

Влияние антиметаболитов (митомycin С)

Интраоперационное применение этого антиметаболита улучшает прогноз АГО, снижает плотность БК, способствует ятрогенному ССГ, ингибирует пролиферацию клеток роговицы и конъюнктивы, нарушает структуру мейбомиевых желез.

Интерес к этому направлению в изучении влияния АГО на состояние ГП вызван широким распространением в хирургии цитостатиков (для торможения пролиферации и воздействия преимущественно на незрелую соединительную ткань): митомycin С (ММС) и 5-фторурацила (5-ФУ), которые, ингибируя синтез ДНК, приводят к гибели клетки. Данные антипролиферативные химиопрепараты эффективно подавляют рост фибробластов теноновой капсулы, причем ММС демонстрировал более выраженный и длительный эффект [32], а введение каждой из субстанций в аутосубконъюнктивный и рассасывающийся гидрогелевый дренажи способствует образованию более рыхлого фильтрационного рубца и пролонгирует гипотензивный эффект операции. Многочисленные данные клинических исследований подтвердили эффективность использования ММС и 5-ФУ. ММС относится к группе антибиотиков,

вырабатываемых актиномицетами, обладает антибактериальной, противоопухолевой и антифиброзной активностью, влияет на внутриклеточную pH и ДНК-репаративные ферменты, ответственные за восстановление цитотоксических межклеточных сшивков [33], и таким образом препятствует избыточному рубцеванию и улучшает прогноз АГО [34].

Н. Sagara et al. (2014) показали, что СТЭ с применением ММС приводит к снижению плотности БК, но данный факт не был установлен в других исследованиях, что можно объяснить большим сроком наблюдения и тем, что в данном исследовании плотность БК оценивали только на конъюнктиве верхнего века, где происходит непосредственный контакт БК с ФП [35]. Интраоперационное применение ММС способствует ятрогенному ССГ, так как антиметаболическая активность ММС действует и на активно делящиеся клетки лимбальной зоны, повреждая их, и таким образом препятствует адекватному восстановлению эпителия роговицы, которое обычно происходит каждые 3-7 дней. Это приводит к развитию ССГ [36], а также снижает количество лимбальных дендритных клеток [37-40].

ММС токсически воздействует на ГП не только тем, что ингибирует пролиферацию клеток роговицы и конъюнктивы, но и нарушает структуру мейбомиевых желез [41]. Подобное токсическое воздействие негативно влияет на компоненты слезной пленки (СП) и препятствует улучшению ГП после АГО, при этом, согласно данным нескольких исследований, негативные эффекты ММС полностью проходят в течение шести месяцев [42-44] и плотность бокаловидных и эпителиальных клеток полностью восстанавливается [45]. По мнению ряда исследователей, 5-ФУ более токсичен, чем ММС [46, 47]. На сегодняшний день в России применение антиметаболитов в офтальмологии официально не разрешено и может проводиться только в рамках выполнения научных и клинических исследований и при условии проведения экспертизы локальными этическими комитетами медицинских организаций.

Применение местных стероидов в послеоперационном периоде

Кортикостероиды (КС) влияют на морфологические характеристики ФП и на степень ее дальнейшего механического воздействия на СП, способствуют уменьшению воспаления, ингибируют накопление субконъюнктивных фибробластов в воспалительной фазе образования ФП. КС представляют собой противовоспалительные средства, которые обычно используются для подавления воспалительных реакций. Стероиды в виде глазных капель применяют при кортикостероид-чувствительных воспалительных заболеваниях конъюнктивы, роговицы и переднего отдела глаза, в том числе ССГ, широкое применение стероиды получили в послеоперационном периоде. КС оказывают ингибирующее действие как на циклооксигеназу (ЦОГ), так и на фермент фосфолипазу A2, играющие решающую роль в последующем производстве вышеупомянутых

простаноидов (лейкотриенов, простагландинов и тромбоксанов) [48, 49]. Стероиды обладают различной степенью противовоспалительного действия, модифицируя воспалительный процесс на нескольких стадиях, включая снижение концентрации, миграции и активности лейкоцитов (нейтрофилов и макрофагов) и снижение дегрануляции гранулоцитов и тучных клеток, образование фибрина, проницаемость сосудов и хемотаксис [50, 51]. Также уменьшают воспалительную реакцию через липооксигеназу и ЦОГ-пути, ингибируя фосфолипазу A2 (которая превращает мембранные фосфолипиды в арахидоновую кислоту), блокируя первый шаг в воспалительном производстве лейкотриенов, простаноидов и тромбоксанов.

В ходе рандомизированных исследований показано, что краткосрочное применение местных кортикостероидов (менее четырех недель) уменьшает признаки и симптомы ССГ [52]. Кроме того, сообщалось, что кортикостероиды уменьшают субъективные симптомы раздражения глаз, снижают степень окрашивания роговицы, увеличивают ВРСП и показатель теста Ширмера [53-55].

