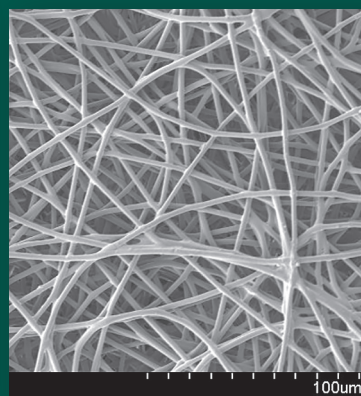


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 1 / Том 20 / 2021



В НОМЕРЕ:

**Профиль пациентов с первичной открытоугольной
глаукомой в Российской Федерации**

Композитный дренаж в хирургии глаукомы

**ОКТ-ангиография в оценке структурного состояния
центральной зоны сетчатки в условиях индуцированной
гипотонии**

**Современные представления о возможности применения
антиангиогенных препаратов в качестве адъювантной
терапии при неоваскулярной глаукоме**



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Medical Research and Practice Journal

БРИНАРГА®

бринзоламид 1% + тимолол 0,5%

ХОД КОНЕМ ПРОТИВ ГЛАУКОМЫ



**Терапия с применением комбинации
бринзоламид 1% + тимолол 0,5% способствует:**



**снижению внутриглазного давления
до 34% от исходного значения¹**



**нейропротективному действию
и сохранению зрительных функций²**



комфортному применению:

- pH=7.3, как у слезной 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 псевдоэкзофиальной 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

«Национальный журнал глаукома»**Номер 1, том 20, 2021 год**

Научно-практическое издание.

ISSN 2078-4104; ISSN online 2311-6862

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

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

Главный редактор

Профессор Еричев В.П.

Заместитель главного редактора

К.м.н. Антонов А.А.

Ответственный секретарь

Михалев А.А.

Члены редколлегии

Академик РАН, профессор

Аветисов С.Э. (Москва)

Профессор Алексеев И.Б. (Москва)

Профессор Алиев А.Г.-Д. (Махачкала)

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

Член-корр. КазНАН, профессор

Ботабекова Т.К. (Казахстан)

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

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

Член-корр. НАМН, профессор

Веселовская З.Ф. (Украина)

Профессор Денис Ф. (Франция)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Профессор Касимов Э.М. оглы (Азербайджан)

Профессор Куроедов А.В. (Москва)

Профессор Курышева Н.И. (Москва)

Профессор Лебедев О.И. (Омск)

Д.м.н. Лоскутов И.А. (Москва)

Академик РАН, профессор

Мошетьева Л.К. (Москва)

Член-корр. НАМН, профессор

Пасечникова Н.В. (Украина)

Профессор Пинто Л.А. (Португалия)

Профессор Страхов В.В. (Ярославль)

Профессор Тигесен Д. (Дания)

Профессор Фламер Дж. (Швейцария)

Профессор Холло Г. (Венгрия)

Приват-доцент Шаарави Т. (Швейцария)

Литературный редактор Величко О.М.**Перевод** Михалев А.А.

С предложениями о размещении рекламы звонить по телефону: +7 (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: март 2021.

© «Национальный журнал глаукома», 2021

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

Адрес редакции:

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Тел.: +7 (916) 113-34-11

E-mail: v.erichev@yandex.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

Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А., Еричев В.П.,
Городничий В.В., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р.

Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой
в Российской Федерации (предварительные результаты
многоцентрового популяционного исследования).

Часть 1 3

Ботабекова Т.К., Еричев В.П., Алдашева Н.А., Булгакова А.А.,
Хачатрян Г.К.

Композитный дренаж в хирургии глаукомы 17

Алексеев И.Б., Абрамова О.И., Казанцева Э.П.

Сравнение эффективности и безопасности биматопроста 0,03%
(Биматан®) и латанопроста 0,005% (Ксалатан®) в качестве
монотерапии у пациентов с первичной открытоугольной
глаукомой 26

Астахов Ю.С., Руховец А.Г., Нечипоренко П.А., Новиков Д.П.,
Саранцева Н.В., Кузнецова Е.С., Петунов В.С., Рыбина М.В.,
Харламов Г.В., Кошкина Н.О., Мешвилиани Е.В., Альчинова А.С.,
Ставицкая О.А.

Результаты многоцентрового сравнительного исследования
эффективности и безопасности терапии препаратами
биматопроста 0,03% и травопроста 0,004% 32

Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Фахретдинова Э.В.,
Арсланова А.И.

Первичная инвалидность вследствие глаукомы
в Республике Башкортостан за 2014-2019 годы 39

Обзор литературы

Еричев В.П., Рагозина Е.А.

ОКТ-ангиография в оценке структурного состояния
центральной зоны сетчатки в условиях индуцированной
гипотонии 47

Белоусова Е.В., Соколовская Т.В., Кислицына Н.М.

Современные представления о возможности применения
антиангиогенных препаратов в качестве адъювантной
терапии при неоваскулярной глаукоме 55

Фото на обложке:

Дренаж Глаутекс: слева — внешний вид;
справа — электронно-микроскопическая картина

Original articles

Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A., Elichev V.P.,
Gorodnichy V.V., Brezhnev A.Yu., Gazizova I.R.

The profile of patients with primary open-angle glaucoma
in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter
population-based study). Part 1 3

Botabekova T.K., Elichev V.P., Aldasheva N.A., Bulgakova A.A.,
Hachtryan G.K.

Composite drainage in glaucoma surgery 17

Alekseev I.B., Abramova O.I., Kazantseva E.P.

Comparison of the effectiveness and safety of monotherapy
with 0.03% bimatoprost (Bimatan®) and 0.005% latanoprost
(Xalatan®) in patients with primary open-angle glaucoma 26

Astakhov Yu.S., Rukhovets A.G., Nechiporenko P.A., Novikov D.P.,
Sarantseva N.V., Kuznetsova E.S., Petunov V.S., Rybina M.V.,
Kharlamov G.V., Koshkina N.O., Meshviliani E.V., Alchinova A.S.,
Stavitskaya O.A.

Results of a multicenter comparative study of the efficacy
and safety of therapy with 0.03% bimatoprost
and 0.004% travoprost 32

Aznabaev B.M., Zagidullina A.Sh., Fakhretdinova E.V., Arslanova A.I.

Primary disability caused by glaucoma in the Republic
of Bashkortostan in 2014-2019 39

Reviews

Elichev V.P., Ragozina E.A.

OCT Angiography in the assessment of central retinal
structure under induced hypotension 47

Belousova E.V., Sokolovskaya T.V., Kislitsyna N.M.

Modern concepts on the use of antiangiogenic drugs
as adjuvant therapy in neovascular glaucoma 55

Cover photos:

The Glautex drainage: appearance (left); electron micrograph (right)

Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1

Куроедов А.В., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, начальник офтальмологического отделения^{1,2};

Мовсисян А.Б., врач-офтальмолог, аспирант, ассистент кафедры офтальмологии^{2,3};

Егоров Е.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии²;

Еричев В.П., д.м.н., профессор, руководитель отдела глаукомы⁴;

Городничий В.В., врач-офтальмолог¹;

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

Газизова И.Р., д.м.н., заведующая отделением⁶.

¹ФГУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, владение 8а;

²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ России, лечебный факультет, кафедра офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

³ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 ДЗМ», 109472, Российская Федерация, Москва, Волгоградский пр-т, 168;

⁴ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б;

⁵ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 305041, Российская Федерация, Курская область, Курск, ул. Садовая, 42а;

⁶ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1. Национальный журнал глаукома. 2021; 20(1):3-15.

Резюме

ЦЕЛЬ. Определить отдельные клинико-эпидемиологические характеристики заболевания у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и установить их взаимосвязь с приверженностью к лечению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено аналитическое, мультицентровое, комбинированное исследование. По результатам анкетирования отобраны данные 1092 субъекта (2184 глаза) с разными формами глаукомы (общая группа) с последующим их клинико-эпидемиологическим анализом.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При верификации диагноза глаза с ПОУГ преобладали в основной группе (от 89,6 до 92% от всех глаз). Средний возраст в основной группе на момент финального осмотра составил 66 (63;69) лет, продолжительность болезни — в среднем 3 года. Количество глаз с начальной стадией глаукомы уменьшилось за 3 года на 17,5-19,1%, а число глаз с развитой и далекозашедшей стадиями заболевания увеличилось на 10,4-12,9% и 5,1-5,2% соответственно. Смена гипотензивного режима производилась при среднем уровне тонометрического внутриглазного давления 24 (23; 26) мм рт.ст. (вне зависимости от стадии заболевания). При оценке коморбидности основной группы наиболее частой сопутствующей

соматической патологией стала гипертоническая болезнь. На сегодняшний день в 34,6-36,3% всех случаев назначений при всех стадиях глаукомы стали аналоги простагландинов. Ведущей жалобой пациентов, по данным анкетирования, стала стоимость лечения. Помимо этого, выявилось влияние фармацевта организации на выбор приобретаемого лекарственного средства. Однако главным источником информации о заболевании для пациентов остается лечащий врач (92,2%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Было установлено, что ПОУГ прогнозируемо превалирует в нашей стране, а диагностирование глаукомы по-прежнему происходит с запозданием. Причинами, приводящими к неэффективности лечения, следует признать позднюю диагностику заболевания, неверное лечение пациентов с впервые выявленным состоянием и использование одинаковых схем лечения для парных глаз с разными стадиями ПОУГ, а также факторы социальной и поведенческой комплаентности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, внутриглазное давление, гипотензивные режимы, местная гипотензивная терапия, комплаенс, коморбидность, полипрагмазия, факторы риска.

Для контактов:

Куроедов Александр Владимирович, e-mail: akuroyedov@hotmail.com

Поступила в печать: 31.12.2020

Received for publication: December 31, 2020

ENGLISH

The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation

(preliminary results of a multicenter population-based study). Part 1

KUROVEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department^{1,2};

MOVSISSYAN A.B., Ophthalmologist, Postgraduate student, Assistant professor of the Ophthalmology Department^{2,3};

EGOROV E.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department²;

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Glaucoma Department⁴;

GORODNICHY V.V., Ophthalmologist¹;

BREZHNEV A.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Ophthalmology Department⁵;

GAZIZOVA I.R., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Department⁶.

¹Mandryka Central Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

²Hospital for War Veterans №2, 168 Volgogradskiy Prospekt, Moscow, Russian Federation, 109472;

³Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁴Research Institute of Eye Diseases, 11A, B Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

⁵Kursk State Medical University, 42a Sadovaya St., Kursk, Russian Federation, 305041;

⁶North-West Federal Medical and Research Center, 12 Akademika Pavlova St., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197376.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Kuroedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):3-15.

Abstract

PURPOSE: To determine individual clinical and epidemiological characteristics of the disease in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and to establish its relationship with adherence to treatment.

MATERIALS AND METHODS: The analytical, multicenter, combined study involved 1 092 subjects (2 184 eyes) with different forms of glaucoma (general group) were selected using a survey, followed by their clinical and epidemiological analysis.

RESULTS: When verifying the diagnosis, eyes with POAG prevailed in the main group (from 89.6 to 92% of all eyes). The average age in the main group at the final examination was 66 (63; 69) years, the duration of the disease was on average 3 years. The number of eyes with the initial stage of glaucoma decreased in 3 years by 17.5-19.1%, and the number of eyes with advanced and severe stages of the disease increased by 10.4-12.9% and 5.1-5.2%, respectively. The hypotensive regimen was changed at the average tonometric intraocular pressure of 24 (23; 26) mm Hg (regardless of the

disease stage). When estimating the comorbidity of the main group, the most common concomitant somatic pathology was hypertension. Today, prostaglandin analogues are prescribed in 34.6-36.3% of all cases for all stages of glaucoma. The leading complaint of patients according to the survey was the cost of treatment. In addition, the influence of the organization's pharmacist on the choice of the purchased drug was revealed. However, attending physician remains the main source of information about the disease for patients (92.2%).

CONCLUSION: It was found that POAG predictably prevails in Russia, and its diagnosis still comes with a delay. The causes of treatment failures should be recognized as late diagnosis, incorrect treatment of patients with newly diagnosed condition, and the same treatment regimens for paired eyes with different stages of POAG, as well as social and behavioral factors of patient compliance.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, hypotensive therapy, local hypotensive therapy, compliance, comorbidity, polypragmasia, risk factors.

Введение

Клиническая эпидемиология — наука, позволяющая прогнозировать течение заболевания для конкретного пациента с учетом изучения течения заболевания в аналогичных условиях на примерах групп пациентов при использовании строгих

научных методов. Цель этой науки вполне конкретна: проверка гипотез на примере разработки методов клинического наблюдения, позволяющих делать достоверные заключения, избегая отдельных и систематических ошибок, что в итоге и формирует правильное решение [1].

Опубликованные за последние пару десятилетий локальные эпидемиологические исследования ставили своей целью изучение вопросов заболеваемости, распространенности и инвалидности органа зрения вследствие глаукомы и, как полагали авторы, должны были помочь практическим врачам выявлять и обращать внимание на отдельные факторы риска, приводящие к развитию заболевания, а также своевременно и целенаправленно использовать приемы смены стратегии лечения. К сожалению, сделанные выводы были приняты к сведению практической медицины не в полном объеме, а это значит, что обнаруженные проблемы должны стать основой перспективных планирований научных исследований и организационно-профилактических мероприятий ближайшего будущего [2, 3].

Использование современного дизайна в технологии многоцентровых исследований, для которых в рамках одной работы может быть привлечен целый ряд лечебно-диагностических и/или научно-клинических учреждений, позволяет по-новому взглянуть на проблему достоверности получаемой информации. Такое мнение основано на большом объеме качественной и количественной информации, которая может быть собрана за короткий временной промежуток. Кроме этого, анализ полученных данных может обнаружить не только прогнозируемые, но и новые тенденции, позволяющие внедрить в клиническую практику современные технологии [4, 5].

Сбор информации и последующий анализ, касающийся развития и прогрессирования глаукомы у пациентов в Российской Федерации, уже получил научно-практическое продолжение. Например, характеристики возраста пациентов на момент обнаружения болезни (от 62 до 66 лет, независимо от стадии) и установленной продолжительности жизни пациентов с глаукомой (от момента установления диагноза), составляющей в среднем от 12,5 до 13,1 года, стали толчком для пересмотра схем лечения на «старте» [6-8].

С этим же связаны и параметры стадийности заболевания, которые в среднем на фоне проводимого лечения соответствуют диапазону от 3 до 7 лет, а стабилизация глаукомной оптической нейропатии (ГОН) зависит не только (и не столько) от предпринимаемых подходов в лечении, сколько от самой стадии болезни на момент обнаружения, что, в свою очередь, диктует последовательность диагностических и лечебных назначений, использованных на разных этапах. В частности, стабилизация ГОН при начальной стадии глаукомы находится «в руках» врачей и пациентов на промежутке от 3,1 до 4,5 лет, при развитой стадии — в интервале от 2,9 до 4,3 года, а далекозашедшей — от 1,8 до 3,5 лет, с дальнейшим неминуемым прогрессированием [8-14].

Диагностика глаукомы на начальной стадии сама по себе является сложной, а порой и неразрешимой задачей для поколений исследований. Применение комплекса современных специализированных методов, используемых в большом объеме, позволяет применить технологии нового уровня и предложить иные решения проблемы, повысив эффективность раннего (своевременного) обнаружения заболевания. В частности, точность дифференциальной диагностики между подозрением на глаукому и начальной стадией заболевания может быть повышена с одновременным учетом нескольких клинических параметров. В целом чувствительность и специфичность интегрального показателя «прогнозирования болезни» оказывается выше при одновременном анализе нескольких специфических составляющих [15-18].

К большому сожалению, в подавляющем большинстве случаев глаукома в нашей стране по-прежнему обнаруживается в своем продвинутом состоянии [19-20].

С одной стороны, это может стать поводом для подсчетов потребности хирургической активности в этой области офтальмологии, а значит, позволит прогнозировать количество расходного имущества, количество и стоимость занятых коек, число специалистов-хирургов, оказывающих высокотехнологичную специализированную помощь этой группе больных. С другой, мы прекрасно понимаем, что диагностирование болезни на развитой и/или продвинутой стадиях — это повод задуматься о целесообразности внедрения поиска заболевания в иных возрастных группах. Например, было установлено, что глаукома начинает манифестировать на 3,24 (-5,4; -1,2) года раньше, чем мы это подтверждаем сейчас. Таким образом, диапазон возраста от 55 до 60 лет является основной целью для проведения массовых скрининговых исследований, а более молодые возрастные группы (40-55 лет) становятся мишенью при диагностировании заболевания в определенных группах риска [21].

Собственно, именно обращение профессиональной общественности со ссылкой на ряд таких многоцентровых работ и стало причиной пересмотра возрастных категорий лиц в рамках Приказа МЗ РФ «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра в диспансеризации определенных групп взрослого населения» [22].

Не менее важным видится изучение показателей уровня офтальмотонуса при обнаружении заболевания. Например, было установлено, что диагноз начальной стадии глаукомы на момент обнаружения заболевания соответствует тонометрическому уровню 26-28 мм рт.ст., развитой — 28-30 мм рт.ст., а далекозашедшей — 29-33 мм рт.ст. Именно такие публикации дополнили и систематизировали знания об эффективности назначений аналогов простагландинов/простагландинов (АПГ) в качестве «стартовой»

линейки у пациентов с начальной стадией глаукомы и сделали оправданным выбор комбинированных антиглаукомных продуктов у лиц с развитой стадией болезни в тот же временной промежуток [8, 23-28].

Лечение глаукомы напрямую связано с необходимостью контроля и регулярного пересмотра значений офтальмотонуса, в зависимости от стадии глаукомы. В ряде работ было доказано существование т. н. «безопасных» значений, диапазон которых следует соблюдать при лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Эти публикации стали составной частью новых клинических рекомендаций «Глаукома первичная открытоугольная (Н 40.1)», утвержденных Научно-практическим советом МЗ РФ 10 декабря 2020 года [23, 24, 29, 30].

Исключительно практическое значение носит и вывод, подтвержденный циклом публикаций, связанных с необходимостью плановой замены лекарственных препаратов при лечении пациентов с глаукомой. Такие назначения позволяют дополнительно понизить уровень внутриглазного давления (ВГД) и стабилизировать глаукомный процесс [31, 32].

Ранее было установлено, что сочетания различных медикаментов не только усиливают гипотензивный эффект, но и уменьшают неблагоприятное действие лекарственных средств на гидродинамику, а теперь еще, как выяснилось, и на гемодинамику и глазную поверхность [33, 34].

Так, при изучении большого объема данных, полученных в рамках многоцентровых исследований, мы теперь можем рекомендовать бесконсервантные препараты в качестве стартовой терапии глаукомы, что, в свою очередь, повышает приверженность к лечению и эффективность проводимых в последующем антиглаукомных операций за счет меньшего изменения поверхности глаз [35-40].

Безусловно, многоцентровые исследования содержат и большое число особенностей, не позволяющих проводить их в достаточном объеме, что в первую очередь связано со сложностью исполнения единого протокола исследования, т. к. оснащения различных медицинских и научных учреждений производится пока еще не унифицированно. В таком случае результаты вышеупомянутых исследований следует рассматривать лишь как частный случай метаанализа. Вместе с тем только мероприятия, способные соединить систематичность наблюдений, массовость охвата ими населения с достаточной квалификацией осмотра и обстановки осмотра, могут дать достоверные сведения о распространенности и закономерностях распространения глаукомы и тем самым открыть новые пути и средства борьбы с ней [41].

Цель работы — определение отдельных клинико-эпидемиологических характеристик заболевания у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и установление их взаимосвязи с приверженностью к лечению.

Материалы и методы

В финальную базу данных многоцентрового научно-аналитического, когортного продольного комбинированного исследования были включены результаты 6 407 лиц (100%, 12 814 глаз) с разными формами глаукомы (массив), подвергшихся анкетированию, в рамках которого производилось изучение клинической, медицинской, поведенческой и социальной видов приверженности к лечению [42]. Далее из нее были отобраны данные 1 092 субъектов (17%, 2 184 глаза) с разными формами глаукомы (общая группа), анкеты которых содержали минимальный набор морфофункциональных показателей и могли быть подвергнуты клинко-эпидемиологическому анализу. Затем из этой группы для финального анализа были выбраны 1 032 пациента с ПОУГ (1 005 правых и 990 левых глаз), составивших основную группу. Наличие третьей выборки стало целесообразным в связи с недостатком фактического материала (идентичных методов исследования), что было установлено при дополнительной обработке данных. Сбор данных проводился силами нескольких рабочих групп, состоящих из 231 сертифицированного врача-офтальмолога, с разным стажем работы, проживающих во всех федеральных округах Российской Федерации, в период с декабря 2019 года по октябрь 2020 года.

Исследование и анализ данных в общей и основной группах проводились в два этапа. В рамках первого этапа проводилась ретроспективная оценка амбулаторных карт пациентов, включая изучение анамнестических особенностей, общего и специального офтальмологического и общесоматического (коморбидного) статусов, а также отдельно были изучены режимы назначений. Вторым этапом стало одномоментное поперечное исследование, в рамках которого были проанализированы некоторые морфофункциональные характеристики зрительного анализатора отобранных пациентов. Верификация ПОУГ определялась по наличию характерных 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 и ее современной модификацией [43, 44].

Уровень ВГД оценивался при помощи тонометрии по Маклакову (грузом 10 г). Исследовался показатель тонометрического уровня ВГД (Pt) на момент диагностирования глаукомы; на промежуточном этапе, во время которого была произведена первая смена режима лечения; и на момент финального обследования.

Во время второго этапа всем пациентам была проведена статическая компьютерная периметрия (САП), при выполнении которой определялась 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 и исключения умеренных поражений сетчатки, связанных с явлениями возрастной макулодистрофии. При этом изучалась средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), согласно стандартам протокола разных приборов.

Все клинические исследования, подразумевающие измерение офальмотонуса, производились в интервале от 9 до 12 часов утра. Степень компенсации уровня ВГД учитывалась согласно официальным рекомендациям Российского глаукомного общества (РГО, 2019) об оптимальных характеристиках верхних границ офальмотонуса у больных глаукомой на фоне применения местной гипотензивной терапии [2]. Сопутствующие соматические заболевания учитывались исходя из характеристик, указанных в соответствующих международных исследованиях [45-55]. Анализ информации, посвященной мнению пациентов, производился после обработки результатов специально адаптированного опросника, не противоречащего Международным этическим руководящим принципам исследований в области здоровья с участием людей (подготовленным Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве со Всемирной организацией здравоохранения, Женева, 2016), Федеральному закону РФ 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» (2011) [56], и письменного подтверждения пациентов о согласии участия в исследовании.

Критерии включения и исключения

Критерии включения: пациенты европеоидной расы с разными стадиями и формами глаукомы с верифицированным диагнозом; срок динамического наблюдения — не менее 6 (шести) месяцев на момент формирования базы данных; возраст пациентов от 40 до 90 лет; максимально скорректированная острота зрения — не менее 0,1; клиническая рефракция — не превышающая по сферическому эквиваленту $\pm 6,0$ дптр, степень астигматизма — не более $\pm 3,0$ дптр.

Критерии исключения: пациенты с любой вторичной формой глаукомы; 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 любыми препаратами — ингибиторами ангиогенеза и др.); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения, а также оперированными аметропиями 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. Для заполнения базы данных были использованы лицензированные персонализированные возможности технологии (программа Office, Microsoft, США) с предварительной кодировкой результатов, для исключения нарушения норм действующего законодательства — несколькими сотрудниками, прошедшими дополнительное обучение в данной области. Обработка полученных данных проводилась с использованием лицензионного программного обеспечения Statistica (версия 12,0, StatSoft Inc., США) с последующей независимой проверкой полученных результатов. Все исследуемые параметры представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, а Q25% и Q75% — квантили. Для попарного сравнения двух независимых выборок использовался U-критерий Манна - Уитни, для внутригрупповых сравнений — T-критерий Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких независимых выборок применяли H-критерий Краскела - Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался меньшим 0,05.

Результаты и обсуждение

В первую очередь были детализированы формы глаукомы для парных глаз. В табл. 1 указаны формы глаукомы (%), обнаруженные при верификации диагноза.

Глаза с ПОУГ (n=1032) преобладали в основной группе, составив 89,6% (левый) и 92% (правый) от всех глаз. Такие результаты сопоставимы с ранее опубликованными данными, в которых указывается, что на долю ПОУГ приходится от 72,3 до 96,1% от всех форм глауком [2, 57-64].

Вместе с тем у клиницистов остались вопросы при определении форм глаукомы в 3,5-5,6% случаев, что, на наш взгляд, связано с их сомнениями

Таблица 1. Распределение глаз пациентов по формам глаукомы, обнаруженным при верификации диагноза, %

Table 1. Distribution of eyes by glaucoma forms detected during diagnosis verification, %

Форма глаукомы/глаза <i>Form of glaucoma/eye</i>	Не определена <i>Undefined</i>	ПОУГ <i>POAG</i>	Смешанная <i>Mixed glaucoma</i>	Острый приступ глаукомы <i>Acute Closed Angle Glaucoma</i>
Правый глаз / <i>Right eye</i> n=1 092	3,5	92	4,02	0,5
Левый глаз / <i>Left eye</i> n=1 092	5,6	89,6	4,5	0,4

Таблица 2. Распределение пациентов основной группы по гендерным и возрастным характеристикам на момент постановки диагноза и финального обследования, n=1 032

Table 2. Distribution of patients in the main group by gender and age at the diagnosis verification and final examination timepoints, n=1 092

Возраст/гендерный состав/ длительность болезненности <i>Age/gender composition/ duration of disease</i>	Мужчины <i>Men</i> n=434	Женщины <i>Women</i> n=598	Итого <i>Total</i> n=1 092	Статистическая достоверность <i>Statistical significance</i> p/U
На момент постановки диагноза <i>Diagnosis verification timepoint</i>	62 (59; 66)	62 (58; 66)	62 (59; 66)	p=0,209, U=-1,255
На момент финального обследования <i>Final examination timepoint</i>	66 (63; 69)	66 (63; 69)	66 (63; 69)	p=0,539, U=-0,613
Статистическая достоверность, p <i>Statistical significance, p</i>	p<0,001 Z=16,82	p<0,001 Z=19,66	p<0,001 Z=25,87	—
Длительность болезненности <i>Disease duration</i>	3 (1; 6)	3 (1; 7)	3 (1; 6)	p=0,110, U=1,597

в случае дифференциальной диагностики между ПОУГ с узким углом, смешанной и закрытоугольной формами глаукомы.

Основную группу составили 434 (42%) мужчины и 598 (58%) женщин со средним возрастом на момент финального осмотра 66 (63;69) лет. В табл. 2 представлены гендерные и возрастные характеристики этой группы пациентов.

Из представленных в табл. 2 результатов следует, что диагностирование глаукомы происходило в характерном возрасте, что и было указано нами ранее во вступлении. Этот показатель не носил значимых различий при анализе гендерной составляющей, а продолжительность болезненности составила в среднем 3 года для всех подгрупп. Установленный срок продолжительности болезненности соответствует временному промежутку, характерному для прогрессирования заболевания.

В табл. 3 приведены возрастные характеристики пациентов с ПОУГ.

Было установлено, что пациенты с начальной стадией глаукомы были моложе, чем субъекты других подгрупп. В то же время лица с продвинутыми стадиями были одного возраста. Такая тенденция может быть характерна для более ранней диагностики I стадии заболевания.

Наиболее ценное практическое значение имеет информация о стадиях глаукомы на момент обнаружения заболевания, в динамике наблюдения. Как было указано выше, проблема диагностики ПОУГ на начальной стадии носит в нашей стране системный характер и пока еще не имеет выраженной тенденции к решению. Данная ситуация подразумевает, в частности, перераспределение ресурсов общественного здравоохранения. Например, пациенты с продвинутыми стадиями болезни должны быть оперированы по поводу своего состояния значительно раньше, чем больные с начальной стадией глаукомы (это, конечно, повод для дискуссии), а кроме этого, они нуждаются в иных гипотензивных режимах лечения и периодах наблюдения. Кроме этого, цифры, отражающие количество переходов из стадии в стадию, зачастую свидетельствуют о выборе неэффективной лечебно-диагностической стратегии (табл. 4).

В почти половине случаев глаукома была диагностирована на I стадии, что не противоречит, а дополняет опубликованные ранее работы, в которых по большей части заболевание было обнаружено впервые уже в продвинутом состоянии. Количество глаз с начальной стадией глаукомы уменьшилось за 3 года на 17,5% (левый) и 19,1% (правый),

Таблица 3. Возрастные характеристики пациентов с ПОУГ по стадиям заболевания на момент диагностирования глаукомы и на момент проведения финального обследования, n=1 032 (1 995 глаз)

Table 3. Age characteristics of patients with POAG by disease stage at the diagnosis verification and final examination timepoints, n=1 032 (1 995 eyes)

Возраст/ стадия заболевания Age/disease stage	На момент постановки диагноза Diagnosis verification timepoint		На момент финального осмотра Final examination timepoint	
	правый глаз right eye n=1 005	левый глаз left eye n=990	правый глаз right eye n=1 005	левый глаз left eye n=990
Начальная / Mild	61 (58; 65) n=562	61 (58; 65) n=504	64 (61; 68) n=376	65 (62; 68) n=331
Развитая / Moderate	63 (60; 67) n=328	63 (60; 67) n=380	67 (64; 70) n=457	67 (63; 69) n=483
Далекозашедшая / Advanced	64 (59; 68) n=99	63 (58; 67) n=89	68 (64; 71) n=151	67,5 (64; 70) n=141
Терминальная / Terminal	65 (60; 76) n=16	67 (59; 69) n=17	69 (66; 79) n=27	69 (66; 76) n=35
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p _{1,2} =0,0001 U _{1,2} =-3,763 p _{1,3} =0,003 U _{1,3} =-2,933 p _{1,4} =0,026 U _{1,4} =-2,221 p _{2,3} =0,395 U _{2,3} =-0,850 p _{2,4} =0,105 U _{2,4} =-1,618 p _{3,4} =0,187 U _{3,4} =-1,318	p _{1,2} =0,00003 U _{1,2} =-4,663 p _{1,3} =0,121 U _{1,3} =-1,548 p _{1,4} =0,058 U _{1,4} =-1,893 p _{2,3} =0,451 U _{2,3} =0,752 p _{2,4} =0,231 U _{2,4} =-1,197 p _{3,4} =0,201 U _{3,4} =-1,276	p _{1,2} =0,000000 U _{1,2} =-6,799 p _{1,3} =0,00000 U _{1,3} =-6,869 p _{1,4} =0,00001 U _{1,4} =-4,302 p _{2,3} =0,024 U _{2,3} =-2,255 p _{2,4} =0,045 U _{2,4} =-2,003 p _{3,4} =0,388 U _{3,4} =-0,862	p _{1,2} =0,00002 U _{1,2} =-4,199 p _{1,3} =0,00000 U _{1,3} =-5,050 p _{1,4} =0,000006 U _{1,4} =-4,540 p _{2,3} =0,014 U _{2,3} =-2,438 p _{2,4} =0,0004 U _{2,4} =-3,499 p _{3,4} =0,041 U _{3,4} =-2,038

Примечание: статистическая достоверность различий между p_{1,2}, U_{1,2} — начальной и развитой стадиями глаукомы; p_{1,3}, U_{1,3} — начальной и далекозашедшей стадиями глаукомы; p_{1,4}, U_{1,4} — начальной и терминальной стадиями глаукомы; p_{2,3}, U_{2,3} — развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы; p_{2,4}, U_{2,4} — развитой и терминальной стадиями глаукомы; p_{3,4}, U_{3,4} — далекозашедшей и терминальной стадиями глаукомы.

Note: statistical significance between p_{1,2}, U_{1,2} — mild and moderate POAG; p_{1,3}, U_{1,3} — mild and advanced POAG; p_{1,4}, U_{1,4} — mild and terminal POAG; p_{2,3}, U_{2,3} — moderate and advanced POAG; p_{2,4}, U_{2,4} — moderate and terminal POAG; p_{3,4}, U_{3,4} — advanced and terminal POAG.

Таблица 4. Стадия ПОУГ на момент верификации диагноза и момент проведения финального исследования, %, n=1 995

Table 4. POAG stage at the diagnosis verification and final examination timepoints, %, n=1 995

Стадия ПОУГ / глаз Disease stage/eye	Начальная Mild	Развитая Moderate	Далекозашедшая Advanced	Терминальная Terminal
Правый глаз / Right eye n=1 005	56/36,9	32,6/45,5	9,9/15	1,5/2,6
Левый глаз / Left eye n=990	50,9/33,4	38,4/48,8	9/14,2	1,7/3,7

а число глаз с развитой и далекозашедшей стадиями заболевания увеличилось на 10,4% (правый) и 12,9% (левый) и 5,1% (правый) и 5,2% (левый) соответственно. Почти в 2 раза в абсолютных значениях увеличилось количество глаз с терминальной стадией глаукомы.

Критериями для постановки диагноза стали в равной мере отдельные изменения уровня офтальмотонуса (10,1%), состояние морфометрической структуры ДЗН и СНВС (11,95%), характеристики периметрии — 10,2%, а также их совокупные параметры (так называемая триада Грефе) — в 81,9%

Таблица 5. Результаты тонометрических исследований пациентов с ПОУГ по стадиям заболевания на момент диагностирования глаукомы и на момент проведения финального обследования, n=1 995

Table 5. Results of tonometric studies of patients with POAG by disease stage at the diagnosis verification and final examination timepoints, n=1 995

Уровень ВГД / стадия ПОУГ IOP / disease stage	На момент постановки диагноза Diagnosis verification timepoint		На момент финального осмотра Final examination timepoint	
	правый глаз right eye n=1 005	левый глаз left eye n=990	правый глаз right eye n=1 005	левый глаз left eye n=990
Начальная / Mild	26 (24; 28) n=562	26 (24; 28) n=504	19 (17; 20) n=370	19 (17; 20) n=331
Развитая / Moderate	27 (25; 29) n=328	27 (25; 30) n=380	19 (18; 20) n=457	19 (17; 20) n=483
Далекозашедшая / Advanced	32 (28; 36) n=99	30 (28; 35) n=89	19 (17; 20) n=151	19 (17; 20,5) n=141
Терминальная / Terminal	33 (32; 40) n=16	36 (29; 40) n=17	20 (17; 22) n=27	20 (18; 28) n=35
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p _{1,2} =0,0000	p _{1,2} =0,0000	p _{1,2} =0,283	p _{1,2} =0,761
	U _{1,2} =-7,665	U _{1,2} =-5,931	U _{1,2} =-1,072	U _{1,2} =-1,072
	p _{1,3} =0,0000	p _{1,3} =0,0000	p _{1,3} =0,377	p _{1,3} =-0,799
	U _{1,3} =-10,428	U _{1,3} =-8,128	U _{1,3} =0,881	U _{1,3} =-0,254
	p _{1,4} =0,0000	p _{1,4} =0,0000	p _{1,4} =0,364	p _{1,4} =0,00003
	U _{1,4} =-5,305	U _{1,4} =-4,629	U _{1,4} =-0,907	U _{1,4} =-4,119
	p _{2,3} =0,0000	p _{2,3} =0,0000	p _{2,3} =0,106	p _{2,3} =0,956
	U _{2,3} =-7,391	U _{2,3} =-5,633	U _{2,3} =1,615	U _{2,3} =-0,054
	p _{2,4} =0,000004	p _{2,4} =0,0001	p _{2,4} =0,471	p _{2,4} =0,00004
	U _{2,4} =-4,602	U _{2,4} =-3,833	U _{2,4} =-0,720	U _{2,4} =-4,085
	p _{3,4} =0,123	p _{3,4} =0,059	p _{3,4} =0,216	p _{3,4} =0,0002
	U _{3,4} =-1,542	U _{3,4} =-1,882	U _{3,4} =-1,235	U _{3,4} =-3,700

Примечание: статистическая достоверность различий между p_{1,2}, U_{1,2} — начальной и развитой стадиями глаукомы; p_{1,3}, U_{1,3} — начальной и далекозашедшей стадиями глаукомы; p_{1,4}, U_{1,4} — начальной и терминальной стадиями глаукомы; p_{2,3}, U_{2,3} — развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы; p_{2,4}, U_{2,4} — развитой и терминальной стадиями глаукомы; p_{3,4}, U_{3,4} — далекозашедшей и терминальной стадиями глаукомы.

