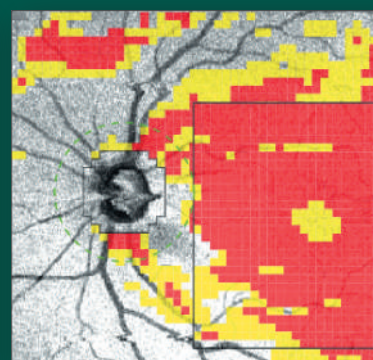
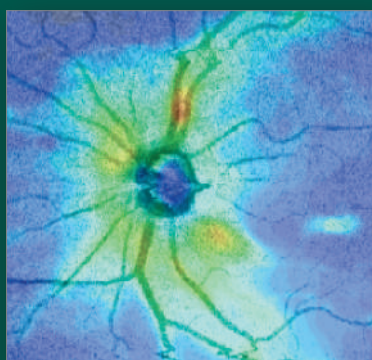


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 2 / Том 21 / 2022



В НОМЕРЕ:

Биометрические факторы риска возникновения
острого приступа глаукомы

Нарушение баланса макро- и микроэлементов
в склере глаз с различными формами глаукомы

Место дренажа Ахмеда в хирургии глаукомы

Бета-адреноблокаторы: вопросы взаимодействия
при местном и системном применении.

Обзор литературы



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Medical Research and Practice Journal



**МИНИМАЛЬНАЯ
КОНЦЕНТРАЦИЯ
ДЛЯ
ОПТИМАЛЬНОГО
ДЕЙСТВИЯ**

САНТАБРИМ®

бримонидин 0,1%



Снижает ВГД в среднем на 24,6%¹



Обладает двойным механизмом действия²

- снижение образования внутриглазной жидкости;
- усиление оттока внутриглазной жидкости



Оказывает нейропротективное действие и способствует сохранению поля зрения^{3,5,6}



Обладает лучшей переносимостью по сравнению с бримонидином 0,15% и 0,2%^{1,4}



1. Bhatti A., Singh G. Efficacy of three different formulations of brimonidine for control of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma: A 6-week randomized trial // Oman journal of ophthalmology. – 2018. – Т. 11. – № 2. – С. 140. 2. Инструкция по медицинскому применению препарат Сантабрим® 3. В.П.Еричев, С.Ю. Петров и соавт. Альфа-адреномиметики в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы // Клиническая офтальмология. Том 19, №2, 2019. С. 87-92.; 4. Cantor L. B. et al. Safety and tolerability of brimonidine purite 0.1% and brimonidine purite 0.15%: a meta-analysis of two phase 3 studies // Current medical research and opinion. – 2009. – Т. 25. – № 7. – С. 1615-1620. 5. Nitta K. et al. The Effect of Brimonidine 0.1% on Disc Hemorrhage in Primary Open-Angle Glaucoma Patients // Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). – 2020. – Т. 14. – С. 213. 6. Yokoyama Y. et al. Effects of brimonidine and timolol on the progression of visual field defects in open-angle glaucoma: a single-center randomized trial // Journal of glaucoma. – 2019. – Т. 28. – № 7. – С. 575.


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 2, том 21, 2022 год**Научно-практический журнал, издаётся с 2002 года.
4 выпуска в год.Журнал публикует статьи по различным исследованиям в области физиологии и патологии внутриглазного давления, а также сопутствующей офтальмопатологии.
ISSN 2078-4104 (print), ISSN 2311-6862 (online).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» Российской академии медицинских наук (119021, Москва г., ул. Россолимо, д. 11, к. А, Б).

Журнал включен в Перечень ВАК Российской Федерации и в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

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 Мошета 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 К.м.н. Волжанин А.В.**Перевод** Михалев А.А.С предложениями о размещении рекламы
звонить по телефону: +7 (917) 541-70-73.Все рекламные материалы публикуются
в соответствии с рекламной политикой журнала.Охраняется законом РФ №5351-1 «Об авторском
праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года.Контент распространяется под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 License.

Дата выхода журнала: июнь 2022.

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

© «Национальный журнал глаукома», 2022

Адрес редакции:

ФГБНУ «НИИГБ»

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

Тел.: +7 (916) 113-34-11. E-mail: v.erichev@yandex.ru

http://www.glaucomajournal.ru

Адрес издательства:

ООО «Издательство «Апрель»

107023 Москва, площадь Журавлева, д. 10, оф. 212.

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 статьиКоленко О.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е., Марченко А.Н.,
Самохвалов Н.В.Биометрические факторы риска возникновения
острого приступа глаукомы 3Арутюнян Л.Л., Иомдина Е.Н., Морозова Ю.С., Анисимова С.Ю.,
Анисимов С.И.Нарушение баланса макро- и микроэлементов в склере глаз
с различными формами глаукомы 11

Гарькавенко В.В., Балашова П.М.

Клинико-демографические показатели пациентов,
оперированных по поводу первичной открытоугольной
глаукомы в Красноярском крае в 2007-2021 годах 19

Буря Р.А., Коленко О.В., Филь А.А., Сорокин Е.Л.

Клинический случай выявления начальной стадии пигментной
глаукомы с псевдонормальным давлением у пациентки
после проведенной радиальной кератотомии 27

Обловацкая Е.С., Николаенко В.П.

Место дренажа Ахмеда в хирургии глаукомы 35

Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Косова И.В.,
Соловьева Г.М.Имплантация коллагенового дренажа в супрахориоидальное
пространство и непроникающая глубокая склерэктомия
в хирургическом лечении глаукомы 42

Курышева Н.И., Шарова Г.А., Некрасова Е.Ю.

Обоснование раннего удаления хрусталика в лечении
заболевания первичного закрытия угла передней камеры 51**Обзор литературы**

Сулейман Е.А., Петров С.Ю.

Дренажная хирургия глаукомы 67

Шалыгина Е.Л., Куроедов А.В., Городничий В.В., Булах И.А.,
Фомин Н.Е., Гапонько О.В., Диордийчук С.В., Чубарь В.С.Особенности клинической манифестации первичной
открытоугольной глаукомы у пациентов с наследственно
отягощенным анамнезом заболевания 77

Макогон С.И., Иванова Д.И., Онищенко А.Л.

Бета-адреноблокаторы: вопросы взаимодействия
при местном и системном применении 84**Фото на обложке:**Широкопольная ОКТ заднего отрезка глаза при первичной закрытоугольной
глаукоме, развившейся после долгого пребывания в прон-позиции при лечении
COVID-19-ассоциированной пневмонии.

«National Journal of Glaucoma» «Natsional'nyi zhurnal glaukoma»

No. 2, Vol. 21, 2022

Medical research and practice journal, published quarterly since 2002.

The journal publishes articles concerning research on physiological and pathological aspects of intraocular pressure and associated ophthalmic pathology. ISSN 2078-4104 (print), ISSN 2311-6862 (online).

Registered in the Federal Service for monitoring communications, information technology and mass communications (Roskomnadzor) under the number «ПИ ФС77-55297», 04.09.2013.

Founder: Federal State Budgetary Institution "Research Institute of Eye Diseases" of Russian Academy of Medical Sciences (119021, Moscow, Rossolimo str., 11, bld. A, B)

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals and Russia's Scientific Electronic Library database.

Editor-in-chief Valeriy P. Erichev – Professor

Assisting Editor Alexey A. Antonov – Candidate of Medical Sciences

Executive Secretary Alexey A. Mikhalev

Editorial board:

Sergey E. Avetisov – Member of the Russian Academy of Sciences, Professor (Moscow)

Igor B. Alekseev – Professor (Moscow)

Abdul-Gamid D. Aliev – Professor (Makhachkala)

Vladimir N. Alekseev – Professor (St. Petersburg)

Turgunsul K. Botabekova – Corresponding Member of the Kazakhstan Academy of Sciences, Professor (Kazakhstan)

Andrey Yu. Brezhnev – Associate Professor (Kursk)

Vladimir V. Brzheskiy – Professor (St. Petersburg)

Zoya F. Veselovskaya – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

Philippe Denis – Professor (France)

Evgeny A. Egorov – Professor (Moscow)

Rasim M. oğlu Qasimov – Professor (Azerbaijan)

Alexandr V. Kuroedov – Professor (Moscow)

Natalia I. Kuryshcheva – Professor (Moscow)

Oleg I. Lebedev – Professor (Omsk)

Igor A. Loskutov – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

Larisa K. Moshetova – Member of the Russian Academy of Sciences, Professor (Moscow)

Natalia V. Pasechnikova – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

Luis Abegao Pinto – Professor (Portugal)

Vladimir V. Strakhov – Professor (Yaroslavl)

John Thygesen – Professor (Denmark)

Josef Flammer – Professor (Switzerland)

Gábor Holló – Professor (Hungary)

Tarek Shaarawy – Privat Docent (Switzerland)

Literary Editor Andrey V. Volzhanin – Candidate of Medical Sciences

Translation by Alexey A. Mikhalev

Tel. for advertising proposals: +7 (917) 541-70-73.

All advertising materials are published in accordance with the advertising policy.

Protected by the Russian Federal Law RF №5351-1

"On author and Related Rights" dated July 9, 1993.

Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Printed in June 2022.

Circulation 1000 copies.

Published by the LLC «Publishing house «April».

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2022

Editorial Office:

FSBIS "Research Institute of Eye Diseases"

119021, Moscow, 11A Rossolimo str.

Tel.: +7 (916) 113-34-11. E-mail: v.erichev@yandex.ru

<https://glaucomajournal.ru/en/>

Publisher:

LLC «Publishing house «April»

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 212

Tel.: +7 (495) 640-32-24. E-mail: aprilpublish@mail.ru

Printed by LLC «Print service»

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 12

Original articles

Kolenko O.V., Sorokin E.L., Pashentsev Ya.E., Marchenko A.N., Samokhvalov N.V.

Biometric risk factors for acute glaucoma attack 3

Arutyunyan L.L., Iomdina E.N., Morozova Yu.S., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I.

Imbalance of macro- and microelements in the scleral shell of the eye in various forms of glaucoma11

V.V. Garkavenko, P.M. Balashova

Clinical and demographic data of patients operated on for primary open-angle glaucoma in Krasnoyarsk Krai in 2007–202119

Burya R.A., Kolenko O.V., Fil A.A., Sorokin E.L.

Early diagnosis of pigmentary glaucoma with pseudo-normal pressure in a patient after radial keratotomy (case study)27

Oblovatskaya E.S., Nikolaenko V.P.

Ahmed valve implant and its place in the surgical treatment of glaucoma35

Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Kosova I.V.

Non-penetrating deep sclerectomy and implantation of collagen drainage in the surgical treatment of glaucoma42

Kuryshcheva N.I., Sharova G.A., Nekrasova E.Y.

Rationale for early lens extraction in the treatment of primary angle closure disease51

Literature reviews

Suleiman E.A., Petrov S.Yu.

Drainage glaucoma surgery67

Shalygina E.L., Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V., Bulakh I.A., Fomin N.E., Gaponko O.V., Diordiychuk S.V., Chubar V.S.

Clinical features of primary open-angle glaucoma in patients with hereditary tainted family history.....77

Makogon S.I., Ivanova D.I., Onishchenko A.L.

Beta-blockers: issues of drug interactions in local and systemic delivery84

Cover photos:

Wide-field OCT of the posterior eye segment in primary angle-closure glaucoma that developed due to long-term prone position during treatment of COVID-19-associated pneumonia.

Биометрические факторы риска возникновения острого приступа глаукомы

КОЛЕНКО О.В., д.м.н., директор¹, профессор кафедры офтальмологии²;

СОРОКИН Е.Л., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе¹, профессор кафедры общей и клинической хирургии³;

ПАШЕНЦЕВ Я.Е., младший научный сотрудник¹;

МАРЧЕНКО А.Н., к.м.н., заведующий 5-м офтальмологическим отделением, врач-офтальмолог¹;

САМОХВАЛОВ Н.В., врач-офтальмолог 1-го офтальмологического отделения¹.

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 680033, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211;

²КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Краснодарская, 9;

³ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, 680000, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е., Марченко А.Н., Самохвалов Н.В.