Проводя сравнение двух групп пациентов, одна из которых получала кортикостероиды местно ($n=35$ и $n=27$ соответственно), R.J. Starita et al. (1985) установили, что через 1 месяц наблюдения уровень ВГД был значительно ниже в группе, получавшей кортикостероид (13,7 мм рт.ст. в сравнении с 20,0 мм рт.ст. в группе без противовоспалительной терапии, $p<0,05$). Ранние послеоперационные осложнения чаще отмечались у пациентов, не получавших противовоспалительное лечение. Общий показатель успеха операции (определяемый как стабилизация уровня ВГД, показателей поля зрения и состояния зрительного нерва) был выше — 96% — у пациентов, получавших кортикостероиды местно, по сравнению с 76% пациентов, не получавших противовоспалительную терапию в послеоперационном периоде [56]. В этом же исследовании не было установлено значимой разницы в успехе АГО между группой, получавшей стероиды местно, и группой, у которой местное лечение было дополнено системными стероидами.

При сравнении группы пациентов, получавших стероиды местно ($n=25$), и группы, получавшей местные стероиды в комбинации с НПВС ($n=24$), после выполнения СТЭ без применения антиметаболитов авторы не обнаружили статистически значимой разницы уровня офтальмотонуса в группах. Вместе с тем в исследовании не сообщалось о состоянии полей зрения, послеоперационных осложнениях, повторных операциях, успехе или неудаче хирургического вмешательства [57].

Таким образом, эти данные свидетельствуют в пользу того, что стероиды являются эффективным противовоспалительным средством и, безусловно, должны применяться в п/о периоде. Следует отметить, что даже при долгосрочном наблюдении (повторная оценка проводилась через 10 лет) уровень ВГД у пациентов, получавших стероиды после

операции, был значимо ниже, а зрительные функции — выше, чем у пациентов, не получавших местную противовоспалительную терапию вообще. При этом ожидаемые побочные эффекты от стероидной терапии (индуцирование катаракты и повышение уровня ВГД) не различались между группами [58-60].

Применение стероидов после операции также влияет на морфологические характеристики ФП и на степень ее дальнейшего механического воздействия на ГП, так как способствуют уменьшению воспаления и ингибируют накопление субконъюнктивальных фибробластов в воспалительной фазе образования ФП [61, 62]. Ответ на вопрос: является ли улучшение ГП после операции первичным или же следствием применения стероидов, остаётся открытым, так как в большинстве исследований всем после АГО назначали стероиды.

Качество жизни

На качество жизни после АГО влияют как формирование ФП, так и дизестезия ГП. Неоднократные рандомизированные исследования подтверждают, что механическое воздействие ФП может нарушать стабильность слезной пленки и провоцировать ССГ [24, 63, 64]. Изменение конфигурации поверхности конъюнктивы тоже играет роль в развитии ССГ. Так, краевая язва (истончение) роговицы (dellen) образуется именно в зоне, граничащей с ФП [65]. Проанализировав амбулаторные карты пациентов, обращавшихся к офтальмологу с жалобами на чувство дискомфорта и покраснение глаза, исследователи установили, что из 1 584 пациентов 18,68% составили пациенты после АГО (СТЭ — 322 глаза; имплант Ahmed — 37 глаз; имплант Bearveldt — 8 глаз и имплант Molteno — 2 глаза). У всех пациентов до АГО была назначена максимальная медикаментозная терапия (три или более препаратов в течение суток) и установленная патология ГП. Все пациенты отмечали усиление симптомов ССГ после операции, кроме того, в 292 (79,13%) случаях выявлен птоз, а изменения конъюнктивы — в 100% случаев, и только 15 из обратившихся пациентов не нуждались в дополнительной гипотензивной терапии. Но стоит отметить, что состояние ГП до АГО определяет ее успех и процент пациентов с выраженными жалобами на ССГ, влияющий на качество жизни, после успешно выполненной АГО все-таки минимален (15 глаз) [66]. АГО фильтрующего типа оказывает положительное влияние на состояние ГП, это очевидно при сравнении состояния ГП после АГО с пациентами, продолжавшими получать медикаментозную терапию. Тем не менее из-за недавно сформированных ФП объективное улучшение ГП, по-видимому, не оказывает явного положительного влияния на качество жизни пациента [5].

Другие исследования также подтверждают, что, несмотря на улучшение состояния ГП и уменьшение баллов по опроснику OSDI, качество жизни пациентов с ПОУГ после АГО не улучшается [67, 68]. Это можно объяснить формированием ФП и дизестезией ГП [22, 42, 64, 66, 69]. Кроме того,

40% пациентов с функционирующими ФП страдают от симптомов ССГ с более высокими показателями степени окрашивания ГП и малым значением ВРСП [22]. При этом выраженность ССГ коррелирует с особенностями строения ФП и более выражена у пациентов с высокими и микрокистозными ФП.

Существует предположение, что качество жизни у пациентов, получающих консервативное (местное гипотензивное) лечение, лучше, чем у пациентов после АГО, но это во многом зависит от стадии. Так, у пациентов с начальной стадией ПОУГ после выполненной АГО качество жизни значимо хуже, чем у пациентов с той же стадией, получающих только медикаментозное лечение, в то время как у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы в группах хирургического и медикаментозного лечения оно сопоставимо [70]. В целом 40% пациентов с функционирующими ФП страдают от симптомов ССГ с более высокими показателями степени окрашивания ГП и малым значением ВРСП [23].