Note: statistical significance between p_{1,2}, U_{1,2} — mild and moderate POAG; p_{1,3}, U_{1,3} — mild and advanced POAG; p_{1,4}, U_{1,4} — mild and terminal POAG; p_{2,3}, U_{2,3} — moderate and advanced POAG; p_{2,4}, U_{2,4} — moderate and terminal POAG; p_{3,4}, U_{3,4} — advanced and terminal POAG.

случаев. Такое распределение подтверждает, что наибольший объем выборки пришелся именно на верифицированную начальную стадию глаукомы, при диагностике которой требуется максимальное внимание клиницистов.

Клиническая практика диктует, что глаукома — асимметричное заболевание. Это означает, что при постановке диагноза возможны различные варианты стадийности на парных глазах. В данном исследовании, наоборот, преобладало симметричное течение глаукомы. В частности, наличие начальной стадии на парных глазах было отмечено в 20,5% случаев, развитой — в 28,9%, далекозашедшей — в 5,3%. При асимметричном течении: I и II стадии сочетались в 11,1% случаев, I и III — в 2,8%, II и III — в 5,8%. К сожалению, были обнаружены и случаи сочетания впервые выявленной терминальной стадии ПОУГ со всеми остальными стадиями (0,7; 1,8 и 1,2% соответственно).

Уровень ВГД является наиболее обоснованным фактором риска прогрессирования глаукомы и развития ГОН, его понижение является в настоящее время единственным подтвержденным способом профилактики глаукомы у пациентов с офтальмогипертензией и замедления прогрессирования заболевания у пациентов с уже верифицированной глаукомой [2, 65-67].

Результаты тонометрических исследований представлены в табл. 5.

В свою очередь, характеристики уровня ВГД коррелируют со значениями прогрессирования болезни. Результаты, представленные в табл. 5, свидетельствуют о повышении уровня ретенции при изменении стадии заболевания. Вместе с тем в очередной раз нашел подтверждение факт недостаточного снижения офтальмотонуса у лиц с далекозашедшей стадией, его уровень часто превышал значения, рекомендованные РГО и международными профессиональными организациями [2, 68, 69].

Окончание в следующем номере.

Литература

1. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера; 1998. 352 с.
2. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с.
3. Удинцов Е.И. Успехи отечественной офтальмологии и профилактика глазных заболеваний. М.: Наука; 1966. 238 с.
4. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2011; 12(3):97-100.
5. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2012; 13(1):19-22.
6. Собяннин Н.А., Максимов А.Г., Гаврилова Т.В. Методика оценки длительности болезненности на примере заболеваний глаукомой. *Военно-медицинский журнал*. 2007; 328(2):62-63.
7. Broman A.T., Quigley H.A., West S.K., Katz J. et al. Estimating the rate of progressive visual field damage in those with open-angle glaucoma, from cross-sectional data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(1):66-76. doi:10.1167/iovs.07-0866
8. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н., Петров С.Ю. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(4):25-54. doi:10.25700/NJG.2018.04.03
9. Горюничий В.В., Дорофеев Д.А., Завадский П.Ч., Зверева О.Г. 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.
10. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 3(6):4-7.
11. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 6(3):9-16.
12. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2015; 8(1):43-60. doi:10.17816/OV2015143-60
13. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015; 16(3):111-123.
14. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2016; 15(1):170-185.
15. 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):64-70.
16. Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У., Бакунина Н.А. и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10(4):5-15.
17. Куроедов А.В., Остапенко Г.А., Митрошина К.В., Мовсисян А.Б. Современная диагностика глаукомы: нейросети и искусственный интеллект. *Клиническая офтальмология*. 2019; 19(4):230-237. doi:10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237

References

1. Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noi meditsiny [Clinical ophthalmology. Evidence-Based Medicine Basics]. Moscow: Media Sfera Publ.; 1998. 352 p. (In Russ.)
2. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuuyushchikh vrachei [National glaucoma guidelines for practitioners]. Eds by E.A. Egorov, V.P. Elichev. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2019. 384 p. (In Russ.)
3. Udintsov E.I. Uspekhi otechestvennoi oftal'mologii i profilaktika glaznykh zabolevanii [Successes of Russian ophthalmology and prevention of eye diseases]. Moscow: Nauka Publ.; 1966. 238 p. (In Russ.)
4. Yegorov E.A., Kuroedov A.V. Separate clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS countries and Georgia. The results of a multicenter open retrospective study (part 1). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2011; 12(3):97-100. (In Russ.)
5. Yegorov E.A., Kuroedov A.V. Separate clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS countries and Georgia. The results of a multicenter open retrospective study (part 2). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2012; 13(1):19-22. (In Russ.)
6. Sobianin N.A., Maximov A.G., Gavrilova T.V. The methodology of assessing morbidity duration on the example of glaucoma. *Military Medical Journal*. 2007; 328(2):62-63. (In Russ.)
7. Broman A.T., Quigley H.A., West S.K., Katz J. et al. Estimating the rate of progressive visual field damage in those with open-angle glaucoma, from cross-sectional data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(1):66-76. doi:10.1167/iovs.07-0866
8. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache J.N., Petrov S.Yu. et al. Expediency of the use of differentiated ("graded") approaches to the treatment of patients with different stages of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(4):25-54. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2018.04.03
9. Gorodnichii V.V., Dorofeev D.A., Zavadskii P.Ch., Zvereva O.G. et al. Risk factors, pathogenic factors of development and progressing according to the results of a multicenter study Russian glaucoma society. *Medicalbiological problems of life*. 2012; 2(8):57-69. (In Russ.)
10. Neroyev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertnyi A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian Ophthalmological Journal*. 2013; 3(6):4-7. (In Russ.)
11. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A. et al. A clinical and epidemiological study of risk factors of glaucoma development and progression. *Russian Ophthalmological Journal*. 2013; 6(3):9-16. (In Russ.)
12. Abyшева L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky 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. (In Russ.) doi: 10.17816/OV2015143-60
13. Abyшева L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Safety characteristics of the established optimal values of the intraocular pressure upper limit in patients with advanced primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2015; 16(3):111-123. (In Russ.)
14. Kuroedov A.V., Abyшева L.D., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Management of primary open-angle glaucoma in practice: variants of medical, laser and surgical treatment. *Medical and biological problems of life*. 2016; 15(1):170-185. (In Russ.)
15. 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):64-70.
16. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U., Bakunina N.A. et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017; 10(4):5-15. (In Russ.)
17. Kuroyedov A.V., Ostapenko G.A., Mitroshina K.V., Movsisyan A.B. State of the art of glaucoma diagnosis: neural networks and artificial intelligence. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2019; 19(4):230-237. (In Russ.) doi:10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237

18. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Городничий В.В., Остапенко Г.А. и др. Оценка эффективности технологии нейронных сетей при анализе состояния диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки у здоровых лиц, обследованных на глаукому. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020; 3(81):43-47. doi:10.25276/2312-4911-2020-3-27-28
19. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома*. 2013; 2:53-60.
20. Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 1:25-34. doi:10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34
21. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 13(2):60-69.
22. URL:<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201904250016> (Дата обращения: 25.12.2020).
23. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Белая Д.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 1:14-28. doi:10.25700/NJG.2018.01.02
24. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Белая Д.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):65-83. doi:10.25700/NJG.2018.02.07
25. Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. Закономерности выбора режимов гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018; 3:116-123. doi:10.21689/2311-7729-2018-18-3-116-123
26. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Селезнев А.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций и их отдельных компонентов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2019; 1:13-19. doi:10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19
27. 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
28. Гусаревич А.А., Завадский П.Ч., Куроедов А.В., Газизова И.Р. 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. doi:10.25700/NJG.2020.03.05
29. Егоров Е.А., Еричев В.П., Куроедов А.В., Петров С.Ю. и др. Показатели офтальмотонометрии в здоровой популяции. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):91-98. doi:10.25700/NJG.2018.02.09
30. Егоров Е.А., Петров С.Ю., Городничий В.В., Куроедов А.В. и др. ТонOMETрическое внутриглазное давление у взрослого населения: популяционное исследование. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(2):39-50. doi:10.25700/NJG.2020.02.05
31. Захарова М.А., Куроедов А.В., Сенкевич А.А., Зубашева С.А., Яковлева Е.В. Исследование клинической эффективности дженерика латанопроста 0,005% в составе комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(1):16-21.
18. Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V., Ostapenko G.A. et al. Evaluation of the efficacy of neural network technology in the analysis of the condition of the optic nerve disc and peripapillary retina in healthy individuals examined for glaucoma. *Pacific Medical Journal*. 2020; (3):43-47. (In Russ.) doi:10.25276/2312-4911-2020-3-27-28
19. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2013; 2:53-60. (In Russ.)
20. Egorov E.A., Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V. et al. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017; 1:25-34. (In Russ.) doi:10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34
21. 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. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014; 13(2):60-69. (In Russ.)
22. URL:<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201904250016> (Date of the application: 25.12.2020).
23. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.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. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2018.01.02
24. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.A. et al. Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 2. The efficacy of initial hypotensive treatment regimens. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):65-83. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2018.02.07
25. Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Zavadsky P.Ch., Kuroyedov A.V. Choice regularities of antihypertensive therapy regimens of primary open-angle glaucoma in conditions of real clinical practice. *RMJ Clinical ophthalmology*. 2018; 3:116-123. doi:10.21689/2311-7729-2018-18-3-116-123
26. Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Seleznev A.V. Comparative analysis of the efficacy and safety of fixed-dose combinations versus their individual components for open-angle glaucoma. *RMJ Clinical ophthalmology*. 2019;19(1):13-19. (In Russ.) doi:10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19
27. Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V., Zavadsky P.C., Petrov S.Yu. Classification of approaches to primary open-angle glaucoma treatment considering real clinical practice. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):3-19. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2019.03.01
28. Gusarevich A.A., Zavadski P.C., Kuroyedov A.V., Gazizova I.R. et al. The correct choice of monotherapy with prostaglandin analogues/prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (results of a multicenter study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):43-57. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2020.03.05
29. Egorov E.A., Eriчев V.P., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu., Antonov A.A. Tonometric intraocular pressure reference values in healthy population. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):91-98. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2018.02.09
30. Egorov E.A., Petrov S.Yu., Gorodnichy V.V., Kuroyedov A.V. et al. Tonometric intraocular pressure in adult population: a population study. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(2):39-50. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2020.02.05
31. Zakharova M.A., Kuroyedov A.V., Senkevich A.A., Zubasheva S.A., Yakovleva E.V. A study of generic latanoprost 0,005% clinical efficacy in combination therapy of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2017; 16(1):16-21. (In Russ.)

32. Куроедов А.В., Кондракова И.В., Городничий В.В., Гапонько О.В. Клинические возможности предотвращения толерантности при использовании комбинированной терапии у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Военно-медицинский журнал*. 2019; 5:50-58.
33. Егоров Е.А., Егорова Т.Е., Оганезова Ж.Г. Российский клинический опыт по изучению эффективности и безопасности 0,004% раствора травопроста (Траватана) в лечении открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2005; 6(3):118-123.
34. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Мединформ. Агентство; 2008. 360 с.
35. Еричев В.П., Амбарцумян К.Г. Особенности гипотензивной терапии больных глаукомой препаратами, не содержащими консерванты. *Практическая медицина*. 2012; 4(59):194-196.
36. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Ардженешвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(2):19-35.
37. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 2:74-82.
38. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Селезнев А.В. и др. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):96-107. doi:10.25700/NJG.2019.04.08
39. Еричев В.П., Волжанин А.В. Бесконсервантная терапия глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(1):69-78. doi:10.25700/NJG.2020.01.10
40. Ловпаче Дж.Н., Завадский П.Ч., Зверева О.Г., Куроедов А.В. и др. Комплаентность и персистентность у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с позиции офтальмолога. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(2):11-21. doi:10.25700/NJG.2020.02.02
41. Многотомное руководство по глазным болезням. Кн. 2. Заболевания хрусталика сосудистого тракта стекловидного тела. Глаукома. Том 2. Под ред. В. Н. Архангельского. М.: Медгиз; 1960: 649 с.
42. Кадыров Р.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.В. Опросник «Уровень комплаентности». Владивосток: Изд-во Мор. гос. ун-та; 2014. 74 с.
43. Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1977; 5:38-42.
44. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P., Noeckeret R.J. 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
45. Orzalesi N., Rossetti L., Omboni S. Vascular risk factors in glaucoma: the results of a national survey. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245(6):795-802. doi:10.1007/s00417-006-0457-5
46. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P. et al. Canadian Glaucoma Study. Risk Factors for the Progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(8):1030-1036. doi:10.1001/archoph.126.8.1030
47. Topouzis F., Coleman A.L., Harris A., Koskosas A. et al. Factors associated with undiagnosed open-angle glaucoma: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2008; 145(2):327-335. doi:10.1016/j.ajo.2007.09.013
48. Bae H.W., Lee N., Lee H.S., Hong S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLOS ONE*. 2014; 9(9):e108226. doi:10.1371/journal.pone.0108226
49. Zhao Y-X., Chen X-W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a Meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Ophthalmol*. 2017; 10(9):1430-1435. doi:10.18240/ijo.2017.09.16
50. Xu C., Li J., Li Z., Mao X. Migraine as a risk factor for primary open angle glaucoma. A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97(28):e11377. doi:10.1097/MD.00000000000011377
52. Kuroedov A.V., Kondrakova I.V., Gorodnichii V.V., Gaponko O.V. Clinical possibilities for the prevention of tolerance disorders when using combination therapy in patients with primary open-angle glaucoma. *Military Medical Journal*. 2019; 5:50-58. (In Russ.)
33. Egorov E.A., Egorova T.E., Oganezova Zh.G. Russian clinical experience on study of efficacy and safety of 0,004% travoprost solution in the treatment of open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2005; 6(3):118-123. (In Russ.)
34. Nesterov A.P. Glaukoma [Glaucoma]. Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Pub.; 2008. 360 p. (In Russ.)
35. Elichev V.P., Ambartsumyan K.G. Features of antihypertensive therapy in patients with glaucoma treated with medications containing no preservatives. *Prakticheskaya meditsina*. 2012; 4(59):194-196. (In Russ.)
36. Abysheva L.D., Alexandrov A.S., Arapiev M.U., Ardzeneshvili T.D. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(2):19-35. (In Russ.)
37. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Arapiev M.U. et al. Influence of local hypotensive glaucoma therapy on the development and progression of dry eye syndrome. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2017; 2:74-82.
38. Nagornova Z.M., Kuroedov A.V., Petrov S.Yu., Seleznev A.V. et al. The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):96-107. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2019.04.08
39. Elichev V.P., Volzhanin A.V. Non-preservative glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(1):69-78. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2020.01.10
40. Lovpache D.N., Zavadski P.Ch., Zvereva O.G., Kuroedov A.V. et al. Compliance and persistence in patients with primary open-angle glaucoma through the doctor opinions. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(2):11-21. (In Russ.) doi: 10.25700/NJG.2020.02.02
41. *Mnogotomnoe rukovodstvo po glaznym boleznyam. Kn. 2. Zabolvaniya khrustalika sosudistogo trakta steklovidnogo tela. Glaukoma. Tom 2* [A multi-volume guide to eye diseases. Book 2. Diseases of the lens of the vascular tract of the vitreous body. Glaucoma. Volume 2]. Ed. by V. N. Arkhangel'skii T. 2. Moscow: Medgiz Publ.; 1960. 649 p. (In Russ.)
42. Kadyrov R.V., Asriian O.B., Kovalchuk S.V. Oprosnik «Uroven komp-laentnosti» [The questionnaire "The level of compliance"]. Vladivostok: Izd-vo Mor. gos. un-ta; 2014. 74 p. (In Russ.)
43. Nesterov A.P., Bunin Y.A. About the new classification of primary glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 1977; 5:38-42. (In Russ.)
44. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P., Noeckeret R.J. 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
45. Orzalesi N., Rossetti L., Omboni S. Vascular risk factors in glaucoma: the results of a national survey. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245(6):795-802. doi:10.1007/s00417-006-0457-5
46. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P. et al. Canadian Glaucoma Study. Risk Factors for the Progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(8):1030-1036. doi:10.1001/archoph.126.8.1030
47. Topouzis F., Coleman A.L., Harris A., Koskosas A. et al. Factors associated with undiagnosed open-angle glaucoma: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2008; 145(2):327-335. doi:10.1016/j.ajo.2007.09.013
48. Bae H.W., Lee N., Lee H.S., Hong S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLOS ONE*. 2014; 9(9):e108226. doi:10.1371/journal.pone.0108226
49. Zhao Y-X., Chen X-W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a Meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Ophthalmol*. 2017; 10(9):1430-1435. doi:10.18240/ijo.2017.09.16
50. Xu C., Li J., Li Z., Mao X. Migraine as a risk factor for primary open angle glaucoma. A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97(28):e11377. doi:10.1097/MD.00000000000011377

51. Wang N. Intraocular and intracranial pressure gradient in glaucoma. Singapore: Springer; 2019. 320 p.
52. Khawaja A.P., Chan M.P., Broadway D.C. et al. Systemic medication and intraocular pressure in a British population: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Ophthalmology*. 2014; 121(8):1501-1507. doi:10.1016/j.ophtha.2014.02.009
53. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017; 17(1):230-239. doi:10.1186/s12877-017-0621-2
54. Khawaja A.P., Wu A., Pasquale L.R., Stein J.D. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye*. 2020; 34: 12-28. doi:10.1038/s41433-019-0603-z
55. Roughead E.E., Kalisch L.M., Pratt N.L., Killer G. et al. Managing glaucoma in those with comorbidity: not as easy as it seems. *Ophthalmic Epidemiol*. 2012; 19(2):74-82. doi:10.3109/09286586.2011.638743
56. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> (Дата обращения: 05.01.2020).
57. Алексеев В.Н., Малеванная О.А. О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2003; 3:119-122.
58. Егоров В.В., Бадогоина С.П. Состояние и проблемы реабилитации больных глаукомой в Приамурье. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2003; 1:20-22.
59. Либман Е.С. Современные позиции клинко-социальной офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2004; 1:10-12.
60. Собынин Н.А., Гаврилова Т.В. Организация глаукомной службы в г. Пермь. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2011; 2:51-52.
61. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с.
62. Никифорова Е.Б. Клинико-эпидемиологический анализ глазной заболеваемости, инвалидности и стационарной офтальмологической помощи населению Самарской области за период 2010-2014 гг. *Вестник ОГУ*. 2015; 12(187):160-166.
63. Малишевская Т.Н., Долгова И.Г., Шатских С.В. Персонализированный подход к ведению пациентов с глаукомой продвинутых стадий. Выбор стратегических направлений антиглаукомной работы в Тюменской области. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(4):42-53.
64. Нероев В.В., Михайлова Л.А. Офтальмологическая заболеваемость в России. В кн.: Офтальмология. Национальное руководство. Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018:15-19.
65. Нестеров А.П. Глаукомная оптическая нейропатия. *Вестник офтальмологии*. 1999; 115(4):3-6.
66. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma. *Ophthalmology*. 2002; 109(7):1367-1371.
67. Varma R., Hwang L.-J., Grunden J.W., Bean G.W. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials. *Am J Ophthalmol*. 2008; 145(2): 330-342. doi:10.1016/j.ajo.2007.10.002
68. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. Savona, Italy: PubliComm; 2020. 172 p.
69. ICO Guidelines for Glaucoma Eye Care. *International Council of Ophthalmology*; 2015: 22.
70. Серговец А.А., Афонасков О.В., Демьяненко А.В., Машков Т.Н. и др. Коморбидность у офицеров запаса (в отставке) и членов их семей различных возрастных групп. *Военно-медицинский журнал*. 2019; 30(5):46-50.
71. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л., Петров С.Ю. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018; 3:140-145. doi:10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145
51. Wang N. Intraocular and intracranial pressure gradient in glaucoma. Singapore: Springer; 2019. 320 p.
52. Khawaja A.P., Chan M.P., Broadway D.C. et al. Systemic medication and intraocular pressure in a British population: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Ophthalmology*. 2014; 121(8):1501-1507. doi:10.1016/j.ophtha.2014.02.009
53. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017; 17(1):230-239. doi:10.1186/s12877-017-0621-2
54. Khawaja A.P., Wu A., Pasquale L.R., Stein J.D. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye*. 2020; 34: 12-28. doi:10.1038/s41433-019-0603-z
55. Roughead E.E., Kalisch L.M., Pratt N.L., Killer G. et al. Managing glaucoma in those with comorbidity: not as easy as it seems. *Ophthalmic Epidemiol*. 2012; 19(2):74-82. doi:10.3109/09286586.2011.638743
56. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> (Date of the application: 05.01.2020).
57. Alekseev V.N., Malevannaya O.A. On the quality of follow-up in primary open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2003; 3:119-122. (In Russ.)
58. Egorov V.V., Badogina S.P. State and problems of rehabilitation of glaucoma patients in Priamuriye. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2003; 1:20-22. (In Russ.)
59. Libman E.S. Modern positions of clinical and social ophthalmology. *Vestnik oftal'mologii*. 2004; 1:10-12. (In Russ.)
60. Sobyenin N.A., Gavrilova T.V. Organization of aid to glaucoma patients in Perm. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2011; 2:51-52. (In Russ.)
61. Glaucoma. Nationalnoe rukovodstvo [Glaucoma. National leadership]. Ed. by Egorov E.A. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2013. 824 p. (In Russ.)
62. Nikiforova E.B. Clinical and epidemiological analysis of ocular morbidity, disability and hospital eye care to the population of the Samara region for 2010-2014. *Vestnik OSU*. 2015; 187(12):160-166. (In Russ.)
63. Malishevskaya T.N., Dolgova I.G., Shatskikh S.V. Personalized approach to the management of patients with advanced stages of glaucoma. Strategic directions of improving medical care quality for glaucoma patients of the Tyumen region. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(4):42-53. (In Russ.)
64. Neroev V.V., Mikhailova L.A. Oftalmologicheskaya zabolevaemost v Rossii. V kn.: Oftalmologiya. Natsionalnoe rukovodstvo. Pod red. S.E. Avetisova, E.A. Egorova, L.K. Moshetovoi, Kh.P. Takhchidi [Ophthalmological morbidity in Russia. In: Ophthalmology. National leadership. Eds by S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, Kh.P. Takhchidi]. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2018:15-19. (In Russ.)
65. Nesterov A.P. Glaucoma optic neuropathy. *Vestnik oftal'mologii*. 1999; 115(4):3-6. (In Russ.)
66. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma. *Ophthalmology*. 2002; 109(7):1367-1371.
67. Varma R., Hwang L.-J., Grunden J.W., Bean G.W. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials. *Am J Ophthalmol*. 2008; 145(2): 330-342. doi:10.1016/j.ajo.2007.10.002
68. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. Savona, Italy: PubliComm; 2020. 172 p.
69. ICO Guidelines for Glaucoma Eye Care. *International Council of Ophthalmology*; 2015: 22.
70. Sergoventcev A.A., Afonaskov O.V., Demianenko A.V., Mashkov T.N. et al. Comorbidity in various age groups of reserve officers (retired) and their family members. *Military Medical Journal*. 2019; 30(5): 46-50. (In Russ.)
71. Egorov E.A., Eriчев V.P., Onishchenko A.L., Petrov S.Yu. et al. Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2018; 3:140-145. doi:10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145. (In Russ.)

72. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Макогон А.С. Приверженность лечению у лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4):3-13. doi:10.25700/NJG.2019.04.01
73. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*. 2016; 88(12):94-102. doi:10.17116/terarkh2016881294-102
74. Stein J.D., Newman-Casey P.N., Niziol L.M., Gillespie B.W., Lichter P.R., Musch D.C. Association between the use of glaucoma medications and mortality. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(2):235-240. doi:10.1001/archophthalmol.2009.378
75. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2012; 1:19-22.
76. Nguyen Q.H. The role of prostaglandin analogues in the treatment of glaucoma in the 21st century. *International Ophthalmol Clin*. 2004; 44(2):15-27. doi:10.1097/00004397-200404420-00004
77. Clement C.I. Initial treatment: prostaglandin analog or selective laser trabeculoplasty. *J Curr Glaucoma Pract*. 2012; 6(3):99-103. doi:10.5005/jp-journals-10008-1114
78. Tang W., Zhang F., Liu K., Duan X. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension patients. *Medicine*. 2019; 98(30):e16597. doi:10.1097/MD.00000000000016597
79. Caprioli J., Sears M., Bausher L., Gregory D. et al. Foscarnin lowers intraocular pressure by reducing aqueous inflow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984; 25(3):268-277.
80. Kanno M., Araie M., Koibuchi H., Masuda K. Effects of topical nipradilol, a β -blocking agent with α -blocking and nitroglycerin-like activities, on intraocular pressure and aqueous dynamics in humans. *Brit J Ophthalmol*. 2000; 84:293-299.
81. Куценко С.А. Основы токсикологии. М.: Фолиант; 2004. 570 с.
82. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medication. *Clin Ophthalmol*. 2014; 8:903-913. doi:10.2147/OPHT.S44708
83. Романова Т.Б., Романенко И.А. Диспансеризация глаукомы: прошлое и настоящее. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2007; 2:75-78.
84. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Газизова И.Р. 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. doi:10.25700/NJG.2020.03.02
72. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Makogon A.S. Treatment adherence in elderly and senile patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(4):3-13. doi: 10.25700/NJG.2019.04.01. (In Russ.)
73. Sychev D.A., Otdelenov V.A., Krasnova N.M., Ilyina E.S. Polypragmasy: a clinical pharmacologist's view. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016; 88(12):94-102. doi:10.17116/terarkh2016881294-102
74. Stein J.D., Newman-Casey P.N., Niziol L.M., Gillespie B.W., Lichter P.R., Musch D.C. Association between the use of glaucoma medications and mortality. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(2):235-240. doi:10.1001/archophthalmol.2009.378
75. Egorov E.A., Kuroedov A.V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 2). *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2012; 1:19-22. (In Russ.)
76. Nguyen Q.H. The role of prostaglandin analogues in the treatment of glaucoma in the 21st century. *International Ophthalmol Clin*. 2004; 44(2):15-27. doi:10.1097/00004397-200404420-00004
77. Clement C.I. Initial treatment: prostaglandin analog or selective laser trabeculoplasty. *J Curr Glaucoma Pract*. 2012; 6(3):99-103. doi:10.5005/jp-journals-10008-1114
78. Tang W., Zhang F., Liu K., Duan X. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension patients. *Medicine*. 2019; 98(30):e16597. doi:10.1097/MD.00000000000016597
79. Caprioli J., Sears M., Bausher L., Gregory D. et al. Foscarnin lowers intraocular pressure by reducing aqueous inflow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984; 25(3):268-277.
80. Kanno M., Araie M., Koibuchi H., Masuda K. Effects of topical nipradilol, a β -blocking agent with α -blocking and nitroglycerin-like activities, on intraocular pressure and aqueous dynamics in humans. *Brit J Ophthalmol*. 2000; 84:293-299.
81. Kutchenko S.A. Osnovy toksikologii [Basics of toxicology]. Moscow: Foliant Publ.; 2004. 570 p. (In Russ.)
82. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medication. *Clin Ophthalmol*. 2014; 8:903-913. doi:10.2147/OPHT.S44708
83. Romanova T.B., Romanenko I.A. Clinical examination of glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2007; 2:75-78. (In Russ.)
84. Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., Gazizova I.R. 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. (In Russ.) doi:10.25700/NJG.2020.03.02

Поступила / Received / 31.12.2020

ТРАВАПРЕСС ДУО

ТРАВОПРОСТ 0,004% + ТИМОЛОЛ 0,5%

Высокоселективный агонист FP-простаноидных рецепторов
аналог простагландина F2 α + β -адреноблокатор

Без консервантов!



НОВИНКА!

- Снижение ВГД до 34,9%¹

- Фиксированная комбинация травопроста и тимолола — теперь без консервантов²

- Минимальные колебания офтальмотонуса в пределах циркадного ритма, особенно при вечернем приёме³

- Удобное применение — 1 раз в сутки²



¹Cheng JW et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(9):e45079.

²Инструкция по медицинскому применению препарата Травапресс Дуо

³Konstas 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

Композитный дренаж в хирургии глаукомы

БОТАБЕКОВА Т.К., д.м.н., профессор, член-корр. КазНАН, заведующая кафедрой офтальмологии¹;

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

АЛДАШЕВА Н.А., д.м.н., и.о. генерального директора «КАЗНИИГБ»³;

БУЛГАКОВА А.А., к.м.н., ст. преподаватель ОПО «КАЗНИИГБ»³;

ХАЧАТРИАН Г.К., к.м.н., мл. научный сотрудник отдела глаукомы².

¹«Казахстанско-Российский медицинский университет», кафедра офтальмологии, 050004, Казахстан, Алматы, ул. Торекулова, 71;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б;

³Казахстанский НИИ глазных болезней, 050012, Казахстан, Алматы, ул. Толе би, 95А.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Ботабекова Т.К., Еричев В.П., Алдашева Н.А., Булгакова А.А., Хачатрян Г.К.

Композитный дренаж в хирургии глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2021; 20(1):17-25.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить гипотензивную эффективность, частоту и характер интра- и послеоперационных осложнений у пациентов с различными клиническими проявлениями рефрактерной глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В исследование вошло 196 пациентов (196 глаз) с различными формами, стадиями и клиническими проявлениями глаукомы. С первичной глаукомой было 142 пациента, из них с открытоугольной формой — 120; с закрытоугольной — 22. Из числа больных с первичной глаукомой у 85 была псевдофакия (77 с открытоугольной и 8 с закрытоугольной формами); 57 имели нативный хрусталик (43 с открытоугольной и 14 — с закрытоугольной формами заболевания). Вторичная глаукома была представлена в основном пациентами с неоваскулярной (21) и постувеальной (16) глаукомой. Уровень внутриглазного давления (ВГД) в целом по группе колебался от 16 до 50 мм рт.ст. (в среднем 30,1±2,6 мм рт.ст.). Во всех представленных случаях хирургического вмешательства был использован дренаж Глаутекс, представляющий собой биорезорбируемый композитный биоматериал на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля (производство фирмы «HiViTech», Россия). Использованы стандартные методы обследования пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) через неделю после операции уровень офтальмотонуса составил в среднем 13,7±4,7 мм рт.ст. Через 12 мес. после операции уровень ВГД составил 16,1±3 мм рт.ст. Абсолютный успех операции

был отмечен у 71 пациента с ПОУГ (59,2%); относительный гипотензивный эффект составил 85,8%. При первичной закрытоугольной глаукоме (ПЗУГ) эти же показатели составили 47,6 и 61,1% соответственно. В группе больных с неоваскулярной и постувеальной глаукомой гипотензивный эффект был ожидаемо ниже. Он составил 42,8 и 50,0% соответственно. Рестарт терапии в разные сроки наблюдения составил 78,3%. Осложнения, их частота и характер, отмеченные нами у оперированных больных, можно было отнести к типичным для операций фистулизирующего типа при рефрактерной глаукоме. Наиболее частым осложнением была цилиохориоидальная отслойка. Она диагностирована во всех группах, но в процентном отношении чаще встречалась при ПЗУГ, неоваскулярной и постувеальной глаукомах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Композитный дренаж на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля (Глаутекс) является эффективным и безопасным решением вопроса хирургического лечения глаукомы. Гипотензивная эффективность при имплантации дренажа Глаутекс зависит от тяжести глаукомного процесса и своевременности выполнения хирургического вмешательства. Частота и характер осложнений зависят от степени рефрактерности глаукомы, основных исходных клинических характеристик процесса, полиморбидности пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, дренаж, внутриглазное давление, хирургическое лечение.

Для контактов:

Еричев Валерий Петрович, e-mail: v.erichev@yandex.ru

ENGLISH

Composite drainage in glaucoma surgery

BOTABEKOVA T.K., Dr. Sci. (Med.), Professor, corresponding member of the Kazakhstan Academy of Sciences, Head of the Department of Ophthalmology¹;

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Glaucoma Department²;

ALDASHEVA N.A., Dr. Sci. (Med.), Acting Director³;

BULGAKOVA A.A., Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer³;

HACHATRYAN G.K., Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher at the Glaucoma Department².

¹Kazakh-Russian Medical University, Department of Ophthalmology, 71 Torekulova St., Almaty, Kazakhstan, 050004;

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

³Kazakhstan Scientific Research Institute of Eye Diseases, 95A Tole bi St., Almaty, Kazakhstan, 050012.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Botabekova T.K., Eriчев V.P., Aldasheva N.A., Bulgakova A.A., Hachatryan G.K.

Composite drainage in glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):17-25.

Abstract

PURPOSE: To assess the hypotensive effectiveness, frequency and nature of intra- and postoperative complications in patients with various clinical manifestations of refractory glaucoma.

MATERIALS AND METHODS: The study included 196 patients (196 eyes) with various forms, stages and clinical manifestations of glaucoma. There were 142 patients with primary glaucoma, among them 120 with open-angle glaucoma and 22 with angle-closure glaucoma. Among the patients with primary glaucoma, 85 had pseudophakia (77 with open-angle and 8 with angle-closure forms); 57 had a native lens (43 with open-angle and 14 with angle-closure forms of the disease). Secondary glaucoma was presented mainly by patients with neovascular (21) and postuveal (16) glaucoma. The intraocular pressure (IOP) level in the group as a whole ranged from 16 to 50 mm Hg (on average 30.1±2.6 mm Hg). In all presented cases of surgical intervention, the Glautex drainage was used, which is a bioresorbable composite biomaterial based on polylactic acid (polylactide) and polyethylene glycol (manufactured by "HiBiTech", Russia). Standard methods of patient examination were used.