Биометрические факторы риска возникновения острого приступа глаукомы.

Национальный журнал глаукома. 2022; 21(2):3-9.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить прогностическую значимость коэффициента LAF (Lens thickness/Axial length factor; фактор толщины хрусталика/осевой длины) в качестве фактора риска возникновения острого приступа глаукомы в анатомически коротких глазах европейцев.

МЕТОДЫ. В группу 1 вошли 24 пациента (48 глаз) с осевой гиперметропией. В группу 2 — 24 пациента (48 глаз) с первичным закрытием угла передней камеры. В группу 3 — 17 пациентов (34 глаза) с начальной стадией первичной закрытоугольной глаукомы. В группу 4 — 35 пациентов (35 глаз) с острым приступом глаукомы. Исследуемые группы не отличались по возрасту ($p=0,97$) и полу ($p=0,28$). Толщина хрусталика (ТХ) и передне-задняя ось (ПЗО) измерялись с помощью А-сканирования с расчетом коэффициента LAF.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Коэффициент LAF в группе с острым приступом глаукомы был статистически значимо выше, чем в первых 3-х группах. Наилучшее разделение 1-й и 4-й групп обеспечивает показатель LAF по сравнению с показателями ТХ и ПЗО с чувствительностью, специ-

фичностью и площадью под ROC-кривыми 89%, 83% и 90%, соответственно. Значения коэффициента LAF более 2,332 у пациентов с короткой ПЗО объективно ассоциировано с высоким риском возникновения острого приступа глаукомы. Полученное нами среднее значение коэффициента LAF в группе с острым приступом глаукомы (2,528) значительно превышает данные показатели в работах других авторов, что может быть обусловлено морфометрическими особенностями строения глаз европейцев по сравнению с глазами азиатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Коэффициент LAF обеспечивает лучшее разделение 1-й и 4-й групп по сравнению с показателями ТХ и, особенно, ПЗО. Значения коэффициента LAF более 2,332 в глазах с короткой ПЗО объективно свидетельствуют о высоком риске возникновения острого приступа глаукомы, что подтверждается высокой чувствительностью, специфичностью и данными ROC-анализа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый приступ глаукомы, LAF, толщина хрусталика, короткая передне-задняя ось глаза, фактор риска.

Для контактов:

Марченко Алексей Николаевич, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Biometric risk factors for acute glaucoma attack

KOLENKO O.V., Dr. Sci. (Med.), Director¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²;

SOROKIN E.L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work¹, Professor at the Academic Department of General and Clinical Surgery³;

PASHENTSEV YA.E., Junior Researcher¹;

MARCHENKO A.N., Cand. Sci. (Med.), Head of the 5th Ophthalmological Department, Ophthalmologist¹;

SAMOKHVALOV N.V., Ophthalmologist at the 1st Ophthalmological Department¹.

¹Khabarovsk branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 211 Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680033;

²Postgraduate Institute for Public Health Specialists, Khabarovsk, Russian Federation, 9 Krasnodarskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680009;

³Far-Eastern State Medical University, 35 Muravyova-Amurskogo St., Khabarovsk, Russian Federation, 680000.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kolenko O.V., Sorokin E.L., Pashentsev Ya.E., Marchenko A.N., Samokhvalov N.V. Biometric risk factors for acute glaucoma attack. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):3-9.

Abstract

PURPOSE. To assess the prognostic significance of the LAF coefficient (Lens thickness/Axial length factor) as a risk factor for acute glaucoma attack in anatomically short eyes of Europeans.

METHODS. Group 1 consisted of 24 patients (48 eyes) with axial hyperopia. Group 2 included 24 patients (48 eyes) with primary closure of the anterior chamber angle. Group 3 — 17 patients (34 eyes) with initial stage of primary angle-closure glaucoma. Group 4 — 35 patients (35 eyes) with an acute attack of glaucoma. The studied groups did not differ in age ($p=0.97$) and gender ($p=0.28$). Lens thickness and axial length (AL) were measured by A-scan with calculation of the LAF coefficient.

RESULTS. The LAF coefficient in group 4 (acute attack) was statistically significantly higher than in the other three groups. The best separation of groups 1 and 4 was seen in LAF coefficient compared to lens thickness and AL with

sensitivity, specificity and the area under the curve (AUC) of 89%, 83% and 0.9, respectively. LAF coefficient values greater than 2.332 in patients with short AL are objectively associated with high risk of acute attack of glaucoma. The average value of the LAF coefficient (2.528) observed in group 4 (acute attack of glaucoma) significantly exceeds these parameters in works of other authors, which may be associated with morphometric structural features of the eyes of Europeans compared to the eyes of Asians.

CONCLUSION. The LAF coefficient provides better separation of group 1 and 4 in comparison with lens thickness and, especially, axial length. LAF coefficient values greater than 2.332 in eyes with short AL objectively indicate high risk of acute attack of glaucoma, as evidenced by high sensitivity, specificity, and AUC.

KEYWORDS: acute attack of glaucoma, LAF, lens thickness, short axial length, risk factor.

Острый приступ первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) представляет значительную угрозу для органа зрения, поскольку развивается внезапно, как правило, среди полного здоровья пациента и приводит к тяжелым, порой необратимым последствиям для зрительных функций. По данным А.В. Куроедова и соавт., доля острого приступа глаукомы среди всех форм глаукомы достигает 0,5% [1].

Факторами повышенного риска его развития являются: принадлежность к азиатским народам, женский пол, короткая передне-задняя ось (ПЗО) глаза, мелкая передняя камера (ПК), несоразмерно

большой объем нативного, зачастую прозрачного хрусталика [2].

Изучив ранее причинность формирования ПЗУГ и ее острого приступа, нами было показано, что основной их причиной является несоразмерное для данного глаза увеличение объема нативного хрусталика [3, 4].

Но для прогнозирования риска ПЗУГ и ее острого приступа нам приходилось исследовать объем хрусталика с помощью достаточно сложной методики — высокочастотного ультразвукового В-сканирования переднего отрезка глаза через созданную иммерсионную среду с необходимостью

Таблица 1. Исследования коэффициента LAF как одного из факторов риска возникновения острого приступа глаукомы.

Table 1. Studies of lens thickness/axial length factor (LAF) as one of risk factors for acute attack of glaucoma.

Авторы Authors	Год Year	Этническая принадлежность Ethnicity	Количество пациентов с острым приступом глаукомы Number of patients with acute attack	Коэффициент LAF у пациентов с острым приступом LAF in patients with acute attack	Точка отсечения LAF Cut-off LAF value
Marchini G. et al. [7]	1998	Итальянцы / Italians	10 (+22 с интермиттирующим течением / intermittent course)	2,28±0,12	–
Mimiwati Z. et al. [8]	2001	Малайзийцы / Malaysians	6	2,07±0,31	–
Lan Y.W. et al. [9]	2007	Тайваньцы (китайцы) / Taiwanese (Chinese)	33	2,28±0,16	–
Razeghinejad MR. et al. [10]	2013	Иранцы / Iranians	35	2,23±0,16	2,139
Hu J. et al. [11]	2014	Китайцы / Chinese	58	2,2±0,2	–
Suwan Y. et al. [12]	2017	Тайцы / Thais	71	2,3±0,2	–
Krishnankutty S.V. et al. [13]	2019	Индусы / Hindus	30	2,2±0,2	–

ручной разметки контуров хрусталика и выполнения расчетов площади его поперечного среза.

Т. Muto и соавт., используя ротационную камеру Шаймпфлюга, прогнозировали острый приступ глаукомы на основании глубины ПК, ее объема и состояния угла ПК [5].

Амбулаторному офтальмологу выполнить подобные исследования весьма затруднительно, так как они требуют наличия дорогостоящей аппаратуры. Ввиду этого очевидно, что для клинической практики нужен более простой объективный количественный показатель, который мог бы применяться среди врачей-офтальмологов поликлинического звена.

С данных позиций мы решили еще раз оценить достаточно известный коэффициент LAF (Lens thickness/Axial length Factor — толщина хрусталика [TX]/ПЗО), широко применяемый офтальмологами с 1985 года, когда в клиническую практику широко вошли методики ультразвукового сканирования. Впервые описанный S.N. Markowitz и J.D. Morin [6], он рассчитывается по формуле $LAF = TX \times 10 / \text{ПЗО}$, объективно характеризует долю TX в ПЗО. Чем больше TX и чем короче ПЗО, тем больший объем занимает хрусталик.

Имеются сведения о применении коэффициента LAF для выявления риска острого приступа закрытоугольной глаукомы (табл. 1).

Как видно из табл. 1, все исследования по изучению значений LAF, характерных для острого приступа ПЗУГ, преимущественно были выполнены в азиатской популяции. По-видимому, это обусловлено тем, что острый приступ глаукомы у азиатов встречается чаще, чем у европейцев [2]. Фактически

мы нашли лишь одно подобное исследование с европейцами (итальянцы), выполненное на скудном клиническом материале — 10 глаз с острым приступом глаукомы и 22 глаза с ремиттирующим течением ПЗУГ [7].

Недостатками большинства данных работ является также и то, что в них не указывается точка отсечения. Лишь в одном исследовании (M.R. Razeghinejad и соавт.) была показана точка отсечения в виде значения коэффициента LAF выше 2,139, что рассматривалось авторами как риск возникновения острого приступа глаукомы [10].

К настоящему времени в офтальмологической литературе стали выделять отдельное понятие — первичное закрытие угла передней камеры (ПЗУ). Под ним понимается наличие протяженного иридо-трабекулярного контакта, занимающее от 2 квадрантов и более, с формированием периферических передних синехий и/или с повышением уровня внутриглазного давления (ВГД), но без признаков повреждения зрительного нерва. Данное состояние характерно для глаз с короткой ПЗО и его следует расценивать как фактор риска формирования ПЗУГ [14]. Наш клинический опыт показывает, что такие пациенты отнюдь не редки и у них вполне может развиваться острый приступ глаукомы.

Наконец, вполне вероятно развитие острого приступа глаукомы у пациентов с ПЗУГ. Однако с другой стороны, такие пациенты, как правило, уже состоят на диспансерном учете, применяют гипотензивный режим либо им выполнена лазерная иридэктомия.

Таблица 2. Описательные статистики исследуемых показателей в анализируемых группах.

Table 2. Descriptive statistics of studied parameters in analyzed groups.

	п пациентов Number of patients	п глаз Number of eyes	Мужчин/ Женщин Male/Female	Возраст Age	TX Lens thickness	ПЗО Axial length	LAF Lens thickness/ axial length factor
Группа 1 Group 1	24	48	11/13	66 [62; 71]	4,90 [4,65; 5,16] d	21,70 [21,39; 22,19]	2,269 [2,145; 2,313] d
Группа 2 Group 2	24	48	6/18	66 [58; 71]	4,86 [4,65; 5,22] d	22,19 [21,74; 22,67] d	2,209 [2,116; 2,282] d
Группа 3 Group 3	17	34	5/12	66 [50; 72]	4,90 [4,62; 5,17] d	21,94 [21,79; 22,32]	2,238 [2,111; 2,355] d
Группа 4 Group 4	35	35	8/27	66 [61; 71]	5,44 [5,22; 5,56] abc	21,35 [21,08; 22,13] b	2,528 [2,399; 2,596] abc

Примечание: a — значимые отличия от 1-й группы, b — значимые отличия от 2-й группы, c — значимые отличия от 3-й группы, d — значимые отличия от 4-й группы ($p < 0,05$).

Note: a — significant differences with group 1, b — significant differences with group 2, c — significant differences with group 3, d — significant differences with group 4 ($p < 0.05$).