Литература

1. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина*. 2014; 92(12):64-72.
2. 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. doi:10.17816/OV2015143-60
3. Mastropasqua L., Agnifili L., Mastropasqua R., Fasanella V. Conjunctival modifications induced by medical and surgical therapies in patients with glaucoma. *Curr Opin Pharmacol*. 2013; 13(1):56-64. doi:10.1016/j.coph.2012.10.002
4. Петров С.Ю., Волжанин А.В. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(2):82-91.
5. Agnifili L., Brescia L., Oddone F. et al. The ocular surface after successful glaucoma filtration surgery: a clinical, in vivo confocal microscopy, and immunocytochemistry study. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 11299. doi:10.1038/s41598-019-47823-z
6. Ihan A., Cvenkel B. Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in glaucoma patients and its influence on the outcome of filtration surgery. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(6):648-650. doi:10.1136/bjo.84.6.648
7. Cvenkel B., Kopitar A.N., Ihan A. Correlation between filtering bleb morphology, expression of inflammatory marker HLA-DR by ocular surface, and outcome of trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2013; 22(1):15-20. doi:10.1097/jgl.0b013e3182254051
8. Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S. et al. In vivo confocal microscopy morphometric analysis of corneal subbasal nerve plexus in dry eye disease using newly developed fully automated system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257(3):583-589. doi:10.1007/s00417-018-04225-7
9. Gipson I.K. Goblet cells of the conjunctiva: A review of recent findings. *Prog Retin Eye Res*. 2016; 54:49-63. doi:10.1016/j.preteyeres.2016.04.005
10. Amar N., Labbé A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7): 1154-1161. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.024
11. Agnifili L., Fasanella V. In vivo goblet cell density as a potential indicator of glaucoma filtration surgery outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(7):2928-2935. doi:10.1167/iovs.16-20662
12. Mastropasqua R., Fasanella V., Brescia L. et al. In vivo confocal imaging of the conjunctiva as a predictive tool for the glaucoma filtration surgery outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(6):114-120. doi:10.1167/iovs.17-21795
13. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma*. 2003; 12(5):430-435. doi:10.1097/00061198-200310000-00006
14. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 1993; 116(6):673-683.
15. Liang S.Y., Lee G.A., Whitehead K. Histopathology of a functioning mitomycin-C trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 37(3):316-319. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02023.x
16. Amar N., Labbé A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1154-1161. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.024
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol*. 2012; 50:64-78. doi:10.1159/000334791

Заключение

Стабильное состояние ГП поддерживается за счет здоровой конъюнктивы, соответствующего гомеостаза эпителиального слоя роговицы, правильной анатомической ориентации век и роговицы. Следовательно, потенциально любое нарушение нормальной структуры или функций конъюнктивы, век и роговицы может привести к развитию ССГ. АГО фильтрующего типа в целом оказывает положительное влияние на систему ГП. Однако, как было установлено, при недавно сформированных ФП объективное улучшение ГП не влияет на качество жизни пациента. Стоит отметить, что применение бесконсервантных форм местной гипотензивной терапии до АГО улучшает их прогноз, уменьшает негативное влияние топической терапии на ГП после хирургии. Также минимизировать степень воздействия ФП на ГП у ряда пациентов возможно путем применения малоинвазивной хирургии.

References

1. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Klinicheskaya meditsina*. 2014; 92(12):64-72. (In Russ.).
2. 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. doi:10.17816/OV2015143-60
3. Mastropasqua L., Agnifili L., Mastropasqua R., Fasanella V. Conjunctival modifications induced by medical and surgical therapies in patients with glaucoma. *Curr Opin Pharmacol*. 2013; 13(1):56-64. doi:10.1016/j.coph.2012.10.002
4. Petrov S.Y., Volzhanin A.V. Trabeculectomy: history, terminology, technique. *National Journal glaucoma*. 2017; 16(2):82-91. (In Russ.).
5. Agnifili L., Brescia L., Oddone F. et al. The ocular surface after successful glaucoma filtration surgery: a clinical, in vivo confocal microscopy, and immunocytochemistry study. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 11299. doi:10.1038/s41598-019-47823-z
6. Ihan A., Cvenkel B. Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in glaucoma patients and its influence on the outcome of filtration surgery. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(6):648-650. doi:10.1136/bjo.84.6.648
7. Cvenkel B., Kopitar A.N., Ihan A. Correlation between filtering bleb morphology, expression of inflammatory marker HLA-DR by ocular surface, and outcome of trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2013; 22(1):15-20. doi:10.1097/jgl.0b013e3182254051
8. Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S. et al. In vivo confocal microscopy morphometric analysis of corneal subbasal nerve plexus in dry eye disease using newly developed fully automated system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257(3):583-589. doi:10.1007/s00417-018-04225-7
9. Gipson I.K. Goblet cells of the conjunctiva: A review of recent findings. *Prog Retin Eye Res*. 2016; 54:49-63. doi:10.1016/j.preteyeres.2016.04.005
10. Amar N., Labbé A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7): 1154-1161. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.024
11. Agnifili L., Fasanella V. In vivo goblet cell density as a potential indicator of glaucoma filtration surgery outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(7):2928-2935. doi:10.1167/iovs.16-20662
12. Mastropasqua R., Fasanella V., Brescia L. et al. In vivo confocal imaging of the conjunctiva as a predictive tool for the glaucoma filtration surgery outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(6):114-120. doi:10.1167/iovs.17-21795
13. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma*. 2003; 12(5):430-435. doi:10.1097/00061198-200310000-00006
14. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 1993; 116(6):673-683.
15. Liang S.Y., Lee G.A., Whitehead K. Histopathology of a functioning mitomycin-C trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 37(3):316-319. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02023.x
16. Amar N., Labbé A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1154-1161. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.024
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol*. 2012; 50:64-78. doi:10.1159/000334791

18. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(6):673-683. doi:10.1016/s0002-9394(14)73465-8
19. Gipson I.K. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res.* 2004; 78(3):379-388. doi:10.1016/s0014-4835(03)00204-5
20. Argueso P., Gipson I.K. Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function. *Exp Eye Res.* 2001; 73(3):281-289. doi:10.1006/exer.2001.1045
21. Muniesa M.J., González S., Buetas P. et al. Evaluation of conjunctival epithelium of filtering blebs by impression cytology. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2014; 89(6):216-221. doi:10.1016/j.oftal.2013.07.004
22. Kim J.W. Conjunctival impression cytology of the filtering bleb. *Kor J Ophthalmol.* 1997; 11(1):25-31. doi:10.3341/kjo.1997.11.1.25
23. Ji H., Zhu Y., Zhang Y. et al. Dry eye disease in patients with functioning filtering blebs after trabeculectomy. *PLoS One.* 2016; 11(3): e0152696. doi:10.1371/journal.pone.0152696
24. Neves Mendes C.R., Hida R.Y., Kasahara N. Ocular surface changes in eyes with glaucoma filtering blebs. *Curr Eye Res.* 2012; 37(4):309-311. doi:10.3109/02713683.2011.635400
25. Klink T., Schrey S., Elsesser U. et al. Interobserver variability of the Wurzberg bleb classification score. *Ophthalmology.* 2008; 222(6):408-413. doi:10.1159/000161555
26. Agnifili L., Fasanella V., Costagliola C. et al. In vivo confocal microscopy of meibomian glands in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97(3):343-349. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302597
27. Mastropasqua R., Agnifili L., Fasanella V. et al. Corneoscleral limbus in glaucoma patients: In vivo confocal microscopy and immunocytological study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(3):2050-2058. doi:10.1167/iov.14-15890
28. Mastropasqua R., Agnifili L., Fasanella V. et al. In vivo distribution of corneal epithelial dendritic cells in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(14):5996-6002. doi:10.1167/iov.16-20333
29. Tailor R., Batra R., Mohamed S. A National survey of glaucoma specialists on the preoperative (trabeculectomy) management of the ocular surface. *Semin Ophthalmol.* 2016; 31(6):519-525. doi:10.3109/08820538.2014.986585
30. Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S. et al. In vivo confocal microscopy morphometric analysis of corneal subbasal nerve plexus in dry eye disease using newly developed fully automated system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257(3):583-589. doi:10.1007/s00417-018-04225-7
31. Simsek C., Kojima T., Dogru M., Tsubota K. Alterations of murine subbasal corneal nerves after environmental dry eye stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(5): 1986-1995. doi:10.1167/iov.17-23743
32. 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. doi:10.25700/NJG.2019.03.06
33. Захидов А.Б., Селезнев А.В., Газизова И.Р. и др. Интраоперационное применение антиметаболитов в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2020; 19(1):40-45. doi:10.25700/NJG.2020.01.06
34. Wilkins M., Indar A., Wormald R. Intraoperative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4): CD002897. doi:10.1002/14651858.cd002897
35. Sagara H., Sekiryu T., Noji H. et al. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(4):334-341. doi:10.1007/s10384-014-0324-6
36. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(3):400-404. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.029
37. Lichtinger A., Pe'er J., Frucht-Pery J., Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology.* 2010; 117(3): 431-437. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.032
38. Lam J., Wong T., Tong L. Ocular surface disease in posttrabeculectomy/mitomycin C patients. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9:187-191. doi:10.2147/OPHT.570721
39. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(3):400-404. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.029
40. Lichtinger A., Pe'er J., Frucht-Pery J., Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology.* 2010; 117(3):431-437. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.032
41. Watanabe J., Sawaguchi S., Fukuchi T. et al. Effects of mitomycin C on the expression of proliferating cell nuclear antigen after filtering surgery in rabbits. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol.* 1997; 235(4):234-240. doi:10.1007/bf00941765
42. Li J., Pang L. Influence on tear film of postoperative 5-fluorouracil and intraoperative mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2001; 37(1):43-47.
43. Mohammadi S.F., Ashrafi E., Norouzi N. et al. Effects of mitomycin-C on tear film, corneal biomechanics, and surface irregularity in mild to moderate myopic surface ablation: preliminary results. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40(6):937-942. doi:10.1016/j.jcrs.2013.10.043
44. Xin C., Wang N., Qiao L. The effect of the filtering bleb morphology on the ocular surface and comfort in patients with glaucoma. *Ophthalmol China.* 2010; 19:19-24.
45. Liu W., Li H., Lu D. et al. The tear fluid mucin 5AC change of primary angle-closure glaucoma patients after short-term medications and phaco-trabeculectomy. *Mol Vis.* 2001; 16:2342-2346.
46. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(6):673-683. doi:10.1016/s0002-9394(14)73465-8