RESULTS: In patients with POAG, the IOP averaged 13.7±4.7 mm Hg one week after surgery and 16.1±3 mm Hg 12 months after surgery. The absolute success of the operation was noted in 71 patients with POAG (59.2%); the relative hypo-

tensive effect — in 85.8%. In primary angle-closure glaucoma, the same indicators were 47.6 and 61.1%, respectively. In the group of patients with neovascular and postuveal glaucoma, the hypotensive effect was as expected lower and amounted to 42.8 and 50.0%, respectively. The restart of therapy at different periods of observation was done in 78.3%. Complications, their frequency and nature, noted by us in the operated patients, could be attributed to those typical for fistulizing operations in refractory glaucoma. The most common complication was ciliochoroidal detachment, which was seen in all groups, but percentage-wise was more common in patients with PACG, neovascular and postuveal glaucoma.

CONCLUSION: Composite drainage based on polylactic acid (polylactide) and polyethylene glycol (glautex) is an effective and safe solution to the issue of surgical treatment of glaucoma. The antihypertensive effectiveness of the Glautex drainage implant depends on the severity of the glaucomatous process and the timeliness of the surgical intervention. The frequency and nature of complications depends on the degree of refractoriness of glaucoma, initial clinical characteristics of the process, and patients' multimorbidity.

KEYWORDS: glaucoma, drainage, intraocular pressure, surgical treatment.

Введение

Хирургическое лечение глаукомы вполне оправданно считают наиболее надежным подходом в достижении безопасного уровня внутриглазного давления (ВГД) как одного из основных условий для сохранения зрительных функций [1-3]. Существуют операции фильтрующего и фистулизирующего типов как

базовые вмешательства и их бесчисленное количество всякого рода модификаций, что свидетельствует только об одном: нет ни одной операции, которая могла бы носить универсальный характер, обеспечивая высокую эффективность и безопасность при всем клиническом полиморфизме глаукомы.

В 90-е годы прошлого века в русскоязычную офтальмологическую литературу введено понятие «рефрактерная глаукома», которое объединяет множество разнообразных клинических разновидностей глауком, предшествующее лечение которых оказалось безуспешным [4].

Учитывая особо тяжелое течение рефрактерных форм глаукомы, предложена ее классификация по степени рефрактерности [5, 6]. Различают три степени: I степень — далекозашедшая ПОУГ, псевдоэкссфолиативная и пигментная глаукома, глаукома лиц моложе 50 лет, безуспешность операции на парном глазу; II степень — ранее оперированная ПОУГ, псевдофакичная глаукома, юношеская глаукома; III степень — многократно оперированная первичная и вторичная глаукома, неоваскулярная глаукома, увеальная с неоваскуляризацией.

Разнообразие форм рефрактерной глаукомы заставляет искать новые пути лечения с применением различных методик, направленных прежде всего на борьбу с повышенным рубцеванием зоны хирургического вмешательства. Одним из таких подходов является дренажная хирургия.

По существующим многочисленным протоколам, официальным показанием для дренажной хирургии является безуспешно проведенная ранее трабекулэктомия с применением антиметаболической терапии. Но реальная практика свидетельствует о необходимости расширения этих показаний, и одной из причин такого вывода является снижение эффективности хирургических вмешательств, обусловленное поздним завершением топической терапии и последствиями токсического действия на ткани поверхности глаза консервантов [7].

Именно применение дренажей и дренажных устройств стало важным подходом к пролонгации гипотензивного эффекта хирургических вмешательств при глаукоме [8-11].

Все дренажные устройства можно классифицировать по материалу, из которого они изготовлены, и по их техническим характеристикам. Последние, в свою очередь, можно разделить на две большие группы:

- устройства, осуществляющие активный отток жидкости из передней камеры: дренажи Molten, Krupin, Schocket, Baerveldt, Ahmed, ExPRESS шунт;

- устройства, препятствующие избыточному рубцеванию (склеро-склеральному и склеро-конъюнктивальному) и обеспечивающие пассивный ток жидкости из передней камеры: Ксенопласт, iGen, HealaFlow, Glauteх и др.

В зависимости от материала дренажа выделяют: аутоотрансплантаты (из тканей пациента), аллотрансплантаты (из тканей донора), ксенотрансплантаты (из тканей животных), эксплантодренажи (из полимеров и металлов). Ауто- и аллотрансплантаты обладают высокой биологической совместимостью с тканями глаза человека, не вызывая выраженных

воспалительных реакций, и в свое время получили широкое распространение [12-16]. Однако в связи с их быстрой биодеградацией не удавалось получить длительный гипотензивный эффект.

С целью предупреждения избыточного рубцевания в зоне хирургического вмешательства как одной из основных причин неуспеха антиглаукомных операций были предложены разнообразные дренажи. С.Ю. Анисимова, С.И. Анисимов предложили биологический имплант, который представляет собой ксеноткань из чистого коллагена с пористой структурой. Клинические исследования и многолетняя практика показали его высокую эффективность и безопасность [17-19].

Коллагеновый рассасывающийся дренаж iGen, представляющий собой пористый гликозаминогликановый матрикс, состоящий из коллагена и хондроэтин-6-сульфата, был предложен для профилактики конъюнктивально-склеральных сращений и показал определенную эффективность, но не нашел широкого применения [20-23].

Оригинальной отечественной разработкой является дренаж Глаутекс (фирма «HiBiTech»). Это композитный дренаж на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля. Существуют многочисленные модели данного дренажа, различающиеся по форме, размеру, а также нанопылению (Ag, Au). Биорезорбируемые свойства дренажа позволяют ему полностью рассасываться в течение 4-8 мес., создавая при этом стабильно функционирующую зону для оттока внутриглазной жидкости и обеспечивая тем самым стабильный гипотензивный эффект [24]. Эти дренажи получили широкое распространение в России и странах ближнего зарубежья. В связи с этим мы сочли целесообразным обобщить опыт применения дренажа Глаутекс у пациентов с различным клиническим проявлением глауком.

Цель настоящего исследования — оценить гипотензивную эффективность, частоту и характер интра- и послеоперационных осложнений у пациентов с различными клиническими проявлениями рефрактерной глаукомы.

Материалы и методы

Работа выполнена на клинических базах Казахского НИИ глазных болезней (Алматы) и ФГБНУ «НИИ глазных болезней» (Москва) по схожему протоколу.

Полученные данные объединены и подверглись единой статистической обработке. В работе мы также применяли классические методы статистической оценки. Для всех статистических величин вычисляли стандартное отклонение. Оценивали частотные характеристики распределения там, где это было необходимо. Для величин, распределенных по нормальному закону, использовали t-тест.

Таблица 1. Техническая характеристика дренажей Глаутекс
Table 1. Technical characteristics of the Glautex drainage

Характеристика Parameter	Модель / Model		
	DDA	TDA	SDA
Материал / Material	Композитный материал на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля <i>Composite material based on polylactic acid (polylactide) and polyethylene glycol</i>		
	обработанный плазмонным наносеребром <i>treated with plasmonic nanosilver</i>	обработанный плазмонным наносеребром <i>treated with plasmonic nanosilver</i>	не обработанный плазмонным наносеребром <i>not treated with plasmonic nanosilver</i>
Структура / Structure	пористая <i>porous</i>	пористая <i>porous</i>	пористая, микроволокнистая <i>porous, microfiber</i>
Сроки резорбции, месяцев <i>Time until resorption, months</i>	4–8	4–8	4–8
Толщина, мм / <i>Thickness, mm</i>	0,15	0,15	0,22
Ширина, мм / <i>Width, mm</i>	2,0±0,2	2,0±0,2	2,0±0,2
Длина, мм / <i>Length, mm</i>	5,2±0,2	5,2±0,2	5,0±0,2

Для статистической обработки и визуализации данных использовали программное обеспечение: PSPP для Linux (psppire 0.7.9, свободная лицензия), MS Excel 2003 (корп. «Microsoft», США), CorelDraw (корп. «Corel», США).

Во всех представленных случаях хирургического вмешательства был использован дренаж Глаутекс, представляющий собой биорезорбируемый композитный биоматериал на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля (производство фирмы «HiBiTech», Россия). Он имеет прямоугольную форму в виде муфты (замкнутого

кольца) 2,5×5,5 мм в сложенном виде с толщиной 150 мкм, диаметр пор 5-30 мкм. За счет менее прочных связей в химической структуре обладает короткими сроками резорбции — в среднем 4-5 месяцев. Разработано несколько моделей дренажей, отличающихся структурой материала, что влияет на толщину изделия, и плазменной обработкой наносеребром (табл. 1). Кроме этого, существуют различия в геометрической конфигурации дренажей, что дает возможность хирургу творчески подойти к их имплантации, учитывая возможность нестандартных ситуаций (рис. 1).

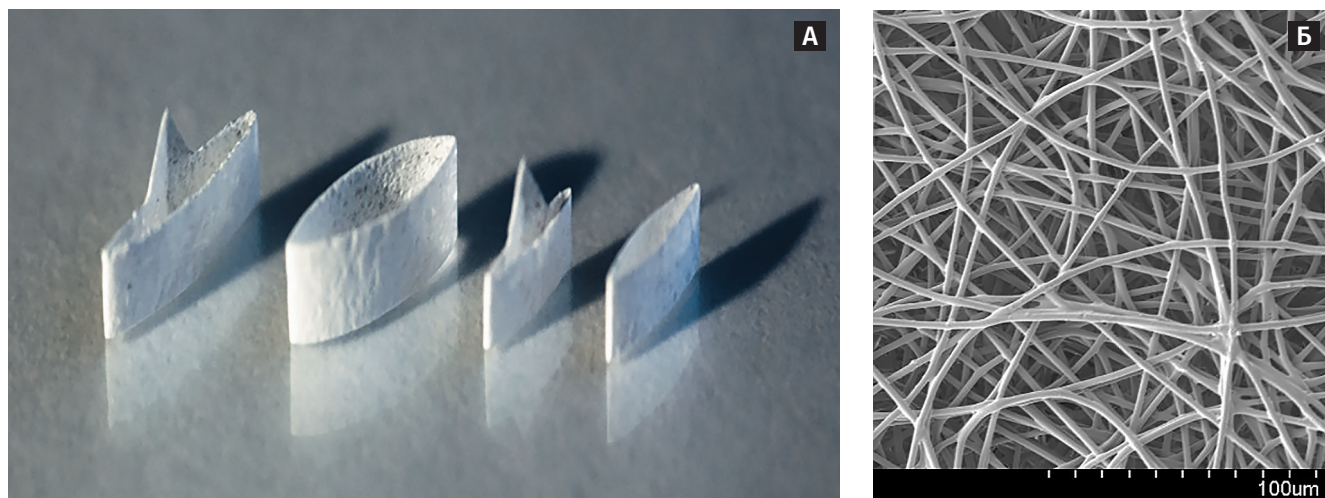


Рис. 1. Дренаж Глаутекс: А — внешний вид; Б — электронно-микроскопическая картина
Fig. 1. The Glautex drainage: A — appearance; Б — electron micrograph

Таблица 2. Распределение больных (глаз) по форме и стадиям заболевания (общая характеристика)
 Table 2. Distribution of patients (eyes) by form and stage of glaucoma (general characteristics)

Стадия Stage	Деление глаукомы по происхождению / <i>Distribution of glaucoma by etiology</i>						Всего Total
	первичная глаукома <i>primary glaucoma</i>		вторичная глаукома / <i>secondary glaucoma</i>				
	ПОУГ POAG	ПЗУГ PACG	неоваскулярная neovascular	постувеальная <i>postuveal</i>	посттравматическая <i>posttraumatic</i>	прочая other	
I	12	–	–	–	–	–	12
II	23	4	2	–	1	3	33
III	79	18	19	16	2	11	145
IV	6	–	–	–	–	–	6
Всего Total	120	22	21	16	3	14	196

В исследование вошло 196 пациентов (91 мужчина, 105 женщин; средний возраст $68,3 \pm 9,11$ года; 196 глаз) с различными формами, стадиями и клиническими проявлениями глауком (табл. 2). С первичной глаукомой было 142 пациента, из них с открытоугольной формой — 120; с закрытоугольной — 22. Из числа больных с первичной глаукомой у 85 была псевдофакия (77 с открытоугольной и 8 — с закрытоугольной формами); 57 имели нативный хрусталик (43 — с открытоугольной и 14 — с закрытоугольной формами заболевания).

Распределение пациентов с вторичной глаукомой представлено в табл. 2, из которой видно, что наибольшее число приходилось на неоваскулярную и постувеальную глаукому.

Уровень ВГД в целом по группе колебался от 16 до 50 мм рт.ст. (в среднем $30,1 \pm 2,6$ мм рт.ст.). Накануне операции предпринимались максимальные усилия для снижения ВГД. Пациентам с постувеальной глаукомой операцию выполняли в условиях стойкой ремиссии увеита, и тем не менее предоперационная подготовка была усилена назначением стероидных и нестероидных препаратов. Пациентам с неоваскулярной глаукомой с целью предупреждения геморрагических осложнений за 3-4 дня до операции интракамерно вводили ингибитор ангиогенеза, на что было получено разрешение локального медико-биологического этического комитета.

Базовой операцией была синустрабекулэктомия, которую выполняли по стандартной методике с выкраиванием 4-угольного склерального лоскута. Всякий раз выполняли парацентез для предупреждения резкого перепада внутриглазного давления (ВГД).

На одном из завершающих этапов операции (перед наложением склеральных швов) на склеральный лоскут «надевали» дренаж, имевший форму муфты (рис. 2). После этого склеральный лоскут фиксировали двумя швами, конъюнктиву

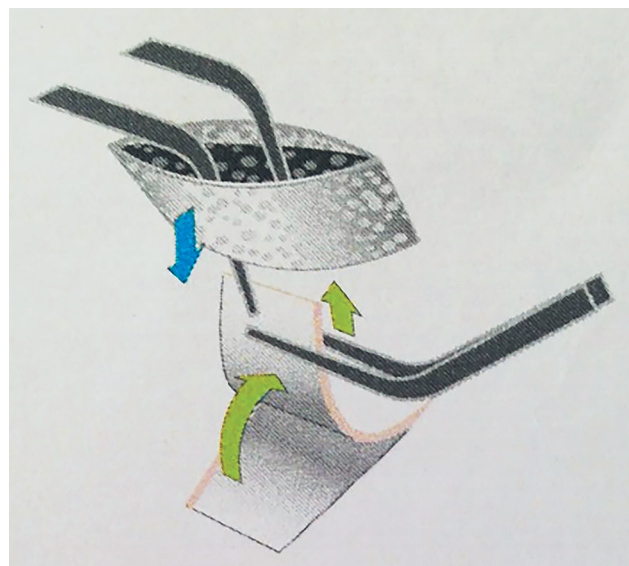


Рис. 2. Схема имплантации дренажа Глаутекс
 Fig. 2. Implantation scheme of the Glautex drainage

ушивали непрерывным швом. В операции использовали две модели: DDA и TDA.

У большинства больных контроль за состоянием ВГД осуществляли через 7 дней, 1, 3, 6 и 18 мес. Максимальный срок наблюдения составил 18 месяцев.

Результаты и обсуждение

У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) через 1 неделю после операции уровень офтальмотонуса составил в среднем $13,7 \pm 4,7$ мм рт.ст. К 30 дню после операции ВГД повысилось на 2-3 мм рт.ст. и составило $15,3 \pm 5,1$ мм рт.ст. В дальнейшие сроки наблюдения колебания уровня офтальмотонуса находились в пределах безопасной нормы, и через 12 мес. после операции уровень ВГД составил $16,1 \pm 3$ мм рт.ст. (рис. 3). ВГД снизилось

Таблица 3. Оценка гипотензивной эффективности по группам (%)
 Table 3. Evaluation of antihypertensive effectiveness in study groups (%)

Гипотензивная эффективность <i>Antihypertensive effectiveness</i>	Деление глаукомы по происхождению / <i>Distribution of glaucoma by etiology</i>			
	первичная / <i>primary</i>		вторичная / <i>secondary</i>	
	ПОУГ / <i>POAG</i>	ПЗУГ / <i>PACG</i>	неоваскулярная <i>neovascular</i>	постувеальная <i>postuveal</i>
Абсолютная <i>Absolute</i>	59,2	47,6	42,8	50,0
Относительная <i>Relative</i>	85,8	61,1	57,1	75,0

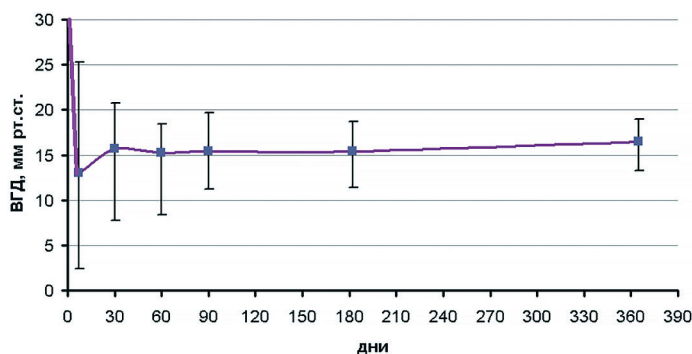


Рис. 3. Динамика ВГД у пациентов с имплантированным дренажом Глаутекс
 Fig. 3. Time course of IOP changes after Glautex drainage implantation

от исходного на 14-32 мм рт.ст., (в среднем на $21,5 \pm 3,6$ мм рт.ст.). Уровень снижения ВГД напрямую зависел от исходного значения офтальмотонуса.

Абсолютный успех операции при имплантации дренажа Глаутекс был отмечен у 71 (59,2%) пациента с ПОУГ. В 32 (26,6%) случаях потребовалось назначение гипотензивной терапии (монотерапия) для достижения стойкой нормализации ВГД. Таким образом, относительный гипотензивный эффект составил 85,8%.

В тех случаях, где не удалось получить стойкого снижения офтальмотонуса, неуспех можно объяснить тяжестью глаукомного процесса (далеко зашедшая стадия, высокий исходный уровень ВГД, ранее оперированная глаукома). В факичных и псевдофакичных глазах гипотензивные результаты были сопоставимы.

При первичной закрытоугольной глаукоме (ПЗУГ) степень снижения ВГД была несколько ниже в глазах с нативным хрусталиком по сравнению с псевдофакичными глазами. Наиболее вероятным объяснением этому может быть большее открытие угла передней камеры после удаления хрусталика и, как следствие, большая доступность дренажной зоны для оттока внутриглазной жидкости. Абсолютная гипотензивная эффективность составила 47,6%; относительная — 61,1%.

В тех случаях, когда в разные сроки наблюдения повышалось ВГД, кроме топической терапии (13,5%) выполняли нидлинг для повышения гипотензивной эффективности выполненной операции. К этой процедуре прибегали в 49,1% случаев. И тем не менее в 8,6% случаев возникла необходимость в повторном хирургическом вмешательстве.

В группе больных с неоваскулярной и постувеальной глаукомой гипотензивный эффект был ожидаемо ниже. Он составил 42,8 и 50,0% соответственно. Рестарт терапии в разные сроки наблюдения составил 78,3%. При этом препаратами выбора были в основном ингибиторы карбоангидразы и агонисты альфа-2-адренорецепторов. Достичь безопасного уровня ВГД удалось в 57,1% при неоваскулярной глаукоме и в 75,0% — при постувеальной. У пациентов с постувеальной глаукомой в послеоперационном периоде были более выражены явления асептического воспаления, что потребовало дополнительного назначения стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов.

В случаях силиконовой глаукомы, когда одной из основных причин ретенции камерной влаги рассматривается блокада дренажной зоны микроскопическими депозитами масла, хирургическое вмешательство выполняли в нижнем квадранте. Геометрические размеры и физические характеристики дренажа Глаутекс позволили получить хорошие гипотензивные и эстетические результаты. Во всех 6 случаях ВГД снизилось в среднем на $14,7 \pm 2,5$ мм рт.ст. и составило к концу наблюдения $18,3 \pm 1,9$ мм рт.ст. Только в одном случае после повторного удаления силикона, что стало причиной повышения ВГД до 26 мм рт.ст., понадобилась гипотензивная терапия, позволившая нормализовать офтальмотонус.

Наилучшие гипотензивные результаты получены у пациентов с псевдофакией, где имплантация дренажа Глаутекс использована в качестве стартового хирургического вмешательства. У всех 18 пациентов уровень ВГД был равен в среднем $17,8 \pm 2,3$ мм рт.ст. в течение 12 месяцев наблюдения. В значительной степени это объясняется

Таблица 4. Частота и характер осложнений в послеоперационном периоде в основных группах (%)
 Table 4. Frequency and nature of postoperative complications in study groups (%)

Характер осложнений <i>Nature of complications</i>	Деление глаукомы по происхождению / <i>Distribution of glaucoma by etiology</i>				Всего <i>Total</i>
	первичная / <i>primary</i>		вторичная / <i>secondary</i>		
	ПОУГ / <i>POAG</i>	ПЗУГ / <i>PACG</i>	неоваскулярная <i>neovascular</i>	постувеальная <i>postuveal</i>	
ЦХО / <i>CCD</i>	9,2	18,2	19,0	18,7	16,3
Гифема / <i>Hyphema</i>	3,3	4,6	14,3	6,2	7,1
Гипертензия / <i>Hypertension</i>	1,6	9,1	14,3	6,2	7,8
Асептический передний увеит <i>Aseptic anterior uveitis</i>	–	–	4,7	18,7	11,7
Стойкая гипотензия <i>Refractory hypotension</i>	2,5	–	–	1,6	2,0

отсутствием дополнительных факторов, например, рубцовых изменений в зоне хирургического вмешательства.

Общий итог гипотензивной эффективности при основных клинических ситуациях представлен в табл. 3. Абсолютная эффективность — это нормализация ВГД только как результат операции; относительная — с дополнительной топической терапией.

Показатели центральной остроты зрения как оценки эффективности антиглаукомного вмешательства не могут считаться объективным критерием по понятным причинам. Поэтому для оценки зрительных функций в тех случаях, где это было возможно, использовали скрининговую программу трехзонной стратегии по 120 точкам. Было отмечено увеличение числа точек на 10-32% в зависимости от степени глаукомного поражения, и это рассматривалось нами как результат прежде всего достижения безопасного уровня интраокулярного давления.

Осложнения, их частоту и характер, отмеченные нами у оперированных больных, можно было отнести к типичным для операций фистулизирующего типа при рефрактерной глаукоме. В табл. 4 приводятся сводные данные по основным группам оперированных. Наиболее частым осложнением была цилиохориоидальная отслойка (ЦХО). Она диагностирована во всех группах, но в процентном отношении чаще встречалась при ПЗУГ, неоваскулярной и постувеальной глаукомах. В тех случаях, когда уровень ЦХО был высоким, а консервативная терапия безуспешной, выполняли склерэктомию для эвакуации субсклеральной жидкости.

Несмотря на специальную предоперационную подготовку, избежать геморрагических осложнений не удалось, и более всего они реализовались при неоваскулярной глаукоме. И это вполне объяснимо наличием анатомо-морфологического субстрата, значительным градиентом между экстра- и интра-

вазальным давлением, что критично при вскрытии глазного яблока. Наличие гифемы требовало дополнительного энергичного лечения и в ряде случаев было причиной послеоперационной офтальмогипертензии.

За асептический передний послеоперационный увеит мы принимали такое воспаление, которое требовало усиления стандартного лечения. Во всех случаях постувеальной глаукомы хирургическое вмешательство выполняли в условиях стойкой ремиссии. Сам факт хирургической травмы приводит к значительному выбросу эндогенных простагландинов и лейкотриенов, что создает условия для развития асептического воспаления. Противовоспалительная нестероидная и стероидная терапия в послеоперационном периоде была эффективна и позволила получить ожидаемые результаты. Только в одном случае постувеальной глаукомы с исходно высоким ВГД возникла выраженная и стойкая гипотензия со значительными структурно-функциональными изменениями центральной зоны сетчатки, подтвержденными данными оптической когерентной томографии.

Из всех случаев имплантации дренажа Глаутекс только у четырех (2,0%) пациентов было констатировано его прорезание через конъюнктиву. Это были больные с далекозашедшей стадией глаукомы и длительной топической терапией препаратами, содержащими консервант, что неизбежно приводит к выраженным структурным изменениям тканей передней поверхности глаза [24]. Другой возможной причиной могли быть нарушения условий хранения дренажей.

Более усиленная локальная реакция в зоне хирургического вмешательства у 16 (8,2%) пациентов была расценена как аллергический компонент. Местное и системное применение противоаллергических средств оказалось эффективным.

Выводы

1. Композитный дренаж на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля (Глаутекс) является эффективным и безопасным решением вопроса хирургического лечения глауком. Дренаж имеет широкие показания: первичная открыто- и закрытоугольная глаукома; вторичная неоваскулярная, посттравматическая глаукомы.

2. Гипотензивная эффективность при имплантации дренажа Глаутекс зависит от тяжести глаукомного процесса и своевременности выполнения хирургического вмешательства. Наибольший

эффект получен при первичной открытоугольной глаукоме (59,2% — абсолютная и 85,8% — относительная эффективность).

3. Частота и характер осложнений зависят от степени рефрактерности глаукомы, основных исходных клинических характеристик процесса, полиморбидности пациентов. Наиболее частым осложнением является цилиохориоидальная отслойка (16,3%).

4. Полученные нами результаты дают основания рекомендовать дренаж Глаутекс для более широкого применения в хирургии глауком, в том числе и в качестве стартового хирургического вмешательства.

Литература

- Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., Брезель Ю.А. Хирургия рефрактерной глаукомы: что мы можем предложить? Глаукома: теории, тенденции, технологии HRT-клуб России: IV Международная конференция: Сборник статей. М.; 2006: 24–29.
- Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение «рефрактерной» глаукомы. *Клин. офтальмология*. 2006; 2(1):25–27.
- Бессмертный А.М. Факторы риска избыточного рубцевания у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2005; 3:34–37.
- Еричев В.П. Хирургическое и ультразвуковое лечение основных форм рефрактерной глаукомы: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1997.
- Бессмертный А.М. Система дифференцированного хирургического лечения рефрактерной глаукомы: Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2006: 180–196.
- Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. *Вестн. офтальмологии*. 2000; 116(5):8–10.
- Boimer C., Birt C.M. Preservative Exposure and Surgical Outcomes in Glaucoma Patients: The PESO Study. *J Glaucoma*. 2013; 22(9): 730–735. doi.org/10.1097/jgg.0b013e31825af67d
- Белый Ю.А., Терещенко А.В., Романенко С.Я., Нерсесов Ю.Э., Новиков С.В. Применение полимерного эластичного магнитного дренажа на этапе непроникающей глубокой склерэктомии в хирургии открытоугольной глаукомы. *Глаукома*. 2004; 2:38–45.
- Волик А.А., Науменко В.В., Волик Е.И. Опыт имплантации лейкосапфирового эксплантатдренажа у больных с рефрактерной глаукомой. *Инновационная офтальмология: Сборник научных трудов. Анапа*; 2010: 82–83.
- Николаенко В.П., Астахов С.Ю. Применение политетрафторэтиленовых эксплантатдренажей в ходе гипотензивных операций. Часть II: осложнения. *Глаукома*. 2005; 3:37–42.
- Чупров А.Д., Подыниогина В.В., Гаврилова И.А. Результаты хирургического лечения далеко зашедшей и терминальной глаукомы с применением силиконового дренажа. *Глаукома*. 2006; 3:26–29.
- Болгов П.Я. Об операциях Киаццаро при глаукоме. *Вестн. офтальмологии*. 1945; 24(1–2):77–83.
- Каспаров А.А., Маложен С.А., Труфанов С.В. Применение амниотической мембраны в хирургическом лечении глауком. Юбилейная всероссийской научно-практической конференция: Материалы. М.; 2000. Ч. 1:134–136.
- Курешева Н.И., Марных С.А., Кизеев М.В., Борзенков С.А., Бочкарев М.В., Федоров А.А., Долгина Е.Н. Интрасклеральная имплантация амниона в предупреждении избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций (клинико-морфологическое исследование). *Глаукома*. 2005; 1:29–36.
- Нероев В.В., Быков В.П., Кваша О.И., Белёвцева Т.А. Хирургическое лечение глаукомы путем микродренирования. *Клиническая офтальмология*. 2009; 17(3):43–28.
- Попов М.З. Наблюдения над операцией фистулизации передней камеры живым дренажем. *Русский офтальмологический журнал*. 1931; 14(6):440–441.
- Анисимова С.Ю. Функциональные исходы и гипотензивный эффект непроникающей глубокой склерлимбэктомии с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа в зоне операции. *Глаукома*. 2005; 2:36–41.

References

- Astakhov S.Yu., Astakhov Yu.S., Bresel Yu.A. Refractory glaucoma surgery: what can we offer? Glaucoma: theories, trends, technologies HRT-club Russia: IV International conference: Sat. articles. Moscow; 2006: 24–29. (In Russ.)
- Astakhov Yu.S., Egorov E.A., Bresel Yu.A. Surgical treatment of "refractory" glaucoma. *Clin. ophthalmology*. 2006; 2(1):25–27. (In Russ.)
- Bessmertny A.M. Risk factors for excessive scarring in patients with primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2005; 3:34–37. (In Russ.)
- Erichev V.P. Surgical and ultrasound treatment of the main forms of refractory glaucoma: Author's abstract dis. ... Dr. of Medical Sciences. Moscow; 1997. (In Russ.)
- Bessmertny A.M. System of differential surgical treatment of refractory glaucoma: Dis. ... Dr. of Medical Sciences. Moscow; 2006: 180–196. (In Russ.)
- Erichev V.P. Refractory glaucoma: treatment features. *Vestn Oftalmol*. 2000; 116(5):8–10. (In Russ.)
- Boimer C., Birt C.M. Preservative Exposure and Surgical Outcomes in Glaucoma Patients: The PESO Study. *J Glaucoma*. 2013; 22(9): 730–735. doi.org/10.1097/jgg.0b013e31825af67d
- Bely Yu.A., Tereshchenko A.V., Romanenko S.Ya., Nersesov Yu.E., Novikov S.V. The use of polymer elastic magnetic drainage at the stage of non-penetrating deep sclerectomy in open-angle glaucoma surgery. *Glaucoma*. 2004; 2:38–45. (In Russ.)
- Volik A.A., Naumenko V.V., Volik E.I. Experience of implantation of leucosapphire explant drainage in patients with refractory glaucoma. *Innovative ophthalmology: Collection of scientific papers. Anapa*; 2010: 82–83. (In Russ.)
- Nikolaenko V.P., Astakhov S.Yu. The use of polytetrafluoroethylene explant drainages during hypotensive operations. Part II: complications. *Glaucoma*. 2005; 3:37–42. (In Russ.)
- Chuprov A.D., Podyninogina V.V., Gavrilova I.A. Results of surgical treatment of advanced and terminal glaucoma using silicone drainage. *Glaucoma*. 2006; 3:26–29. (In Russ.)
- Bolgov P.Ya. On Chiazaro's operations for glaucoma. *Vestn Oftalmol*. 1945; 24(1–2):77–83. (In Russ.)
- Kasparov A.A., Malozhen S.A., Trufanov S.V. The use of the amniotic membrane in the surgical treatment of glaucoma. Jubilee All-Russian Scientific and Practical Conference: Materials. Moscow, 2000. Part 1: 134–136. (In Russ.)
- Kuryshcheva N.I., Marnykh S.A., Kizeev M.V., Borzenok S.A., Bochkarev M.V., Fedorov A.A., Dolgina E.N. Intrasccleral implantation of the amnion in the prevention of excessive scarring after antiglaucomatous operations (clinical and morphological study). *Glaucoma*. 2005; 1:29–36. (In Russ.)
- Neroev V.V., Bykov V.P., Kvasha O.I., Belevtseva T.A. Surgical treatment of glaucoma by microdrainage. *Clin Ophthalmol*. 2009; 17(3): 43–28. (In Russ.)
- Popov M.Z. Observations on the operation of anterior chamber fistulization with live drainage. *Russ Ophthalmol Zhurn*. 1931; 14(6): 440–441. (In Russ.)
- Anisimova S.Yu. Functional outcomes and hypotensive effect of non-penetrating deep sclerlimbectomy with the use of collagen drainage resistant to biodegradation in the operation area. *Glaucoma*. 2005; 2:36–41. (In Russ.)

18. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы с использованием нового, стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. *Глаукома*. 2006; 2:51-56.
19. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В., Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В. Новый нерассасываемый коллагеновый дренаж для повышения эффективности непроникающей глубокой склерлимбэктомии. *Глаукома*. 2003; 1:19-23.
20. Hsu W.C., Ritch R., Krupin T., Chen H.S. Tissue bioengineering for surgical bleb defects: an animal study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246(5):709-717. doi.org/10.1007/s00417-007-0744-9
21. Papaconstantinou D., Georgalas J., Karmiris E., Diagourtas A., Koutsandrea C., Ladas I., Apostolopoulos M., Georgopoulos G. Trabeculectomy with OloGen versus trabeculectomy for the treatment of glaucoma: a pilot study. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88(1):80-85.https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01753.x
22. Aptel F., Dumas S., Denis P. Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with new collagen implant. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19(2):223-230. https://doi.org/10.1177/112067210901900208
23. Еричев В.П., Асратян Г.К. Хирургическая профилактика конъюнктивально-склерального рубцевания при антиглаукомных операциях. Межрегиональная научно-практическая конференция офтальмологов, посвященная 80-летию кафедры глазных болезней Нижегородской государственной медицинской академии. 2012: 43-47.
24. Еричев В.П., Амбарцумян К.Г., Федоров А.А. Клинико-морфологические доказательства влияния консервантов на поверхность глаза при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 4(13):13-22.
18. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Surgical treatment of refractory glaucoma using a new collagen drainage resistant to biodegradation. *Glaucoma*. 2006; 2:51-56. (In Russ.)
19. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V., Panasyuk A.F., Larionov E.V. New non-absorbable collagen drainage to improve the efficiency of non-penetrating deep sclerlimbectomy. *Glaucoma*. 2003; 1:19-23. (In Russ.)
20. Hsu W.C., Ritch R., Krupin T., Chen H.S. Tissue bioengineering for surgical bleb defects: an animal study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246(5):709-717. doi.org/10.1007/s00417-007-0744-9
21. Papaconstantinou D., Georgalas J., Karmiris E., Diagourtas A., Koutsandrea C., Ladas I., Apostolopoulos M., Georgopoulos G. Trabeculectomy with OloGen versus trabeculectomy for the treatment of glaucoma: a pilot study. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88(1):80-85.https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01753.x
22. Aptel F., Dumas S., Denis P. Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with new collagen implant. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19(2):223-230. https://doi.org/10.1177/112067210901900208
23. Eriчев V.P., Asratyan G.K. Surgical prevention of conjunctival-scleral scarring during antiglaucoma operations. Interregional scientific and practical conference of ophthalmologists, dedicated to the 80th anniversary of the Department of Eye Diseases of the Nizhny Novgorod State Medical Academy. 2012: 43-47. (In Russ.)
24. Eriчев V.P., Ambartsumyan K.G., Fedorov A.A. Clinical and morphological evidence of the effect of preservatives on the surface of the eye in primary open-angle glaucoma. *National J Glaucoma*. 2014; 4(13):13-22. (In Russ.)