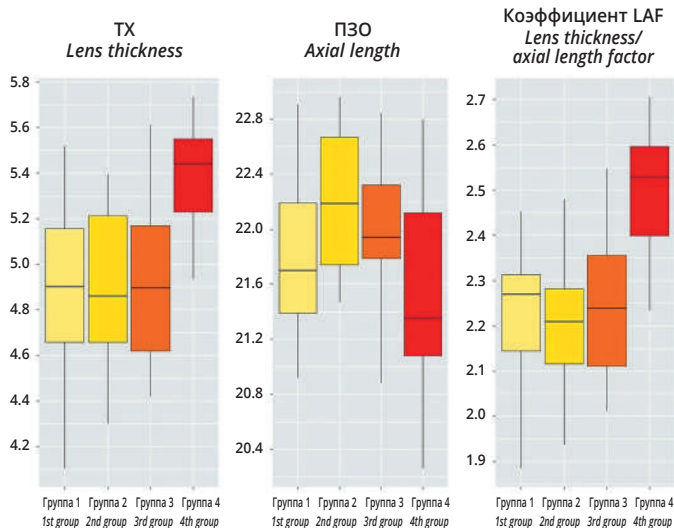


Рис. 1. TX, ПЗО и LAF.

Fig. 1. Lens thickness, axial length and lens thickness/axial length factor.

Учитывая, что острый приступ может возникнуть внезапно, особенно в глазах с короткой ПЗО, мы решили изучить закономерности изменений коэффициента LAF у пациентов с короткой ПЗО в следующих группах: у здоровых гиперметропов, у пациентов с ПЗУ и у пациентов с наличием ПЗУТ, а также сравнить их с пациентами с острым приступом глаукомы. По сути, три первые группы можно представить как постепенно нарастающие степени формирования декомпенсации гидродинамики глаза вследствие различных степеней блокады УПК. С учетом того, что в коэффициенте LAF используются два показателя (ПЗО и TX), он может характери-

зовать риск ПЗУТ, т.к. с возрастом неуклонно увеличивается объем хрусталика, находящегося в замкнутом неизменном объеме глаза [15, 16].

К выполнению данного исследования нас мотивировал и тот факт, что в литературе практически отсутствуют данные о коэффициенте LAF в ассоциации с острым приступом глаукомы у европейцев.

Цель работы — оценить прогностическую значимость коэффициента LAF в качестве фактора риска возникновения острого приступа глаукомы в анатомически коротких глазах европейцев.

Материалы и методы

Клинический материал составили глаза пациентов со значением ПЗО менее 23 мм.

Отбор пациентов для исследования происходил следующим образом. Поскольку TX и соответственно LAF сильно зависят от возраста, сначала нами была сформирована группа пациентов с острым приступом глаукомы (сплошная выборка). После расчета их среднего возраста были подобраны другие исследуемые группы сопоставимого возраста.

Было сформировано 4 группы пациентов, все они были европейцами. В них вошли здоровые лица с гиперметропией, пациенты с ПЗУ, с ПЗУТ и с острым приступом глаукомы. Описательные статистики исследуемых показателей для анализируемых групп представлены в табл. 2.

Группу 1 составили 24 пациента (48 глаз) с осевой гиперметропией в возрасте от 43 до 75 лет. Они были отобраны из пациентов, обратившихся для консультации с целью подбора коррекции аметропии. Угол передней камеры (УПК) во всех глазах

имел узкий клювовидный профиль, при гиперметропии высокой степени был закрыт в пределах одного квадранта, как правило, верхнего, оптические среды были прозрачны, состояние сетчатки и дисков зрительных нервов (ДЗН) соответствовали возрастной норме.

В группу 2 вошло 24 пациента (48 глаз) в возрасте от 46 до 76 лет с ПЗУ. Критерий включения — протяженность закрытия УПК не менее 2 квадрантов, положительная проба Форбса. Уровень ВГД соответствовал нормальным значениям, составив от 19 до 24 мм рт.ст. У 16 пациентов (67%) имелось уплотнение ядра хрусталика и незначительные помутнения его передних корковых слоев, у 8 пациентов (33%) оптические среды были прозрачны. Во всех глазах состояние ДЗН и сетчатки соответствовало возрастной норме.

Группа 3 была сформирована 17 пациентами (34 глаза) в возрасте от 44 до 80 лет с начальной стадией ПЗУГ. Критерии включения — наличие закрытого УПК в двух и более квадрантах, периодическое повышение уровня ВГД до субнормальных значений. Уровень ВГД варьировал от 22 до 30 мм рт.ст. Состояние ДЗН оценивалось по правилу ISNT и проявлялось незначительным истончением нейроретинального пояса в нижнем секторе. Изменения центрального поля зрения по программе статической периметрии 24-2 выражались в расширении слепого пятна и наличии единичных скотом в зоне Бьерума. Все пациенты находились на местном гипотензивном режиме — монотерапия (β -блокаторы либо ингибиторы карбоангидразы) у 7 пациентов; комбинированные препараты — у 10 пациентов. При проведении биомикроскопии хрусталики были прозрачны в 14 глазах (41%), начальные помутнения ядра и кортекса имелись в 20 (59%) глазах.

В 4-ю группу были включены 35 пациентов (35 глаз) с острым приступом глаукомы. Уровень ВГД был очень высоким — от 36 до 54 мм рт.ст. В большинстве случаев (21 пациент, 60%) они обратились в клинику в сроки от одного до трех дней после манифестации острого приступа, 14 пациентов (40%) — свыше трех дней. Во всех случаях острый приступ глаукомы протекал крайне тяжело: интенсивные боли в глазном яблоке с иррадиацией в область надбровья и виска, резкое и значительное снижение зрительных функций (от 0,1 до неправильной светопроекции), застойная инъекция сосудов, гипертензионный отек роговицы 1-2 степени, щелевидная ПК, парез сфинктера зрачка с его деформацией, отсутствие нормальной реакции зрачка на свет. Биомикроскопическое состояние хрусталика оценивалось ретроспективно после купирования острого приступа. В 25 глазах (71%) он был частично мутным, в 10 глазах (29%) — оставался прозрачным. Возраст пациентов составлял от 43 до 82 лет. ПЗО и ТХ у них также измерялись после купирования острого приступа.

Исследуемые группы не отличались по возрасту ($p=0,97$) и полу ($p=0,28$).

Всем пациентам выполнялся комплекс стандартного офтальмологического обследования. Гониоскопическое исследование выполнялось с помощью гониолинзы 4-Mirror Mini Gonio Diagnostic (Ocular Inc., США). Степень открытия УПК оценивалась по классификации Shaffer. Выполнялась гониоскопическая компрессионная проба Форбса. Уровень ВГД измерялся по Маклакову. Оценка состояния ДЗН выполнялась с помощью непрямой офтальмоскопии с бесконтактной линзой 90 дптр.

Показатели ТХ и ПЗО измеряли с помощью А-сканирования на биометре IOLMaster 700 (Zeiss AG, Германия). По этим показателям рассчитывался коэффициент LAF.

Проведен сравнительный анализ показателей ТХ, ПЗО и LAF. Оценивалось наличие закономерностей изменений данных показателей от 1-й к 4-й группе.

Статистическая обработка данных производилась в программе R версии 4.1.2. Нормальность распределений проверялась критерием Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде Me [Q25; Q75], где Me — медиана, Q25, Q75 — 25-й и 75-й квантили. Количественные показатели глаз пациентов сравнивались модифицированным критерием суммы рангов с поправкой на корреляцию парных глаз из пакета «clusrank» версии 1.0-1. Поправка на множественную проверку гипотез производилась методом Холма. Половой состав групп сравнивался с помощью точного критерия Фишера (для таблицы сопряженности 2×4), возраст — критерием Краскела – Уоллиса. Поиск точек отсечения осуществлялся с применением ROC-анализа в программе IBM SPSS 20. Отличия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Полученные данные представлены в *табл. 2* и *рис. 1*.

Как видно из *табл. 2*, по показателю ПЗО имелись статистически значимые различия только между группами 2 и 4. По показателю ТХ группы 1–3 также не имели значимых различий между собой, но показатель ТХ в них был значимо ниже, чем в группе 4 (острый приступ). Коэффициент LAF также не имел значимых различий в первых 3 группах, но показал значимые различия с группой острого приступа.

Далее по каждому из трех изучаемых факторов (ТХ, ПЗО и LAF) с целью выявления точек отсечения, которые наилучшим образом разделяют группы гиперметропов и острого приступа, был проведен ROC-анализ (*рис. 2*). Были найдены точки отсечения, чувствительность, специфичность, площади под ROC-кривыми (AUC, area under curve), которые приведены в *табл. 3*.

Таблица 3. Точки отсечения, чувствительность, специфичность и AUC для исследуемых показателей.
Table 3. Cut-off values, sensitivity, specificity and AUC for the studied parameters.

	Точка отсечения Cut-off value	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	AUC ^a	Значимость AUC ^b Significance AUC ^b	95% доверительный интервал AUC 95% confidence interval AUC
Коэффициент LAF Lens thickness/axial length factor	2,332	88,6%	83,3%	0,900±0,037	<0,001	0,827–0,972
Толщина хрусталика Lens thickness	5,23 мм	74,3%	83,3%	0,859±0,040	<0,001	0,780–0,939
Переднезадняя ось Axial length	21,37 мм	57,1%	77,1%	0,627±0,065	0,048	0,500–0,754

Примечание: a — в непараметрическом случае, b — нулевая гипотеза: истинная площадь равна 0,5.

Note: a — in the non-parametric case, b — null hypothesis: true area = 0.5.

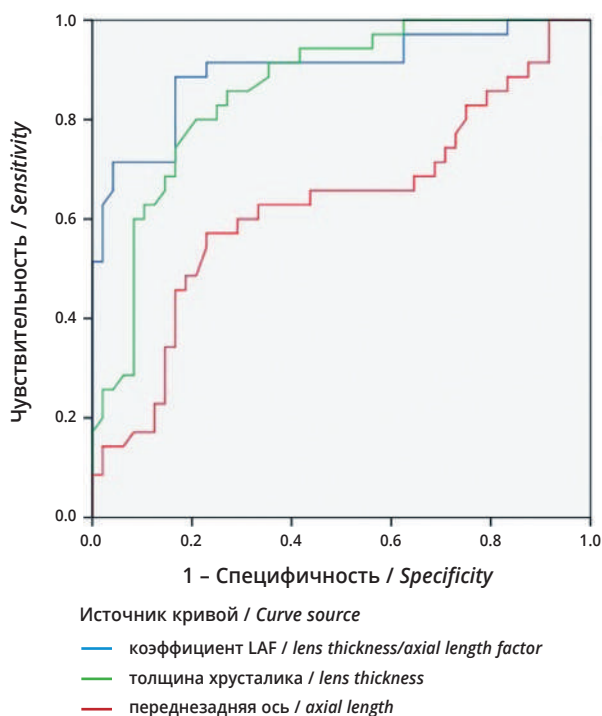


Рис. 2. ROC-кривые для показателей толщины хрусталика, переднезадней оси и коэффициента LAF.

Fig. 2. ROC-curves for lens thickness, axial length and lens thickness/axial length factor.

Из табл. 3 видно, что наилучшее разделение 1-й и 4-й групп обеспечивает показатель LAF по сравнению с показателями ТХ и особенно ПЗО. Его чувствительность, специфичность и AUC оказались высокими и составили 89%, 83% и 90%, соответственно.

Ввиду этого можно заключить, что значения коэффициента LAF более 2,332 (т.е. при отношении ТХ к ПЗО более 0,2332) у пациентов с короткой ПЗО объективно ассоциировано с высоким риском возникновения острого приступа глаукомы.

Обсуждение

Острый приступ закрытоугольной глаукомы является одним из наиболее тяжелых urgentных состояний в офтальмологии. Как правило, он развивается в анатомически коротких глазах. Его купирование не всегда проходит эффективно, а прогноз состояния зрительных функций зависит от своевременности и адекватности проводимых лечебных мероприятий. Зачастую его последствия тяжелы и необратимы для зрительных функций.

Большинство работ нацелены на прогнозирование риска непосредственно ПЗУГ, в то время как прогнозирование острого приступа, по нашему мнению, также является важной проблемой.