47. Gipson I.K. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res.* 2004; 78(3):379-388. doi:10.1016/s0014-4835(03)00204-5
48. Argueso P., Gipson I.K. Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function. *Exp Eye Res.* 2001; 73(3):281-289. doi:10.1006/exer.2001.1045
49. Muniesa M.J., González S., Buetas P. et al. Evaluation of conjunctival epithelium of filtering blebs by impression cytology. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2014; 89(6):216-221. doi:10.1016/j.oftal.2013.07.004
50. Kim J.W. Conjunctival impression cytology of the filtering bleb. *Kor J Ophthalmol.* 1997; 11(1):25-31. doi:10.3341/kjo.1997.11.1.25
51. Ji H., Zhu Y., Zhang Y. et al. Dry eye disease in patients with functioning filtering blebs after trabeculectomy. *PLoS One.* 2016; 11(3): e0152696. doi:10.1371/journal.pone.0152696
52. Neves Mendes C.R., Hida R.Y., Kasahara N. Ocular surface changes in eyes with glaucoma filtering blebs. *Curr Eye Res.* 2012; 37(4):309-311. doi:10.3109/02713683.2011.635400
53. Klink T., Schrey S., Elsesser U. et al. Interobserver variability of the Wurzberg bleb classification score. *Ophthalmology.* 2008; 222(6):408-413. doi:10.1159/000161555
54. Agnifili L., Fasanella V., Costagliola C. et al. In vivo confocal microscopy of meibomian glands in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97(3):343-349. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302597
55. Mastropasqua R., Agnifili L., Fasanella V. et al. Corneoscleral limbus in glaucoma patients: In vivo confocal microscopy and immunocytological study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(3):2050-2058. doi:10.1167/iov.14-15890
56. Mastropasqua R., Agnifili L., Fasanella V. et al. In vivo distribution of corneal epithelial dendritic cells in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(14):5996-6002. doi:10.1167/iov.16-20333
57. Tailor R., Batra R., Mohamed S. A National survey of glaucoma specialists on the preoperative (trabeculectomy) management of the ocular surface. *Semin Ophthalmol.* 2016; 31(6):519-525. doi:10.3109/08820538.2014.986585
58. Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S. et al. In vivo confocal microscopy morphometric analysis of corneal subbasal nerve plexus in dry eye disease using newly developed fully automated system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257(3):583-589. doi:10.1007/s00417-018-04225-7
59. Simsek C., Kojima T., Dogru M., Tsubota K. Alterations of murine subbasal corneal nerves after environmental dry eye stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(5): 1986-1995. doi:10.1167/iov.17-23743
60. Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburskaya O.I. Current opportunities for the prevention of excessive scarring after glaucoma surgery using antimetabolites. *National Journal glaucoma.* 2019; 18(3):55-60. (In Russ.). doi:10.25700/NJG.2019.03.06
61. Zahidov A.B., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Kuroyedov A.V. et al. Intraoperative use of antimetabolites in glaucoma surgery. *National Journal glaucoma.* 2020; 19(1):40-45. (In Russ.). doi:10.25700/NJG.2020.01.06
62. Wilkins M., Indar A., Wormald R. Intraoperative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4): CD002897. doi:10.1002/14651858.cd002897
63. Sagara H., Sekiryu T., Noji H. et al. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(4):334-341. doi:10.1007/s10384-014-0324-6
64. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(3):400-404. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.029
65. Lichtinger A., Pe'er J., Frucht-Pery J., Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology.* 2010; 117(3): 431-437. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.032
66. Lam J., Wong T., Tong L. Ocular surface disease in posttrabeculectomy/mitomycin C patients. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9:187-191. doi:10.2147/OPHT.570721
67. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(3):400-404. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.029
68. Lichtinger A., Pe'er J., Frucht-Pery J., Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology.* 2010; 117(3):431-437. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.032
69. Watanabe J., Sawaguchi S., Fukuchi T. et al. Effects of mitomycin C on the expression of proliferating cell nuclear antigen after filtering surgery in rabbits. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol.* 1997; 235(4):234-240. doi:10.1007/bf00941765
70. Li J., Pang L. Influence on tear film of postoperative 5-fluorouracil and intraoperative mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2001; 37(1):43-47.
71. Mohammadi S.F., Ashrafi E., Norouzi N. et al. Effects of mitomycin-C on tear film, corneal biomechanics, and surface irregularity in mild to moderate myopic surface ablation: preliminary results. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40(6):937-942. doi:10.1016/j.jcrs.2013.10.043
72. Xin C., Wang N., Qiao L. The effect of the filtering bleb morphology on the ocular surface and comfort in patients with glaucoma. *Ophthalmol China.* 2010; 19:19-24.
73. Liu W., Li H., Lu D. et al. The tear fluid mucin 5AC change of primary angle-closure glaucoma patients after short-term medications and phaco-trabeculectomy. *Mol Vis.* 2001; 16:2342-2346.