Поступила / Received / 23.12.2020



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

Сравнение эффективности и безопасности биматопроста 0,03% (Биматан®) и латанопроста 0,005% (Ксалатан®) в качестве монотерапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

АЛЕКСЕЕВ И.Б., д.м.н., профессор, кафедра офтальмологии;

АБРАМОВА О.И., аспирант;

КАЗАНЦЕВА Э.П., клинический ординатор.

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

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Алексеев И.Б., Абрамова О.И., Казанцева Э.П. Сравнение эффективности и безопасности биматопроста 0,03% (Биматан®) и латанопроста 0,005% (Ксалатан®) в качестве монотерапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(1):26-31.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнительная оценка гипотензивного эффекта и переносимости препаратов биматопроста 0,03% (Биматан) и латанопроста 0,005% (Ксалатан) при применении в качестве препарата выбора у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I-II стадий.

МЕТОДЫ. Изучение препарата латанопроста 0,005% (Ксалатан) проводилось в течение 3 месяцев на примере 51 пациента (17 мужчин, средний возраст 65,2 года; 34 женщины, 64,1 года в среднем; 59 глаз). Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 29 (56,9%) пациентов, II стадии — 22 (43,1%) пациента. Степень ширины угла передней камеры (УПК) по классификации Schaffer составляла 3-4, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,4 до 0,8 без коррекции.

Результаты данной группы пациентов сравнивались с результатами проведенного ранее исследования использования биматопроста 0,03% (Биматан). Группа состояла из 46 пациентов (64 глаза), использовавших препарат в течение 3 месяцев (26 мужчин, средний возраст 61,3 года; 20 женщин, средний возраст 65 лет). Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 31 (67,4%) пациент, II стадии — 15 (32,6%) пациентов. Степень ширины УПК по классификации Schaffer составляла 3-4, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,2 до 0,8 без коррекции.

Комплексное офтальмологическое обследование включало визометрию, офтальмо- и гониоскопию, компьютерную периметрию, тонометрию, тонографию. Препараты применяли ежедневно по 1 капле в пораженный

глаз в 20 часов. Повторную тонографию, оценку изменений визометрии и компьютерной периметрии проводили через 3 месяца после начала ежедневных систематических инстилляций.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Через 3 месяца после использования биматопроста 0,03% внутриглазное давление (ВГД) снизилось с $17,2 \pm 3,1$ до $13,8 \pm 1,6$ мм рт.ст., в основном за счет увеличения легкости оттока (С) с $0,081 \pm 0,042$ до $0,198 \pm 0,038$ мм³/мин/мм рт.ст., а также отмечена тенденция к уменьшению продукции водянистой влаги (F) с $0,91 \pm 0,18$ до $0,76 \pm 0,11$ мм³/мин ($p < 0,05$). Нормализация коэффициента Беккера (КБ), а именно снижение с $161,9 \pm 36,1$ до $63,1 \pm 9,3$, обусловлена снижением P_0 и уменьшением ретенции камерной влаги.

Через 3 месяца после использования латанопроста 0,005% ВГД снизилось с $21,5 \pm 2,3$ до $18,4 \pm 1,7$ мм рт.ст. за счет увеличения легкости оттока с $0,097 \pm 0,064$ до $0,201 \pm 0,043$ мм³/мин/мм рт.ст. Коэффициент Беккера (КБ) снизился с $159,7 \pm 37,4$ до $60,1 \pm 10,5$. Не было отмечено достоверного уменьшения продукции водянистой влаги ($p > 0,05$).

При использовании биматопроста наблюдались следующие побочные эффекты: у 2 (4,35%) пациентов отмечалось чувство жжения в глазу после закапывания, у 6 (13%) — гиперемия конъюнктивы легкой степени. Таким образом, у 8 (17,4%) из 46 пациентов были отмечены нежелательные побочные эффекты. Систематическое использование латанопроста 0,005% вызвало меньшее число побочных эффектов: у 2 (3,9%) из 51 пациента наблюдалось чувство жжения в глазу после закапывания.

Для контактов:

Казанцева Эльвира Павловна, e-mail: eli_fadeeva@inbox.ru

Ни у одного больного эти эффекты не явились причиной для отмены препарата.

ВЫВОДЫ. Аналоги простагландина F2 α обладают выраженным и длительным гипотензивным эффектом за счёт улучшения оттока внутриглазной жидкости. Исследование сравнительной эффективности биматопроста и латанопроста показало: несмотря на то, что оба относятся к одной группе, имеются отличия и в выраженности гипотензивного воздействия, и в его механизме реализации: биматопрост снижает ВГД за счёт улучшения оттока и снижения продукции внутри-

глазной жидкости, что обеспечивает ему некоторое преимущество перед латанопростом. Таким образом, выраженный гипотензивный эффект биматопроста реализуется путём двойного воздействия на оба звена патогенеза офтальмогипертензии. На сегодняшний день и биматопрост, и латанопрост, безусловно, являются препаратами первого выбора для лечения пациентов с начальной и развитой глаукомой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, открытоугольная глаукома, гипотензивная терапия, биматопрост, латанопрост.

ENGLISH

Comparison of the effectiveness and safety of monotherapy with 0.03% bimatoprost (Bimatan®) and 0.005% latanoprost (Xalatan®) in patients with primary open-angle glaucoma

ALEKSEEV I.B., Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Ophthalmology;

ABRAMOVA O.I., postgraduate student;

KAZANTSEVA E.P., clinical resident.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, Russian Federation, 125993.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Alekseev I.B., Abramova O.I., Kazantseva E.P. Comparison of the effectiveness and safety of monotherapy with 0.03% bimatoprost (Bimatan®) and 0.005% latanoprost (Xalatan®) in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):26-31.

Abstract

PURPOSE: Comparative evaluation of the hypotensive effect and tolerability of two drugs — bimatoprost 0.03% (Bimatan) and latanoprost 0.005% (Xalatan) — when used as the treatment of choice in patients with stage I-II primary open-angle glaucoma (POAG).

MATERIALS AND METHODS: The action of latanoprost 0.005% (Xalatan) was studied for 3 months on cases of 51 patients with POAG (59 eyes), among which 17 males with average age of 65.2 years, and 34 females with average age of 64.1 years. All patients suffered from newly diagnosed primary open-angle glaucoma: stage I — 29 patients (56.9% of 51 patients), stage II — 22 patients (43.1% of 51 patients). The degree of width of the anterior chamber angle according to the Schaffer classification was 3-4, the degree of pigmentation of the angle according to A.P. Nesterov — 1-2. Visual acuity of the study patients ranged from 0.4 to 0.8 without correction.

Treatment outcomes of the latanoprost study are compared with a previous study of bimatoprost 0.03% (Bimatan) used for 3 months in the treatment of 46 patients (64 eyes) with POAG. The bimatoprost study included 26 males with the average age of 61.3 years and 20 females with the average

age of 65 years; among them, 31 (67.4% of 46 patients) with stage I glaucoma and 15 (32.6% of 46 patients) with stage II glaucoma. The degree of width of the anterior chamber angle according to the Schaffer classification was 3-4, the degree of pigmentation of the angle according to A.P. Nesterov — 1-2. Visual acuity of the patients varied from 0.2 to 0.8 without correction.

All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, which included visometry, ophthalmoscopy and gonioscopy, computerized perimetry, tonometry, and tonography. The drugs were applied daily, 1 drop into the affected eye at 8 p.m. daily. The follow-up tonography, as well as assessment of changes with visometry and computerized perimetry was carried out 3 months after the start of daily systemic therapy.

RESULTS: After 3 months of 0.03% bimatoprost instillations, IOP has decreased from 17.2 ± 3.1 to 13.8 ± 1.6 mm Hg, mainly due to an increase in the ease of aqueous humor outflow from 0.081 ± 0.042 to 0.198 ± 0.038 mm³/min/mm Hg, as well as a tendency towards decrease in the production of aqueous humor from 0.91 ± 0.18 to 0.76 ± 0.11 mm³/min ($p < 0.05$). Becker's coefficient has decreased from 161.9 ± 36.1

to 63.1 ± 9.3 due to the decrease in P_0 and reduced retention of aqueous humor.

After 3 months of 0.005% latanoprost instillations, IOP has decreased from 21.5 ± 2.3 to 18.4 ± 1.7 mm Hg due to an increase in the ease of aqueous humor outflow from 0.097 ± 0.064 to 0.201 ± 0.043 mm³/min/mm Hg. Becker's coefficient has decreased from 159.7 ± 37.4 to 60.1 ± 10.5 . No significant decrease in the production of aqueous humor was noted ($p > 0.05$).

The use of bimatoprost caused the following side effects: 2 patients (4.35% of 46 patients) felt burning sensation in the eye after instillations, 6 patients (13% of 46 patients) had mild conjunctival hyperemia. Thus, 8 patients (17.4% of 46 patients) experienced unwanted side effects. The systematic use of latanoprost 0.005% caused fewer side effects: 2 patients (3.9% of 51 patients) experienced a burning sensation in the eye after instillation.

None of the patients had to discontinue the use of the drugs due to these side effects.

CONCLUSION: Prostaglandin F_{2α} analogs are known to have pronounced and long-term hypotensive effect due to facilitation of the outflow of intraocular fluid. The comparative study of the effectiveness of bimatoprost and latanoprost shows that despite them both belonging to the same group, there are certain differences in the degree of their hypotensive effect and in the mechanism of action: bimatoprost reduces intraocular pressure by facilitating the outflow and reducing the production of intraocular fluid, which provides it with certain advantages over latanoprost. Thus, the pronounced hypotensive effect of bimatoprost is realized through simultaneous action on two components of the pathogenesis of ophthalmic hypertension. For the moment, both bimatoprost and latanoprost are undoubtedly the first choice drugs for the treatment of patients with early and advanced glaucoma.

KEYWORDS: intraocular pressure, primary open-angle glaucoma, antihypertensive therapy, bimatoprost, latanoprost.

Глаукома на сегодняшний день остается основной причиной инвалидности по зрению в России и составляет более трети случаев всех впервые признанных инвалидами [1]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) считается одним из основных факторов, ведущих к потере зрения [2].

Распространенность этого опасного заболевания увеличивается с возрастом. Так, в возрасте 40-45 лет ПОУГ страдает 1% населения, в 50-60 — 1,5-2,0%, в 75 лет и старше — более 18% [3].

Местная консервативная гипотензивная терапия занимает ведущее место в комплексе лечебных мероприятий [4].

Препараты простагландинового ряда зарекомендовали себя как высокоэффективные современные средства для терапии больных глаукомой, способные поддерживать низкий уровень внутриглазного давления (ВГД) с небольшими колебаниями в течение суток, длительно сохраняющие гипотензивную активность, имеющие удобный и простой режим дозирования. Основным в механизме действия препаратов этого ряда является усиление увеосклерального оттока, обусловленное взаимодействием со специфическими рецепторами, переходом неактивных матричных протеаз ресничной мышцы в активную форму, разрушением протеазами коллагеновых фибрилл экстрацеллюлярного матрикса, снижением толщины цилиарной мышцы и сопротивления оттоку водянистой влаги [5].

К группе простагландинов/простаминов в настоящее время относят такие лекарственные средства, как: биматопрост, латанопрост, унопростон, травопрост, тафлупрост. Применение препаратов группы аналогов простагландинов отличается выраженной клинической эффективностью. Доля стартовой

монотерапии простагландинами, представленными латанопростом и биматопростом, составляет 51-57% в зависимости от стадии заболевания [6].

Биматопрост — представитель класса аналогов простагландинов, является синтетическим аналогом простаминов и структурно отличается от латанопроста и травопроста отсутствием в молекуле группы карбоновой кислоты [6]. В ряде исследований предположено наличие чувствительных к простаминам рецепторов, отличающихся от рецепторов к другим аналогам простагландинов [7]. После инстилляций было обнаружено значительное количество биматопроста в цилиарном теле, а также продукт его гидролиза в форме свободной кислоты — во внутриглазной жидкости (ВГЖ), что позволило предположить дополнительный механизм прохождения сквозь роговицу в качестве пролекарства [7].

Биматопрост, как и другие препараты своего класса, в первую очередь оказывает терапевтическое воздействие, увеличивая увеосклеральный отток. Тем не менее некоторые исследования также продемонстрировали улучшение трабекулярного оттока. Влияние на отток, предположительно, происходит путем ремоделирования внеклеточного матрикса в тканях [8]. Ряд исследований свидетельствуют также о возможности влияния препарата на увеличение проницаемости склеры.

Латанопрост — синтетический аналог простагландина F_{2α}, является селективным агонистом FP-рецепторов, синтезирован в 1996 г. специально для снижения уровня ВГД при глаукоме и офтальмогипертензии. Гипотензивный эффект обеспечивается за счет увеличения увеосклерального оттока [9]. В настоящее время на международном фармацевтическом рынке зарегистрировано более 100 дженерических монопрепаратов латанопроста.

Биматопрост и латанопрост являются одними из самых эффективных препаратов в лечении ПОУГ, но оказываются интересными отличительные особенности в показателях гидродинамики глаза пациентов при длительном приеме: так, показатель секреции внутриглазной жидкости (F) у пациентов, длительное время инстиллирующих латанопрост, повышается, тогда как при биматопросте он снижается. Побочные эффекты инстилляций препаратов более выражены у биматопроста.

Учитывая отличительные особенности данных лекарственных средств, исследование гипотензивного эффекта, гидродинамики, переносимости — становится интересным и достаточно актуальным вопросом в настоящее время.

Цель настоящей работы — сравнительная оценка гипотензивного эффекта и переносимости двух препаратов: биматопроста 0,03% (Биматан) и латанопроста 0,005% (Ксалатан) — при их применении в качестве препарата выбора у пациентов с ПОУГ I-II стадий.

Материалы и методы

Изучение действия препарата латанопроста 0,005% (Ксалатан) проводилось на примере 51 пациента с ПОУГ (59 глаз) в течение 3 месяцев. Мужчин в группе наблюдения — 17, женщин — 34. Средний возраст мужчин — 65,2 года, средний возраст женщин — 64,1 года. Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 29 пациент (56,9% от 51 пациента), II стадии — 22 пациента (43,1% от 51 пациента). Степень ширины угла передней камеры (УПК) по классификации Schaffer составлял 3-4, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,4 до 0,8 без коррекции.

Результаты данной группы пациентов сравнивались с результатами проведенного ранее исследования использования биматопроста 0,03% (Биматан). Группа состояла из 46 пациентов с ПОУГ (64 глаз), которые в течение 3 месяцев использовали данный препарат. Мужчин в группе наблюдения было 26, женщин — 20. Средний возраст мужчин — 61,3 года, средний возраст женщин — 65 лет. Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 31 пациент (67,4% от 46 пациентов), II стадии — 15 пациентов (32,6% от 46 пациентов). Степень ширины УПК по классификации Schaffe составлял 3-4, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,2 до 0,8 без коррекции.

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, офтальмо- и гониоскопию, компьютерную периметрию, тонометрию, тонографию. Препараты применяли ежедневно по 1 капле в пораженный глаз в 20 часов. Повторную тонографию, оценку изменений

визометрии и компьютерной периметрии проводили через 3 месяца после начала ежедневных систематических инстилляций.

Критериями исключения являлись сопутствующие глазные заболевания, такие как диабетическая и посттромботическая ретинопатия, передняя ишемическая нейропатия и ее последствия, онкологическая патология, страбизм, оперированные отслойки сетчатки различного генеза, травмы глаза в анамнезе, заболевания зрительного нерва и сопутствующая тяжелая соматическая патология.

Результаты и обсуждение

Результаты тонографических показателей пациентов указаны в табл. 1.

Через 3 месяца после использования биматопроста 0,03% ВГД снизилось с $17,2 \pm 3,1$ до $13,8 \pm 1,6$ мм рт.ст. в основном за счет увеличения легкости оттока (C) с $0,081 \pm 0,042$ до $0,198 \pm 0,038$ мм³/мин/мм рт.ст., а также отмечена тенденция к уменьшению продукции водянистой влаги (F) с $0,91 \pm 0,18$ до $0,76 \pm 0,11$ мм³/мин ($p < 0,05$). Нормализация коэффициента Беккера (КБ), а именно снижение с $161,9 \pm 36,1$ до $63,1 \pm 9,3$, обусловлена снижением P_0 и уменьшением ретенции камерной влаги.

Через 3 месяца после использования латанопроста 0,005% ВГД снизилось с $21,5 \pm 2,3$ до $18,4 \pm 1,7$ мм рт.ст. за счет увеличения легкости оттока с $0,097 \pm 0,064$ до $0,201 \pm 0,043$ мм³/мин/мм рт.ст. Коэффициент Беккера (КБ) снизился с $159,7 \pm 37,4$ до $60,1 \pm 10,5$. Отмечается тот факт, что не было выявлено достоверного уменьшения продукции водянистой влаги ($p > 0,05$).

Данные изменения свидетельствуют о высокой гипотензивной эффективности исследуемых препаратов.

Острота зрения достоверно не изменилась после 3 месяцев лечения. У пациентов с ПОУГ I стадии достоверных изменений в поле зрения отмечено не было. Из 15 пациентов (32,6% от 46 пациентов) с ПОУГ II стадии, использующих биматопрост 0,03%, у 6 пациентов было отмечено расширение полей зрения в среднем на 5°. Из 22 пациентов (43,1% от 51 пациента) с ПОУГ II стадии, принимающих латанопрост 0,005%, подобное расширение полей зрения отмечалось у 10 пациентов.

При использовании биматопроста наблюдались следующие побочные эффекты: у 2 пациентов (4,35% от 46 пациентов) отмечалось чувство жжения в глазу после закапывания, у 6 пациентов (13% от 46 пациентов) — гиперемия конъюнктивы легкой степени. Таким образом, у 8 пациентов (17,4% из 46 больных) были отмечены нежелательные побочные эффекты. Систематическое использование латанопроста 0,005% вызвало меньшее количество побочных эффектов: у 2 пациентов (3,9% из 51 больного) наблюдалось чувство жжения в глазу после закапывания.

Таблица 1. Влияние биматопроста 0,03% (Биматан) и латанопроста 0,005% (Ксалатан) на показатели гидродинамики глаза ($M \pm m$)

Table 1. The effect of bimatoprost 0.03% (Bimatan) and latanoprost 0.005% (Xalatan) on the parameters of ocular hydrodynamics ($M \pm m$)

Препарат Drug	Сроки наблюдения Observation time	n	Показатели гидродинамики Parameters of ocular hydrodynamics			
			P _o , мм рт.ст. mm Hg	C, мм ³ /мин/мм рт.ст. mm ³ /min/mm Hg	F, мм ³ /мин mm ³ /min	КБ, P _o /C
Биматопрост Bimatoprost 0,03%	исходное initial value	64	17,2±3,1	0,081±0,042	0,91±0,18	161,9±36,1
	через 3 месяца after 3 months	64	13,8±1,6**	0,198±0,038**	0,76±0,11**	63,1±9,3**
Латанопрост Latanoprost 0,005%	исходное initial value	59	21,5±2,3	0,097±0,064	0,97±0,13	159,7±37,4
	через 3 месяца after 3 months	59	18,4±1,7**	0,201±0,043**	0,90±0,18*	60,1±10,5**

Примечание: n — число глаз; * — $p < 0,05$, достоверная разница между измерениями;

** — $p > 0,05$, недостоверная разница между измерениями.

Note: n — number of eyes; * — $p < 0.05$, significant difference, ** — $p > 0.05$, insignificant difference.

Ни у одного больного эти эффекты не явились причиной для отмены препарата. Пациенты были проинформированы о возможности роста ресниц, потемнения кожи век и увеличения пигментации радужной оболочки, но таких изменений выявлено не было.

В отзывах пациентов прослеживались следующие характеристики: пациенты отмечали удобство в применении и простоту использования — однократную инстилляцию препаратов.

Выводы

1. Биматопрост 0,03% (Биматан) обладает выраженным гипотензивным эффектом у пациентов с впервые выявленной открытоугольной глаукомой I и II стадий, что доказывает снижение ВГД с $17,2 \pm 3,1$ до $13,9 \pm 1,8$ мм рт.ст. в основном за счет увеличения легкости оттока (C) с $0,081 \pm 0,042$ до $0,198 \pm 0,044$ мм³/мин/мм рт.ст. Латанопрост 0,005% (ксалатан) также обладает выраженным гипотензивным эффектом, что доказывает снижение ВГД с $21,5 \pm 2,3$ до $18,4 \pm 1,7$ мм рт.ст. в основном

за счет увеличения легкости оттока. Однако в реализации высокого гипотензивного эффекта биматопроста участвует не только увеличение легкости оттока, но и достоверное уменьшение продукции водянистой влаги.

2. Индивидуальное ВГД на фоне монотерапии обоих препаратов было достигнуто у 123 пациентов (246 глаз) — 100% случаев.

3. Препараты обладают хорошей переносимостью, так как возникшие у 10 пациентов (17,4% из 46 пациентов) побочные эффекты не требовали дополнительного лечения и не являлись критическими и вескими причинами для отмены или замены препарата. Однако большее число наблюдалось у биматопроста (8 случаев), чем у латанопроста (2).

4. Биматопрост 0,03% (Биматан) и латанопрост 0,005% (Ксалатан) являются удобными в применении, что было отмечено пациентами.

5. При впервые выявленной первичной открытоугольной глаукоме на далекозашедшей и терминальной стадиях врачу нужно думать в пользу хирургических методов лечения глаукомы, так как это наиболее надежный способ снижения ВГД.

Литература

1. Либман Е.С., Калеева Э.В., Рязанов Д.П. Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмопатологии в Российской Федерации. Федоровские чтения-2011. IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием: Сб. научных статей. М.; 2011. 45 с.
2. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Самих Ел Хаж Надер. Причины низкой приверженности к лечению больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 4:37-39.
3. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина; 1995. 242 с.
4. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения. Материалы VI съезда офтальмологов России. М., 2000. Ч. 1:87-91.
5. Астахов Ю.С. Новое в лечении глаукомы. *Поле зрения*. 2012; 2(10):29-32.
6. Егоров Е.А. Глаукома. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с.
7. McKee H.D., Gupta M.S., Ahad M.A., Saldana M., Innes J.R. First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye (Lond)*. 2005; 19(8):923-924.
8. Davies S.S., Ju W.K., Neufeld A.H., Abran D., Chemtob S., Roberts L.J., 2nd. Hydrolysis of bimatoprost (Lumigan) to its free acid by ocular tissue in vitro. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2003; 19(1):45-54. <https://doi.org/10.1089/108076803762718105>
9. Brubaker R.F., Schoff E.O., Nau C.B., Carpenter S.P., Chen K., Vandenburgh A.M. Effects of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol*. 2001; 131(1):19-24.
10. Hejkal T.W., Camras C.B. Prostaglandin analogs in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 1999; 14(3):114-123. <https://doi.org/10.153/SOPH01400114>
11. Daka Q., Trkulja V. Efficacy and tolerability of mono-compound topical treatments for reduction of intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension: an overview of reviews. *Croat Med J*. 2014; 55(5):468-480.
12. Eyawo O., Nachega J., Lefebvre P., Meyer D., Rachlis B., Lee C.W., Kelly S., Mills E. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in patients with predominantly primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a metaanalysis. *Clin Ophthalmol*. 2009; 3:447-456.
13. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T., Sng C.C., Wong H.T., Yip L.W., Wu T.S., Bautista D., Teng M., Khoo A.L., Lim B.P. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014; 48(12):1585-1593.
14. Cellini M. Prostaglandin analogs and blood - aqueous barrier integrity: a flare cell meter study. *Ophthalmologica*. 2004; 218(5):312-317.
15. Kudo H., Nakazawa T. Neuroprotective effect of latanoprost on rat retinal gangli cells. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006; 244(8):1003-1009.
16. Yang Z., Zack D.Z. What has gene expression profiling taught us about glaucoma? *Original Exper Eye Res*. 2011; 93(2):191-195.
17. Pascale A., Drago F., Govoni S. Protecting the retinal neurons from glaucoma: Lowering ocular pressure is not enough. *Pharmacological Res*. 2012; 66(1):19-32.
18. Caprioli J., Coleman A.L. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1123-1129. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.10.031
19. Hommer A. Ganfort Investigators Group I A double-masked, randomized, parallel comparison of a fixed combination of bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% with non-fixed combination use in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(1):53-62. doi: 10.1177/112067210701700436
20. Konstas A.G., Katsanos A., Athanasopoulos G.P. et al. Preservative-free tafluprost/timolol fixed combination: comparative 24-h efficacy administered morning or evening in open-angle glaucoma patients. *Exp Opin Pharm*. 2018; 19(18):1981-1988. doi: 10.1080/14656566.2018.1534958

References

1. Libman E.S., Kaleeva E.V., Ryazanov D.P. Complex characteristics of disability due to ophthalmopathology in the Russian Federation. *Fedorov readings-2011. IX All-Russian scientific and practical conference with international participation: Sat. scientific articles*. Moscow; 2011. 45 p. (In Russ.)
2. Alekseev V.N., Malevannaya O.A., Samikh El Khazh Nader. Causes of low adherence to treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2010; 4:37-39. (In Russ.)
3. Nesterov A.P. *Pervichnaya glaukoma [Primary glaucoma]*. Moscow: Meditsina Publ.; 1995. 242 p. (In Russ.)
4. Nesterov A.P. Primary open-angle glaucoma: pathogenesis and treatment principles. VI Congress of Russian ophthalmologists: Materials. Moscow, 2000. Part 1:87-91. (In Russ.)
5. Astakhov Yu.S. New in the treatment of glaucoma. *Field of view*. 2012; 2(10):29-32. (In Russ.)
6. Egorov E.A. *Glaukoma. Natsional'noe rukovodstvo [Glaucoma. National guide]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 824 p. (In Russ.)
7. McKee H.D., Gupta M.S., Ahad M.A., Saldana M., Innes J.R. First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye (Lond)*. 2005; 19(8):923-924.
8. Davies S.S., Ju W.K., Neufeld A.H., Abran D., Chemtob S., Roberts L.J., 2nd. Hydrolysis of bimatoprost (Lumigan) to its free acid by ocular tissue in vitro. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2003; 19(1):45-54. <https://doi.org/10.1089/108076803762718105>
9. Brubaker R.F., Schoff E.O., Nau C.B., Carpenter S.P., Chen K., Vandenburgh A.M. Effects of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol*. 2001; 131(1):19-24.
10. Hejkal T.W., Camras C.B. Prostaglandin analogs in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 1999; 14(3):114-123. <https://doi.org/10.153/SOPH01400114>
11. Daka Q., Trkulja V. Efficacy and tolerability of mono-compound topical treatments for reduction of intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension: an overview of reviews. *Croat Med J*. 2014; 55(5):468-480.
12. Eyawo O., Nachega J., Lefebvre P., Meyer D., Rachlis B., Lee C.W., Kelly S., Mills E. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in patients with predominantly primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a metaanalysis. *Clin Ophthalmol*. 2009; 3:447-456.
13. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T., Sng C.C., Wong H.T., Yip L.W., Wu T.S., Bautista D., Teng M., Khoo A.L., Lim B.P. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014; 48(12):1585-1593.
14. Cellini M. Prostaglandin analogs and blood - aqueous barrier integrity: a flare cell meter study. *Ophthalmologica*. 2004; 218(5):312-317.
15. Kudo H., Nakazawa T. Neuroprotective effect of latanoprost on rat retinal gangli cells. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006; 244(8):1003-1009.
16. Yang Z., Zack D.Z. What has gene expression profiling taught us about glaucoma? *Original Exper Eye Res*. 2011; 93(2):191-195.
17. Pascale A., Drago F., Govoni S. Protecting the retinal neurons from glaucoma: Lowering ocular pressure is not enough. *Pharmacological Res*. 2012; 66(1):19-32.
18. Caprioli J., Coleman A.L. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1123-1129. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.10.031
19. Hommer A. Ganfort Investigators Group I A double-masked, randomized, parallel comparison of a fixed combination of bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% with non-fixed combination use in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(1):53-62. doi: 10.1177/112067210701700436
20. Konstas A.G., Katsanos A., Athanasopoulos G.P. et al. Preservative-free tafluprost/timolol fixed combination: comparative 24-h efficacy administered morning or evening in open-angle glaucoma patients. *Exp Opin Pharm*. 2018; 19(18):1981-1988. doi: 10.1080/14656566.2018.1534958

Поступила / Received / 15.12.2020

Результаты многоцентрового сравнительного исследования эффективности и безопасности терапии препаратами биматопроста 0,03% и травопроста 0,004%

Астахов Ю.С.¹, Руховец А.Г.¹, Нечипоренко П.А.¹, Новиков Д.П.², Саранцева Н.В.², Кузнецова Е.С.², Петунов В.С.³, Рыбина М.В.⁴, Харламов Г.В.⁵, Кошкина Н.О.⁶, Мешвилиани Е.В.⁶, Альчинова А.С.⁶, Ставицкая О.А.⁶

¹СПбГМУ им. И.П. Павлова, 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8;

²СПб ГБУЗ «Диагностический центр № 7» (глазной), 191028, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Моховая, 38;

³СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 23», 198099, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Косинова, 17;

⁴СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 117», 195176, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Металлистов, 56;

⁵СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 17», 194358, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Симонова, д. 5, корп. 1, лит. А;

⁶СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 32», 198099, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Вяземский пер., 3.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Астахов Ю.С., Руховец А.Г., Нечипоренко П.А. и др. Результаты многоцентрового сравнительного исследования эффективности и безопасности терапии препаратами биматопроста 0,03% и травопроста 0,004%. Национальный журнал глаукома. 2021; 20(1):32-37.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить и сравнить изменение внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой начальной и развитой стадий при применении исследуемого препарата биматопрост 0,03% и препарата сравнения травопрост 0,004%, оценить влияние исследуемых препаратов на глазную поверхность.

МЕТОДЫ. В исследовании участвовал 81 пациент (137 глаз), 48 женщин и 23 мужчины, средний возраст 63 года. В 1-й группе 36 пациентов (69 глаз) получали в течение 3 мес. терапию препаратом биматопрост 0,03%. Во 2-й группе 35 пациентов (68 глаз) получали в течение 3 мес. терапию препаратом травопрост 0,004%.

РЕЗУЛЬТАТЫ. По данным тонометрии в обеих группах получен гипотензивный эффект. Независимо от метода тонометрии в группе пациентов, получавших биматопрост 0,03%, ВГД было ниже ($p < 0,001$).

В обеих группах выявлено влияние лекарственных средств на состояние переднего отрезка глазного яблока в виде усиления гиперемии и увеличения точечного прокрашивания роговицы и конъюнктивы флюоресцеином по Оксфордской шкале. Однако достоверной разницы между действием препаратов биматопрост 0,03% и травопрост 0,004% не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Биматопрост 0,03% показал более значимую общую способность снижать ВГД, чем травопрост 0,004%. Оба препарата оказывали влияние на глазную поверхность. Частота нежелательных явлений в группе пациентов, получавших лечение биматопростом, не превышала аналогичные результаты для травопроста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, открытоугольная глаукома, гипотензивная терапия, биматопрост, травопрост.

Для контактов:

Новиков Денис Павлович, e-mail: glaznov@list.ru

ENGLISH

Results of a multicenter comparative study of the efficacy and safety of therapy with 0.03% bimatoprost and 0.004% travoprost

ASTAKHOV YU.S.¹, RUKHOVETS A.G.¹, NECHIPORENKO P.A.¹, NOVIKOV D.P.², SARANTSEVA N.V.², KUZNETSOVA E.S.², PETUNOV V.S.³, RYBINA M.V.⁴, KHARLAMOV G.V.⁵, KOSHKINA N.O.⁶, MESHVILIANI E.V.⁶, ALCHINOVA A.S.⁶, STAVITSKAYA O.A.⁶

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8 Lva Tolstogo St., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022;

²Ophthalmological Diagnostic Center no. 7, 38 Mohovaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 191028;

³City Polyclinic no. 23, 17 Kosinova St., Saint Petersburg, Russian Federation, 198099;

⁴City Polyclinic no. 117, 56 Metallistov St., Saint Petersburg, Russian Federation, 195176;

⁵City Polyclinic no. 17, 5-1A Simonova St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194358;

⁶City Polyclinic no. 32, 3 Vyazemskiy Ln., Saint Petersburg, Russian Federation, 198099.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Astakhov Yu.S., Rukhovets A.G., Nechiporenko P.A. et al. Results of a multicenter comparative study of the efficacy and safety of therapy with 0.03% bimatoprost and 0.004% travoprost. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):32-37.

Abstract

PURPOSE: To evaluate and compare the intraocular pressure changes in patients with initial and advanced stages of open-angle glaucoma (POAG) when using the study drug bimatoprost 0.03% and the comparison drug travoprost 0.004%, as well as to assess the effect of these drugs on the ocular surface.

METHODS: The study involved 81 patients (137 eyes), 48 women and 23 men, with a mean age of 63 years. Patients of the first group (36 patients, 69 eyes) received 0.03% bimatoprost for 3 months. Patients of the second group (35 patients, 68 eyes) received 0.004% travoprost for 3 months.

RESULTS: According to tonometry data, a hypotensive effect was observed in both groups. Regardless of the method of

tonometry, intraocular pressure was lower in the group of patients receiving 0.03% bimatoprost ($p < 0.001$).

In both groups, the state of the anterior segment of the eye was affected in the form of increased hyperemia and an increase in spot staining of the cornea and conjunctiva with fluorescein according to the Oxford scale. However, there was no significant differences between the action of 0.03% bimatoprost and 0.004% travoprost drugs.

CONCLUSION: The hypotensive effect of bimatoprost 0.03% was better than travoprost 0.004%. Both drugs had an effect on the ocular surface. The incidence of adverse events in the group of patients treated with bimatoprost did not exceed similar results for travoprost.

KEYWORDS: intraocular pressure, primary open-angle glaucoma, antihypertensive therapy, bimatoprost, travoprost.

Актуальность

При выборе препарата врач должен быть уверен в эффективности препарата и его безопасности для пациента. Проведение многочисленных пострегистрационных исследований различных аспектов применения лекарственных средств призвано помочь клиницистам правильно оценивать возможности предлагаемых препаратов.

Снижение внутриглазного давления (ВГД) до индивидуально безопасного («целевого») уровня — это единственный доказанный способ сохранения зрительных функций при глаукоме. С учетом того,

что основной массой пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) являются пожилые люди, к важным требованиям терапии относятся безопасность, хорошая переносимость и удобный режим применения препаратов. Гипотензивные препараты из группы аналогов простагландинов обладают наилучшим соотношением эффективности и безопасности.

В настоящее время доступен широкий спектр препаратов из группы аналогов простагландинов как оригинальных, так и генерических с различными

действующими веществами. Это, с одной стороны, расширяет возможности по индивидуальному подбору терапии, с другой — усложняет выбор. Важным аспектом является приверженность пациента назначенной терапии, тесно связанная с хорошей переносимостью препарата.

Влияние гипотензивной терапии на состояние глазной поверхности связано с воздействием и консерванта, и основного действующего вещества. Вместе с тем нежелательные явления, вызванные применением гипотензивных препаратов, могут существенно ухудшать приверженность пациентов назначенной терапии.