Приведенные в разделе «Актуальность» несколько публикаций, посвященных изучению острого приступа, имеют, на наш взгляд, ряд недостатков и особенностей. В частности, не всегда исследователями соблюдался рандомизированный подбор пациентов по возрасту. При этом нередко значения показателей приводились с недостаточной точностью (всего один знак после запятой). Кроме того, выявленные в них средние значения коэффициента LAF значительно варьируют, от 2,07 до 2,3, их выводы противоречат друг другу. Подобный широкий разброс данных может быть связан с наличием значимых различий по возрасту в исследуемых группах, с их принадлежностью к различным народам, а также с различными методиками измерений и с использованием различных приборов.

В этом отношении выявленное нами среднее значение коэффициента LAF в группе с острым приступом глаукомы (2,528) значительно превышает данные показатели в указанных работах (табл. 1). Это может быть обусловлено морфометрическими особенностями строения глаз европейцев по сравнению с глазами азиатов.

Учитывая полученные данные, можно заключить, что у здоровых гиперметропов необходимо оценивать коэффициент LAF. Его значения, превышающие 2,332, свидетельствуют о наличии высокого риска острого приступа глаукомы.

Заключение

При сравнительном анализе TX и LAF не найдено значимых различий между группами гиперметропов, пациентов с ПЗУ и с начальной стадией ПЗУГ, при этом TX и LAF оказались статистически значимо выше в группе острого приступа глаукомы. По нашим данным, коэффициент LAF обеспечивает

лучшее разделение 1-й и 4-й групп по сравнению с TX и, особенно, ПЗО. Значения коэффициента LAF более 2,332 в глазах с короткой ПЗО объективно свидетельствуют о высоком риске возникновения острого приступа глаукомы, что подтверждается высокой чувствительностью, специфичностью и AUC.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Коленко О.В., Марченко А.Н.
Сбор и обработка материала: Пашенцев Я.Е., Самохвалов Н.В.
Статистическая обработка: Пашенцев Я.Е., Марченко А.Н.
Написание статьи: Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Самохвалов Н.В.
Редактирование: Коленко О.В., Сорокин Е.Л.

Литература

1. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А., Еричев В.П. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
2. Zhang X., Liu Y., Wang W., Chen S. et al. Why does acute primary angle closure happen? Potential risk factors for acute primary angle closure. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(5):635-647. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.04.002>
3. Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Данилов О.В. Динамика морфометрических показателей гиперметропических глаз в различные возрастные периоды жизни и их значение для формирования фактоморфической глаукомы. *Глаукома* 2009; 4:9-13.
4. Марченко А.Н., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Эффективность системы прогнозирования риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(1):47-52. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501147>
5. Muto T., Nishimura T., Sakamoto M., Inomata T. et al. Identification of eyes at risk of acute primary angle-closure in elderly Japanese patients. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:859-868. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S190942>
6. Markowitz S.N., Morin J.D. The ratio of lens thickness to axial length for biometric standardization in angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1985; 99(4):400-402. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(85\)90005-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(85)90005-4)
7. Marchini G., Pagliaruso A., Toscano A., Tosi R. et al. Ultrasound biomicroscopic and conventional ultrasonographic study of ocular dimensions in primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(11):2091-2098. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91132-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91132-0)
8. Mimiwati Z., Fathilah J. Ocular biometry in the subtypes of primary angle closure glaucoma in University Malaya Medical Centre. *Med J Malaysia* 2001; 56(3):341-349.
9. Lan Y.W., Hsieh J.W., Hung P.T. Ocular biometry in acute and chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmologica* 2007; 221(6):388-394. <https://doi.org/10.1159/000107498>
10. Razeghinejad M.R., Banifatemi M. Ocular biometry in angle closure. *J Ophthalmic Vis Res* 2013; 8(1):17-24.
11. Hu J., Jiang B. Ocular biometric characteristics of acute and chronic primary angle-closure glaucoma in Chinese patients. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 39(4):333-337. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7347.2014.04.002>
12. Suwan Y., Jiamsawad S., Tantraworasin A., Geyman L. et al. Qualitative and quantitative evaluation of acute angle-closure mechanisms. *BMC Ophthalmol* 2017; 17(1):246. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0635-8>
13. Krishnankutty S.V., Sathish G., Madhavan P.K., Narayani V. A comparative analysis of ocular biometry in acute and chronic presentations of primary angle-closure glaucoma. *Kerala J Ophthalmol* 2019; 31(3):212-216. https://doi.org/10.4103/kjo.kjo_60_19
14. Клинические рекомендации «Глаукома первичная закрытоугольная» (утв. Минздравом России). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации 2021; 60.
15. Chen Y.Y., Chen Y.Y., Sheu S.J., Chou P. The biometric study in different stages of primary angle-closure glaucoma. *Eye (Lond)* 2013; 27(9):1070-1076. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.127>
16. Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Данилов О.В. Роль и клиническое значение фактоморфического компонента в формировании первичной закрытоугольной глаукомы при утолщенной форме хрусталика (к вопросу о генезе закрытоугольной глаукомы). Сообщение 1. *Офтальмохирургия* 2014; 1:53-59.

References

1. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A., Elichev V.P. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *National Journal glaucoma* 2021; 20(1):3-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
2. Zhang X., Liu Y., Wang W., Chen S. et al. Why does acute primary angle closure happen? Potential risk factors for acute primary angle closure. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(5):635-647. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.04.002>
3. Sorokin E.L., Marchenko A.N., Danilov O.V. Dynamics of hypermetropic eyes' morphometric indices in different age periods of life and their role for the phacomorphic glaucoma formation. *Glaucoma* 2009; 4:9-13. (In Russ.)
4. Marchenko A.N., Sorokin E.L., Pashentsev Ya.E. Effectiveness of the system for predicting the risk of developing an acute angle closure glaucoma attack. *Vestnik oftal'mologii* 2019; 135(1):47-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501147>
5. Muto T., Nishimura T., Sakamoto M., Inomata T. et al. Identification of eyes at risk of acute primary angle-closure in elderly Japanese patients. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:859-868. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S190942>
6. Markowitz S.N., Morin J.D. The ratio of lens thickness to axial length for biometric standardization in angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1985; 99(4):400-402. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(85\)90005-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(85)90005-4)
7. Marchini G., Pagliaruso A., Toscano A., Tosi R. et al. Ultrasound biomicroscopic and conventional ultrasonographic study of ocular dimensions in primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(11):2091-2098. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91132-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91132-0)
8. Mimiwati Z., Fathilah J. Ocular biometry in the subtypes of primary angle closure glaucoma in University Malaya Medical Centre. *Med J Malaysia* 2001; 56(3):341-349.
9. Lan Y.W., Hsieh J.W., Hung P.T. Ocular biometry in acute and chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmologica* 2007; 221(6):388-394. <https://doi.org/10.1159/000107498>
10. Razeghinejad M.R., Banifatemi M. Ocular biometry in angle closure. *J Ophthalmic Vis Res* 2013; 8(1):17-24.
11. Hu J., Jiang B. Ocular biometric characteristics of acute and chronic primary angle-closure glaucoma in Chinese patients. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 39(4):333-337. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7347.2014.04.002>
12. Suwan Y., Jiamsawad S., Tantraworasin A., Geyman L. et al. Qualitative and quantitative evaluation of acute angle-closure mechanisms. *BMC Ophthalmol* 2017; 17(1):246. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0635-8>
13. Krishnankutty S.V., Sathish G., Madhavan P.K., Narayani V. A comparative analysis of ocular biometry in acute and chronic presentations of primary angle-closure glaucoma. *Kerala J Ophthalmol* 2019; 31(3):212-216. https://doi.org/10.4103/kjo.kjo_60_19
14. Klinicheskkiye rekomendatsii "Glaukoma pervichnaya zakrytougol'naya" (utv. Minzdravom Rossii) [Clinical recommendations "Primary angle-closure glaucoma" (approved by the Ministry of Health of Russia)]. Moscow, Ministry of Health, 2021. 60 p. (In Russ.)
15. Chen Y.Y., Chen Y.Y., Sheu S.J., Chou P. The biometric study in different stages of primary angle-closure glaucoma. *Eye (Lond)* 2013; 27(9):1070-1076. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.127>
16. Sorokin E.L., Marchenko A.N., Danilov O.V. Role and clinical value of phacomorphic component in formation of primary closed-angle glaucoma in case of a thickened lens form (towards a problem of genesis of closed-angle glaucoma). Report 1. *Fedorov Journal of Ophthalmic Surgery* 2014; 1:53-59. (In Russ.)

Корнерегель

СПОСОБСТВУЕТ ЗАЖИВЛЕНИЮ РОГОВИЦЫ

благодаря максимальной
концентрации
декспантенола 5%



Дистрофия
роговицы



Рецидивирующие
эрозии



Поражение роговицы при
ношении контактных линз

В качестве вспомогательной терапии для стимуляции заживления роговицы и конъюнктивы при их травмах и ожогах (химических и термических)

Вспомогательное средство при лечении инфекционных поражений роговицы бактериального, вирусного или грибкового происхождения



Обладает регенерирующим эффектом благодаря декспантенолу в максимальной концентрации 5%¹⁻⁴



Способствует заживлению без образования рубца на фоне снижения воспаления тканей^{2, 5}



Гелевая основа (карбомер) способствует увлажнению и облегчению неприятных ощущений, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей^{2, 6}

Лекарственное средство. РУ П №015841/01 от 30.09.2009.

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Корнерегель. ² Егорова Г. Б., Митичкина Т. С., Шамсудинова А. Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. Вестник офтальмологии. 2014. №2. ³ 5% — максимальная концентрация декспантенола среди глазных форм лекарственных средств и медицинских изделий, по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), январь 2018. ⁴ Корнерегель применяется при первых признаках повреждения глазной поверхности (Бржецкий В. В., Егорова Г. Б., Егоров Е. А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. Клиника, диагностика, лечение. ГЭОТАР-Медиа. 2016. С. 360, 368). ⁵ Лоскутов И. А. Клинические аспекты использования препарата Корнерегель. Эффективная фармакотерапия. 2012. №1. ⁶ Астахов Ю. С. Руководство для врачей: Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок. 2016. С. 248.

Полную информацию вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; <http://bauschhealth.ru/>.

RUS-OPH-CRN-CRN-12-2021-3321

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Нарушение баланса макро- и микроэлементов в склере глаз с различными формами глаукомы

Арутюнян Л.Л., д.м.н., профессор, главный врач¹, профессор кафедры офтальмологии²;
Иомдина Е.Н., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции³;
Морозова Ю.С., аспирант кафедры офтальмологии²;
Анисимова С.Ю., д.м.н., профессор, генеральный директор¹;
Анисимов С.И., д.м.н., профессор, научный директор¹, профессор кафедры глазных болезней⁴.

¹ООО «Глазной центр "Восток-Прозрение"», 123007, Российская Федерация, Москва, ул. Полины Осипенко, 10-1;

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

³ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19;

⁴ФБГОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, 127473, Российская Федерация, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Арутюнян Л.Л., Иомдина Е.Н., Морозова Ю.С., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И.

Нарушение баланса макро- и микроэлементов в склере глаз с различными формами глаукомы.

Национальный журнал глаукома. 2022; 21(2):11-18.

Резюме

ЦЕЛЬ. Провести сравнительное изучение макро- и микро-элементного баланса в биоптатах склеры пациентов с различными клиническими формами глаукомы.