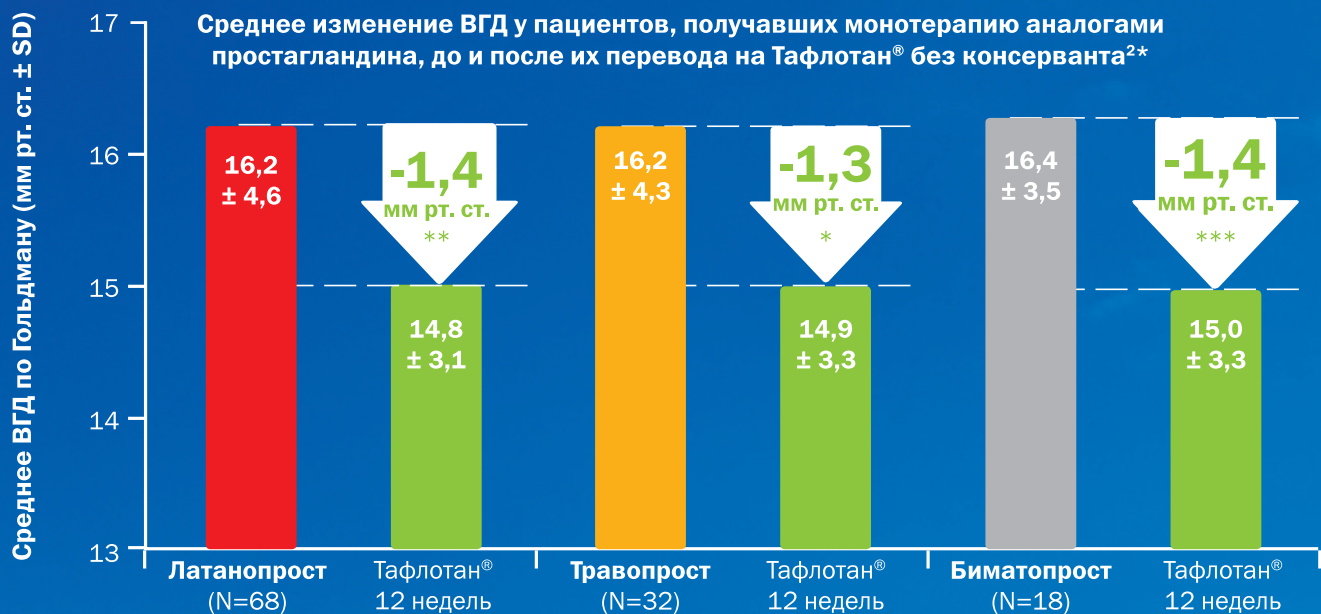
46. Akarsu C., Onol M., Hasanreisoglu B. Postoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in high-risk glaucoma filtering surgery: extended follow up. *Clin Exp Ophthalmol.* 2003; 31(3):199-205. doi:10.1046/j.1442-9071.2003.00645.x
47. Skuta G.L., Beeson C.C., Higginbotham E.J. et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology.* 1992; 99(3):438-444. doi:10.1016/s0161-6420(92)31951-7
48. Seibold L.K., Soohoo J.R., Ammar D.A., Kahook M.Y. Preclinical investigation of ab interno trabeculectomy using a novel dual-blade device. *Am J Ophthalmol.* 2013; 155(3): 524-529. doi:10.1016/j.ajo.2012.09.023
49. Ding C. A retrospective comparison of primary Baerveldt implantation versus trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology.* 2016; 123(4):789-795. doi:10.1016/j.ophtha.2016.02.048
50. Costa V.P., Smith M., Spaeth G.L. et al. Loss of visual acuity after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1993; 100(5):599-612. doi:10.1016/s0161-6420(93)31597-6
51. Masoumpour M., Nowroozadeh M.H., Razeghinejad M. Current and future techniques in wound healing modulation after glaucoma filtering surgeries. *Open Ophthalmol J.* 2016; 10: 68-85. doi:10.2174/1874364101610010068
52. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocular Surf.* 2007; 5(2):163-78. doi:10.1016/s1542-0124(12)70085-x
53. Pflugfelder S.C., Maskin S.L., Anderson B. et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled, multicenter comparison of loteprednol etabonate ophthalmic suspension, 0.5%, and placebo for treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with delayed tear clearance. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138(3):444-457. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.052
54. Marsh P., Pflugfelder S.C. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome. *Ophthalmology.* 1999; 106(4):811-816. doi:10.1016/s0161-6420(99)90171-9
55. Yang C.Q., Sun W., Gu Y.S. A clinical study of the efficacy of topical steroids on dry eye. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006; 7(8):675-678
56. Starita R., Fellman R., Spaeth G. et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1985; 92(7): 938-946. doi:10.1016/S0161-6420(85)33931-3
57. Araujo S.V., Spaeth G.L., Roth S.M., Starita R.J. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1995; 102(12):1753-1759. doi:10.1016/S0161-6420(95)30797-X
58. Levkovitch-Verbin H., Waserzoog Y., Vander S. et al. Minocycline mechanism of neuroprotection involves the Bcl-2 gene family in optic nerve transection. *Int J Neurosci.* 2014; 124(10):755-761. doi:10.3109/00207454.2013.878340
59. Almatlough A., Bach-Holm D., Kessel L. Steroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy — which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2018; 97(2):146-57. doi:10.1111/aos.13919
60. Soohoo J.R., Seibold L.K., Laing A.E., Kahook M.Y. Bleb morphology and histology in a rabbit model of glaucoma filtration surgery using Ozurdex® or mitomycin-C. *Mol Vis.* 2012; 18:714-719.
61. Zada M., Pattamatta U., White A. Modulation of fibroblasts in conjunctival wound healing. *Ophthalmology.* 2008; 125(2):179-192. doi:10.1016/j.ophtha.2017.08.028
62. Holló G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59:80-89.
63. Budenz D.L., Hoffman K., Zacchei A. Glaucoma filtering bleb dysesthesia. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131(5):626-630. doi:10.1016/s0002-9394(00)00901-6
64. Mastropasqua R., Agnifili L., Mastropasqua L. Structural and molecular tear film changes in glaucoma. *Curr Med Chem.* 2019; 26(22):4225-4240. doi:10.2174/0929867325666181009153212
65. Quaranta L., Pizzolante T. Endophthalmitis after compression sutures for enlarged conjunctival filtration bleb following trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2009; 40(4):432-433. doi:10.3928/15428877-200906030-17
66. Kojima S., Inoue T., Kawaji T., Tanihara H. Tear fluid signs associated with filtration blebs, as demonstrated by three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8:767-772. doi:10.2147/OPHTH.S59778
67. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology.* 2001; 108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9
68. Burr J., Azuara-Blanco A., Avenell A., Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12(9): CD004399. doi:10.1002/14651858.CD004399.pub3
69. Skalkicky S.E., Goldberg I., McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(1):1-9. doi:10.1016/j.ajo.2011.05.033
70. Guedes R.A., Guedes V.M., Freitas S.M., Chaoubah A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2013; 22(5):369-373. doi:10.1097/jig.0b013e31824ceb8b