При выборе препарата врач должен быть уверен в эффективности препарата и его безопасности для пациента. Отдельные фармакологические компании, предлагая свой вариант лекарственного средства, ссылаются на исследования, проведенные для оригинального препарата. Такой подход некорректен, так как особенности производственного цикла, содержание вспомогательных компонентов во флаконе не совпадают, а это может влиять и на гипотензивную эффективность препарата, и на переносимость лечения и частоту побочных эффектов. Подтверждение биоэквивалентности для глазных капель, к сожалению, невозможно. Радикальным решением проблемы было бы проведение многоцентровых рандомизированных исследований, однако это дорогостоящие и организационно сложные мероприятия. Проведение многочисленных пострегистрационных исследований различных аспектов применения лекарственных средств призвано помочь клиницистам правильно оценивать возможности предлагаемых препаратов.

Цель настоящей работы — сравнение эффективности и безопасности препарата капли глазные биматопрост 0,03% (Биматан, «Сентисс Фарма Пвт. Лтд.», Россия) и имеющегося на рынке препарата травопрост 0,004%, капли глазные, у пациентов с ПОУГ начальной и развитой стадий.

Материалы и методы

Исследование проводилось в 5 специализированных глаукомных центрах, укомплектованных одинаковым диагностическим оборудованием. В исследовании участвовал 81 пациент (137 глаз), 48 женщин и 23 мужчины, средний возраст 63 года. Завершен 71 протокол, 10 пациентов были исключены из исследования.

Критерии включения:

- возраст от 18 лет и старше;
- пациенты с истинным внутриглазным давлением (ВГД) 22 мм рт.ст. и выше, обусловленным ПОУГ начальной и развитой стадий или офтальмогипертензией, ранее не леченные, либо прошедшие процедуру вымывания получаемого гипотензивного препарата в соответствии с протоколом.

Критерии исключения:

- вторичная глаукома (стероидная, травматическая, воспалительная, сосудистая);
- узкий или закрытый угол передней камеры глаза по данным гониоскопии;
- единственный видящий глаз у пациента;
- аномалии роговицы или других структур глаза, способные помешать точным измерениям с помощью аппланационного тонометра (например, последствия хирургии);
- активные или рецидивирующие офтальмологические заболевания (например, увеит, глазные инфекции), способные повлиять на интерпретацию данных исследования хотя бы для одного из глаз;
- любое лазерное воздействие на передний сегмент глаза или другая внутриглазная хирургия хотя бы на одном из глаз в последние шесть месяцев до исходного визита;
- наличие хронической патологии сердечно-сосудистой системы, пульмонологического, гематологического, неврологического, психиатрического, эндокринного, иммунологического или дерматологического заболеваний в стадии обострения;
- гиперчувствительность к препаратам биматопроста или травопроста, либо компонентам, в анамнезе.

Досрочное прекращение пациентом участия в исследовании:

- нежелательное явление;
- нарушение протокола (например, использование неразрешенных препаратов, низкая склонность пациента к участию в процедурах исследования/терапии в рамках исследования);
- сопутствующее заболевание;
- просьба пациента о досрочном прекращении участия в исследовании (в т.ч. при наличии нежелательных явлений, которые исследователь не оценивает как требующие исключения из исследования).

На этапе включения для верификации диагноза проводилось рутинное обследование, НРТ диска зрительного нерва (ДЗН), компьютерная периметрия, пахиметрия. Оценивался соматический статус пациентов по данным анамнеза и контролю АД и ЧСС на приеме. Данные вносились в индивидуальную регистрационную карту (ИРК).

Определялись показатели офтальмотонуса без гипотензивной терапии (после 3 недель отмычки): ВГД по Маклакову, тонометрия тонометром Icare (производитель «Tiolat Oy», Финляндия), аппланационная тонометрия по Гольдману.

Для оценки состояния глазной поверхности и проявлений синдрома «сухого глаза» (ССГ) проводилось анкетирование по опроснику OSDI, определение времени разрыва слезной пленки, оценка окрашивания флюоресцеином по Оксфордской шкале, оценка гиперемии конъюнктивы по шкале от 0 до 5.

Пациенты были разделены на две группы.

Визуальная аналоговая шкала:

Попросите пациента оценить в целом **комфортность для глаз** исследуемого препарата, поставив вертикальную метку на шкале, где:

0 – это самый невыносимый дискомфорт,



10 – состояние полного благополучия и максимального комфорта

Рис. 1. Визуальная аналоговая шкала

Fig. 1. Visual analogue scale. The patient is asked to estimate their eye comfort when using a specific drug, with 0 meaning intolerable discomfort, and 10 – feeling of full satisfaction and maximum comfort

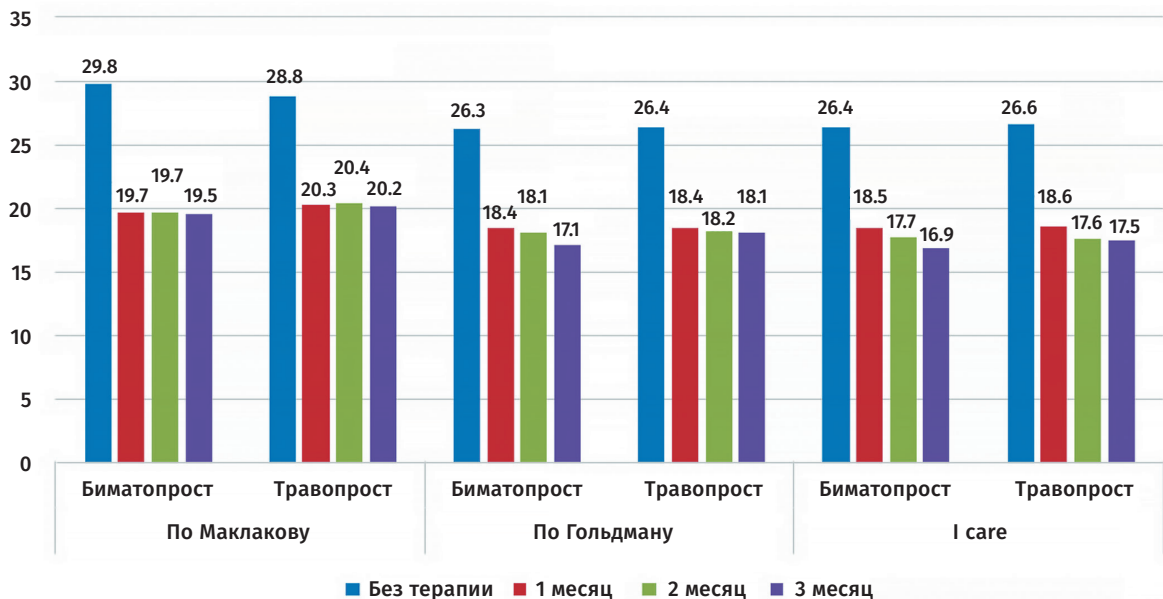


Рис. 2. Динамика внутриглазного давления, мм рт.ст.

Fig. 2. Time course of changes in intraocular pressure, mm Hg

В 1-й группе больные получали в течение 3 мес. терапию препаратом биматопрост 0,03% (Биматан, капли глазные, «Сентисс Фарма Пвт. Лтд.», Россия). В 1-ю группу вошли 36 пациентов (69 глаз), 25 женщин и 11 мужчин, средний возраст составил 64 года. Средняя площадь ДЗН — 2,26 мм², среднее значение центральной толщины роговицы 548 ± 5 мкм.

Пациенты 2-й группы получали в течение 3 мес. терапию препаратом травопрост 0,004%. Составили 2-ю группу 35 пациентов (68 глаз), 23 женщины и 12 мужчин, средний возраст — 63 года. Средняя площадь ДЗН — 2,24 мм², среднее значение центральной толщины роговицы — 551 ± 6 мкм.

Во всех группах ежемесячно определялись показатели: ВГД по Маклакову с помощью тонометра Icare, проводилось анкетирование по опроснику OSDI, определение времени разрыва слезной пленки, оценка окрашивания флюоресцеином по Оксфордской шкале, оценка гиперемии конъюнктивы. ТонOMETрия проводилась в утренние часы 11:00 ± 20 мин.

После 3 мес. терапии исследовалась субъективная переносимость препаратов по визуальной аналоговой шкале (рис. 1).

В течение наблюдаемого периода от рекомендованной терапии в группе получавших биматопрост отказались 5 пациентов из-за местных побочных эффектов (гиперемия, жжение), в группе получавших травопрост — 5 пациентов из-за местных побочных эффектов (гиперемия, жжение).

Результаты

Для анализа полученных результатов сравнивались данные тонометрии по Маклакову, данные среднего ВГД за период мониторинга и амплитуда колебаний офтальмотонуса. По данным тонометрии, в обеих группах получен гипотензивный эффект. Различия между уровнем ВГД до лечения и на фоне терапии статистически достоверны ($p < 0,001$). Динамика ВГД представлена в табл. 1 и на рис. 2.

Таблица 1. Динамика внутриглазного давления, мм рт.ст.
Table 1. Time course of changes in intraocular pressure, mm Hg

	Биматопрост / Bimatoprost			Травопрост / Travoprost		
	по Маклакову <i>Maklakov tonometry</i>	по Гольдману <i>Goldman tonometry</i>	Icare	по Маклакову <i>Maklakov tonometry</i>	по Гольдману <i>Goldman tonometry</i>	Icare
Без терапии / <i>No therapy</i>	29,8	26,3	26,4	28,8	26,4	26,6
1 месяц / <i>1 month</i>	19,7	18,4	18,5	20,3	18,4	18,6
2 месяц / <i>2 months</i>	19,7	18,1	17,7	20,4	18,2	17,6
3 месяц / <i>3 months</i>	19,5	17,1	16,9	20,2	18,1	17,5

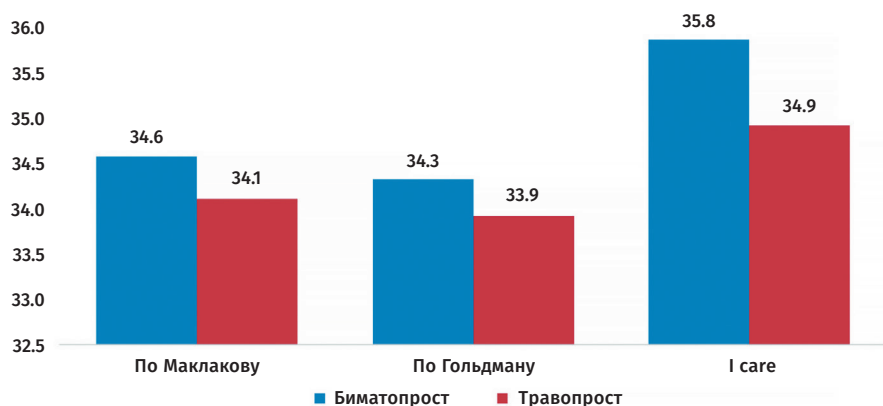


Рис. 3. Снижение внутриглазного давления через 3 мес. терапии (% от исходного)
Fig. 3. Reduction of intraocular pressure after 3 months of therapy (% of initial)

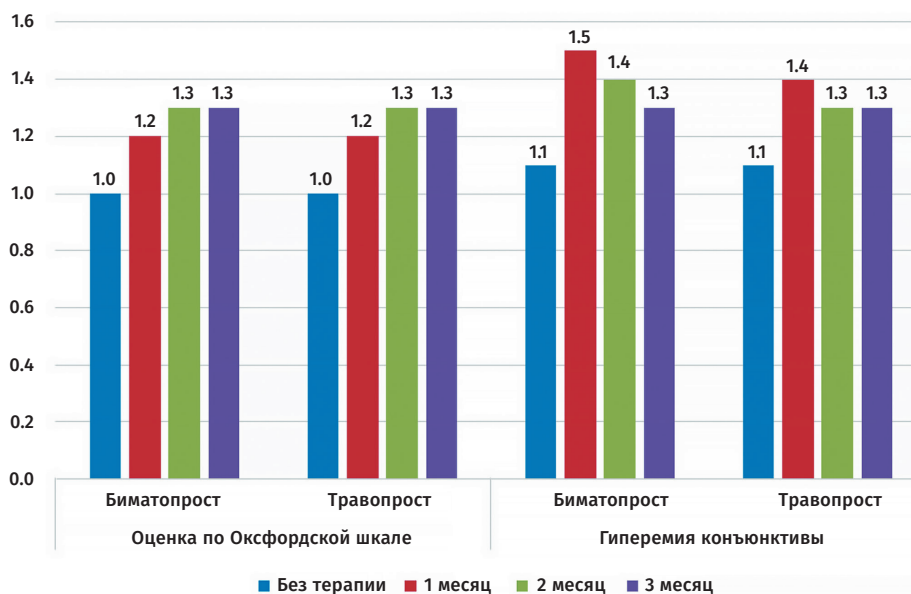


Рис. 4. Оценка гиперемии конъюнктивы и точечного прокрашивания роговицы и конъюнктивы флюоресцеином по Оксфордской шкале

Fig. 4. Evaluation of conjunctival hyperemia and pointed fluorescein staining of the cornea and conjunctiva using the Oxford scale

Независимо от метода тонометрии в группе пациентов, получавших биматопрост 0,03%, ВГД было ниже.

Для оценки гипотензивного эффекта по истечении 3 месяцев терапии рассчитано снижение ВГД в % от исходного уровня (рис. 3).

В обеих группах на фоне терапии не произошло изменение показателей времени разрыва слезной пленки, достоверного различия между группами не выявлено.

Оценка гиперемии конъюнктивы и точечного прокрашивания роговицы и конъюнктивы флюоресцеином по Оксфордской шкале выявила увеличение показателей гиперемии на фоне проводимой терапии в обеих исследуемых группах. Различия между пациентами, применявшими биматопрост и травопрост, статистически недостоверны ($p > 0,001$) (рис. 4).

Анализ результатов исследования субъективной оценки переносимости терапии показал более высокую оценку по визуальной аналоговой шкале в группе, получавшей Биматан, но достоверность отличий между группами низкая ($p > 0,001$).

Литература

1. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме. 2015.
2. Астахов Ю.С., Акопов А.Л., Потемкин В.В. Сравнительная характеристика современных методов тонометрии. *Вестник офтальмологии*. 2008; 5:11-14.
3. Camras C., Alm A., Watson P. Glaucoma treatment for 1 year with latanoprost, a prostaglandin analog, in the USA, Scandinavia and UK. American Academy of Ophthalmology, Annual Meeting: Atlanta; 1995. 89.
4. World Health Organization. Division of Drug Management and Policies. Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for a drug regulatory authority. *World Health Organization*. 1999. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65175>
5. Linden C. et al. Prostaglandin analogues in the treatment of glaucoma. *Drugs and Aging*. 1999; 14:387-398.
6. Schuman J.S. Antiglaucoma medications: a review of safety and tolerability issues related to their use. *Clin Ther*. 2000; 22:167-208.
7. Eisenberg D.L. et al. A preliminary risk-benefit assessment of latanoprost and unoprostone in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drug Safety*. 1999; 20:505-514.
8. Gandolfi S. et al. Three-month comparison of bimatoprost and latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Advances in Therapy*. 2001; 18:110-121.
9. Susanna R. et al. The pros and cons of different prostanoids in the medical management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001; 12:149-156.

Выводы

1. Оба препарата, биматопрост 0,03% и травопрост 0,004%, обеспечили стойкий гипотензивный эффект в течение 3 месяцев наблюдения. Однако биматопрост 0,03% (Биматан, «Сентисс Фарма Пвт. Лтд.», Россия) показал более значимую общую способность снижать ВГД, чем травопрост 0,004%.

2. Гипотензивный эффект препарата биматопрост 0,03% (Биматан, «Сентисс Фарма Пвт. Лтд.», Россия), полученный в процессе данного исследования, был сопоставим с данными многоцентровых исследований и метаанализов, проведенных для оригинального препарата.

3. В обеих группах выявлено влияние на состояние переднего отрезка глазного яблока в виде усиления гиперемии и увеличения точечного прокрашивания роговицы и конъюнктивы флюоресцеином по Оксфордской шкале. Однако достоверной разницы между действием препаратов биматопрост 0,03% и травопрост 0,004% не выявлено.

References

1. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Yerichev V.P. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome. [National Guidelines for Glaucoma]. 2015.
2. Astakhov Yu.S., Akopov A.L., Potemkin V.V. Comparative characteristics of modern tonometry methods. *Vestn Ophthalmol*. 2008; 5:11-14.
3. Camras C., Alm A., Watson P. Glaucoma treatment for 1 year with latanoprost, a prostaglandin analog, in the USA, Scandinavia and UK. American Academy of Ophthalmology, Annual Meeting: Atlanta; 1995. 89.
4. World Health Organization. Division of Drug Management and Policies. Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for a drug regulatory authority. *World Health Organization*. 1999. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65175>
5. Linden C. et al. Prostaglandin analogues in the treatment of glaucoma. *Drugs and Aging*. 1999; 14:387-398.
6. Schuman J.S. Antiglaucoma medications: a review of safety and tolerability issues related to their use. *Clin Ther*. 2000; 22:167-208.
7. Eisenberg D.L. et al. A preliminary risk-benefit assessment of latanoprost and unoprostone in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drug Safety*. 1999; 20:505-514.
8. Gandolfi S. et al. Three-month comparison of bimatoprost and latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Advances in Therapy*. 2001; 18:110-121.
9. Susanna R. et al. The pros and cons of different prostanoids in the medical management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001; 12:149-156.

Поступила / Received / 31.01.2021

**Окувайт®
Форте**

**СИЛЬНЕЕ
ВРЕМЕНИ**



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



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-01-2021-2801

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.
Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

* 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.); SARMA: (2009 г., 433 чел.). 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

Первичная инвалидность вследствие глаукомы в Республике Башкортостан за 2014-2019 годы

Азнабаев Б.М., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО¹;
Загидуллина А.Ш., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО¹;
Фахретдинова Э.В., врач-офтальмолог²;
Арсланова А.И., аспирант кафедры офтальмологии с курсом ИДПО, врач-офтальмолог^{1,3}.

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, 450006, Российская Федерация, Уфа, ул. Ленина, 3;

²ГБУЗ «Районная больница г. Сатка», 456912, Российская Федерация, Челябинская область, Сатка, ул. Куйбышева, 15;

³ГБУЗ РБ ГKB № 10 г. Уфа, 450032, Российская Федерация, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Кольцевая, 47.

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

Для цитирования: Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Фахретдинова Э.В., Арсланова А.И.
Первичная инвалидность вследствие глаукомы в Республике Башкортостан за 2014-2019 гг.
Национальный журнал глаукома. 2021; 20(1):39-46.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить структуру и динамику показателей инвалидности вследствие глаукомы при первичном проведении медико-социальной экспертизы взрослого населения в Республике Башкортостан за 2014-2019 гг.

МЕТОДЫ. Проведен ретроспективный сравнительный анализ официальных годовых статистических данных Федерального казенного учреждения «Главного бюро медико-социальной экспертизы по Республике Башкортостан» за шестилетний период с 2014 по 2019 гг. В ходе работы проведена оценка динамики показателей инвалидности вследствие глаукомы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В Республике Башкортостан в 2014 году первичная инвалидность вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата составила 1,98, в 2019 году — 1,27 на 10 тыс. населения. Первичная инвалидность по глаукоме среди взрослого населения в 2014 году составляла 0,79, в 2019 — 0,51 на 10 тыс. населения. В 2019 году доля лиц, впервые признанных инвалидами вследствие

первичной открытоугольной глаукомы, составила 86,4%, вследствие закрытоугольной глаукомы — 6,3%, вторичной формы глаукомы — 7,3%. Удельный вес мужчин составлял 57,3%, женщин — 42,7%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В Республике Башкортостан за 2014-2019 гг. наблюдалась положительная динамика снижения показателей первичной инвалидности вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата в 1,57 раза, а также снижение уровня первичной инвалидности по глаукоме среди взрослого населения на 35,5%, в том числе доли лиц с I группой инвалидности. Результаты проведенного анализа показателей инвалидности вследствие глаукомы при первичной медико-социальной экспертизе взрослого населения свидетельствуют о необходимости ежегодного диспансерного наблюдения пациентов групп риска и усиления мероприятий для раннего выявления глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инвалидность населения, глаукома, Республика Башкортостан, первичная инвалидность.

Для контактов:

Загидуллина Айгуль Шамилевна, e-mail: aigul.zagidullina@gmail.com

ENGLISH

Primary disability caused by glaucoma in the Republic of Bashkortostan in 2014-2019

AZNABAEV B.M., Dr. Sci. (Med.), Professor of the Ophthalmology Department¹;

ZAGIDULLINA A.SH., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Ophthalmology Department¹;

FAKHRETDINOVA E.V., ophthalmologist²;

ARSLANOVA A.I., ophthalmologist, postgraduate student^{1,3}.

¹Bashkir State Medical University, 3 Lenina St., Ufa, Russian Federation, 450006;

²District Hospital of Satka, 15 Kuibysheva St., Satka, Chelyabinsk region, Russian Federation, 456912;

³Ufa City Clinical Hospital N 10, 47 Koltsevaya St., Ufa, Russian Federation, 450032.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Aznabaev B.M., Zagidullina A.Sh., Fakhretdinova E.V., Arslanova A.I. Primary disability caused by glaucoma in the Republic of Bashkortostan in 2014-2019. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):39-46.

Abstract

PURPOSE: To study the structure and dynamics of the trends of glaucoma-related disability recorded from initial medico-social examinations of the adult population in the Republic of Bashkortostan during 2014-2019.

METHODS: The study consisted of retrospective comparative analysis of the official annual statistical data of the Federal State Institution "Main Bureau of Medical and Social Expertise in the Republic of Bashkortostan" for a six-year period from 2014 to 2019. The paper assesses the dynamics of glaucoma-related disability trends.

RESULTS: In the Republic of Bashkortostan in 2014, the primary disability due to diseases of the eye and its adnexa was 1.98 per 10 thousand population, in 2019 — 1.27. The primary disability for glaucoma among the adult population in 2014 was 0.79 per 10 thousand population, in 2019 — 0.51. In 2019, the proportion of people who were first recognized

as disabled due to primary open-angle glaucoma was 86.4%, angle-closure glaucoma — 6.3%, secondary glaucoma — 7.3%. The share of men was 57.3%, women — 42.7%.

CONCLUSION: In the Republic of Bashkortostan in 2014-2019, a decreasing trend was observed in the indicators of primary disability due to diseases of the eye and its adnexa by 1.57 times, as well as a decrease in the level of primary disability due to glaucoma among the adult population by 35.5%, including the share of persons with group I disability. Analysis of the glaucoma-related disability trends recorded during initial medico-social examinations of the adult population indicates the need for annual follow-up monitoring of patients in risk groups and strengthening measures for the early detection of glaucoma.

KEYWORDS: population disability, glaucoma, Republic of Bashkortostan, primary disability.

По данным Всемирной организации здравоохранения, количество глаукомных больных в мире составляет от 60,5 до 105 млн человек. Среди причин слепоты глаукома занимает 3-е место — 2,9 млн человек, уступая катаракте (12,6 млн чел.) и нескорректированной аномалии рефракции (7,4 млн чел.) [1]. По данным научной литературы, в мире каждую минуту от глаукомы слепнет один человек, а каждые 10 минут — один ребенок [2].

Одним из доказанных факторов риска развития глаукомы является возраст [3]. Каждый год глаукому диагностируют в среднем у одного человека из 1 000 в возрастной группе старше 40 лет [2, 6]. По результатам различных исследований, у пациентов старшего возраста распространённость глаукомы в 4-10 раз выше по сравнению с лицами в возрасте

40-50 лет [4, 5]. На сегодняшний день в структуре населения Российской Федерации преобладает наиболее быстро растущая группа людей старше 60 лет, что, в свою очередь, прогнозирует рост числа больных глаукомой и обуславливает необходимость пожизненной диспансеризации большого числа лиц среднего, пожилого и старческого возраста [6, 7].

Одним из главных показателей эффективности работы офтальмологической службы является первичная инвалидность [2, 6, 8]. По данным литературы, на территории Российской Федерации основную долю в структуре первичной инвалидности вследствие глаукомы занимают пациенты старшей возрастной группы, однако в некоторых регионах Российской Федерации наблюдается увеличение количества впервые признанных инвалидами в трудоспособном возрасте [9-12].

Таблица 1. Распределение первичной инвалидности вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата по классам, отдельным заболеваниям и ранговым местам в Республике Башкортостан за период 2014-2019 гг.

Table 1. Distribution by classes, individual diseases and ranking places of primary disability due to diseases of the eye and its adnexa in the Republic of Bashkortostan in 2014-2019

		Наименование классов и отдельных болезней, код по МКБ Names of classes and individual diseases, ICD code			
Период Period		Болезни глаза и его придаточного аппарата Diseases of the eye and its adnexa, H00-H59	Глаукома Glaucoma, H40-H42	Болезни сосудистой оболочки и сетчатки Diseases of the choroid and retina, H30-H36	Болезни зрительного нерва и зрительных путей Diseases of the optic nerve and optic tract, H46-H52
2014	Абс./Abs. (%)	804 (100)	324 (40,3)	274 (34,1)	87 (10,8)
	Ранговые места Ranks	V	I	II	III
2015	Абс./Abs. (%)	604 (100)	261 (43,2)	187 (31,0)	70 (11,6)
	Ранговые места Ranks	V	I	II	III
2016	Абс./Abs. (%)	606 (3,6)	242 (39,9)	185 (30,5)	150 (24,8)
	Ранговые места Ranks	V	I	II	III
2017	Абс./Abs. (%)	641 (3,6)	219 (36,7)	209 (32,6)	142 (22,2)
	Ранговые места Ranks	VII	I	II	III
2018	Абс./Abs. (%)	551 (3,2)	218 (39,6)	187 (33,9)	109 (19,8)
	Ранговые места Ranks	VII	I	II	III
2019	Абс./Abs. (%)	512 (2,8)	206 (40,2)	165 (32,2)	100 (19,5)
	Ранговые места Ranks	VII	I	II	III

Исследование показателей первичной инвалидности необходимо для разработки и совершенствования государственных программ по профилактике и лечению глаукомы, необходимых для предупреждения слепоты и слабовидения, реабилитации и абилитации инвалидов по зрению вследствие глаукомы.

Цель исследования: провести ретроспективный анализ показателей инвалидности вследствие глаукомы при первичном проведении медико-социальной экспертизы граждан среди взрослого населения Республики Башкортостан в динамике с 2014 по 2019 гг.

Материалы и методы

Проведен анализ официальных годовых статистических материалов Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федерального

казенного учреждения «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Башкортостан» за период 2014-2019 гг. Описательная статистика представлена в виде относительных интенсивных и экстенсивных показателей, рассчитаны показатели инвалидности вследствие глаукомы на 10 тыс. взрослого населения региона. Анализ проводился по возрастным группам взрослого населения, принятым в официальной форме: 1-ю группу составили лица молодого возраста (мужчины и женщины от 18 до 44 лет), 2-ю группу — лица среднего возраста (женщины 45-54 лет, мужчины — 45-59 лет), 3-ю группу — лица старшего трудоспособного возраста (женщины 55 лет и старше, мужчины 60 лет и старше).

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica SPSS (версия 21.0). За достоверный порог принимали величину уровня значимости $p < 0,05$.

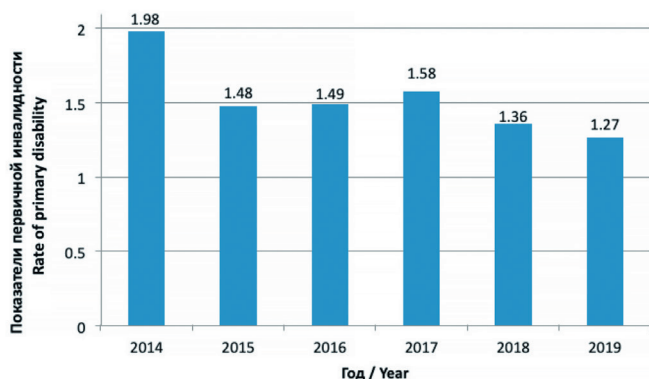


Рис. 1. Показатели первичной инвалидности вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата в Республике Башкортостан (на 10 000 взрослого населения) за 2014-2019 гг.

Fig. 1. Primary disability due to diseases of the eye in the Republic of Bashkortostan (per 10 000 of the adult population) in 2014-2019

Результаты

По результатам проведенного анализа, с 2014 по 2016 гг. в Республике Башкортостан выявлено снижение показателей первичной инвалидности вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата с 1,98 до 1,49 на 10 тыс. населения (рис. 1). В 2017 г. отмечено увеличение данного показателя до 1,58 на 10 тыс. населения. Наиболее низкие значения за весь период исследования зарегистрированы в 2018 и 2019 гг. — 1,36 и 1,27 на 10 тыс. населения соответственно.

Динамика распределения лиц, впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата, по классам, отдельным заболеваниям и ранговым местам в Республике Башкортостан за период 2014-2019 гг. представлена в табл. 1.

Произошло перемещение первичной инвалидности вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата с V (в 2014-2016 гг.) на VII ранговое место в 2017-2019 гг.

В структуре первичного выхода на инвалидность за весь период исследования лидирующие позиции стабильно занимала глаукома (Н40-Н42 по МКБ), на втором месте находились болезни сосудистой оболочки и сетчатки (Н30-Н36), на третьем — болезни зрительного нерва и зрительных путей (Н46-Н52). При этом удельный вес глаукомы колебался от минимальных значений 36,7% в 2017 г. до 43,2% в 2015 г., в 2019 г. составил 40,2%.

Наиболее высокие показатели первичной инвалидности вследствие глаукомы за весь период исследования зарегистрированы в 2014 году — 0,79 на 10 тыс. населения. К 2019 г. данный показатель снизился до 0,51 на 10 тыс. населения (рис. 2).

Подавляющее число лиц, впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы, среди взрослого населения Республики Башкортостан составили

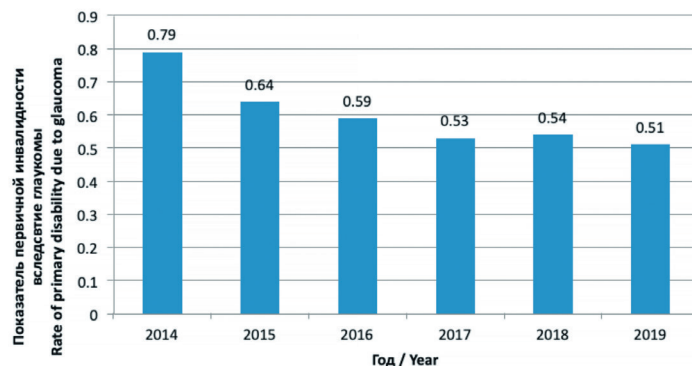


Рис. 2. Динамика показателей первичной инвалидности вследствие глаукомы по РБ (на 10 000 населения) за 2014-2019 гг.

Fig. 2. Comparative indicators of primary disability due to glaucoma in the Republic of Bashkortostan (per 10 000 population) in 2014-2019

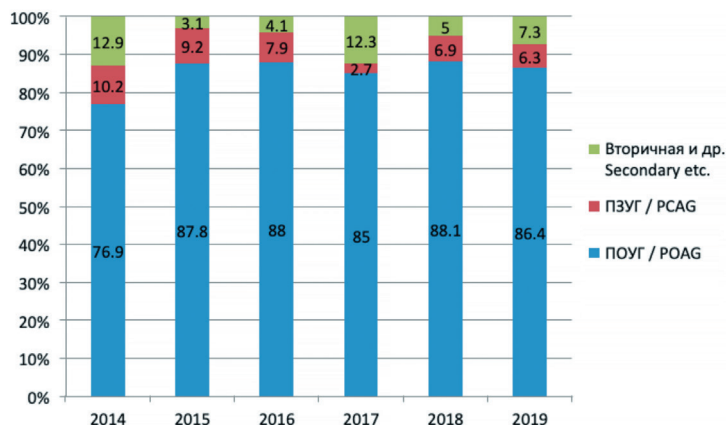


Рис. 3. Динамика распределения ВПИ среди взрослого населения вследствие глаукомы по формам заболевания в РБ в 2014-2019 гг.

Fig. 3. Distribution by glaucoma type of patients certified for the first time as disabled due to glaucoma in the Republic of Bashkortostan in 2014-2019

пациенты с первичной открытоугольной формой глаукомы (ПОУГ) (табл. 2). Максимальный удельный вес ПОУГ (88,1%) зарегистрирован в 2016 и 2018 гг., минимальный — в 2014 г. (76,9%) (рис. 3).

В структуре впервые признанных инвалидами среди взрослого населения по полу в течение изучаемого периода стабильно преобладали мужчины с колебанием доли от 51,8 до 57,4%, из них основную часть занимали пациенты старшей возрастной группы. Доля лиц среднего возраста колебалась от 8,3 до 21,5%, молодого — от 0 до 5,5% (рис. 4, 5).

Динамика распределения лиц ВПИ среди взрослого населения вследствие глаукомы по формам болезни и группам инвалидности представлена в табл. 3.

В структуре ВПИ по группам инвалидности вследствие глаукомы взрослого населения за исследуемый период доля инвалидов I группы достигала

Таблица 2. Распределение первичной инвалидности среди взрослого населения вследствие глаукомы по формам болезней, группам, полу и возрасту в Республике Башкортостан за период 2014-2019 гг.