МЕТОДЫ. Содержание макро- и микроэлементов определяли в биоптатах склеры 16 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), 13 пациентов с глаукомой нормального давления (ГНД) и 15 пациентов с псевдоэкссфолиативной глаукомой (ПЭГ). Средний возраст пациентов составил 79,5±2,5 года. В качестве контроля использованы фрагменты склеры 14 кадаверных глаз без глаукомы в анамнезе. Концентрацию макроэлементов — К, Mg, Са, Fe — оценивали с помощью атомной эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Для определения уровня микроэлементов — Zn, Cu, Al, Mn — использовали масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Статистически значимый сдвиг баланса Cu/Zn по сравнению с контролем обнаружен при всех формах глаукомы: ГНД (p=0,008), ПЭГ (p=0,006), ПОУГ (p=0,03), при этом между ГНД и ПОУГ различий по этому показателю не выявлено (p=0,609), а с ПЭГ различие достоверно (p=0,0001). Соотношение Cu/Fe в образцах склеры глаукомных глаз также значимо отличалось от контроля как при ГНД (p=0,009) и ПЭГ (p=0,006), так и при ПОУГ (p=0,006). Данный показатель у пациентов с ПОУГ существенно отличался от соответствующего

показателя группы с ГНД (p=0,0001) и ПЭГ (p=0,016). Сдвиг баланса Mn/Cu по сравнению с контролем выявлен только в склере пациентов с ГНД (p=0,0064), соответствующие различия с контролем при ПЭГ (p=0,157) и ПОУГ (p=0,773) отсутствовали, но выявлено достоверное различие между группой ГНД и ПОУГ (p=0,0001). Баланс Mn/Fe в сравнении с группой контроля оказался нарушенным при всех формах глаукомы: ГНД (p=0,0066), ПЭГ (p=0,00034), ПОУГ (p=0,0027). При этом у пациентов с ГНД и ПЭГ баланс Mn/Fe значимо отличался от этого показателя при ПОУГ (p=0,078; p=0,0485). Наиболее выраженным дисбалансом Mg/Ca по сравнению с контролем характеризовалась склера пациентов с ПЭГ (p=0,01) и ПОУГ (p=0,0254).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При всех исследованных формах глаукомы в склере выявлены нарушения в соотношении Cu/Zn, Cu/Fe, Mn/Cu, Mn/Fe и Mg/Ca различной степени выраженности по сравнению со склерой глаз без глаукомы. Установлены также различия указанных соотношений при ГНД, ПОУГ и ПЭГ, которые могут обуславливать особенности в патогенезе и клиническом течении данных форм глаукомного поражения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома; глаукома нормального давления; псевдоэкссфолиативная глаукома, биомеханика корнеосклеральной оболочки глаза; соотношение микроэлементов.

Для контактов:

Арутюнян Лусине Левоновна, e-mail: luslev@yandex.ru

Статья поступила: 31.03.2022

Принята в печать: 14.04.2022

Article received: 31.03.2022

Accepted for printing: 14.04.2022

ORIGINAL ARTICLE

Imbalance of macro- and microelements in the scleral shell of the eye in various forms of glaucoma

ARUTYUNYAN L.L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician¹,
Professor at the Academic Department of Ophthalmology²;

IOMDINA E.N., Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher at the Refraction Pathology Department³;

MOROZOVA YU.S., postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology²;

ANISIMOVA S.YU., Dr. Sci. (Med.), Professor, General Director¹;

ANISIMOV S.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Director¹,
Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁴.

¹Eye center "East Sight Recovery" LLC, 10 bld. 1 Poliny Osipenko St., Moscow, Russian Federation, 123557;

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

³Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, Russian Federation, 105062;

⁴A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20/1 Delegatskaya St., Moscow, Russian Federation, 127473.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Arutyunyan L.L., Iomdina E.N., Morozova Yu.S., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I.

Imbalance of macro- and microelements in the scleral shell of the eye in various forms of glaucoma.

Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2022; 21(2):11-18.

Abstract

PURPOSE. To conduct a comparative study of the balance of macro- and microelements in scleral biopsy samples taken from patients with various clinical forms of glaucoma.

METHODS. The content of macro- and microelements was analyzed in scleral biopsy samples of 16 patients with primary open-angle glaucoma (POAG), 13 patients with normal tension glaucoma (NTG) and 15 patients with pseudoexfoliative glaucoma (PEG). The mean age of the patients was 79.5 ± 2.5 years. For control, fragments of the sclera of 14 cadaveric eyes without a history of glaucoma were used. Concentration of macroelements — K, Mg, Ca, Fe — was determined by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, the level of microelements — Zn, Cu, Al, Mn — by inductively coupled plasma mass spectrometry.

RESULTS. A statistically significant shift in the balance of Cu/Zn compared with controls was found in all forms of glaucoma: NTG ($p=0.008$), PEG ($p=0.006$), POAG ($p=0.03$); while no differences between NTG and POAG in this indicator were detected ($p=0.609$), with PEG the difference was significant ($p=0.0001$). The Cu/Fe ratio in the scleral samples of glaucomatous eyes also significantly differed from controls in both NTG ($p=0.009$) and PEG ($p=0.006$), as well as in POAG ($p=0.006$). This parameter in patients with POAG significantly differed from the corresponding parameter in the groups with NTG ($p=0.0001$) and PEG ($p=0.016$).

A shift in the balance of Mn/Cu compared with controls was detected only in the sclera of patients with NTG ($p=0.0064$), there were no corresponding differences with controls in PEG ($p=0.157$) and POAG ($p=0.773$), but a significant difference was found between NTG and POAG groups ($p=0.0001$). The balance of Mn/Fe in comparison with the control group was disturbed in all forms of glaucoma: NTG ($p=0.0066$), PEG ($p=0.00034$), POAG ($p=0.0027$). At the same time, in patients with NTG and PEG, the balance of Mn/Fe differed significantly from this indicator in POAG ($p=0.078$ and $p=0.0485$, respectively). The most pronounced imbalance of Mg/Ca compared with controls was found in the sclera of patients with PEG ($p=0.01$) and POAG ($p=0.0254$).

CONCLUSION. In all studied forms of glaucoma, disturbances in the ratios of Cu/Zn, Cu/Fe, Mn/Cu, Mn/Fe and Mg/Ca of varying severity in the sclera were revealed in comparison with the sclera of eyes without glaucoma. Differences in the indicated ratios between NTG, POAG and PEG have also been established, which may define the features in the pathogenesis and clinical course of these forms of glaucomatous lesions.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, normal tension glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, biomechanics of the corneoscleral membrane of the eye, ratios of trace element.

Микроэлементы — большая группа химических веществ, содержание которых в организме не превышает 10-9-10-12 моль/мл, однако, их роль в жизнедеятельности клеток и поддержании постоянства внутренней среды организма чрезвычайно важна, поскольку они находятся в простетических группах многих ферментов [1, 2], являются кофакторами синтеза нейротрансмиттеров, участвуют в механизме антиоксидантной защиты [3, 4].

Известно, что микроэлементы — медь (Cu), цинк (Zn), марганец (Mn), — а также макроэлементы — железо (Fe), калий (K), магний (Mg), кальций (Ca) — постоянно присутствуют практически во всех структурах здорового глаза: в сетчатке, сосудистой оболочке, хрусталике, стекловидном теле, роговице и склере. Отмечается возрастная динамика их концентрации [1]. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что нарушение гомеостаза макро- и микроэлементов тканей и сред глаза может быть одним из патогенетических факторов развития глаукомного поражения [5–8].

Вовлеченность определенных микроэлементов в развитие глаукомного поражения обусловлена их потенциальным участием в ключевых звеньях патологического процесса, в частности, в метаболизме нейрональных и соединительнотканых структур глаза. Так, Ca участвует в высвобождении нейромедиаторов и в регуляции пластичности, а Zn и Mg модулируют синаптическую активность [9]. Изменение гомеостаза ионов Ca делает нейроны более уязвимыми к окислительному стрессу [15], в то же время Mg может выполнять протекторную роль для ганглиозных клеток сетчатки при окислительном повреждении за счет комбинированного воздействия на потенциалзависимые кальциевые каналы, синтез глутатиона, перекисное окисление липидов и поддержание регуляции многих метаболических ферментативных реакций [14]. Поэтому сдвиг баланса Ca/Mg может привести к нарушению нормальной физиологии сетчатки и зрительного нерва.

Известно, что Zn в больших концентрациях содержится в пигментном эпителии сетчатки. В литературе описано, что дефицит этого микроэлемента может приводить к нарушению темновой адаптации и развитию возрастной макулярной дегенерации. При этом в небольшом количестве Zn снижает ишемию сетчатки, а в высоких концентрациях может приводить к ее развитию [10]. Помимо Zn, в фоторецепторах и пигментном эпителии содержатся высокие концентрации Cu. Дефицит Cu приводит к снижению активности антиоксидантных металлопротеиназ, что ведет к оксидативному повреждению тканей глаза [11]. В контексте глаукомного поражения Cu и Zn играют важную роль, так как регулируют активность Cu-зависимого фермента лизилоксидазы, участвующего в формировании

поперечных сшивок коллагеновых структур [2, 12]. Избыточная активность лизилоксидазы может способствовать повышению кросслинкинга коллагена, что приводит к ремоделированию соединительной ткани у пациентов с глаукомой [13]. В связи с этим есть основания полагать, что дисбаланс Zn/Cu может привести к нарушению биомеханических свойств соединительной ткани склеры, что, в свою очередь, может стать причиной повышения внутриглазного давления.

В настоящее время в комплексном лечении глаукомы нередко применяются препараты, содержащие микроэлементы. Действительно, анализ российских и зарубежных исследований показал, что системный уровень макро- и микроэлементов и их содержание в тканях глаза (преимущественно во влаге передней камеры) при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) и псевдоэкссфолиативном синдроме (ПЭС) отличаются от нормы, но полученные данные зачастую противоречат друг другу [19–23]. Очевидно, для корректного подбора концентраций с учетом дозозависимости и первостепенного значения адекватного соотношения определенных микроэлементов, необходимо целенаправленное изучение микроэлементного баланса в тканях и средах глаз при различных формах глаукомного поражения.

Цель — провести сравнительное изучение макро- и микроэлементного баланса в биоптатах склеры пациентов с различными клиническими формами глаукомы.

Материалы и методы

Проведен элементный анализ биоптатов склеры пациентов с различными формами глаукомы в развитой стадии. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в *таблице 1*. Пациенты были разделены на 3 группы: группа 1 — 16 пациентов с ПОУГ; группа 2 — 13 пациентов с глаукомой нормального давления (ГНД); группа 3 — 15 пациентов с псевдоэкссфолиативной глаукомой (ПЭГ). В качестве контроля использовали образцы склеры 14 кадаверных глаз без подтвержденного диагноза глаукомы в анамнезе. Учитывая возрастные изменения структуры склеры, для исследования отобрали пациентов с разницей в возрасте не более 5 лет.

У всех пациентов тщательно собирали анамнез для исключения тяжелой соматической патологии. В исследование не включали пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сопровождающимися нарушением всасывания питательных веществ; пациентов с заболеваниями щитовидной железы, с сахарным диабетом и хронической болезнью почек, а также пациентов с сопутствующей глазной патологией (аметропией средней и высокой

степени, возрастной макулярной дегенерацией, зрелой катарактой). Из исследования также исключили пациентов, принимающих микроэлементные и нутритивные комплексы.

Все пациенты были обследованы с применением комплекса стандартных офтальмологических методов.

Состояние полей зрения оценивали на автоматическом, проекционном компьютерном периметре AP-3000 (Tomey, Япония). Использовали стандартную пороговую программу 30-2, рекомендуемую для диагностики и мониторинга глаукомы. Анализировали три основных показателя, отражающих данные периметрии: MS (mean sensitivity) — средняя внутригрупповая светочувствительность и сумма пороговых значений светочувствительности сетчатки в каждом квадранте (децибел [дБ]), MD (mean deviation) — среднее отклонение дефекта в анализируемой группе от возрастной нормы; PSD или sLV (corrected loss variance) — скорректированная внутригрупповая вариабельность снижения светочувствительности (отражает выраженность очаговых изменений). Значение sLV приравнивается к значению среднеквадратичного отклонения PSD (pattern standart deviation).

Пациентам проводилась оптическая когерентная томография — сканирование диска зрительно-го нерва (Optopol Revo 60 OCT, Optopol technology, Poland) в режимах DISK+MACULA 3D. Анализировали толщину нервных волокон в нижнем, верхнем, назальном и темпоральном секторах соответственно правилу ISNT [18].

Во время планового хирургического лечения глаукомы (непроникающей глубокой склерэктомии) на базе Глазного центра «Восток-Прозрение» у пациентов проводился забор биоптатов склеры одним хирургом, проф. С.Ю. Анисимовой.