46. Akarsu C., Onol M., Hasanreisoglu B. Postoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in high-risk glaucoma filtering surgery: extended follow up. *Clin Exp Ophthalmol.* 2003; 31(3):199-205. doi:10.1046/j.1442-9071.2003.00645.x
47. Skuta G.L., Beeson C.C., Higginbotham E.J. et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology.* 1992; 99(3):438-444. doi:10.1016/s0161-6420(92)31951-7
48. Seibold L.K., Soohoo J.R., Ammar D.A., Kahook M.Y. Preclinical investigation of ab interno trabeculectomy using a novel dual-blade device. *Am J Ophthalmol.* 2013; 155(3): 524-529. doi:10.1016/j.ajo.2012.09.023
49. Ding C. A retrospective comparison of primary Baerveldt implantation versus trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology.* 2016; 123(4):789-795. doi:10.1016/j.ophtha.2016.02.048
50. Costa V.P., Smith M., Spaeth G.L. et al. Loss of visual acuity after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1993; 100(5):599-612. doi:10.1016/s0161-6420(93)31597-6
51. Masoumpour M., Nowroozadeh M.H., Razeghinejad M. Current and future techniques in wound healing modulation after glaucoma filtering surgeries. *Open Ophthalmol J.* 2016; 10: 68-85. doi:10.2174/1874364101610010068
52. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocular Surf.* 2007; 5(2):163-78. doi:10.1016/s1542-0124(12)70085-x
53. Pflugfelder S.C., Maskin S.L., Anderson B. et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled, multicenter comparison of loteprednol etabonate ophthalmic suspension, 0.5%, and placebo for treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with delayed tear clearance. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138(3):444-457. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.052
54. Marsh P., Pflugfelder S.C. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome. *Ophthalmology.* 1999; 106(4):811-816. doi:10.1016/s0161-6420(99)90171-9
55. Yang C.Q., Sun W., Gu Y.S. A clinical study of the efficacy of topical steroids on dry eye. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006; 7(8):675-678
56. Starita R., Fellman R., Spaeth G. et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1985; 92(7): 938-946. doi:10.1016/S0161-6420(85)33931-3
57. Araujo S.V., Spaeth G.L., Roth S.M., Starita R.J. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1995; 102(12):1753-1759. doi:10.1016/S0161-6420(95)30797-X
58. Levkovitch-Verbin H., Waserzoog Y., Vander S. et al. Minocycline mechanism of neuroprotection involves the Bcl-2 gene family in optic nerve transection. *Int J Neurosci.* 2014; 124(10):755-761. doi:10.3109/00207454.2013.878340
59. Almatlough A., Bach-Holm D., Kessel L. Steroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy — which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2018; 97(2):146-57. doi:10.1111/aos.13919
60. Soohoo J.R., Seibold L.K., Laing A.E., Kahook M.Y. Bleb morphology and histology in a rabbit model of glaucoma filtration surgery using Ozurdex® or mitomycin-C. *Mol Vis.* 2012; 18:714-719.
61. Zada M., Pattamatta U., White A. Modulation of fibroblasts in conjunctival wound healing. *Ophthalmology.* 2008; 125(2):179-192. doi:10.1016/j.ophtha.2017.08.028
62. Holló G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59:80-89.
63. Budenz D.L., Hoffman K., Zacchei A. Glaucoma filtering bleb dysesthesia. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131(5):626-630. doi:10.1016/s0002-9394(00)00901-6
64. Mastropasqua R., Agnifili L., Mastropasqua L. Structural and molecular tear film changes in glaucoma. *Curr Med Chem.* 2019; 26(22):4225-4240. doi:10.2174/0929867325666181009153212
65. Quaranta L., Pizzolante T. Endophthalmitis after compression sutures for enlarged conjunctival filtration bleb following trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2009; 40(4):432-433. doi:10.3928/15428877-200906030-17
66. Kojima S., Inoue T., Kawaji T., Tanihara H. Tear fluid signs associated with filtration blebs, as demonstrated by three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8:767-772. doi:10.2147/OPHTH.S59778
67. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology.* 2001; 108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9
68. Burr J., Azuara-Blanco A., Avenell A., Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12(9): CD004399. doi:10.1002/14651858.CD004399.pub3
69. Skalkicky S.E., Goldberg I., McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(1):1-9. doi:10.1016/j.ajo.2011.05.033
70. Guedes R.A., Guedes V.M., Freitas S.M., Chaoubah A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2013; 22(5):369-373. doi:10.1097/jig.0b013e31824ceb8b