Table 2. Distribution by disease type, group, gender and age of primary disability due to glaucoma among the adult population of the Republic of Bashkortostan in 2014-2019

Годы Years	Наименование классов и отдельных болезней Names of classes and individual diseases	Всего инвалидов Total disabled	По полу и возрасту / Gender and age							
			женщины / female				мужчины / male			
			всего total	18-44 лет/ years	45-54 лет/ years	с 55 и старше 55 and older	всего total	18-44 лет/ years	45-59 лет/ years	с 60 и старше 60 and older
2014	Глаукома всего: Total glaucoma:	324	151	2	2	147	173	7	25	141
	ПОУГ / Primary open-angle glaucoma	249	111	2	1	108	138	4	20	114
	ПЗУГ / Primary angle-closure glaucoma	33	21	0	1	20	12	0	2	10
	Вторичная и др. Secondary glaucoma etc.	42	19	0	0	19	23	3	3	17
2015	Глаукома всего: Total glaucoma:	261	121	0	5	116	140	2	22	116
	ПОУГ / Primary open-angle glaucoma	229	97	0	5	92	133	2	21	110
	ПЗУГ / Primary angle-closure glaucoma	24	20	0	0	20	3	0	0	3
	Вторичная и др. Secondary glaucoma etc.	8	4	0	0	4	4	0	1	3
2016	Глаукома всего: Total glaucoma:	242	103	4	5	94	139	0	27	112
	ПОУГ / Primary open-angle glaucoma	213	87	3	4	80	126	0	25	101
	ПЗУГ / Primary angle-closure glaucoma	19	11	0	1	10	8	0	2	6
	Вторичная и др. Secondary glaucoma etc.	10	5	1	0	4	5	0	0	5
2017	Глаукома всего: Total glaucoma:	219	96	6	15	75	123	6	32	85
	ПОУГ / Primary open-angle glaucoma	186	78	4	13	61	108	3	27	78
	ПЗУГ / Primary angle-closure glaucoma	6	0	0	0	0	6	0	2	4
	Вторичная и др. Secondary glaucoma etc.	27	18	2	2	14	9	3	3	3
2018	Глаукома всего: Total glaucoma:	218	105	3	6	96	113	1	19	93
	ПОУГ / Primary open-angle glaucoma	192	87	2	5	80	105	0	17	88
	ПЗУГ / Primary angle-closure glaucoma	15	12	0	0	12	3	0	2	1
	Вторичная и др. Secondary glaucoma etc.	11	6	1	1	4	5	1	0	4
2019	Глаукома всего: Total glaucoma:	206	88	0	3	85	118	0	18	100
	ПОУГ / Primary open-angle glaucoma	178	69	0	1	68	109	0	16	93
	ПЗУГ / Primary angle-closure glaucoma	13	9	0	1	8	4	0	1	3
	Вторичная и др. Secondary glaucoma etc.	15	10	0	1	9	5	0	1	4

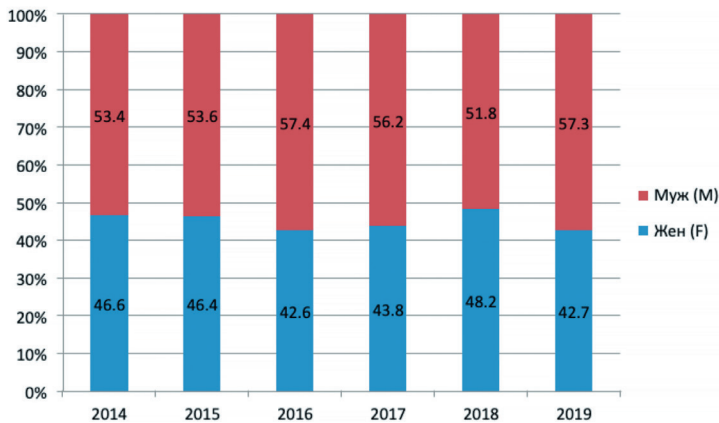


Рис. 4. Динамика распределения ВПИ среди взрослого населения вследствие глаукомы по полу в РБ в 2014-2019 гг.
Fig. 4. Distribution by gender of patients certified for the first time as disabled due to glaucoma in the Republic of Bashkortostan in 2014-2019

максимального значения в 2017 г. (37,9%), минимального — в 2014 г. (23,8%). Доля лиц со II группой инвалидности при первичном освидетельствовании была максимальной в 2016 г. (36,4%), минимальной — в 2015 г. (30,3%). Максимальная доля инвалидов III группы составила 42,9% в 2014 г., минимальная 28,8% — в 2017 г. (рис. 6).

Обсуждение

По результатам проведенного анализа, в Республике Башкортостан с 2014 по 2019 гг. наблюдалось снижение показателей первичной инвалидности населения вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата в 1,57 раза. Показатели первичной инвалидности вследствие глаукомы за исследуемый период также имели стабильную тенденцию к снижению на 35,5%.

Среди взрослых пациентов, впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы с 2014 по 2017 гг., отмечалась тенденция к увеличению лиц с продвинутыми стадиями заболевания на 14,1% и снижению количества пациентов с III группой инвалидности на 14,1%, что может быть связано с поздней обращаемостью за медицинской помощью, низким уровнем диспансеризации населения. С 2017 по 2019 гг. зарегистрирована положительная динамика с уменьшением количества пациентов I группы инвалидности при первичной медико-социальной экспертизе на 10,7%.

Важно отметить увеличение доли мужчин пенсионного возраста среди впервые признанных инвалидами с 55,4% в 2014 г. до 61,2% в 2019 г., что, возможно, связано с несвоевременным обращением к офтальмологу или низким комплаенсом в данной группе.

Полученные результаты по инвалидности в Республике Башкортостан согласуются с показателями инвалидности в других регионах Российской

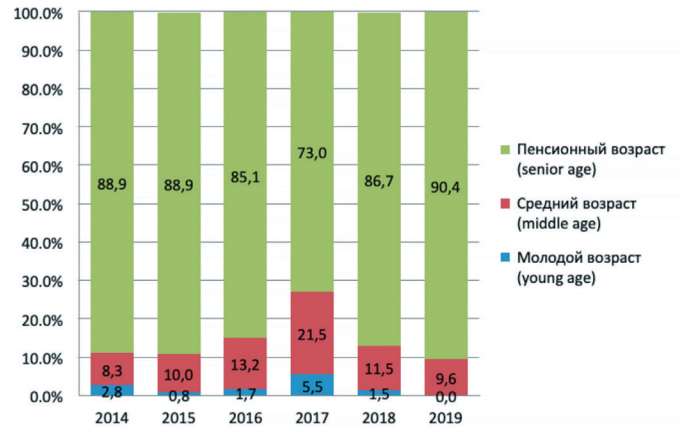


Рис. 5. Динамика распределения ВПИ среди взрослого населения вследствие глаукомы по возрасту в РБ в 2014-2019 гг.
Fig. 5. Distribution by age of patients certified for the first time as disabled due to glaucoma in the Republic of Bashkortostan in 2014-2019

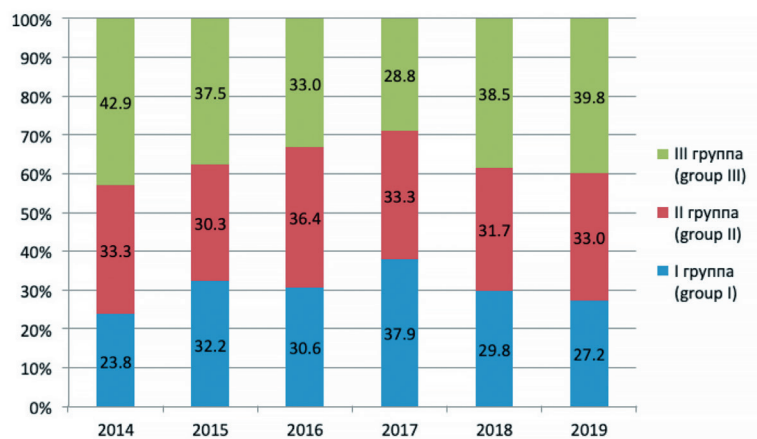


Рис. 6. Динамика распределения ВПИ среди взрослого населения вследствие глаукомы по группам инвалидности в РБ в 2014-2019 гг.

Fig. 6. Distribution of patients certified for the first time as disabled due to glaucoma in the Republic of Bashkortostan in 2014-2019 by disability group

Федерации. С 2014 по 2018 гг. по России наблюдалось снижение численности лиц, впервые признанных инвалидами вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата, с 1,8 до 1,7 на 10 тыс. населения [13]. В регионах Приволжского Федерального округа в структуре глазной инвалидности взрослого населения лидирующие позиции занимала глаукома. В Самарской области ее доля составила 32,1%, при этом наибольший удельный вес (48,2%) заняли пациенты I группы инвалидности [14]. В Республике Мордовия ведущей инвалидизирующей патологией в структуре ВПИ также явилась ПОУТ (31,9%) [15]. В Нижегородской области глаукома стала ведущей причиной инвалидности среди трудоспособного населения (21%) [16].

Таблица 3. Распределение первичной инвалидности среди взрослого населения вследствие глаукомы по формам болезни и группам инвалидности по Республике Башкортостан за период 2014-2019 гг.

Table 3. Distribution by disease type and disability group of primary disability due to glaucoma among the adult population of the Republic of Bashkortostan in 2014-2019

Годы Years	Группы инвалидности Disability groups	Наименование классов и отдельных болезней Names of classes and specific diseases			
		глаукома всего: glaucoma total	ПОУГ primary open-angle glaucoma	ПЗУГ primary angle- closure glaucoma	вторичная и др. secondary glaucoma etc.
2014	Всего инвалидов Total disabled	324	249	33	42
	I	77	56	6	15
	II	108	87	12	9
	III	139	106	15	18
2015	Всего инвалидов Total disabled	261	229	24	8
	I	84	72	6	6
	II	79	76	2	1
	III	98	81	16	1
2016	Всего инвалидов Total disabled	242	213	19	10
	I	74	80	5	6
	II	88	63	8	0
	III	80	70	6	4
2017	Всего инвалидов Total disabled	219	186	6	27
	I	83	60	2	9
	II	73	72	2	11
	III	63	54	2	7
2018	Всего инвалидов Total disabled	218	192	15	11
	I	65	55	5	5
	II	69	63	3	3
	III	84	74	7	3
2019	Всего инвалидов Total disabled	206	178	13	15
	I	56	48	3	5
	II	68	61	3	4
	III	82	69	7	6

Заключение

В Республике Башкортостан за 2014-2019 гг. наблюдалась положительная динамика снижения показателей первичной инвалидности вследствие болезней глаза и его придаточного аппарата с 1,98 до 1,27 на 10 тыс. населения. В структуре первичного выхода на инвалидность за весь период иссле-

дования лидирующие позиции стабильно занимала глаукома. При этом показатель ВПИ вследствие глаукомы среди взрослого населения снизился с 0,79 в 2014 г. до 0,51 на 10 тыс. населения в 2019 г. Основную долю среди ВПИ занимали мужчины старше трудоспособного возраста, при этом их удельный вес увеличился за период исследования на 5,8%.

Наблюдаемая тенденция свидетельствует о необходимости усиления мероприятий для раннего выявления глаукомы: скрининговое исследование внутриглазного давления в рамках диспансеризации

Литература

1. ВОЗ, информационный бюллетень «Слепота и нарушение зрения», 08.10.2019. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment> (дата обращения 18.11.2020)
2. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с.
3. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Мединформ; 2008. 360 с.
4. Lesce M.C., Connel A.M.S., Schachat A.P. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(6): 821-829. doi:10.1001/archophth.1994.01090180121046
5. Ellong A. Prevalence of glaucomas in a Black Cameroonian population. *Sante*. 2006; 2(16):83-88.
6. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с.
7. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой. *Практическая медицина*. 2013; 1-30(70):44-47.
8. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006; 1:35-37.
9. Коновалова О.С., Брынза Н.С., Олькова Н.В., Вopilovskaya М.Г., Коновалова Н.А., Пономарева М.Н., Пономарева Е.Ю. Показатели инвалидности вследствие глаукомы в динамике за 2012-2014 гг. на территории Тюменской области. *Вестник Росздравнадзора*. 2015; 6:51-54.
10. Никифорова Е.Б. Клинико-эпидемиологический анализ глазной заболеваемости, инвалидности и стационарной офтальмологической помощи населению Самарской области за период 2010-2014 гг. *Вестник ОГУ*. 2015; 12(187):160-166.
11. Галеева Ф.С., Габдрахманов Л.М., Карлова Е.В., Никифорова Е.Б. Организация помощи больным глаукомой в Самарской области. *Вестник ОГУ*. 2014; 12(173):93-99.
12. Лебедев О.И., Запарий С.П., Опанасенко Е.Л. Закономерности формирования контингента инвалидов вследствие глаукомы в Омской области. *Омский научный вестник*. 2014; 1(128):57-59.
13. Российский статистический ежегодник. 2019. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2019.pdf (дата обращения 22.11.2020)
14. Никифорова Е.Б., Карлова Е.В. Заболеваемость глаукомой в Самарской области за последние 5 лет: тенденции и перспективы. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2015; 5-6:264-268.
15. Смирнова О.А., Блинов Д.С., Василькина О.В., Чернова Н.Н., Васильева О.А., Чудайкин А.Н. Анализ заболеваемости глаукомой населения Республики Мордовия. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2015; 23(4):6-9.
16. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Рашитова Д.Р. Инвалидность вследствие глаукомы в Республике Башкортостан. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(2):48-56.

взрослого населения, тщательное обследование пациентов групп риска и пациентов с подозрением на глаукому с помощью специализированных методов исследования в офтальмологических центрах.

References

1. WHO, World report on vision 08.10.2019. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment> (data accessed 18.11.2020)
2. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome: dlya praktikuyushchikh vrachei [National guidance for glaucoma: for medical practitioners]. Eds by Egorov E.A., Eriчев V.P. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2019. 384 p. (In Russ.)
3. Nesterov A.P. Glaucoma [Glaucoma]. Moscow: Medinform.; 2008. 360 p. (In Russ.)
4. Lesce M.C., Connel A.M.S., Schachat A.P. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(6): 821-829. doi:10.1001/archophth.1994.01090180121046
5. Ellong A. Prevalence of glaucomas in a Black Cameroonian population. *Sante*. 2006; 2(16):83-88.
6. Egorov E.A. Glaucoma. Natsional'noe rukovodstvo [Glaucoma, National guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2013. 824 p. (In Russ.)
7. Machekhin V.A., Fabrikantov O.L. On the question of early detection and clinical examination of patients with glaucoma. *Practical medicine*. 2013; 1-30(70):44-47. (In Russ.)
8. Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to visual organ pathology in Russia. *Vestnik Oftalmol.* 2006; 1:35-37. (In Russ.)
9. Konovalova O.S., Brinza N.S., Olkova N.V., Vopilovskaya M.G., Konovalova N.A., Ponomarev M.N., Ponomareva E.Yu. Disability caused by glaucoma in dynamics for 2012-2014 years in the Tyumen region. *Vestnik Roszdravnadzor*. 2015; 6:51-54. (In Russ.)
10. Nikiforova E.B. Clinical and epidemiological analysis of ocular morbidity, disability and hospital eye care to the population of the Samara region for 2010-2014. *Vestnik OSU*. 2015; 12(187):160-166. (In Russ.)
11. Galeeva F.S., Gabdrakhmanov L.M., Karlova E.V., Nikiforova E.B. Organization of care for patients with glaucoma in the Samara region. *Vestnik OSU*. 2014; 12(173):93-99. (In Russ.)
12. Lebedev O.I., Zapariy S.P., Opanasenko E.L. Laws of formation of a contingent of persons with disabilities as a consequence of glaucoma in the Omsk region. *Omsk Scientific Bulletin*. 2014; 1(128):57-59. (In Russ.)
13. Russian Statistical Yearbook. 2019; https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2019.pdf (Data accessed 22 November 2020) (In Russ.)
14. Nikiforova E.B., Karlova E.V. The Incidence of glaucoma in the Samara region over the last 5 years: trends and prospects. *Postgraduate Bulletin of the Volga Region*. 2015; 5-6:264-268. (In Russ.)
15. Smirnova O.A., Blinov D.S., Vasilieva O.A., Chudaikin A.N. The analysis of morbidity of glaucoma of population of the Republic of Mor-dovia. *Problemi socialnoi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsini*. 2015; 23(4):6-9. (In Russ.)
16. Aznabaev B.M., Zagidullina A.Sh., Rashitova D.R. Disability caused by glaucoma in the Republic of Bashkortostan. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2017; 16(2):48-56.

Поступила / Received / 22.12.2020

ОКТ-ангиография в оценке структурного состояния центральной зоны сетчатки в условиях индуцированной гипотонии

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

Рагозина Е.А., младший научный сотрудник отдела глаукомы.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Еричев В.П., Рагозина Е.А. ОКТ-ангиография в оценке структурного состояния центральной зоны сетчатки в условиях индуцированной гипотонии. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(1):47-54.

Резюме

На сегодняшний день единственным доступным способом лечения первичной открытоугольной глаукомы является снижение внутриглазного давления медикаментозными, лазерными или хирургическими методами. Однако в патогенезе глаукомы важную роль наравне с механическим также играет сосудистый фактор, воздействие на который в перспективе может стать новым способом замедления развития хронической глаукомной оптиконейропатии. Оптическая когерентная томография ангиография (ОКТ-А) является сравнительно молодым методом изучения микроциркуляции сетчатки и диска зрительного нерва и имеет множество преимуществ в сравнении с другими методами

исследования гемодинамики глаза — неинвазивность, воспроизводимость и повторяемость результатов. Известно, что при глаукоме происходят изменения показателей гемодинамики диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и макулярной области. В нашем обзоре мы проводим анализ имеющихся данных о влиянии антиглаукомных операций и, как следствие, индуцированной гипотонии на ОКТ-А параметры микроциркуляции центральной зоны сетчатки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, ОКТ-ангиография, микроциркуляция макулы, глазной кровоток, трабекулэктомия, внутриглазное давление.

ENGLISH

OCT angiography in the assessment of central retinal structure under induced hypotension

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Glaucoma Department;

RAGOZINA E.A., Junior Researcher at the Glaucoma Department.

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

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Erichev V.P., Ragozina E.A. OCT angiography in the assessment of central retinal structure under induced hypotension. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):47-54.

Для контактов:

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

Abstract

Today the only available treatment option for patients with primary open-angle glaucoma is lowering intraocular pressure with medication, laser or surgical procedures. However, besides the mechanical factor, pathogenesis of glaucoma also involves the vascular factor, which in the future may become a new treatment target for slowing chronic neurodegeneration. Optical coherence tomography angiography (OCT-A) is a relatively new method for studying the microcirculation in the retina and optic nerve head. It has many advantages over other methods used for studying

ocular blood flow including non-invasiveness, reproducibility and repeatability of results. Glaucoma is known to affect the hemodynamic parameters of the optic nerve head, peripapillary retina and macular region. This review analyzes available data on the effects of glaucoma surgeries and, consequently, induced hypotension on OCT-A parameters of microcirculation in the macular region.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, optical coherence tomography angiography, macular microcirculation, ocular blood flow, trabeculectomy, intraocular pressure.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) на сегодняшний день остается одной из основных причин необратимой слепоты. Число больных увеличивается с каждым годом и по прогнозам к 2040 году составит 111,8 миллиона человек в мире [1].

Современное лечение пациентов с ПОУГ заключается в подавляющем большинстве случаев в снижении внутриглазного давления (ВГД) с помощью топических лекарственных средств, лазерных или хирургических вмешательств. Хотя снижение ВГД является единственным доказанным методом замедления прогрессирования заболевания, патогенез глаукомной оптиконейропатии не может быть в полной мере объяснен лишь повышенным уровнем ВГД, данные многочисленных исследований предполагают наличие сосудистых факторов в развитии ПОУГ [2-3].

Вопрос о первичности сосудистых изменений или об их вторичном характере, например, на фоне уменьшения популяции ганглиозных клеток сетчатки, играющих важную роль в ауторегуляции кровотока, остается предметом дискуссии [4].

На сегодняшний день наиболее востребованным методом обследования гемоперфузии глаза как в научных исследованиях, так и в клинической практике является оптическая когерентная томография — ангиография (ОКТ-А).

Технология получения снимков ОСТ-А основана на обнаружении движения эритроцитов в кровеносных сосудах и использовании различий между полученными в одних и тех же местах В-сканами для создания изображения микрососудов сетчатки с высоким разрешением [5]. Прибор осуществляет многократное сканирование определенной области и последующий анализ полученных изображений на предмет изменений. «Стационарные» структуры (ткани) мало изменяются, тогда как движущиеся структуры, в частности кровь, текущая по сосудам, создают различия между изображениями [6].

До появления ОКТ-А изучение глазного кровотока было возможно с помощью таких методов, как флуоресцентная ангиография, сканирующая

лазерная доплеровская флоуметрия, цветная ультразвуковая доплерография, лазерная спеклография и др. [7].

ОКТ-А, безусловно, имеет преимущества в сравнении с вышеупомянутыми технологиями. В отличие от флуоресцентной ангиографии ОКТ-А является неинвазивной методикой, не требует введения контрастного вещества, позволяет проводить исследование значительно быстрее и изучать не только состояние поверхностных, но и глубоких сосудистых сплетений [8].

Полученные с помощью других методик результаты значительно варьируют при проведении исследования разными операторами, в то время как ОКТ-А определяет количественные параметры кровотока с лучшей воспроизводимостью и повторяемостью результатов вне зависимости от исследователя или пациента [9, 10].

Тем не менее ОКТ-А у пациентов с глаукомой также имеет определенные ограничения, например, невозможность получения качественных снимков при непрозрачных оптических средах (катаракта), сложности у некоторых пациентов в удержании неподвижного взгляда и отсутствии моргания на протяжении 3-5 секунд. При выполнении ОКТ-А пациентам с глаукомой исследование проводят обычно без предварительного расширения зрачка, что также усложняет процедуру получения качественных снимков.

В последние годы ОКТ-А стали активно использовать в исследованиях по глаукоме и постепенно внедрять в клиническую практику. Было показано, что плотность и индекс кровотока в перипапиллярной сетчатке и диске зрительного нерва (ДЗН) существенно снижены у пациентов с глаукомой в сравнении со здоровыми обследуемыми аналогичного возраста [11]. Также данные показатели различаются при разных стадиях заболевания [12]. Примечательно, что показатели гемоперфузии имеют высокую корреляцию с периметрическими индексами и не меньшую ценность в выявлении ранней глаукомы, чем толщина слоя нервных волокон сетчатки (CHVC) [13].

Вопрос о вовлеченности макулярной зоны в патогенез глаукомы оставался предметом дискуссии в течение долгих лет [14]. Протяженность макулы составляет менее 2% всей площади сетчатки, но на этой площади сосредоточено 30% всех ганглиозных клеток, которые непосредственно связаны с глаукомной оптиконеуропатией [15].

В 2012 году Hood et al. описали истончение сетчатки в макулярной зоне уже на ранних стадиях заболевания, иногда опережающее изменения полей зрения [16].

По данным систематизированного обзора Cochrane, диагностический потенциал макулярных параметров меньше, чем параметров СНВС, при диагностике ранних глаукомных изменений. Но, безусловно, данное утверждение не распространяется на пациентов с высокой миопией, косым входом ДЗН — в данных клинических случаях толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) будет более достоверным параметром [17].

Н.И. Курышева с соавт. описали важность параметра плотности сосудистой сети (vessel density, VD) в макулярной зоне. По полученным данным, его приоритет в диагностике глаукомы выше, чем данный показатель в перипапиллярной сетчатке и ДЗН, а также он имеет большую ценность в ранней диагностике глаукомы, чем морфометрические параметры — толщина СНВС и комплекса ГКС [18, 19]. В некоторых исследованиях говорится об одинаковых диагностических возможностях структурных и гемоперфузионных параметров в макуле [20]. В любом случае, макулярная область остается зоной пристального внимания ввиду отсутствия полноценных знаний о патогенезе ее вовлечения при глаукоме.

Многие исследования по ОКТ-А в диагностике глаукомы делали акцент на уровень ВГД и его влияние на количественные показатели ОКТ — А.Х. Wang et al. не находили корреляции уровня ВГД с параметрами ОКТ-А [21]. В исследовании Н.Л. Rao et al. сообщается о влиянии ВГД на показатель VD в ДЗН, но также отмечается отсутствие корреляции данного параметра в перипапиллярной сетчатке и макуле. По мнению авторов, изменения параметров ОКТ-А происходят вне зависимости от уровня ВГД. Данное утверждение нуждается в дальнейших исследованиях [22]. Возможно, стоит различать хроническое действие повышенного ВГД от острых его перепадов.

Эффект, который повышение и снижение ВГД оказывали на параметры кровотока перипапиллярной сетчатки, исследовали в эксперименте с животными. N. Patel et al. использовали ОКТ-А для изучения изменения плотности капилляров (VD) в условиях постепенного повышения и последующего снижения ВГД на 6 глазах здоровых приматов (*Macaca mulatta*). Сначала ВГД медленно

увеличивали с 10 до 60 мм рт.ст., далее снижали ВГД с шагом 10 мм рт.ст. каждые 10 минут. Индекс VD оставался неизменным практически на всем диапазоне уровней ВГД, статистически снижаясь только когда уровень ВГД превышал 50 мм рт.ст. и возвращался на исходный уровень до стартового значения 10 мм рт.ст. Полученные данные являются основанием предположить, что существует определенный ауторегуляторный резерв, позволяющий подстраивать уровень кровотока под широкий диапазон значений ВГД [23].

Результаты этого исследования коррелируют с выводами Q. Zhang et al., которые исследовали изменения параметра VD на 65 глазах (42 здоровых пациентов с узким углом до и после проведения темновой нагрузочной пробы Хаймса). Давление повышалось в среднем на 10 мм рт.ст. По полученным данным, состояние капилляров макулярной зоны (поверхностный, глубокий и наружный слои), ДЗН и капилляров радиального перипапиллярного слоя не изменялось у обследуемых при повышении уровня ВГД даже на 10-15 мм рт.ст., что предположительно также свидетельствует о возможностях саморегуляции кровотока [24].

Первые наблюдения изменения количественных параметров ОКТ-А на фоне снижения высокого ВГД с помощью медикаментозных средств на людях были опубликованы G. Hollo et al. в 2017 году. Авторы представили серию клинических случаев (6 глаз, 4 молодых мужчины) с впервые выявленным повышенным уровнем ВГД от 35 до 42 мм рт.ст. ОКТ-А проводили на фоне повышенного ВГД и после его медикаментозного снижения как минимум на 50%. В 5 глазах обнаружили статистически значимое увеличение параметра peripapillary angioflow density (PAFD). Однако данное исследование имеет большое число недостатков: малое количество пациентов, возраст пациентов, отсутствие разделения пациентов с офтальмогипертензией и глаукомой, возможное прямое влияние медикаментозных средств на показатели гемоперфузии и т. п. [25]. Последний фактор также остается малоизученным, в проспективном нерандомизированном сравнительном исследовании E. Chihara et al. получили данные об увеличении показателей гемоперфузии на ОКТ-А при применении ингибиторов Rho-киназы в отличие от альфа-2-агониста бримонидина [26].

До внедрения в практику ОКТ-А большинство исследований было сфокусировано на состоянии ретробульбарного кровотока без возможности детальной визуализации сосудов микроциркуляторного русла глаза. Полученные данные многих исследований свидетельствовали об улучшении состояния кровотока после проведения трабекулектomie как в ранние сроки послеоперационного периода, так и при длительном наблюдении (3 года) [27-31].

Результаты первого исследования, в котором оценивали влияние хирургически индуцированного снижения ВГД на гемодинамику глаза с помощью метода ОКТ-А, были опубликованы Zéboulon et al. в 2017 году. Исходное ВГД у пациентов составило в среднем $23,7$ мм рт.ст. и через 1 месяц после операции (глубокой непроникающей склерэктомии) было снижено до $12,2 \pm 3,5$ мм рт.ст. В исследовании участвовал 21 человек, пациенты были разделены на две группы согласно расположению дефектов полей зрения (преимущественно в верхней или нижней половине). Авторы оценивали VD в области ДЗН и макулы до и через 1 месяц после операции, обе зоны сканирования были разделены на 8 участков. Авторы отмечают закономерность, заключающуюся в том, что у пациентов после операции перипапиллярная плотность сосудов выше в наименее поврежденной области (для пациентов с дефектами полей зрения в верхней гемисфере — это верхневисочный сегмент ($p=0,006$), для пациентов с преимущественным расположением дефектов в нижней половине поля зрения — нижневисочный сегмент ($p=0,006$)). До операции такой закономерности не наблюдается ($p=0,631$). Достоверное снижение плотности сосудов в макулярной зоне после операции было обнаружено в нижневисочном сегменте у пациентов с преимущественно верхними дефектами поля зрения ($p=0,024$), при этом изменение плотности сосудов в этой группе не коррелирует с разницей ВГД до и после операции [32]. Ранее Hood et al. определяют именно эту зону как наиболее уязвимый участок макулы при глаукомном поражении. Учитывая, что дефекты у данной группы пациентов находятся в верхней половине поля зрения — нижневисочный сегмент макулы для них можно считать наиболее задействованным в глаукомном процессе. Авторы предполагают, что сниженное перфузионное давление, вызванное повышением ВГД до операции, могло вызвать компенсаторное увеличение кровотока в этой области с целью предотвращения дополнительного повреждения ГКС и их аксонов. Кроме того, авторы отмечают корреляцию изменений перипапиллярной и макулярной плотности сосудов в верхневисочном сегменте [16].

Группа авторов из Кореи (Shin et al.), исследуя 31 пациента с ПОУГ, изучили изменения перипапиллярного кровотока (VD) совместно с изменениями глубины расположения решетчатой пластинки (Lamina cribrosa Depth, LCD) до и через 3 месяца после трабекулэктомии. Исходное среднее ВГД составляло $26,3$ мм рт.ст. и было снижено до $12,5$ мм рт.ст. Глубину расположения решетчатой пластинки определяли как расстояние между верхней поверхностью решетчатой пластинки и базисной плоскостью, построенной с помощью определения границ мембраны Бруха. Параметр

LCD был снижен с исходного $501,1$ мкм до $455,8$ мкм. Улучшение микроциркуляции крови в перипапиллярной сетчатке наблюдали у 19 (61,3%) пациентов. Обнаружена достоверная корреляция увеличения плотности сосудов с максимальным уменьшением параметра LCD ($p=0,026$). В 38,7% случаев, несмотря на успешное снижение ВГД, не наблюдается улучшения микроциркуляции в перипапиллярной сетчатке по данным ОКТ-А. На основании полученных данных авторы предполагают, что само по себе снижение ВГД в результате хирургического вмешательства не оказывает значимого влияния на кровоток в сетчатке, в отличие от изменения биомеханических параметров, в частности LCD [33].

Данные, свидетельствующие в пользу большего, чем снижение ВГД, значения изменений биомеханических параметров решетчатой пластинки на кровотоки в перипапиллярной зоне сетчатки, были также получены в исследовании Kim et al. В данном исследовании изучали состояние кровотока (VD) в сегментированных слоях преламинарной ткани, отдельно оценивали кровоток перипапиллярной сетчатки, решетчатой пластинки и перипапиллярной хориоидеи у 56 пациентов за один день до и через 3 месяца после трабекулэктомии. Вместо параметра глубины залегания решетчатой пластинки авторы предпочитают использовать индекс кривизны решетчатой пластинки (LC Curve Index, LCCI), определяющийся как величина перегиба кривой участка решетчатой пластинки. В отличие от параметра LCD, индекс кривизны решетчатой пластинки не зависит от толщины хориоидеи, которая может значительно различаться у пациентов. Перед проведением ОКТ-А всем пациентам измеряли артериальное давление и высчитывали среднее артериальное давление (mean arterial pressure, MAP) и среднее глазное перфузионное давление (mean ocular perfusion pressure, MOPP) по формулам. Через 3 месяца после операции наблюдалось значительное снижение ВГД (с $23,1$ до $13,0$ мм рт.ст.) и LCCI (с $13,23$ до $10,80$). Не наблюдалось статистически значимой разницы в плотности сосудов преламинарной ткани, перипапиллярной сетчатки и хориоидеи. Однако показатель VD значимо достоверно увеличился (с $10,21$ до $11,88\%$ $p=0,006$) в зоне решетчатой пластинки, причем отмечается положительная корреляция со степенью уменьшения индекса кривизны решетчатой пластинки [34].

Ранее сообщалось о влиянии опосредованного хирургическим вмешательством исправления деформации решетчатой пластинки на замедление прогрессирования истончения СНВС [35]. Следовательно, актуальным является вопрос о существовании корреляции между увеличением плотности сосудов и темпом прогрессирования структурных показателей при глаукоме.

В исследование Lommatzsch et al. были включены 19 глаз (19 пациентов). Средний возраст пациентов составлял 66 лет, а средний уровень ВГД перед операцией — 21 мм рт.ст. Основными критериями включения пациентов в исследование были: отсутствие патологии глаз (кроме глаукомы и катаракты), в том числе миопии высокой степени, а также отсутствие любых сосудистых заболеваний — артериальной гипертензии, гипотонии, сахарного диабета и т.д. Также исключались пациенты, принимающие препараты, вызывающие изменения калибра сосудов. ОКТ-А проводили до операции и далее через 3 недели, 3 и 6 месяцев после операции. К 6-му месяцу ВГД оставалось достаточно низким у всех пациентов (в среднем 10,26 мм рт.ст.). Ни в одном из послеоперационных визитов не было зарегистрировано статистически значимого повышения плотности сосудов в макулярной области или в перипапиллярной сетчатке [36].

Исследованием с наиболее длительным периодом наблюдения (1 год после трабекулэктомии) на сегодняшний день является работа Ch'ng et al. Исследуемыми параметрами были толщина СНВС, фовеолярная аваскулярная зона (ФАЗ), плотность сосудов в перипапиллярной сетчатке и макулярной области [37].

Через один месяц после операции наблюдалось временное увеличение толщины СНВС, которая возвращалась к дооперационным значениям к третьему месяцу и оставалась стабильной при дальнейших наблюдениях. Данное явление коррелирует с исследованиями других авторов и, по-видимому, объясняется циркуляцией провоспалительных цитокинов, которые вызывают временное нарушение офтальмогематологического барьера после неосложненной хирургии катаракты и глаукомы. Как сообщается в данных исследованиях, утолщение СНВС не коррелирует с уровнем ВГД [38, 39].

Как и в вышеупомянутом исследовании Zéboulon et al., авторы отмечают снижение плотности сосудов в макулярной зоне через один месяц после операции. При дальнейшем наблюдении показатель VD увеличивался, начиная с 3-го, и на 6-й месяц достигал нормальных значений, описанных Ghassemi et al. Далее плотность сосудов вновь постепенно уменьшалась. Авторы предлагают три гипотезы, объясняющих «отсроченный эффект». Во-первых, возможно, глаукома нарушает механизмы ауторегуляции макулярного кровотока. Также нельзя исключить влияния постоперационного воспаления и временного увеличения толщины СНВС, которые могут оказывать влияние на реперфузию. Вторая гипотеза заключается в том, что исходно

ни в одном из глаз не были превышены резервы ауторегуляции. В пределах ауторегуляторного плато кровотока оставался постоянным, а перфузионное давление находилось в пределах ауторегуляторного резерва. По мере улучшения перфузии после операции и стабилизации ВГД перфузионное давление превышало резервы ауторегуляции и приводило к увеличению кровотока. И, наконец, возможно, что поток эритроцитов в фовеальных сосудах присутствовал, но был ниже порога обнаружения программного обеспечения томографа в течение первых дней после операции, толщина СНВС также могла осложнять выявление кровотока прибором.

В начале исследования размеры фовеолярной аваскулярной зоны были в пределах нормальных значений (0,22-0,31 мм). Через 1 месяц после операции наблюдали увеличение площади и периметра ФАЗ, которое сохранялось до 6-го месяца наблюдения и возвращалось к исходным значениям к 12-му месяцу. Как и утолщение СНВС, авторы объясняют данное явление последствиями послеоперационного асептического воспаления в глазу.

Alnawaise et al. сравнивали параметры кровотока с помощью ОКТ-А у пациентов с комбинированной операцией — имплантация Istent и факоэмульсификация, с пациентами с обычной факоэмульсификацией. В обеих группах после операции отмечали статистически значимое уменьшение уровня ВГД. В отличие от группы факоэмульсификации, в группе комбинированной операции отмечали достоверное увеличение плотности кровотока в поверхностном и глубоком сплетении в макулярной области и в слое радиальных перипапиллярных капилляров. Предлагаемое другими авторами действие постоперационного воспаления на регуляцию кровотока в глазу можно исключить в данном исследовании. Авторы делают предположение, что разница в группах связана с большим уровнем снижения ВГД в группе комбинированной операции [40].