В стерильных условиях фрагменты склеры тщательно промывали от форменных элементов крови в стерильной дистиллированной воде во избежание искажения результатов и попадания элементов из внешней среды, далее высушивали при 95°C в сухожаровом шкафу (ШС-80-01 СПУ, Россия) в течение 1 часа и взвешивали на высокоточных весах (ВЛ-120М, ООО «НПП Госметр», Россия). Затем образцы растворяли в 3 мл 69% раствора азотной кислоты с добавлением 0,5 мл дистиллированной воды. В полученном растворе определяли концентрацию макроэлементов K, Mg, Ca, Fe с помощью атомной эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (Agilent ICP-AES 720 ES, Agilent Technologies, США), а микроэлементов — Zn, Cu, Al, Mn — с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (Bruker ICP-MS 820, Bruker Corporation, США). Такой выбор приборов был обусловлен разной чувствительностью к концентрации исследуемых макро- и микроэлементов.

Статистический анализ проводился с использованием Statistica версия 12.0 EN (Statsoft Russia). Полученные данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение, а уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал повышение (различной степени выраженности) содержания в образцах склеры таких элементов, как Zn, Fe, Mg, Al, Ca, K при всех формах глаукомы в сравнении с группой контроля (табл. 2).

В склеральной ткани пациентов с ГНД обнаружено наиболее высокое содержание Zn ($p = 0,0001$) в сравнении с группой контроля и группой с ПОУГ ($p = 0,0002$).

В то же время у пациентов с ПОУГ не обнаружено статистически значимой разницы в уровне Zn по сравнению с контролем ($p = 0,07$), но различие с группой ПЭГ оказалось достоверным ($p = 0,0002$).

В образцах склеры пациентов с ГНД ($p = 0,021$), ПОУГ ($p = 0,00423$) и ПЭГ ($p = 0,000025$) выявлено достоверно низкое содержание Cu. Различия в содержании Cu у пациентов с ГНД и ПОУГ не выявлено ($p = 0,47$), при этом уровень Cu при ПЭГ был статистически значимо ниже, чем при ПОУГ ($p = 0,034$) и ГНД ($p = 0,013$).

Установленные изменения уровня данных микроэлементов вызвали сдвиги (различной степени выраженности) их физиологического баланса при изученных формах глаукомного поражения.

Анализ соотношения Cu/Zn (табл. 3) при всех формах глаукомы выявил статистически значимую разницу с группой контроля. Наибольшее различие выявлено у пациентов с ГНД ($p = 0,008$), несколько меньшее с ПЭГ ($p = 0,006$) и ПОУГ ($p = 0,03$). Сравнение этого соотношения между группами показало статистически значимую разницу между ПЭГ и ПОУГ ($p = 0,0001$), при этом между ГНД и ПОУГ статистически значимой разницы не выявлено ($p = 0,609$).

В склеральной ткани пациентов с ГНД обнаружено наиболее высокое содержание Fe в сравнении с группой контроля ($p = 0,0003$) и с группой ПОУГ ($p = 0,0001$). Статистически значимой разницы между ПОУГ и ПЭГ по содержанию Fe в склере не обнаружено ($p = 0,69$).

Анализ соотношения Cu/Fe у пациентов с ГНД, ПЭГ и ПОУГ выявил статистически значимую разницу с контролем (соответственно, $p = 0,0086$; $p = 0,00631$; $p = 0,00639$). При этом различие между группами пациентов с ГНД и ПОУГ, ПЭГ и ПОУГ также оказалось статистически значимым (соответственно, $p = 0,0001$ и $p = 0,016$).

Обнаружены разнонаправленные изменения в уровне Mn при различных формах глаукомы в сравнении с группой контроля: достоверно низкое

Таблица 1. Возраст и пол пациентов с глаукомой и группы контроля.

Table 1. Age and sex data of glaucoma patients and controls.

Показатель Parameter	Группа / Group			
	ПОУГ / POAG n = 16	ГНД / NTG n = 13	ПЭГ / PEG n = 15	Контроль / Control n = 14
Возраст, лет / Age, years M±SD	80,1±1,7	78,6±2,4	80,0±1,9	62,5±5,9
Женщины / Female	6 (38%)	7 (59%)	9 (55%)	7 (50%)
Мужчины / Male	10 (62%)	5 (41%)	6 (45%)	7 (50%)

Таблица 2. Содержание макро- и микроэлементов (мкг/г) в образцах склеры пациентов с ПОУГ, ГНД, ПЭГ и в группе контроля.

Table 2. Content of macro- and microelements (μg/g) in the scleral samples of patients with NTG, POAG, PEG and controls.

Элемент Element	ГНД / NTG n=13	ПОУГ / POAG n=16	ПЭГ / PEG n=15	Контроль / Control n=14
Zn	202±36***	118±25	153±32**	100±32
Cu	32±10*	28±7,5*	23±3,8**	52±21
Fe	3451±621***	967±389*	956±129*	324±147
Mn	26,8±2,7**	8,9±1,5*	10±2,6*	16,4±5,4
K	240±39*	235±22,3*	213±26**	189±61
Mg	712±171*	969±123*	657±50*	442±102
Al	954±146*	980±151*	665±140**	492±122
Ca	5049±692*	6515±1923*	7192±832*	3806±2189

* — различие с группой контроля достоверно, $p < 0,05$.** — различие с группой ПОУГ достоверно, $p < 0,05$.* — significant difference with control group, $p < 0.05$.** — significant difference with POAG group, $p < 0.05$.

содержание Mn у пациентов с ПОУГ ($p = 0,00003$) и ПЭГ ($p = 0,0012$) и повышенное содержание у пациентов с ГНД ($p = 0,000003$) (табл. 2). Оценка соотношения Mn/Cu выявила статистически значимое отличие этого показателя от контроля у пациентов с ГНД ($p = 0,0064$) и ПОУГ ($p = 0,0001$). При этом различия с контролем по показателю Mn/Cu у пациентов с ПЭГ ($p = 0,157$) и ПОУГ ($p = 0,773$) не выявлены (табл. 3).

Достоверная разница с группой контроля по соотношению Mn/Fe выявлена при всех формах глаукомы (ГНД $p = 0,00582$, ПЭГ $p = 0,00034$, ПОУГ $p = 0,0027$). При этом пациенты с ПОУГ значительно отличались по данному показателю от пациентов с ПЭГ ($p = 0,0485$), а достоверное различие с группой ГНД не зафиксировано ($p = 0,078$).

Обнаружены высокие концентрации Mg в склере при ГНД ($p = 0,00014$) и ПОУГ ($p = 0,00002$), а у пациентов с ПОУГ и ПЭГ в наибольшей степени отмечено накопление Ca (соответственно, $p = 0,0005$; $p = 0,00022$) (табл. 2). Различий в содержании в склере Mg у пациентов с ГНД и ПОУГ не выявлено ($p = 1,0$), при этом уровень Ca при ПОУГ ($p = 0,02$) и ПЭГ ($p = 0,00001$) был статистически значимо выше, чем при ГНД. В связи с однонаправленными, но не одинаковыми по величине изменениями уровня Mg и Ca их соотношение в склере пациентов с ПЭГ ($p = 0,01$) и ПОУГ ($p = 0,0254$) оказалось достоверно нарушенным, причем в несколько большей степени при ПЭГ (различие между этими группами статистически значимо, $p = 0,00585$). При ГНД баланс Mg/Ca значимо не отличался от контроля ($p = 0,532$).

Таблица 3. Соотношение макро- и микроэлементов (мкг/г) в образцах склеры пациентов с ПОУГ, ГНД, ПЭГ и в группе контроля.

Table 3. Ratio of macro- and trace elements ($\mu\text{g/g}$) in the scleral samples of patients with NTG, POAG, PEG and control group.

Соотношение Ratio	ГНД / NTG (n=13)	ПОУГ / POAG (n=16)	ПЭГ / PEXG (n=15)	Контроль / Control (n=14)
Cu/Zn	0,16 $\pm$ 0,04*	0,24 $\pm$ 0,05*	0,15 $\pm$ 0,02***	0,41 $\pm$ 0,02
Cu/Fe	0,009 $\pm$ 0,004***	0,03 $\pm$ 0,01*	0,02 $\pm$ 0,005***	0,13 $\pm$ 0,09
Mg/Ca	0,14 $\pm$ 0,04	0,11 $\pm$ 0,02*	0,09 $\pm$ 0,01*	0,14 $\pm$ 0,06
Mn/Cu	0,91 $\pm$ 0,29***	0,32 $\pm$ 0,07	0,45 $\pm$ 0,12	0,42 $\pm$ 0,32
Mn/Fe	0,008 $\pm$ 0,001***	0,01 $\pm$ 0,003*	0,01 $\pm$ 0,003***	0,05 $\pm$ 0,04

* — различие с группой контроля достоверно, $p < 0,05$.

** — различие с группой ПОУГ достоверно, $p < 0,05$.

* — significant difference with control group, $p < 0.05$.

** — significant difference with POAG group, $p < 0.05$.

Исследования последних лет показали, что одним из возможных патогенетических факторов развития глаукомного поражения может быть нарушение гомеостаза макро- и микроэлементного состава тканей и сред глаза [24].

В нашей работе мы получили увеличение содержания Zn в ткани склеры при глаукоме с наибольшими концентрациями у пациентов с ГНД и снижением концентрации Cu, наиболее выраженное при ПЭГ. Zn входит в состав ферментов матриксных металлопротеиназ, которые участвуют в ремоделировании соединительной ткани. Cu, как и Zn, входит в состав большого количества ферментов, поддерживает восстановление свободных радикалов с помощью Cu-зависимого фермента супероксиддисмутазы и регулирует активность Cu-зависимого фермента лизилоксидазы, участвующего в формировании поперечных сшивок коллагеновых структур [12]. Известно, что оба металла характеризуются амбивалентной дозозависимой природой, а контролируемое соотношение между ними имеет решающее значение для поддержания определенных физиологических процессов. Изменение концентрации одного из этих микроэлементов может приводить как к уменьшению, так и к увеличению концентрации другого [25]. Этим обосновывается необходимость определять не только абсолютные значения данных элементов, но и оценивать их соотношение. Исходя из результатов нашего исследования, наибольший дисбаланс Cu/Zn выявлен у пациентов с ГНД и ПЭГ. Похожий результат был получен и другими исследователями в отношении ПЭГ [26]. В исследовании [27] также отмечено снижение в ВГЖ пациентов с ПОУГ содержания Cu и увеличение Fe и Ca. Показано, что концентрации Fe влияют на метаболизм Cu. Так, например, внутриклеточное содержание Cu снижается при увеличении концентрации Fe [28]. В нашем исследовании выявлен

дисбаланс соотношения Cu/Fe в сторону увеличения уровня Fe. Выявленное повышение концентрации Fe в склеральной ткани глаз с глаукомой (преимущественно при ГНД) при снижении Cu может вызывать значительный окислительный стресс, активацию перекисного окисления липидов, повреждение ДНК, увеличивая риск развития глаукомного поражения. Увеличение концентрации Fe во внутриглазной жидкости описано и другими авторами [22].

Помимо Fe, на метаболизм Cu может оказывать влияние Mn, содержание которого находится в обратной зависимости от концентрации Fe [20]. Mn является кофактором многих ферментов, включая супероксиддисмутазу, он ингибирует гибель нервных волокон. Mn-зависимый фермент супероксиддисмутазы катализирует реакцию дисмутации супероксид-анион-радикала в пероксид водорода и кислород. Адекватные концентрации Mn оказывают значительное влияние на активность антиоксидантных ферментов и, таким образом, повышают защиту от окислительного стресса. Однако в больших концентрациях Mn оказывает токсическое действие [29, 30]. Нами были обнаружены наиболее высокие концентрации и изменение соотношения Mn/Cu в группе с ГНД и более низкие концентрации Mn при ПОУГ и ПЭГ. Мы получили также достоверные отличия от группы контроля соотношения Mn/Fe при всех формах глаукомы. Несмотря на более высокий уровень Mn у пациентов в ГНД, анализ соотношений Mn/Cu, Mn/Fe, Cu/Fe указывает на относительный дефицит Mn и свидетельствует о более выраженном нарушении метаболизма этого микроэлемента в склеральной ткани пациентов с ГНД.