Поступила / Received / 10.06.2020



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

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



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

Неинтервенционное проспективное многоцентровое обсервационное открытое исследование – 118 пациентов

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

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

Краткая инструкция по применению

Регистрационный номер: ЛП-002287. **Торговое название:** Тафлотан®. **Международное непатентованное название:** Тафлупрост. **Лекарственная форма:** Капли глазные. **Фармакотерапевтическая группа:** Противоглаукомные препараты и миотики, аналоги простагландина. **Механизм действия.** Тафлупрост – фторированный аналог простагландина F_{2α}. Кислота тафлупроста, являясь его биологически активным метаболитом, обладает высокой активностью и селективностью в отношении FP-простагландинного рецептора человека. Средство кислоты тафлупроста к FP-рецептору в 12 раз выше, чем средство латанопроста. Фармакодинамические исследования на обезьянах показали, что тафлупрост снижает внутриглазное давление, усиливая увеосклеральный отток водянистой влаги. **Показания к применению:** Для снижения повышенного внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. В качестве монотерапии у пациентов, которым показаны глазные капли, не содержащие консерванта; с недостаточной реакцией на препараты первой линии терапии; не переносящих препараты первой линии или имеющих противопоказания к этим препаратам. В качестве дополнительной терапии к бета-блокаторам. Тафлупрост предназначен для пациентов старше 18 лет. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Беременность, лактация и фертильность:** Женщины с детородным потенциалом/контрацепция. Женщинам с детородным потенциалом не следует применять Тафлотан®, если они не используют адекватные средства контрацепции. **Беременность.** Нет достаточных данных о применении тафлупроста у беременных женщин. Тафлупрост может оказывать неблагоприятное фармакологическое воздействие на течение беременности и/или на плод/новорожденного ребенка. Исследования на животных продемонстрировали токсическое воздействие на репродуктивную систему. В связи с этим Тафлотан® не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда нет других вариантов лечения. **Кормление грудью.** Неизвестно, проникает ли тафлупрост или его метаболиты в грудное молоко человека. В исследовании на крысах была установлена экскреция тафлупроста в грудное молоко после местного применения. Поэтому Тафлотан® не следует применять в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза – одна капля лекарственного препарата Тафлотан® в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) один раз в день, вечером. Дозу следует инстиллировать строго один раз в день, так как более частое применение может уменьшить эффект снижения внутриглазного давления. **Побочное действие.** В клинических исследованиях свыше 1400 пациентов были пролечены тафлупростом с консервантом – или в качестве монотерапии, или в качестве дополнительного препарата к лечению тимололом, 0,5%. Наиболее часто выявляемым побочным эффектом, связанным с лечением, была конъюнктивальная инъекция. Она отмечалась примерно у 13% пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях тафлупроста в Европе и США. В большинстве случаев конъюнктивальная инъекция была умеренной, и привела к прекращению лечения в среднем у 0,4% пациентов. В 3-месячном исследовании III фазы, в США при сравнении, состава тафлупроста 0,0015% без консерванта, с тимололом, также без консерванта, конъюнктивальная инъекция отмечалась у 4,1% (13/320) пациентов, получавших тафлупрост. **Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом!** Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу: Московское представительство компании «АО Сантен», Нижний Сусальный переулок, д. 5, стр. 19, офис 402, г. Москва, Россия 105064, тел. представительства: +7 (495) 980-80-79; тел. горячей линии: +7 (499) 677-60-85 (для сообщений о побочных эффектах и запроса медицинской информации профессионалами здравоохранения) адрес электронной почты: medinfo@santen.ru

Ссылки:

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

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

Santen
A Clear Vision For Life

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ПОЛНЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЙ

ПО ВОССТАНОВЛЕНИЮ СЕТЧАТКИ



РЕТИНАЛАМИН®

- Тканеспецифичный биорегулятор с уникальным полипептидным составом^{1,2}
- Обладает интегративным ретинопротекторным и ангиопротекторным действием^{1,2}
- Имеет расширенный комплекс офтальмологических показаний¹

GEROPHARM.RU

gPh
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.