Заключение

На сегодняшний день в литературе имеются немногочисленные противоречивые данные о влиянии индуцированной гипотонии на фоне хирургических вмешательств на структурное состояние макулярной зоны. Послеоперационные изменения микроциркуляции в центральной сетчатке потенциально могут иметь важное прогностическое значение для пациентов, которые подвергаются хирургическому вмешательству, поэтому необходимо продолжить исследования в этом направлении.

Литература

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Yanagi M., Kawasaki R., Wang J.J., Wong T.Y., Crowston J., Kiuchi Y. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 39(3):252-258. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02455.x
3. Wareham L.K., Calkins D.J. The neurovascular unit in glaucomatous neurodegeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8:452. doi:10.3389/fcell.2020.00452
4. Newman A., Andrew N., Casson R. Review of the association between retinal microvascular characteristics and eye disease. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 46(5):531-552. doi:10.1111/ceo.13119
5. Rosenfeld P.J., Durbin M.K., Roisman L., Zheng F., Miller A., Robbins G., Schaal K.B., Gregori G. ZEISS Angioplex™ spectral domain optical coherence tomography angiography: technical aspects. *Dev Ophthalmol*. 2016; 56:18-29. doi:10.1159/000442773
6. Coscas G., Lupidi M., Coscas F. Image analysis of optical coherence tomography angiography. *Dev Ophthalmol*. 2016; 56:30-36. doi:10.1159/000442774
7. Bekkers A., Borren N., Ederveen V., Fokkinga E., Andrade De Jesus D., Sánchez Brea L., Klein S., van Walsum T., Barbosa-Breda J., Stalmans I. Microvascular damage assessed by optical coherence tomography angiography for glaucoma diagnosis: a systematic review of the most discriminative regions. *Acta Ophthalmol*. 2020; 98(6):537-558. doi:10.1111/aos.14392
8. Spaide R.F., Klancnik J.M. Jr, Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133(1):45-50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
9. Yaoeda K., Shirakashi M., Funaki S., Funaki H., Nakatsue T., Abe H. Measurement of microcirculation in the optic nerve head by laser speckle flowgraphy and scanning laser Doppler flowmetry. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129(6):734-739. doi:10.1016/s0002-9394(00)00382-2
10. Manalastas P.I.C., Zangwill L.M., Saunders L.J., Mansouri K., Belghith A., Suh M.H., Yarmohammadi A., Pentead R.C., Akagi T., Shoji T., Weinreb R.N. Reproducibility of optical coherence tomography angiography macular and optic nerve head vascular density in glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2017; 26(10):851-859. doi:10.1097/IJG.0000000000000768
11. Jia Y., Wei E., Wang X., Zhang X., Morrison J.C., Parikh M., Lombardi L.H., Gattay D.M., Armour R.L., Edmunds B., Kraus M.F., Fujimoto J.G., Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014; 121(7):1322-1332. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.021
12. Geyman L.S., Garg R.A., Suwan Y., Trivedi V., Krawitz B.D., Mo S., Pinhas A., Tantraworasin A., Chui T.Y.P., Ritch R., Rosen R.B. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101(9):1261-1268. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309642
13. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Diniz-Filho A., Suh M.H., Manalastas P.I., Fatehee N., Yousefi S., Belghith A., Saunders L.J., Medeiros F.A., Huang D., Weinreb R.N. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(9):OCT451-459. doi:10.1167/iov.15-18944
14. Anctil J.L., Anderson D.R. Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102(3):363-370. doi:10.1001/archophth.1984.01040030281019
15. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol*. 1990; 300(1):5-25. doi:10.1002/cne.903000103

References

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Yanagi M., Kawasaki R., Wang J.J., Wong T.Y., Crowston J., Kiuchi Y. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 39(3):252-258. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02455.x
3. Wareham L.K., Calkins D.J. The neurovascular unit in glaucomatous neurodegeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8:452. doi:10.3389/fcell.2020.00452
4. Newman A., Andrew N., Casson R. Review of the association between retinal microvascular characteristics and eye disease. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 46(5):531-552. doi:10.1111/ceo.13119
5. Rosenfeld P.J., Durbin M.K., Roisman L., Zheng F., Miller A., Robbins G., Schaal K.B., Gregori G. ZEISS Angioplex™ spectral domain optical coherence tomography angiography: technical aspects. *Dev Ophthalmol*. 2016; 56:18-29. doi:10.1159/000442773
6. Coscas G., Lupidi M., Coscas F. Image analysis of optical coherence tomography angiography. *Dev Ophthalmol*. 2016; 56:30-36. doi:10.1159/000442774
7. Bekkers A., Borren N., Ederveen V., Fokkinga E., Andrade De Jesus D., Sánchez Brea L., Klein S., van Walsum T., Barbosa-Breda J., Stalmans I. Microvascular damage assessed by optical coherence tomography angiography for glaucoma diagnosis: a systematic review of the most discriminative regions. *Acta Ophthalmol*. 2020; 98(6):537-558. doi:10.1111/aos.14392
8. Spaide R.F., Klancnik J.M. Jr, Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133(1):45-50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
9. Yaoeda K., Shirakashi M., Funaki S., Funaki H., Nakatsue T., Abe H. Measurement of microcirculation in the optic nerve head by laser speckle flowgraphy and scanning laser Doppler flowmetry. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129(6):734-739. doi:10.1016/s0002-9394(00)00382-2
10. Manalastas P.I.C., Zangwill L.M., Saunders L.J., Mansouri K., Belghith A., Suh M.H., Yarmohammadi A., Pentead R.C., Akagi T., Shoji T., Weinreb R.N. Reproducibility of optical coherence tomography angiography macular and optic nerve head vascular density in glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2017; 26(10):851-859. doi:10.1097/IJG.0000000000000768
11. Jia Y., Wei E., Wang X., Zhang X., Morrison J.C., Parikh M., Lombardi L.H., Gattay D.M., Armour R.L., Edmunds B., Kraus M.F., Fujimoto J.G., Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014; 121(7):1322-1332. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.021
12. Geyman L.S., Garg R.A., Suwan Y., Trivedi V., Krawitz B.D., Mo S., Pinhas A., Tantraworasin A., Chui T.Y.P., Ritch R., Rosen R.B. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101(9):1261-1268. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309642
13. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Diniz-Filho A., Suh M.H., Manalastas P.I., Fatehee N., Yousefi S., Belghith A., Saunders L.J., Medeiros F.A., Huang D., Weinreb R.N. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(9):OCT451-459. doi:10.1167/iov.15-18944
14. Anctil J.L., Anderson D.R. Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102(3):363-370. doi:10.1001/archophth.1984.01040030281019
15. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol*. 1990; 300(1):5-25. doi:10.1002/cne.903000103

16. Hood D.C., Raza A.S., de Moraes C.G., Liebmann J.M., Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res.* 2013; 32:1-21. doi:10.1016/j.preteyeres.2012.08.003
17. Oddone F., Lucenteforte E., Michelessi M., Rizzo S., Donati S., Parravano M., Virgili G. Macular versus retinal nerve fiber layer parameters for diagnosing manifest glaucoma: a systematic review of diagnostic accuracy studies. *Ophthalmology.* 2016; 123(5):939-949. doi:10.1016/j.ophtha.2015.12.041
18. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Арджевнишвили Т.Д., Фомин А.В. Особенности макулярного кровотока при глаукоме. *Вестник офтальмологии.* 2017; 133(2):29-38.
19. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Лагутин М.Б. Роль оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в ранней диагностике и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2016; 14(2):20-32.
20. Hou H., Moghimi S., Zangwill L.M., Shoji T., Ghahari E., Pentead R.C., Akagi T., Manalastas P.I.C., Weinreb R.N. Macula vessel density and thickness in early primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2019; 199:120-132. doi:10.1016/j.ajo.2018.11.012
21. Wang X., Jiang C., Ko T., Kong X., Yu X., Min W., Shi G., Sun X. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253(9):1557-1564. doi:10.1007/s00417-015-3095-y
22. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N., Reddy H.B., Riyazuddin M., Dasari S., Palakurthy M., Puttaiah N.K., Rao D.A., Webers C.A. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2016; 171:75-83. doi:10.1016/j.ajo.2016.08.030
23. Patel N., McAllister F., Pardon L., Harwerth R. The effects of graded intraocular pressure challenge on the optic nerve head. *Exp Eye Res.* 2018; 169:79-90. doi:10.1016/j.exer.2018.01.025
24. Zhang Q., Jonas J.B., Wang Q., Chan S.Y., Xu L., Wei W.B., Wang Y.X. Optical coherence tomography angiography vessel density changes after acute intraocular pressure elevation. *Sci Rep.* 2018; 8(1):6024. doi:10.1038/s41598-018-24520-x
25. Holló G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *J Glaucoma.* 2017; 26(1):e7-e10. doi:10.1097/IJG.0000000000000527
26. Chihara E., Dimitrova G., Chihara T. Increase in the OCT angiographic peripapillary vessel density by ROCK inhibitor ripasudil instillation: a comparison with brimonidine. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(7):1257-1264. doi:10.1007/s00417-018-3945-5
27. Triple J.R., Sergott R.C., Spaeth G.L., Wilson R.P., Katz L.J., Moster M.R., Schmidt C.M. Trabeculectomy is associated with retrobulbar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. *Ophthalmology.* 1994; 101(2):340-351. doi:10.1016/s0161-6420(13)31332-3
28. Synder A., Augustyniak E., Ladańska-Olszewska I., Wesołek-Czernik A. Evaluation of blood-flow parameters in extraocular arteries in patients with primary open-angle glaucoma before and after surgical treatment. *Klin Oczna.* 2004; 106(1-2 Suppl):206-208.
29. Berisha F., Schmetterer K., Vass C., Dallinger S., Rainer G., Findl O., Kiss B., Schmetterer L. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(2):185-188. doi:10.1136/bjo.2004.048173
30. Kuerten D., Fuest M., Koch E.C., Remky A., Plange N. Long term effect of trabeculectomy on retrobulbar haemodynamics in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015; 35(2):194-200. doi:10.1111/opo.12188
31. Januleviciene I., Siaudvytyte L., Diliene V., Barsauskaite R., Siesky B., Harris A. Effect of trabeculectomy on ocular hemodynamic parameters in pseudoexfoliative and primary open-angle glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2015; 24(5):e52-6. doi:10.1097/IJG.0000000000000055
32. Zéboulon P., Lévêque P.M., Brasnu E., et al. Effect of surgical intraocular pressure lowering on peripapillary and macular vessel density in glaucoma patients: an optical coherence tomography angiography study. *J Glaucoma.* 2017; 26(5):466-472. doi:10.1097/IJG.0000000000000652
16. Hood D.C., Raza A.S., de Moraes C.G., Liebmann J.M., Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res.* 2013; 32:1-21. doi:10.1016/j.preteyeres.2012.08.003
17. Oddone F., Lucenteforte E., Michelessi M., Rizzo S., Donati S., Parravano M., Virgili G. Macular versus retinal nerve fiber layer parameters for diagnosing manifest glaucoma: a systematic review of diagnostic accuracy studies. *Ophthalmology.* 2016; 123(5):939-949. doi:10.1016/j.ophtha.2015.12.041
18. Kurysheva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V., Ardzhvishvili T.D., Fomin A.V. Macular blood flow in glaucoma. *Vestn Oftalmol.* 2017; 133(2):29-38. (In Russ.) doi:10.17116/oftalma2017133229-37
20. Kurysheva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V., Lagutin M.B. OCT-angiography (OCT-A) in early glaucoma detection and monitoring. *National Journal glaucoma.* 2016; 15(4):20-31. (In Russ.)
20. Hou H., Moghimi S., Zangwill L.M., Shoji T., Ghahari E., Pentead R.C., Akagi T., Manalastas P.I.C., Weinreb R.N. Macula vessel density and thickness in early primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2019; 199:120-132. doi:10.1016/j.ajo.2018.11.012
21. Wang X., Jiang C., Ko T., Kong X., Yu X., Min W., Shi G., Sun X. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253(9):1557-1564. doi:10.1007/s00417-015-3095-y
22. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N., Reddy H.B., Riyazuddin M., Dasari S., Palakurthy M., Puttaiah N.K., Rao D.A., Webers C.A. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2016; 171:75-83. doi:10.1016/j.ajo.2016.08.030
23. Patel N., McAllister F., Pardon L., Harwerth R. The effects of graded intraocular pressure challenge on the optic nerve head. *Exp Eye Res.* 2018; 169:79-90. doi:10.1016/j.exer.2018.01.025
24. Zhang Q., Jonas J.B., Wang Q., Chan S.Y., Xu L., Wei W.B., Wang Y.X. Optical coherence tomography angiography vessel density changes after acute intraocular pressure elevation. *Sci Rep.* 2018; 8(1):6024. doi:10.1038/s41598-018-24520-x
25. Holló G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *J Glaucoma.* 2017; 26(1):e7-e10. doi:10.1097/IJG.0000000000000527
26. Chihara E., Dimitrova G., Chihara T. Increase in the OCT angiographic peripapillary vessel density by ROCK inhibitor ripasudil instillation: a comparison with brimonidine. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(7):1257-1264. doi:10.1007/s00417-018-3945-5
27. Triple J.R., Sergott R.C., Spaeth G.L., Wilson R.P., Katz L.J., Moster M.R., Schmidt C.M. Trabeculectomy is associated with retrobulbar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. *Ophthalmology.* 1994; 101(2):340-351. doi:10.1016/s0161-6420(13)31332-3
28. Synder A., Augustyniak E., Ladańska-Olszewska I., Wesołek-Czernik A. Evaluation of blood-flow parameters in extraocular arteries in patients with primary open-angle glaucoma before and after surgical treatment. *Klin Oczna.* 2004; 106(1-2 Suppl):206-208.
29. Berisha F., Schmetterer K., Vass C., Dallinger S., Rainer G., Findl O., Kiss B., Schmetterer L. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(2):185-188. doi:10.1136/bjo.2004.048173
30. Kuerten D., Fuest M., Koch E.C., Remky A., Plange N. Long term effect of trabeculectomy on retrobulbar haemodynamics in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015; 35(2):194-200. doi:10.1111/opo.12188
31. Januleviciene I., Siaudvytyte L., Diliene V., Barsauskaite R., Siesky B., Harris A. Effect of trabeculectomy on ocular hemodynamic parameters in pseudoexfoliative and primary open-angle glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2015; 24(5):e52-6. doi:10.1097/IJG.0000000000000055
32. Zéboulon P., Lévêque P.M., Brasnu E., et al. Effect of surgical intraocular pressure lowering on peripapillary and macular vessel density in glaucoma patients: an optical coherence tomography angiography study. *J Glaucoma.* 2017; 26(5):466-472. doi:10.1097/IJG.0000000000000652

33. Shin J.W., Sung K.R., Uhm K.B. et al. Peripapillary microvascular improvement and lamina cribrosa depth reduction after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(13):5993-5999. doi:10.1167/iov.17-22787
34. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., Mari J.M. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(11):4614-4621. doi:10.1167/iov.18-25038
35. Lee E.J., Kim T.W. Lamina cribrosa reversal after trabeculectomy and the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. *Ophthalmology.* 2015; 122(11):2234-2242. doi:10.1016/j.ophtha.2015.07.020
36. Lommatzsch C., Rothaus K., Koch J.M., Heinz C., Grisanti S. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol.* 2019; 39(11):2583-2594. doi:10.1007/s10792-019-01107-7
37. Ch'ng T.W., Gillmann K., Hoskens K., Rao H.L., Mermoud A., Mansouri K. Effect of surgical intraocular pressure lowering on retinal structures — nerve fibre layer, foveal avascular zone, peripapillary and macular vessel density: 1 year results. *Eye (Lond).* 2020; 34(3):562-571. doi:10.1038/s41433-019-0560-6
38. Zhao Z., Wen W., Jiang C., Lu Y. Changes in macular vasculature after uncomplicated phacoemulsification surgery: Optical coherence tomography angiography study. *J Cataract Refract Surg.* 2018; 44(4):453-458. doi:10.1016/j.jcrs.2018.02.014
39. Raghu N., Pandav S.S., Kaushik S., Ichhpujani P., Gupta A. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disc parameters using optical coherence tomography. *Eye (Lond).* 2012; 26(8):1131-1137. doi:10.1038/eye.2012.115
40. Alnawaiseh M., Müller V., Lahme L., Merté R.L., Eter N. Changes in flow density measured using optical coherence tomography angiography after iStent insertion in combination with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma. *J Ophthalmol.* 2018; 2018:2890357. doi:10.1155/2018/2890357
33. Shin J.W., Sung K.R., Uhm K.B. et al. Peripapillary microvascular improvement and lamina cribrosa depth reduction after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(13):5993-5999. doi:10.1167/iov.17-22787
34. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., Mari J.M. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(11):4614-4621. doi:10.1167/iov.18-25038
35. Lee E.J., Kim T.W. Lamina cribrosa reversal after trabeculectomy and the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. *Ophthalmology.* 2015; 122(11):2234-2242. doi:10.1016/j.ophtha.2015.07.020
36. Lommatzsch C., Rothaus K., Koch J.M., Heinz C., Grisanti S. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol.* 2019; 39(11):2583-2594. doi:10.1007/s10792-019-01107-7
37. Ch'ng T.W., Gillmann K., Hoskens K., Rao H.L., Mermoud A., Mansouri K. Effect of surgical intraocular pressure lowering on retinal structures — nerve fibre layer, foveal avascular zone, peripapillary and macular vessel density: 1 year results. *Eye (Lond).* 2020; 34(3):562-571. doi:10.1038/s41433-019-0560-6
38. Zhao Z., Wen W., Jiang C., Lu Y. Changes in macular vasculature after uncomplicated phacoemulsification surgery: Optical coherence tomography angiography study. *J Cataract Refract Surg.* 2018; 44(4):453-458. doi:10.1016/j.jcrs.2018.02.014
39. Raghu N., Pandav S.S., Kaushik S., Ichhpujani P., Gupta A. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disc parameters using optical coherence tomography. *Eye (Lond).* 2012; 26(8):1131-1137. doi:10.1038/eye.2012.115
40. Alnawaiseh M., Müller V., Lahme L., Merté R.L., Eter N. Changes in flow density measured using optical coherence tomography angiography after iStent insertion in combination with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma. *J Ophthalmol.* 2018; 2018:2890357. doi:10.1155/2018/2890357

Поступила / Received / 19.10.2020



Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на журнал

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»

по каталогу АО «Почта России»

подписной индекс **ПП605**

и через агентство «Урал-Пресс»

подписной индекс **37353**

в любом отделении связи.

Современные представления о возможности применения антиангиогенных препаратов в качестве адъювантной терапии при неоваскулярной глаукоме

БЕЛОУСОВА Е.В., к.м.н., младший научный сотрудник отдела хирургии глаукомы;

СОКОЛОВСКАЯ Т.В., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела хирургии глаукомы;

КИСЛИЦЫНА Н.М., к.м.н., врач-офтальмолог отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза.

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава Российской Федерации, 127486, Российская Федерация, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а.

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

Для цитирования: Белоусова Е.В., Соколовская Т.В., Кислицына Н.М. Современные представления о возможности применения антиангиогенных препаратов в качестве адъювантной терапии при неоваскулярной глаукоме. Национальный журнал глаукома. 2021; 20(1):55-64.

Резюме

Выполнен анализ данных литературы о применении современных антиангиогенных лекарственных средств в лечении неоваскулярной глаукомы (НВГ). Приведены сведения о механизмах действия ингибиторов сосудистого фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в качестве адъювантной терапии при НВГ, а также клинической эффективности этих препаратов в отношении модулирования активности процессов заживления тканей глаза после хирургического лечения глаукомы.

Рассмотрены результаты исследований применения ингибиторов VEGF: бевацизумаба, ранибизумаба и aflibercepta при разных путях введения. Указано, что при использовании этих препаратов следует учитывать

противопоказания к их применению, а также возможность возникновения побочных эффектов, связанных с интравитреальным путем введения. Отмечено, что эффекты анти-VEGF препаратов в лечении НВГ носят временный характер и длятся обычно 4–6 недель, в связи с этим предполагается, что более выраженным и длительным может быть результат использования комбинации этих лекарственных средств и стандартных методов лечения заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неоваскулярная глаукома, фильтрационные хирургические вмешательства, внутриглазное давление, сосудистый фактор роста эндотелия сосудов, ангиогенез, бевацизумаб, ранибизумаб, aflibercept.

Для контактов:

Белоусова Елена Владимировна, e-mail: elena.belousova26.08@mail.ru

ENGLISH

Modern concepts on the use of antiangiogenic drugs as adjuvant therapy in neovascular glaucoma

BELOUSOVA E.V., Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher of the Glaucoma Surgery Department;
SOKOLOVSKAYA T.V., Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Glaucoma Surgery Department;
KISLITSYNA N.M., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist at the Department
 of Vitreoretinal Surgery and Diabetes of the Eye.

S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 59A Beskudnikovsky Blvd., Moscow, Russian Federation, 127486.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Belousova E.V., Sokolovskaya T.V., Kislitsyna N.M. Modern concepts on the use of antiangiogenic drugs as adjuvant therapy in neovascular glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):55-64 .

Abstract

The article analyzes literature data on the use of modern antiangiogenic drugs in the treatment of neovascular glaucoma (NVG) presenting information on the mechanisms of action of inhibitors of vascular endothelial growth factor (VEGF) as adjuvant therapy in NVG, as well as the clinical effectiveness of these drugs in modulating the activity of ocular tissue healing processes after surgical treatment of glaucoma.

The article also considers the results of studies on the use of VEGF inhibitors bevacizumab, ranibizumab, and aflibercept by different routes of administration. Usage

of these drugs is indicated to require taking into account the contraindications, as well as the possibility of side effects associated with the intravitreal route of drug administration. The effects of anti-VEGF drugs in the treatment of NVG have been noted to be temporary and last 4–6 weeks, so the result of using a combination of these drugs and standard methods of treating the disease is assumed to be more pronounced and lasting.

KEYWORDS: neovascular glaucoma, filtration surgery, intraocular pressure, vascular endothelial growth factor, angiogenesis, bevacizumab, ranibizumab, aflibercept.

Глаукома представляет собой группу офтальмопатологических расстройств, характеризующихся развитием нейропатии зрительного нерва, которая приводит к прогрессирующей бессимптомной потере зрения. В настоящее время глаукома является основной причиной необратимой слепоты во всем мире, ожидается, что в 2020 г. общее количество таких пациентов достигнет 80 млн [1, 2].

Основной целью всех применяемых в настоящее время методов лечения заболевания является достижение значительного снижения внутриглазного давления (ВГД) до определенного уровня, что позволяет остановить либо замедлить прогрессирующую потерю зрения [3-5]. При отсутствии эффективности медикаментозной и лазерной терапии неоваскулярной глаукомы (НВГ) в отношении контроля ВГД обычно применяются фильтрационные хирургические вмешательства (ФХВ). Использование

подобного подхода позволяет снизить уровень ВГД за счет создания пути оттока, через который водянистая влага проходит из передней камеры в субтеноновое и субконъюнктивальное пространство [3, 6-8]. В то же время долгосрочная эффективность хирургического лечения нередко снижается, когда в процессе заживления блокируется созданный хирургическим путем отток в конъюнктивной и эписклеральной плоскостях [2, 5, 7].

В процессе заживления в зоне антиглаукомной операции задействован ряд молекулярных и клеточных процессов: отложение коллагена, ангиогенез, а также активация и пролиферация фибробластов, участвующих в процессе регенерации. Высокая активность этих процессов в конечном итоге препятствует оттоку камерной влаги, в результате чего после хирургического лечения НВГ не обеспечивается адекватный уровень ВГД, снижение зрительных функций продолжается [7, 9].

Эффективность хирургического лечения НВГ значительно повысилась после начала интра- и послеоперационного применения антиметаболитов, таких как 5-фторурацил (5-ФУ) и митомицин С (ММС). При этом также было отмечено снижение частоты осложнений выполняемых вмешательств: послеоперационной гипотонии, структурных нарушений роговицы, истончения стенок аваскулярной фильтрационной подушки, инфекционных осложнений [10].

Также в последние десятилетия проводился поиск новых лекарственных средств (ЛС), способных модулировать процессы ранозаживления. Было предложено применение молекул, представляющих собой антитела к сосудистому фактору роста эндотелия (анти-VEGF). При этом высказано предположение, что использование селективных модуляторов раневых процессов может повысить эффективность хирургического вмешательства на фоне более благоприятного профиля безопасности данной группы ЛС по сравнению с традиционно применяемыми антиметаболитами. Появляются сообщения, в которых отмечается клиническая эффективность этих ЛС при некоторых состояниях, в которых ангиогенез играет важную роль, в том числе при НВГ [11].

Важно отметить, что большинство случаев НВГ вызвано ишемическими заболеваниями, такими как диабетическая ретинопатия и окклюзия центральной вены сетчатки. Ишемия тканей глаза инициирует рост новых сосудов малого диаметра над трабекулярной сетью, которая впоследствии образует васкулярную мембрану. Образование и рост этой мембраны препятствует оттоку водянистой влаги и вызывает значительное повышение ВГД, в конечном итоге приводит к развитию рефрактерной вторичной глаукомы, что характеризуется как вторичная закрытоугольная глаукома, так как сжатие фиброваскулярной мембраны втягивает периферию радужной оболочки в угол передней камеры [12].

Известно, что ключевым элементом процесса заживления ран является ангиогенез, который способствует окончательному формированию грануляционной ткани. Одним из мощных индукторов ангиогенеза является VEGF, который способствует миграции воспалительных клеток и фибробластов, оказывая прямое влияние на их активность [13]. С учетом этого механизма действия было предложено применение ингибиторов VEGF при проведении хирургического лечения глаукомы [14].

Возможности применения анти-VEGF терапии были оценены в ряде недавних исследований [15, 16], в рамках которых проводилась оценка эффективности контроля ВГД с применением этой группы ЛС, а также их возможное влияние на состояние неповрежденных клеток сетчатки. Роль данного класса препаратов в качестве адъювантной терапии в лечении НВГ в настоящее время активно изучается.

Цель исследования — оценить влияние ингибиторов сосудистого фактора роста эндотелия сосудов в качестве адъювантной терапии при НВГ и их эффективность в отношении модулирования активности процессов заживления после хирургического лечения глаукомы.

Эндотелиальные факторы роста сосудов

VEGF представляет собой гомодимерный гликопротеин, гомологически сходный с фактором роста тромбоцитов. Семейство молекул VEGF состоит из различных лигандов — VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D и плацентарного фактора роста (PlGF). VEGF-A — доминирующий медиатор проангиогенной передачи сигналов, который представлен 15 изоформами. VEGF165 (45 кДа) является преобладающей изоформой и ключевым фактором неоваскуляризации [13, 14]. Функция этих молекул в первую очередь опосредуется связыванием и активацией двух трансмембранных рецепторов тирозинкиназы — VEGFR-1 и VEGFR-2. Кроме того, VEGF связывается со специфичными к изоформе рецепторами VEGF (нейропилинами), экспрессируемыми в эндотелиальных и неэндотелиальных клетках [4, 13].

С учетом вышеизложенного было предложено применение ингибиторов VEGF в качестве одного из направлений оптимизации и повышения эффективности ряда офтальмологических заболеваний. В частности, разработаны препараты — ингибиторы VEGF: бевацизумаб, ранибизумаб и афлиберцепт.

Бевацизумаб (BVZ) (Авастин; «Genetech», США) представляет собой полноразмерное рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело каппа-иммуноглобулина (Ig) G1 против всех изоформ VEGF. Активность этого ЛС опосредована его связыванием как с трансмембранными рецепторами тирозинкиназы VEGFR-1, так и с VEGFR-2, приводящим к подавлению митогенных и ангиогенных эффектов VEGF. BVZ был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в 2005 г. для лечения ряда онкологических заболеваний, а также применяется для лечения некоторых глазных болезней [14, 17].

Ранибизумаб (RBZ) (Lucentis; «Genetech», США) представляет собой антитело-связывающий фрагмент (Fab) рекомбинантного гуманизированного мышинового моноклонального антитела каппа-изотипа IgG1 против всех изоформ VEGF, что обеспечивает блокирование связывания VEGF с его рецепторами VEGFR-1 и VEGFR-2. Более высокое сродство RBZ к VEGF (по сравнению с BVZ) требует меньшей молярной концентрации препарата для достижения эффекта по нейтрализации соответствующего количества VEGF [17]. Препарат одобрен FDA

в 2006 г., применяется у взрослых для лечения хориоидальной неоваскуляризации вследствие возрастной дегенерации желтого пятна, лечения нарушений зрения, вызванных диабетическим макулярным отеком, макулярным отеком, окклюзией вен сетчатки.

Афлиберцепт (AFB) (Eylea; «Regeneron Pharmaceuticals», США) представляет собой гликозилированный рекомбинантный гибридный белок с общей молярной массой 115 кДа. AFB состоит из комбинации слияния второго Ig-домена человеческого VEGFR-1 и третьего Ig-связывающего домена человеческого VEGFR-2 с кристаллизуемым константным фрагментом человеческого IgG1 [14, 18].

Полученный из клеток яичника хомяка, AFB связывается со всеми изоформами VEGF-A с более высокой аффинностью, чем BVZ и RBZ, а также связывается с VEGF-B и PlGF. Препарат образует стабильные, инертные, гомогенные комплексы с VEGF, которые не вызывают агрегацию тромбоцитов, в отличие от образования гетерогенных мультимерных иммунных комплексов, образующихся при применении BVZ.

AFB был одобрен FDA для лечения хориоидальной неоваскуляризации и диабетической ретинопатии у пациентов с диабетическим макулярным отеком (DME) (в 2011 и 2014 гг., соответственно) [13, 17].

Анти-VEGF терапия при неоваскулярной глаукоме

Как отмечено выше, VEGF участвует в физиологической стимуляции ангиогенеза — процесса, который восстанавливает снабжение тканей кислородом при недостаточном кровотоке. Избыточная экспрессия VEGF приводит к патологическому образованию кровеносных сосудов. Недавние исследования продемонстрировали значительную связь между повышенными уровнями VEGF в тканях глаза и патологическими состояниями, в основе которых лежат процессы неоваскуляризации или воспаления, в том числе при пролиферативной диабетической ретинопатии, НВГ, увеите, возрастной дегенерации желтого пятна [19, 20].

В последние годы проведен ряд исследований по изучению возможностей применения препаратов на основе антител против VEGF, таких как BVZ, RBZ и AFB, при местном, внутрикамерном или интравитреальном введении. Так, в исследовании M. Waisbourd et al. (2014) была оценена эффективность местного применения BVZ для лечения НВГ. Восемь пациентов получали лечение путем местного введения BVZ (25 мг/мл) 4 раза в день в течение 2 недель. Авторы наблюдали среднее снижение ВГД на 6,1 мм рт.ст., при этом у трех пациентов отмечался клинический регресс неоваскуляризации радужки [21].

Также было показано, что применение BVZ путем внутрикамерного введения позволяет снизить долю пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении НВГ [22]. В 12-месячной проспективной клинической серии, опубликованной J. Luke et al. (2013), 10 пациентов с НВГ получали внутриглазные инъекции RBZ (0,5 мг/0,05 мл). Полученные результаты свидетельствовали об эффективности применения препарата, что, по мнению авторов, обусловлено его антиангиогенными свойствами и способностью предотвращать или тормозить процесс окклюзии угла передней камеры [23].

В том же контексте S. Grover et al. (2009) сообщили о значительном снижении концентрации VEGF в водянистой влаге после внутрикамерной инъекции BVZ [24]. Однако интравитреальное введение BVZ в более позднем исследовании не приводило к существенному снижению частоты образования гифемы и фибрина в передней камере глаза через 1 день после операции, при этом было показано, что однократной инъекции анти-VEGF было недостаточно для полного устранения неоваскуляризации радужки [25].

В исследовании S. Muhsen et al. (2019) было проведено сравнение эффективности субконъюнктивального введения бевацизумаба после проведения трабекулэктомии. Авторы оценивали степень устойчивого снижения ВГД и уменьшения выраженности послеоперационной васкуляризации и фиброза. В данное проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование было включено 59 пациентов (59 глаз) с неконтролируемым ВГД с максимальной переносимостью лечения. Пациенты, которым была выполнена первичная трабекулэктомия с применением митомицина C (MMC), были рандомизированы в 2 группы: пациентам первой группы выполнялась послеоперационная субконъюнктивальная инъекция бевацизумаба (1,25 мг/0,05 мл) либо физиологического раствора. 47 пациентов (47 глаз) наблюдались в течение года, основным критерием оценки исхода был уровень ВГД, в качестве вторичных параметров эффективности лечения были использованы такие признаки, как васкуляризация и фиброз, а также потребность в применении противоглаукомных ЛС и 5-ФУ.

Через 1 год наблюдения не было отмечено значимых различий между группами по уровням ВГД ($p=0,65$), характеристикам фильтрующей подушки ($p=0,65$) и по степени необходимости применения противоглаукомных препаратов ($p=0,65$) или 5-ФУ ($p=0,11$). Тем не менее в группе, получавшей бевацизумаб, была отмечена более высокая эффективность лечения, у этих пациентов наблюдалось снижение частоты применения противоглаукомных ЛС после операции [26].

Целью исследования A.S. Elwehidy et al. (2019) было сравнение различных результатов хирургического лечения НВГ — виско-трабекулотомии (VT) со стандартной трабекулэктомией с применением митомицина С (Trab-MMC). В работу был включен 51 пациент (51 глаз) с НВГ. Средний возраст пациентов составлял $54,1 \pm 6,4$ и $52,4 \pm 8,8$ года соответственно в группах VT (26 глаз) и Trab-MMC (25 глаз) ($p=0,45$). Выполнялся стандартный протокол интравитреального введения ранибизумаба с последующей панретинальной фотокоагуляцией. Затем была выполнена рандомизация пациентов в группы VT или Trab-MMC. Наблюдение проводилось в течение 18 месяцев. В качестве критерия эффективности авторы рассматривали уровень ВГД 21 мм рт.ст. и отсутствие осложнений, угрожающих зрению. Исходные значения ВГД составили $45,19 \pm 2,97$ и $45,64 \pm 3,56$ мм рт.ст. соответственно в группах VT и Trab-MMC ($p=0,61$) [27].

Через 18 месяцев наблюдения величина ВГД в исследуемых глазах составила $18,19 \pm 2,0$ и $19,92 \pm 2,6$ мм рт.ст. в группах VT и Trab-MMC соответственно ($p=0,004$). Наблюдавшиеся осложнения включали гифему и отслойку десцеметовой мембраны в группе VT, а также увеличение ВГД в группе Trab-MMC. Показатели эффективности составили 84,6 и 80% соответственно в группах VT и Trab-MMC ($p=0,726$). Авторами был сделан вывод о высокой эффективности лечения НВГ в обеих группах в отношении снижения ВГД, что обусловлено контролем неоваскуляризации с помощью использованных в работе ЛС [27].