Нами выявлено повышение как Ca, так и Mg в склере пациентов с глаукомой, что, на первый взгляд, противоречит результатам исследования, показавшего снижение концентрации Mg в слезной

жидкости [31]. Учитывая антагонизм между Са и Mg, мы проанализировали баланс Са/Mg в склере и обнаружили, что при глаукоме этот показатель ниже нормы, но существенно не различается в группах с разными формами глаукомы. Это позволяет предположить, что Mg компенсаторно повышается в ответ на увеличение содержания Са, но этого увеличения недостаточно для восстановления нормального Са/Mg баланса, что свидетельствует об относительном дефиците этого элемента. Максимальные концентрации Са отмечены у пациентов с ПЭГ, что, возможно, связано с более выраженным дефицитом Mg у пациентов с этой клинической формой глаукомы.

Заключение

При всех исследованных формах глаукомы в склере выявлены нарушения в соотношении Cu/Zn, Cu/Fe, Mn/Cu, Mn/Fe и Mg/Ca различной степени выраженности по сравнению со склерой глаз без глаукомы. Установлены также различия указанных соотношений при ГНД, ПОУГ и ПЭГ, которые могут обуславливать особенности в патогенезе и клиническом течении данных форм глаукомного поражения.

Литература

1. Шлопак Т.В. Микроэлементы в офтальмологии. М: Медицина 1969; 224.
2. Реброва Г.А., Бержицкая В.В., Василевский В.К., Тимофеева М.В., Хо Со Сан. Некоторые факторы старения коллагена in vivo и in vitro. *Биомедицинская химия* 2003; 49(2):128-137.
3. Sourkes T.L. Influence of specific nutrients on catecholamine synthesis and metabolism. *Pharmacol Rev* 1972; 24(2): 349-359.
4. Paoletti, P.; Vergnano, A.M.; Barbour, B.; Casado, M. Zinc at glutamatergic synapses. *Neuroscience* 2009; 158(1):126-136. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.01.061>
5. Kravchik M.V., Novikov I.A., Petrov S.Yu., Avetisov S.E. Bioinorganic chemistry of open-angle glaucoma: A review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2020; 62:126652. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126652>
6. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Арутюнян Л.Л., Арефьева М.В. Микроэлементный дисбаланс в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2012; 5(1):104-108.
7. Kaminska A., Romano G. L., Rejdak R. et al. Influence of trace elements on neurodegenerative diseases of the eye — the glaucoma model. *Int J Mol Sci* 2021; 22(9):4323. <https://doi.org/10.3390/ijms22094323>
8. Арутюнян Л.Л., Иомдина Е.Н., Морозова Ю.С. Особенности структурно-биомеханических свойств и микроэлементного состава корнеосклеральной оболочки глаза при глаукоме нормального давления. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(3):113-119. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-113-119>
9. Corona C., Pensalfini A., Frazzini V., Sensi S.L. New therapeutic targets in Alzheimer's disease: Brain deregulation of calcium and zinc. *Cell Death Dis* 2011, 2(6):e176. <https://doi.org/10.1038/cddis.2011.57>
10. Ugarte M., Osborne N.N. Zinc in the retina. *Prog Neurobiol* 2001; 64(3): 219-249. [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(00\)00057-5](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(00)00057-5)
11. Nicolas M.G., Fujiki K., Murayama K., Suzuki M.T. et al. Studies on the mechanism of early onset macular degeneration in cynomolgus monkeys. II. Suppression of metallothionein synthesis in the retina in oxidative stress. *Exp Eye Res* 1996; 62(4):399-408. <https://doi.org/10.1006/exer.1996.0045>
12. Fratzl P. Collagen. Structure and Mechanics. Potsdam: Springer 2008.
13. При ГНД в склере отмечаются наиболее высокие уровни Zn и Fe, относительный дефицит Mn, наиболее выраженный дисбаланс Mn/Cu, Mn/Fe, Cu/Fe, что свидетельствует о значительной роли оксидативного стресса в развитии данной формы глаукомы.
14. При ПОУГ накапливается Са, выявлен дисбаланс Mg/Ca, Cu/Zn, относительный дефицит Mg и более выражен дефицит Cu, чем при ГНД. Эти нарушения могут вызвать более значительное, чем при ГНД, ремоделирование склеральной ткани и изменение ее биомеханических свойств. Дисбаланс макро- и микроэлементов при ПЭГ позволяет предположить, что в патогенезе этой формы глаукомы оксидативный стресс играет большую роль, чем при ПОУГ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И.
Сбор и обработка материала: Анисимова С.Ю., Морозова Ю.С.
Статистическая обработка: Арутюнян Л.Л., Морозова Ю.С.
Написание статьи: Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Морозова Ю.С.
Редактирование: Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю.

References

1. Shlopak T.V. Mikroelementy v oftal'mologii [Microelements in ophthalmology]. Moscow, Meditsina Publ., 1969. 224 p.
2. Rebrova G.A., Berzhitskaya V.V., Vasilevsky V.K., Timofeeva M.V., Ho So San. Some factors of collagen aging in vivo and in vitro. *Biomeditsinskaya khimiya* 2003; 49(2):128-137.
3. Sourkes T.L. Influence of specific nutrients on catecholamine synthesis and metabolism. *Pharmacol Rev* 1972; 24(2): 349-359.
4. Paoletti, P.; Vergnano, A.M.; Barbour, B.; Casado, M. Zinc at glutamatergic synapses. *Neuroscience* 2009; 158(1):126-136. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.01.061>
5. Kravchik M.V., Novikov I.A., Petrov S.Yu., Avetisov S.E. Bioinorganic chemistry of open-angle glaucoma: A review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2020; 62:126652. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126652>
6. Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Arutyunyan L.L., Arefyeva M.V. Trace element imbalance in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Russian ophthalmological journal* 2012; 5(1):104-108.
7. Kaminska A., Romano G. L., Rejdak R. et al. Influence of trace elements on neurodegenerative diseases of the eye — the glaucoma model. *Int J Mol Sci* 2021; 22(9):4323. <https://doi.org/10.3390/ijms22094323>
8. Arutyunyan L.L., Iomdina E.N., Morozova Yu.S. Structural and biomechanical properties and trace elements composition of the corneal scleral eye shell in normal tension glaucoma. *Russian ophthalmological journal* 2021; 14(3):113-119. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-113-119>
9. Corona C., Pensalfini A., Frazzini V., Sensi S.L. New therapeutic targets in Alzheimer's disease: Brain deregulation of calcium and zinc. *Cell Death Dis* 2011, 2(6):e176. <https://doi.org/10.1038/cddis.2011.57>
10. Ugarte M., Osborne N.N. Zinc in the retina. *Prog Neurobiol* 2001; 64(3): 219-249. [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(00\)00057-5](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(00)00057-5)
11. Nicolas M.G., Fujiki K., Murayama K., Suzuki M.T. et al. Studies on the mechanism of early onset macular degeneration in cynomolgus monkeys. II. Suppression of metallothionein synthesis in the retina in oxidative stress. *Exp Eye Res* 1996; 62(4):399-408. <https://doi.org/10.1006/exer.1996.0045>
12. Fratzl P. Collagen. Structure and Mechanics. Potsdam: Springer 2008.

13. Белецкая И.С., Астахов С.Ю. Роль матричных металлопротеиназ в патогенезе глаукомы. *Офтальмологические ведомости* 2015; 8(3):28-43. <https://doi.org/10.17816/OV2015328-43>
14. Ekici F., Korkmaz S., Karaca E.E. et al. The role of magnesium in the pathogenesis and treatment of glaucoma. *Int Sch Res Notices* 2014; 2014:745439. <https://doi.org/10.1155/2014/745439>.
15. Südhof T.C. Calcium control of neurotransmitter release. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012; 4(1):a011353. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011353>.
16. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., и соавт. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии. *Офтальмология* 2016; 13(2):62-68. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-62-68>
17. Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Игнатиева Н.Ю. Сравнительное изучение возрастных особенностей уровня поперечной связности коллагена склеры пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2016; 9(1):19-26. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-1-19-26>
18. Иомдина Е.Н., Игнатиева Н.Ю., Данилов Н.А. и др. Биохимические и структурно-биомеханические особенности матрикса склеры человека при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2011; 6:10-14.
19. Lin S.C., Singh K., Lin S.C. Association between body levels of trace metals and glaucoma prevalence. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(10):1144-50. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2438>
20. Hohberger B., Chaudhri M.A., Michalke B., et al. Levels of aqueous humor trace elements in patients with open-angle glaucoma. *J Trace Elem Med Biol* 2018; 45:150-155. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.10.003>
21. Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle closure glaucoma patients. *Curr Eye Res* 2014; 39(8):823-829. <https://doi.org/10.3109/02713683.2011.556299>
22. Bocca B., Forte G., Pisano A., et al. A pilot study to evaluate the levels of aqueous humor trace elements in open-angle glaucoma. *J Trace Elem Med Biol* 2020; 61:126560. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126560>.
23. Bruhn R.L., Stamer W.D., Herrygers L.A., Levine J.M., Noecker R.J. Relationship between glaucoma and selenium levels in plasma and aqueous humor. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(9):1155-1158. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.125997>.
24. Donma M.M., Donma O., Michalke B., Halbach S., Nischwitz V. Vitamins, minerals, and metabolic pathways in health and diseases with a special chapter on speciation. Istanbul: Istanbul University Publishing House 2012. pp. 7-12.
25. Арутюнян Л.Л., Иомдина Е.Н., Морозова Ю.С. Особенности структурно-биомеханических свойств и микроэлементного состава корнеосклеральной оболочки глаза при глаукоме нормального давления. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(3):113-119. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-113-119>
26. Yavuzer K., Akinay Y. Microstructure and chemical analysis in pseudo-exfoliation syndrome. *Curr Eye Res* 2021; 46(4):490-495. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1812088>.
27. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Василенкова Л.В. и др. Применение магний-содержащего препарата для лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). *Фарматека* 2012; 3:91-95.
28. Arredondo M., Martínez R., Núñez M.T., Ruz M., Olivares M. Inhibition of iron and copper uptake by iron, copper and zinc. *Biol Res* 2006; 39(1):95-102. <https://doi.org/10.4067/s0716-97602006000100011>
29. Mena I., Marin O., Fuenzalida S., Cotzias G.C. Chronic manganese poisoning: clinical picture and manganese turnover. *Neurology* 1967; 17(2):128-136. <https://doi.org/10.1212/wnl.17.2.128>
30. Calne D.B., Chu N.S., Huang C.C., Lu C.S., Olanow W. Manganism and idiopathic parkinsonism: similarities and differences. *Neurology* 1994; 44(9):1583-1586. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.9.1583>
31. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Филатова И.А., Арефьева М.В., Арутюнян Л.Л., Хоросева Е.В. Изучение местного микроэлементного баланса как фактора, влияющего на биомеханические показатели корнеосклеральной капсулы глаза при первичной открытоугольной глаукоме. В книге: Биомеханика глаза. М: МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца 2009; 114-118.
13. Beletskaya I.S., Astakhov S.Y. The role of matrix metalloproteinases in glaucoma pathogenesis. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2015; 8(3):28-43. <https://doi.org/10.17816/OV2015328-43>
14. Ekici F., Korkmaz S., Karaca E.E. et al. The role of magnesium in the pathogenesis and treatment of glaucoma. *Int Sch Res Notices* 2014; 2014:745439. <https://doi.org/10.1155/2014/745439>.
15. Südhof T.C. Calcium control of neurotransmitter release. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012; 4(1):a011353. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011353>.
16. Iomdina E.N., Petrov S.Yu. et al. The corneoscleral shell of the eye: potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions. *Ophthalmology in Russia* 2016; 13(2):62-68. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-62-68>
17. Iomdina E.N., Arutyunyan L.L., Ignatieva N.Yu. A Comparative study of age-related level of sclera collagen crosslinking in patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2016; 9(1):19-26. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-1-19-26>
18. Iomdina E.N., Ignatieva N.Y., Danilov N.A. et al. Biochemical, structural and biomechanical features of human scleral matrix in primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2011; 127(6):10-14.
19. Lin S.C., Singh K., Lin S.C. Association between body levels of trace metals and glaucoma prevalence. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(10):1144-50. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2438>
20. Hohberger B., Chaudhri M.A., Michalke B., et al. Levels of aqueous humor trace elements in patients with open-angle glaucoma. *J Trace Elem Med Biol* 2018; 45:150-155. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.10.003>
21. Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle closure glaucoma patients. *Curr Eye Res* 2014; 39(8):823-829. <https://doi.org/10.3109/02713683.2011.556299>
22. Bocca B., Forte G., Pisano A., et al. A pilot study to evaluate the levels of aqueous humor trace elements in open-angle glaucoma. *J Trace Elem Med Biol* 2020; 61:126560. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126560>.
23. Bruhn R.L., Stamer W.D., Herrygers L.A., Levine J.M., Noecker R.J. Relationship between glaucoma and selenium levels in plasma and aqueous humor. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(9):1155-1158. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.125997>.
24. Donma M.M., Donma O., Michalke B., Halbach S., Nischwitz V. Vitamins, minerals, and metabolic pathways in health and diseases with a special chapter on speciation. Istanbul: Istanbul University Publishing House 2012. pp. 7-12.
25. Arutyunyan L.L., Iomdina E.N., Morozova Yu.S. Structural and biomechanical properties and trace elements composition of the corneoscleral eye shell in normal tension glaucoma. *Russian ophthalmological journal* 2021; 14(3):113-119. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-113-119>
26. Yavuzer K., Akinay Y. Microstructure and chemical analysis in pseudo-exfoliation syndrome. *Curr Eye Res* 2021; 46(4):490-495. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1812088>.
27. Kiseleva O.A., Iomdina E.N., Vasilenkova L.V., et al. Use of magnesium-containing drug for the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Farmateka* 2012; 3:91-95. (In Russ.)
28. Arredondo M., Martínez R., Núñez M.T., Ruz M., Olivares M. Inhibition of iron and copper uptake by iron, copper and zinc. *Biol Res* 2006; 39(1):95-102. <https://doi.org/10.4067/s0716-97602006000100011>
29. Mena I., Marin O., Fuenzalida S., Cotzias G.C. Chronic manganese poisoning: clinical picture and manganese turnover. *Neurology* 1967; 17(2):128-136. <https://doi.org/10.1212/wnl.17.2.128>
30. Calne D.B., Chu N.S., Huang C.C., Lu C.S., Olanow W. Manganism and idiopathic parkinsonism: similarities and differences. *Neurology* 1994; 44(9):1583-1586. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.9.1583>
31. Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Filatova I.A., Arefyeva M.V., Arutyunyan L.L., Khorocheva E.V. A study of trace elements balance as a factor influencing the biomechanical parameters of the corneoscleral shell of the eye in open angle glaucoma In: *Biomechanika glaza [Ocular Biomechanics]*. Moscow, Helmholtz Eye Research Institute, 2009. pp. 114-118.