Цель исследования J.R. SooHoo et al. (2015) состояла в оценке эффективности лечения НВГ при интравитреальном введении афлиберцепта. В этом исследовании использовался проспективный интервенционный дизайн, в рамках которого осуществлялся анализ серии случаев. В работу были включены пациенты с недавно диагностированной НВГ I или II стадии. В лечении четырех пациентов производилось интравитреальное введение афлиберцепта, повторные инъекции препарата выполнялись через 4, 8 недель, а затем каждые 8 недель до 52 недель после начала исследования. В качестве критериев эффективности авторы использовали регрессию неоваскуляризации радужной оболочки и угла глаза (NVI, NVA). В качестве вторичных критериев эффективности оценивали остроту зрения и уровень ВГД.

Было установлено, что применение афлиберцепта приводило к быстрой регрессии проявлений — NVI и NVA. На визите через 52 недели от начала исследования величина ВГД была стабильной или сниженной у всех пациентов. Авторами было сделано заключение о том, что интравитреальное введение афлиберцепта может быть эффективным

методом лечения НВГ I и II стадии, его применение приводит к быстрой и устойчивой регрессии NVI и NVA, а также контролю ВГД [18].

Влияние анти-VEGF препаратов на процессы ранозаживления после фильтрационных (фистулизирующих) хирургических вмешательств (ФХВ) при глаукоме

Процесс заживления ран состоит из четырех этапов: гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования тканей. В этот период происходит ряд синхронных событий: гемостаз, развитие воспаления, дифференцировка мезенхимальных клеток, их пролиферация и миграция в область раны, контролируемый ангиогенез, рост эпителиальной ткани по поверхности раны, синтез, перекрестное связывание и выравнивание коллагена, обеспечивающего прочность заживляющей ткани.

В отличие от ряда других хирургических процедур, успех ФХВ зависит от ингибирования процессов, обеспечивающих заживление раны, поскольку их агрессивное течение выступает в качестве основной причины неудачных исходов хирургического лечения и в итоге приводит к ухудшению контроля ВГД [17]. Ключевым параметром эффективности ФХВ является степень васкуляризации создаваемой при вмешательстве фильтрационной подушки (ФП). Формирование аваскулярной ФП в послеоперационном периоде, как правило, связано с благоприятным исходом, в то время как ее повышенная васкуляризация обычно рассматривается как предиктор неудачного результата лечения. Соответственно, было установлено, что прогноз ФХВ может быть значительно улучшен путем снижения васкуляризации ФП с помощью ингибирования ангиогенеза [11].

В ряде исследований изучалось местное внутрикамерное, субконъюнктивальное и интравитреальное введение анти-VEGF препаратов, таких как BVZ и RBZ, в рамках адъювантного лечения после выполнения хирургических вмешательств при НВГ. В экспериментальной модели ФХВ у кроликов было показано, что площадь ФП могла быть увеличена, если бы BVZ был применен в передней камере (5 мг) и в субконъюнктивальном пространстве (2,5 мг) во время трабекулэктомии. Однако авторы не обнаружили существенных различий уровней ВГД у животных между глазами, в которые вводились препараты, и контрольными глазами через 29 дней после операции [28]. Аналогичные результаты были получены в исследовании, в котором 42 кроликам после трабекулэктомии выполнялась субконъюнктивальная инъекция 1,25 мг BVZ, 5-ФУ или физиологического раствора (контроль). Авторы сообщали

о более длительном «выживании» ФП в группе BVZ по сравнению с применением 5-ФУ и контрольными группами, однако при этом среднее ВГД во всех группах было сходным [29].

В другом исследовании было установлено, что субконъюнктивальные инъекции BVZ (1,25 мг) способствовали большему объему ФП и снижению ВГД в модели хирургического вмешательства на кроликах по сравнению с интравитреальными инъекциями BVZ, 5-ФУ или MMC [30].

Применение анти-VEGF терапии для предотвращения недостаточности ФП у пациентов, перенесших однократную факотрабекулэктомию по поводу ПОУГ или хронической закрытоугольной глаукомы, было изучено в рандомизированном контролируемом клиническом исследовании, выполненном S. Sengupta et al. (2012). В этом пилотном исследовании 38 пациентов были разделены на три группы, получавшие традиционные антимаболиты (0,03%), субконъюнктивальные инъекции BVZ (1,25 мг/0,05 мл) или губки, пропитанные BVZ (1,25 мг/мл). В обеих группах BVZ васкуляризация ФП прогрессивно увеличивалась в течение 6 месяцев наблюдения. Авторы пришли к выводу, что в данной выборке пациентов субконъюнктивальные инъекции BVZ (но не использование губок, пропитанных BVZ) были одинаково эффективны в отношении снижения ВГД по сравнению с антимаболом [31].

T.Y. Tai et al. (2015) сообщили о результатах 6-месячного сравнительного исследования с включением пациентов, которым выполнялось шунтирование после неудачной трабекулэктомии. В одной группе больных были выполнены инъекции BVZ и MMC, в другой — только MMC. На первом этапе исследования всем пациентам выполнялась субконъюнктивальная инъекция MMC (0,04 мг), после чего они были рандомизированы в группы, в которых выполнялись либо субконъюнктивальная инъекция BVZ (1 мг), либо введение MMC. По результатам исследования не было выявлено статистически значимых различий показателей эффективности, несмотря на то что у пациентов, которым вводились BVZ и MMC, была менее выражена васкуляризация [32].

В рамках исследования M.J. Pro et al. (2015) была проанализирована эффективность и безопасность интраоперационного введения RBZ по сравнению с MMC при выполнении трабекулэктомии. В проспективное открытое рандомизированное пилотное исследование было включено 24 пациента, которым выполнялась субконъюнктивальная инъекция RBZ (0,5 мг) либо введение пропитанной MMC губки (0,4 мг/мл) в субтеноновое пространство на 1,5 мин. во время операции до наложения склерального лоскута. При этом отмечено статистически значимое снижение уровня ВГД только

в группе MMC. Через 6 месяцев в группе RBZ была отмечена менее выраженная васкуляризация ФП, чем в группе с использованием только MMC.

Авторы сделали заключение о необходимости проведения широкомасштабных исследований для того, чтобы рекомендовать применение в дополнение к хирургическому лечению только RBZ вместо MMC, поскольку, по их мнению, продолжительность действия одноразовой субконъюнктивальной инъекции была слишком короткой, чтобы повлиять на длительное заживление эписклеральных и субконъюнктивальных ран [33].

N. Nilforushan et al. (2012) сравнили результаты трабекулэктомии с субконъюнктивальным введением BVZ или MMC в рамках проспективного рандомизированного сравнительного исследования, выполненного у 34 пациентов с неконтролируемой глаукомой. Спустя 6 месяцев авторами было установлено снижение уровня ВГД у 34 и 56% пациентов соответственно в группах BVZ и MMC. Было отмечено, что группа, в которой применялся MMC, характеризовалась значительно лучшим контролем ВГД, тогда как в группе, где использовался BVZ, необходимо было применение больших доз антиглаукомных препаратов для контроля ВГД [34].

J.U. Akkan и S. Cilsim (2015) оценивали эффективность трабекулэктомии в сочетании с субконъюнктивальным введением BVZ или MMC. Авторы наблюдали значительное снижение ВГД в обеих группах пациентов, при этом через 1 год в группе BVZ наблюдалось снижение ВГД на 41%, в группе MMC — на 46%. Для группы, где использовался MMC, был характерен более эффективный контроль ВГД на уровнях ниже 12 мм рт.ст. В этом исследовании, как и в предыдущем, большее количество пациентов, получавших BVZ, нуждалось в применении антиглаукомных препаратов [35].

Касаясь пути введения анти-VEGF препаратов, следует отметить, что в экспериментах на кроликах была продемонстрирована более высокая эффективность интравитреального введения по сравнению с субконъюнктивальным путем. Однако, как было показано, субконъюнктивальное введение этих препаратов способствует увеличению длительности периода полувыведения препарата из тканей радужной оболочки, цилиарного тела, сетчатки и сосудистой оболочки по сравнению с их интравитреальным применением [36].

При субконъюнктивальном пути введения препарат оказывает непосредственное влияние на процессы заживления ран конъюнктивы. Несмотря на то что для определения оптимальной дозы BVZ в этих условиях необходимы дополнительные исследования, чаще всего используются субконъюнктивальные инъекции препарата в дозах 1,25 или 2,5 мг [35].

Безопасность анти-VEGF препаратов

Как было отмечено выше, для торможения процессов заживления раны после выполнения трабекулэктомии применяются антиметаболиты, такие как ММС и 5-ФУ, что основано на их свойствах ингибирования миграции и пролиферации фибробластов, повышенная активность которых способствует образованию рубцов в области хирургического вмешательства. ММС используется при хирургическом лечении гораздо чаще, чем 5-ФУ, использование этих препаратов значительно снижает уровень ВГД и риск неудовлетворительного исхода вмешательства. В то же время применение антиметаболитов ассоциировано с развитием ряда осложнений, к которым относятся гипотония, кистозно-аваскулярная ФП, фистула ФП, инфекционные осложнения и эндофтальмит [10].

Было доказано, что в месте выполнения фильтрации VEGF может модифицировать активность фибробластов и стимулировать перекрестное связывание коллагена, что приводит к образованию рубцов. Более того, более высокие уровни VEGF в ткани капсулы глазного яблока до операции связаны с худшим исходом трабекулэктомии.

По результатам ряда исследований было высказано предположение о большей эффективности ММС и 5-ФУ по сравнению с BVZ в отношении снижения ВГД и создания ФП при выполнении первичной трабекулэктомии [34, 36]. Это явление вызвано прямым токсическим влиянием ММС или 5-ФУ в отношении цилиарного эпителия, что в свою очередь способствует снижению секреции водянистой влаги и, следовательно, уровня ВГД.

Е. Vandewalle et al. (2014) сообщили, что васкуляризация ФП начинает увеличиваться через 3 месяца после введения BVZ. Однако, как было показано в данном исследовании, этот эффект не сохраняется в течение 6-месячного периода. По мнению авторов, BVZ обладает ограниченной активностью в отношении различных подтипов фибробластов в инкапсулирующей ткани, длительность его влияния на медиаторы воспаления также ограничена [38]. В то же время использование этой группы ЛС, в частности BVZ, может быть более безопасным вариантом по сравнению с токсическим действием антиметаболитов в отношении эпителия роговицы. Кроме того, субконъюнктивальные инъекции ММС могут вызывать дефицит лимбальных стволовых клеток [39]. В исследовании, проведенном S. Sengupta et al. (2012), не было обнаружено токсических эффектов 1,25 мг BVZ в отношении эпителия и эндотелия роговицы. Более того, после 6 месяцев наблюдения после инъекции BVZ в субконъюнктивальной зоне отмечался лучший профиль безопасности препарата по сравнению с применением губок, пропитанных ММС или BVZ [31].

Исследования *in vitro* позволили установить, что BVZ не токсичен для клеток роговицы человека, включая клетки эндотелия роговицы, в дозах, часто используемых для лечения неоваскуляризации роговицы [40].

В целом безопасность и эффективность анти-VEGF терапии существенно не отличаются от таковых характеристик современных препаратов, используемых для профилактики образования рубцов. Однако при использовании этих препаратов следует учитывать и противопоказания к их применению, включая беременность, лактацию, неконтролируемую системную гипертензию, черепно-мозговые травмы или преходящие ишемические приступы за 1 месяц до инъекции. При субконъюнктивальном применении BVZ и интравитреальном применении RBZ было зафиксировано такое осложнение, как некроз конъюнктивы [10].

Заключение

Ряд исследований, в которых изучалось применение анти-VEGF агентов или антиметаболитов при ФХВ или для лечения НВГ, показали эффективность применения этих ЛС. Тем не менее анти-VEGF препараты еще не продемонстрировали преимуществ по сравнению с более широко применяемыми антирубцовыми агентами. В дальнейшем, как полагают, более специфичные анти-VEGF агенты, возможно, нацеленные на VEGF189, могут оказаться более эффективными и безопасными. Кроме того, необходимо создание препаратов с большей продолжительностью действия для долгосрочной эффективности выполняемых хирургических вмешательств.

Гистологические исследования показали, что максимальная пролиферация субконъюнктивальных фибробластов, важного фактора недостаточности ФП, наблюдается на 3-5 день после операции [41, 42]. Поскольку известно, что период полувыведения BVZ из организма составляет 3-4 дня, для преодоления этого ограничения необходимым представляется выполнение ряда инъекций препаратов.

Х. Liu et al. (2016) опубликовали результаты метаанализа проведенных рандомизированных контролируемых исследований, целью которого явилась сравнительная оценка эффективности и безопасности BVZ с ММС. Результаты показали, что, хотя BVZ является эффективным средством в отношении лечения НВГ по сравнению с плацебо, тем не менее применение препарата значительно увеличивает риск развития фистулы ФП по сравнению, например, с использованием ММС [43].

Следует учитывать и возможность возникновения побочных эффектов, связанных с интравитреальным путем введения этой группы ЛС:

конъюнктивальное кровоизлияние, боль в глазах, помутнение стекловидного тела, повышение ВГД и внутриглазное воспаление. Другие менее частые, но угрожающие зрению побочные явления, которые могут возникнуть в результате интравитреального введения, включают эндофтальмит и отслоение сетчатки.

К настоящему времени сообщения, в которых приводятся данные о высокой эффективности применения интравитреальных анти-VEGF препаратов, представлены преимущественно ретроспективными исследованиями или сериями случаев. Для подтверждения этих результатов необходимо

проведение широкомасштабных контролируемых проспективных исследований, в рамках которых были бы учтены различные дозы, варианты составов ЛС, их пути введения.

Эффекты анти-VEGF препаратов в лечении НВГ носят временный характер и обычно длятся 4-6 недель. Также известно, что применения только этих ЛС может быть недостаточно для лечения длительных стойких проявлений заболевания. Тем не менее общепризнанно, что комбинации анти-VEGF и стандартных методов лечения потенциально более эффективны, чем использование только стандартных методов лечения.

Литература

1. Рыков С.А., Новак Н.В. Эффективность комбинированного метода хирургического лечения вторичной неоваскулярной глаукомы. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2018; 8(2):206-211.
2. Бабушкин А.Э. К вопросу о лечении неоваскулярной глаукомы. *Точка зрения. Восток – Запад*. 2019; 2:120-123. doi:10.25276/2410-1257-2019-2-120-123
3. Зотов А.С., Ефремова Т.Г., Нестерова Е.С., Солодкова Е.Г., Балалин С.В. Применение ингибиторов ангиогенеза в комплексном лечении неоваскулярной глаукомы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019; 4(29):108-111. doi:10.25276/2312-4911-2019-4-108-111
4. Карпилова М.А., Дуржинская М.Х. Анти-VEGF-препараты в лечении неоваскулярной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2019; 135(5-2):299-304. doi: 10.17116/oftalma2019135052299
5. Sun C., Zhang H., Jiang J., Li Y., Nie C., Gu J., Luo L., Wang Z. Angiogenic and inflammatory biomarker levels in aqueous humor and vitreous of neovascular glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol*. 2019 Dec 4. doi:10.1007/s10792-019-01207-4
6. Du J., Patrie J.T., Prum B.E., Netland P.A., Shildkrot Y.E. Effects of intravitreal anti-VEGF therapy on glaucoma-like progression in susceptible eyes. *J Glaucoma*. 2019; 28(12):1035-1040. doi:10.1097/IJG.0000000000001382
7. Chen H.J., Ma Z.Z., Li Y., Wang C.G. Change of Vascular Endothelial Growth Factor levels following vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *J Ophthalmol*. 2019; Oct 23;2019:6764932. doi:10.1155/2019/6764932
8. Sun C., Zhang H.S., Yan Y.J., Zhao T., Li A.H., Tang Y., Wang Z.J. Early vitrectomy combined with pan retinal photocoagulation, anti-vascular endothelial growth factor, and gradual cyclophotocoagulation for treatment of neovascular glaucoma. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132(20):2518-2520. doi:10.1097/CM9.0000000000000482
9. Rong A.J., Swaminathan S.S., Vanner E.A., Parrish R.K. 2nd. Predictors of neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2019; 204:62-69. doi:10.1016/j.ajo.2019.02.038
10. Sakamoto M., Hashimoto R., Yoshida I., Ubuka M., Maeno T. Risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2018; 12:2323-2329. doi:10.2147/OPTH.S184959.
11. Seibold L.K., Sherwood M.B., Kahook M.Y. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol*. 2012; 57(6):530-550. doi:10.1016/j.survophthal.2012.01.008
12. Saeedi O.J., Jefferys J.L., Solus J.F., Jampel H.D., Quigley H.A. Risk factors for adverse consequences of low intraocular pressure after trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2014; 23(1):e60-8. doi:10.1097/IJG.0000000000000008
13. Daneshvar R. Anti-VEGF agents and glaucoma filtering surgery. *J Ophthalmic Vis Res*. 2013; 8(2):182-186. PMID: 23943695

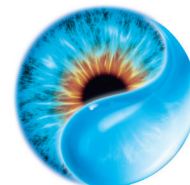
References

1. Rykov S.A., Novak N.V. The effectiveness of the combined method of surgical treatment of secondary neovascular glaucoma. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2018; 8(2):206-211. (In Russ.)
2. Babushkin A.E. On the treatment of neovascular glaucoma. *Point of view. Vostok – Zapad*. 2019; 2:120-123. (In Russ.) doi:10.25276/2410-1257-2019-2-120-123
3. Zotov A.S., Efremova T.G., Nesterova E.S., Solodkova E.G., Balalin S.V. The use of angiogenesis inhibitors in the complex treatment of neovascular glaucoma. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2019; 4(29):108-111. (In Russ.) doi:10.25276/2312-4911-2019-4-108-111
4. Karpilova M.A., Durzhinskaya M.Kh. Anti-VEGF-drugs in the treatment of neovascular glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology*. 2019; 135(5-2):299-304. (In Russ.) doi:10.17116/oftalma2019135052299
5. Sun C., Zhang H., Jiang J., Li Y., Nie C., Gu J., Luo L., Wang Z. Angiogenic and inflammatory biomarker levels in aqueous humor and vitreous of neovascular glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol*. 2019 Dec 4. doi:10.1007/s10792-019-01207-4
6. Du J., Patrie J.T., Prum B.E., Netland P.A., Shildkrot Y.E. Effects of intravitreal anti-VEGF therapy on glaucoma-like progression in susceptible eyes. *J Glaucoma*. 2019; 28(12):1035-1040. doi:10.1097/IJG.0000000000001382
7. Chen H.J., Ma Z.Z., Li Y., Wang C.G. Change of Vascular Endothelial Growth Factor levels following vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *J Ophthalmol*. 2019; Oct 23;2019:6764932. doi:10.1155/2019/6764932
8. Sun C., Zhang H.S., Yan Y.J., Zhao T., Li A.H., Tang Y., Wang Z.J. Early vitrectomy combined with pan retinal photocoagulation, anti-vascular endothelial growth factor, and gradual cyclophotocoagulation for treatment of neovascular glaucoma. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132(20):2518-2520. doi:10.1097/CM9.0000000000000482
9. Rong A.J., Swaminathan S.S., Vanner E.A., Parrish R.K. 2nd. Predictors of neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2019; 204:62-69. doi:10.1016/j.ajo.2019.02.038
10. Sakamoto M., Hashimoto R., Yoshida I., Ubuka M., Maeno T. Risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2018; 12:2323-2329. doi:10.2147/OPTH.S184959.
11. Seibold L.K., Sherwood M.B., Kahook M.Y. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol*. 2012; 57(6):530-550. doi:10.1016/j.survophthal.2012.01.008
12. Saeedi O.J., Jefferys J.L., Solus J.F., Jampel H.D., Quigley H.A. Risk factors for adverse consequences of low intraocular pressure after trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2014; 23(1):e60-8. doi:10.1097/IJG.0000000000000008
13. Daneshvar R. Anti-VEGF agents and glaucoma filtering surgery. *J Ophthalmic Vis Res*. 2013; 8(2):182-186. PMID: 23943695

14. Park S.C., Su D., Tello C. Anti-VEGF therapy for the treatment of glaucoma: a focus on ranibizumab and bevacizumab. *Expert Opin Biol Ther.* 2012; 12(12):1641–1647. doi:10.1517/14712598.2012.721772
15. SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. Recent advances in the management of neovascular glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2013; 28(3):165–172. doi:10.3109/08820538.2012.730103
16. Kim M., Lee C., Payne R., Yue B.Y., Chang J.H., Ying H. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: a review. *Surv Ophthalmol.* 2015; 60(6):524–535. doi:10.1016/j.survophthal.2015.04.003
17. Kitnarong N., Sriyakul C., Chinwattanakul S. A prospective study to evaluate intravitreal ranibizumab as adjunctive treatment for trabeculectomy in neovascular glaucoma. *Ophthalmol Ther.* 2015; 4(1):33–41. doi:10.1007/s40123-015-0033-3
18. SooHoo J.R., Seibold L.K., Pantcheva M.B., Kahook M.Y. Aflibercept for the treatment of neovascular glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 43(9):803–807. doi:10.1111/ceo.12559
19. Magdelaine-Beuzelin C., Pinault C., Paintaud G., Watier H. Therapeutic antibodies in ophthalmology: old is new again. *MAbs.* 2010; 2(2):176–180. doi:10.4161/mabs.2.2.11205
20. Simha A., Braganza A., Abraham L., Samuel P., Lindsley K. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 10:CD007920. doi:10.1002/14651858
21. Waisbourd M., Shemesh G., Kurtz S., Rachmiel R., Moisseiev E., Zayit-Soudri S., Loewenstein A., Barequet I. Topical bevacizumab for neovascular glaucoma: a pilot study. *Pharmacology.* 2014; 93(3-4): 108–112. doi:10.1159/000358600
22. Duch S., Buchacra O., Milla E., Andreu D., Tellez J. Intracameral bevacizumab (Avastin) for neovascular glaucoma: a pilot study in 6 patients. *J Glaucoma.* 2009; 18(2):140–143. doi:10.1097/IJG.0b013e318170a747
23. Luke J., Nassar K., Luke M., Grisanti S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma — results from a prospective interventional case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(10):2403–2413. doi:10.1007/s00417-013-2428-y
24. Grover S., Gupta S., Sharma R., Brar V.S., Chalam K.V. Intracameral bevacizumab effectively reduces aqueous vascular endothelial growth factor concentrations in neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93(2):273–274. doi:10.1136/bjo.2008.145714
25. Sugimoto Y., Mochizuki H., Okumichi H., Takumida M., Takamatsu M., Kawamata S., Kiuchi Y. et al. Effect of intravitreal bevacizumab on iris vessels in neovascular glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248(11):1601–1609. doi:10.1007/s00417-010-1406-x
26. Muhsen S., Compan J., Lai T., Kranemann C., Birt C. Postoperative adjunctive bevacizumab versus placebo in primary trabeculectomy surgery for glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2019; 12(10):1567–1574. doi:10.18240/ijo.2019.10.08
27. Elwehidy A.S., Bayoumi N.H., Badawi A.E., Hagra S.M., Abdelkader A. Intravitreal ranibizumab with panretinal photocoagulation followed by trabeculectomy versus visco-trabeculectomy in management of neovascular glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2019; 8(4):308–313. doi:10.1097/APO.0000000000000248
28. Li Z., Van Bergen T., Van de Veire S., Van de Vel I., Moreau H., Dewerchin M., Maudgal P.C., Zeyen T., Spileers W., Moons L., Stalmans I. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(11):5217–5225. doi:10.1167/iov.08-2662
29. Memarzadeh F., Varma R., Lin L.T., Parikh J.G., Dustin L., Alcaraz A., Elliott D. Postoperative use of bevacizumab as an antifibrotic agent in glaucoma filtration surgery in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(7):3233–3237. doi:10.1167/iov.08-2441
30. Ozgonul C., Mumcuoglu T., Gunal A. The effect of bevacizumab on wound healing modulation in an experimental trabeculectomy model. *Curr Eye Res.* 2014; 39(5):451–459. doi:10.3109/02713683.2013.851704
14. Park S.C., Su D., Tello C. Anti-VEGF therapy for the treatment of glaucoma: a focus on ranibizumab and bevacizumab. *Expert Opin Biol Ther.* 2012; 12(12):1641–1647. doi:10.1517/14712598.2012.721772
15. SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. Recent advances in the management of neovascular glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2013; 28(3):165–172. doi:10.3109/08820538.2012.730103
16. Kim M., Lee C., Payne R., Yue B.Y., Chang J.H., Ying H. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: a review. *Surv Ophthalmol.* 2015; 60(6):524–535. doi:10.1016/j.survophthal.2015.04.003
17. Kitnarong N., Sriyakul C., Chinwattanakul S. A prospective study to evaluate intravitreal ranibizumab as adjunctive treatment for trabeculectomy in neovascular glaucoma. *Ophthalmol Ther.* 2015; 4(1):33–41. doi:10.1007/s40123-015-0033-3
18. SooHoo J.R., Seibold L.K., Pantcheva M.B., Kahook M.Y. Aflibercept for the treatment of neovascular glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 43(9):803–807. doi:10.1111/ceo.12559
19. Magdelaine-Beuzelin C., Pinault C., Paintaud G., Watier H. Therapeutic antibodies in ophthalmology: old is new again. *MAbs.* 2010; 2(2):176–180. doi:10.4161/mabs.2.2.11205
20. Simha A., Braganza A., Abraham L., Samuel P., Lindsley K. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 10:CD007920. doi:10.1002/14651858
21. Waisbourd M., Shemesh G., Kurtz S., Rachmiel R., Moisseiev E., Zayit-Soudri S., Loewenstein A., Barequet I. Topical bevacizumab for neovascular glaucoma: a pilot study. *Pharmacology.* 2014; 93(3-4): 108–112. doi:10.1159/000358600
22. Duch S., Buchacra O., Milla E., Andreu D., Tellez J. Intracameral bevacizumab (Avastin) for neovascular glaucoma: a pilot study in 6 patients. *J Glaucoma.* 2009; 18(2):140–143. doi:10.1097/IJG.0b013e318170a747
23. Luke J., Nassar K., Luke M., Grisanti S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma — results from a prospective interventional case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(10):2403–2413. doi:10.1007/s00417-013-2428-y
24. Grover S., Gupta S., Sharma R., Brar V.S., Chalam K.V. Intracameral bevacizumab effectively reduces aqueous vascular endothelial growth factor concentrations in neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93(2):273–274. doi:10.1136/bjo.2008.145714
25. Sugimoto Y., Mochizuki H., Okumichi H., Takumida M., Takamatsu M., Kawamata S., Kiuchi Y. et al. Effect of intravitreal bevacizumab on iris vessels in neovascular glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248(11):1601–1609. doi:10.1007/s00417-010-1406-x
26. Muhsen S., Compan J., Lai T., Kranemann C., Birt C. Postoperative adjunctive bevacizumab versus placebo in primary trabeculectomy surgery for glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2019; 12(10):1567–1574. doi:10.18240/ijo.2019.10.08
27. Elwehidy A.S., Bayoumi N.H., Badawi A.E., Hagra S.M., Abdelkader A. Intravitreal ranibizumab with panretinal photocoagulation followed by trabeculectomy versus visco-trabeculectomy in management of neovascular glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2019; 8(4):308–313. doi:10.1097/APO.0000000000000248
28. Li Z., Van Bergen T., Van de Veire S., Van de Vel I., Moreau H., Dewerchin M., Maudgal P.C., Zeyen T., Spileers W., Moons L., Stalmans I. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(11):5217–5225. doi:10.1167/iov.08-2662
29. Memarzadeh F., Varma R., Lin L.T., Parikh J.G., Dustin L., Alcaraz A., Elliott D. Postoperative use of bevacizumab as an antifibrotic agent in glaucoma filtration surgery in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(7):3233–3237. doi:10.1167/iov.08-2441
30. Ozgonul C., Mumcuoglu T., Gunal A. The effect of bevacizumab on wound healing modulation in an experimental trabeculectomy model. *Curr Eye Res.* 2014; 39(5):451–459. doi:10.3109/02713683.2013.851704

31. Sengupta S., Venkatesh R., Ravindran R.D. Safety and efficacy of using off-label bevacizumab versus mitomycin C to prevent bleb failure in a single-site phacotrabeculectomy by a randomized controlled clinical trial. *J Glaucoma*. 2012; 21(7):450–459. doi:10.1097/IJG.0b013e31821826b2
32. Tai T.Y., Moster M.R., Pro M.J., Myers J.S., Katz L.J. Needle bleb revision with bevacizumab and mitomycin C compared with mitomycin C alone for failing filtration blebs. *J Glaucoma*. 2015; 24(4):311–315. doi:10.1097/IJG.0b013e31829f9bd3
33. Pro M.J., Freidl K.B., Neylan C.J., Sawchyn A.K., Wizov S.S., Moster M.R. Ranibizumab versus mitomycin C in primary trabeculectomy — a pilot study. *Curr Eye Res*. 2015; 40(5):510–515. doi:10.3109/02713683.2014.935441
34. Nilforushan N., Yadgari M., Kish S.K., Nassiri N. Subconjunctival bevacizumab versus mitomycin C adjunctive to trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(2):352–7.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.08.005
35. Akkan J.U., Cilsim S. Role of subconjunctival bevacizumab as an adjuvant to primary trabeculectomy: a prospective randomized comparative 1-year follow-up study. *J Glaucoma*. 2015; 24(1):1–8. doi:10.1097/IJG.0b013e318287abf3
36. Nomoto H., Shiraga F., Kuno N., Kimura E., Fujii S., Shinomiya K., Nugent A.K., Hirooka K., Baba T. Pharmacokinetics of bevacizumab after topical, subconjunctival, and intravitreal administration in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(10):4807–13. doi:10.1167/iops.08-3148
37. Jurkowska-Dudzinrska J., Kosior-Jarecka E., Zarnowski T. Comparison of the use of 5-fluorouracil and bevacizumab in primary trabeculectomy: results at 1 year. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012; 40(4):e135–42. doi:10.1111/j.1442-9071.2011.02608.x
38. Vandewalle E., Abegão Pinto L., Van Bergen T., Spielberg L., Fieuws S., Moons L., Spileers W., Zeyen T., Stalmans I. et al. Intracameral bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy: a 1-year prospective, randomised study. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(1):73–78. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303966
39. Hau S., Barton K. Corneal complications of glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009; 20(2):131–136. doi:10.1097/ICU.0b013e31828325a54b
40. Yoeruek E., Spitzer M.S., Tatar O., Aisenbrey S., Bartz-Schmidt K.U., Szurman P. Safety profile of bevacizumab on cultured human corneal cells. *Cornea*. 2007; 26(8):977–982. doi:10.1097/ICO.0b013e3180de1d0a
41. Bochmann F., Kaufmann C., Becht C.N., Guber I., Kaiser M., Bachmann L.M., Thiel M.A. et al. ISRCTN12125882-influence of topical anti-VEGF Ranibizumab) on the outcome of filtration surgery for glaucoma-study protocol. *BMC Ophthalmol*. 2011; 11:1. doi:10.1186/1471-2415-11-1
42. Kano M.R., Morishita Y., Iwata C., Iwasaka S., Watabe T., Ouchi Y., Miyazono K., Miyazawa K. VEGF-A and FGF-2 synergistically promote neoangiogenesis through enhancement of endogenous PDGF-B-PDGF-Rbeta signaling. *J Cell Sci*. 2005; 118(Pt 16):3759–68. doi:10.1242/jcs.02483
43. Liu X., Du L., Li N. The effects of bevacizumab in augmenting trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(15):e3223. doi:10.1097/MD.0000000000003223
31. Sengupta S., Venkatesh R., Ravindran R.D. Safety and efficacy of using off-label bevacizumab versus mitomycin C to prevent bleb failure in a single-site phacotrabeculectomy by a randomized controlled clinical trial. *J Glaucoma*. 2012; 21(7):450–459. doi:10.1097/IJG.0b013e31821826b2
32. Tai T.Y., Moster M.R., Pro M.J., Myers J.S., Katz L.J. Needle bleb revision with bevacizumab and mitomycin C compared with mitomycin C alone for failing filtration blebs. *J Glaucoma*. 2015; 24(4):311–315. doi:10.1097/IJG.0b013e31829f9bd3
33. Pro M.J., Freidl K.B., Neylan C.J., Sawchyn A.K., Wizov S.S., Moster M.R. Ranibizumab versus mitomycin C in primary trabeculectomy — a pilot study. *Curr Eye Res*. 2015; 40(5):510–515. doi:10.3109/02713683.2014.935441
34. Nilforushan N., Yadgari M., Kish S.K., Nassiri N. Subconjunctival bevacizumab versus mitomycin C adjunctive to trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(2):352–7.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.08.005
35. Akkan J.U., Cilsim S. Role of subconjunctival bevacizumab as an adjuvant to primary trabeculectomy: a prospective randomized comparative 1-year follow-up study. *J Glaucoma*. 2015; 24(1):1–8. doi:10.1097/IJG.0b013e318287abf3
36. Nomoto H., Shiraga F., Kuno N., Kimura E., Fujii S., Shinomiya K., Nugent A.K., Hirooka K., Baba T. Pharmacokinetics of bevacizumab after topical, subconjunctival, and intravitreal administration in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(10):4807–13. doi:10.1167/iops.08-3148
37. Jurkowska-Dudzinrska J., Kosior-Jarecka E., Zarnowski T. Comparison of the use of 5-fluorouracil and bevacizumab in primary trabeculectomy: results at 1 year. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012; 40(4):e135–42. doi:10.1111/j.1442-9071.2011.02608.x
38. Vandewalle E., Abegão Pinto L., Van Bergen T., Spielberg L., Fieuws S., Moons L., Spileers W., Zeyen T., Stalmans I. et al. Intracameral bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy: a 1-year prospective, randomised study. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(1):73–78. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303966
39. Hau S., Barton K. Corneal complications of glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009; 20(2):131–136. doi:10.1097/ICU.0b013e31828325a54b
40. Yoeruek E., Spitzer M.S., Tatar O., Aisenbrey S., Bartz-Schmidt K.U., Szurman P. Safety profile of bevacizumab on cultured human corneal cells. *Cornea*. 2007; 26(8):977–982. doi:10.1097/ICO.0b013e3180de1d0a
41. Bochmann F., Kaufmann C., Becht C.N., Guber I., Kaiser M., Bachmann L.M., Thiel M.A. et al. ISRCTN12125882-influence of topical anti-VEGF Ranibizumab) on the outcome of filtration surgery for glaucoma-study protocol. *BMC Ophthalmol*. 2011; 11:1. doi:10.1186/1471-2415-11-1
42. Kano M.R., Morishita Y., Iwata C., Iwasaka S., Watabe T., Ouchi Y., Miyazono K., Miyazawa K. VEGF-A and FGF-2 synergistically promote neoangiogenesis through enhancement of endogenous PDGF-B-PDGF-Rbeta signaling. *J Cell Sci*. 2005; 118(Pt 16):3759–68. doi:10.1242/jcs.02483
43. Liu X., Du L., Li N. The effects of bevacizumab in augmenting trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(15):e3223. doi:10.1097/MD.0000000000003223

Поступила / Received / 30.11.2020



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



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

g^{ph}
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.