Клинико-демографические показатели пациентов, оперированных по поводу первичной открытоугольной глаукомы в Красноярском крае в 2007–2021 годах

ГАРЬКАВЕНКО В.В., к.м.н., заведующий отделением¹;

БАЛАШОВА П.М., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии имени профессора М.А. Дмитриева с курсом ПО^{1,2}.

¹КГБУЗ «Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница имени профессора П.Г. Макарова», 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Никитина, 1в;

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Гарькавенко В.В., Балашова П.М. Клинико-демографические показатели пациентов, оперированных по поводу первичной открытоугольной глаукомы в Красноярском крае в 2007-2021 годах. Национальный журнал глаукома. 2022; 21(2):19-25.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнительный анализ клинико-демографической характеристики пациентов, поступающих на хирургическое лечение первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) в Красноярском крае за последние 15 лет.

МЕТОДЫ. Проанализировано 2426 историй болезни пациентов с ПОУГ, которым было проведено хирургическое гипотензивное вмешательство в Красноярской краевой офтальмологической клинической больнице имени профессора П.Г. Макарова в 2007–2021 годах.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Установлено, что среди лиц, подвергшихся оперативному лечению по поводу ПОУГ, удельный вес мужчин был значимо выше, чем женщин. Средний возраст оперированных пациентов был сопоставим на всем периоде наблюдения и варьировался от 66,4 до 69,0 лет. Количество пациентов с далекозашедшей стадией заболевания увеличилось за исследуемый период

с 50,7% до 75,5% ($p < 0,001$). В 73–83% случаев операции выполняли при некомпенсированном умеренно повышенном или высоком офтальмотонусе, в остальных случаях — вследствие прогрессирования заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Учитывая преобладание удельного веса глаз с далекозашедшей стадией заболевания (50,7–75,5% случаев), а также высокие исходные показатели внутриглазного давления, выдвинуто предположение, что в отдельных случаях сохраняется позднее направление таких пациентов на хирургическое лечение, в настоящий момент связанное с оказанием плановой помощи в условиях пандемии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, первичная открытоугольная глаукома, хирургическое лечение, внутриглазное давление, синустрабекулэктомия, Красноярский край.

Для контактов:

Гарькавенко Виктор Валерьевич, e-mail: victor-unique@yandex.ru

ORIGINAL ARTICLE

Clinical and demographic data of patients operated on for primary open-angle glaucoma in Krasnoyarsk Krai in 2007–2021

GARKAVENKO V.V., Cand. Sci. (Med.), Head of Department¹;

BALASHOVA P.M., Ophthalmologist, assistant at the Academic Department of Ophthalmology named after Professor M.A. Dmitriev with postgraduate education courses^{1,2}.

¹Krasnoyarsk Regional Ophthalmological Clinical Hospital named after Professor P.G. Makarov, 1c Nikitina St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

²Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022.

Funding: the authors received no specific funding for this work. **Conflicts of Interest:** none declared.

For citations: V.V. Garkavenko, P.M. Balashova. Clinical and demographic data of patients operated on for primary open-angle glaucoma in Krasnoyarsk Krai in 2007–2021. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):19-25.

Abstract

PURPOSE. Comparative analysis of clinical and demographic characteristics of patients admitted for surgical treatment of primary open-angle glaucoma in the Krasnoyarsk Krai over the past 15 years.

METHODS. The study analyzed 2426 medical histories of patients with primary open-angle glaucoma who underwent surgical antihypertensive intervention at the Krasnoyarsk Regional Ophthalmic Clinical Hospital named after Professor P.G. Makarov in 2007–2021.

RESULTS. It was found that the proportion of men was significantly higher than women among patients who underwent surgical treatment of glaucoma. The mean age of operated patients was comparable across the entire period and ranged from 66.4 to 69.0 years. The proportion

of patients with advanced stage of the disease increased during the study period from 50.7% to 75.5% ($p < 0.001$). In 73–83% of cases, interventions were performed on patients with uncompensated, moderately elevated or high intraocular pressure.

CONCLUSION. Considering the dominating proportion of eyes with advanced stage of the disease (50.7–75.5% of cases), as well as high initial levels of intraocular pressure, it can be assumed that in some cases such patients are still referred to surgical treatment late, although presently it can be associated with problems in planned care due to the ongoing pandemic.

KEYWORDS: glaucoma, primary open-angle glaucoma, surgical treatment, intraocular pressure, trabeculectomy, Krasnoyarsk Krai.

Проблема первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) сохраняет свою актуальность в мировом и российском масштабе [1–3]. Рост заболеваемости глаукомой, в том числе как причины инвалидности по зрению, требует продолжения анализа данной проблемы и способов, позволяющих на нее влиять [4–6]. Несмотря на пандемию COVID-19, актуальность ПОУГ сохраняется [7–12].

Из-за стремительно распространяющейся инфекции COVID-19 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии. Начавшись бурным прогрессированием, пандемия сохраняется по сей день. Во время пандемии офтальмологическая помощь в Красноярском крае продолжалась в том числе и во время перепрофилирования площадей КГБУЗ Красноярской краевой офтальмологической клинической больницы им. проф. П.Г. Макарова (ККОКБ) по Временный инфекционный госпиталь КГБУЗ ККБ №1.

До 95% всех антиглаукомных операций на территории Красноярского края выполняется на базе КГБУЗ ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова, в связи с чем анализ данных этого учреждения объективно отражает данные о пациентах, поступающих для гипотензивного вмешательства. Полученные данные также объективно показывают состояние офтальмологической помощи во времена пандемии.

Цель данного исследования — сравнительный анализ клинико-демографической характеристики пациентов, поступающих на хирургическое лечение ПОУГ в Красноярском крае за последние 15 лет.

Материалы и методы

Выполнен анализ медицинских документов 2426 пациентов с ПОУГ, прооперированных с гипотензивной целью в ККОКБ им. профессора П.Г. Макарова в 2007–2021 гг. Критериями оценки явились: возраст и пол пациента, стадия глаукомы

Таблица 1. Половозрастная характеристика пациентов в исследуемых хронологических группах.

Table 1. Chronological sex and age data of studied patients.

Группа / Group	Пол / Sex	n	%	Средний возраст, лет Mean age, years
I	Мужчины / Men	393	56,63%	67,4±9,06
	Женщины / Women	251	36,17%	69,5±9,04
	Всего / Total	694	100%	66,4±9,05
II	Мужчины / Men	334	59,43%	66,1±9,53
	Женщины / Women	228	40,57%	69,6±9,83
	Всего / Total	562	100%	67,5±9,53
III	Мужчины / Men	319	57,07%	65,9±9,91
	Женщины / Women	240	42,93%	70,1±9,97
	Всего / Total	559	100%	67,6±10,31
IV	Мужчины / Men	317	51,88%	67,3±9,91
	Женщины / Women	294	48,12%	70,8±9,97
	Всего / Total	611	100%	69,0±10,31

в оперируемом глазу, уровень внутриглазного давления (ВГД) до и после хирургического лечения и вид хирургического вмешательства. ВГД измерялось тонометром Маклакова, стадия ПОУГ устанавливалась по показателям статической и кинетической периметрии.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, Russia). Проверка на нормальность распределения количественных данных осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении показателей использовалась описательная статистика, представленная в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для сравнения количественных показателей применялся однофакторный дисперсионный анализ с последующими множественными сравнениями по критерию Шеффе. Качественные критерии представлены в виде абсолютных значений и процентов. При сопоставлении выборок по частоте встречаемости признака использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Согласно дизайну исследования, все пациенты были разделены на 4 хронологические группы. В группу I вошли пациенты, прооперированные по поводу ПОУГ в 2007 году (694 глаза), в группу II — в 2012 году (562 глаза), в группу III — в 2017 году (559 глаз), в группу IV — прооперированные в 2021 году (611 глаз), соответственно. В 2021 году медицинская помощь оказывалась в условиях пандемии COVID-19.

Результаты

При сравнительном анализе поло-возрастной характеристики пациентов, во всех исследуемых группах преобладал удельный вес пациентов мужского пола (табл. 1). В группе I показатель удельного веса мужчин был выше аналогичного показателя у женщин на 20,5% ($p < 0,001$), в группе II — на 19% ($p < 0,001$), в группе III — на 14% ($p < 0,001$), в группе IV значимых различий не наблюдалось ($p = 0,394$), что соответствует данным других исследований [3, 13].

Средний возраст пациентов в клинических группах II и III был сопоставим ($p = 0,866$). В группе I этот показатель был меньше на 1,1–1,2 года, чем в группах II и III ($p = 0,037$, $p = 0,029$). Максимальные значения среднего возраста оперированных пациентов отмечались в группе IV и превышали аналогичный показатель группы I на 2,6 года ($p < 0,001$), групп II и III — на 1,5 и 1,4 года, соответственно ($p = 0,01$; $p = 0,021$).

Средний возраст женщин во всех хронологических группах был больше, чем возраст мужчин: в группе I — на 2,1 года ($p = 0,004$), в группе II — на 3,5 года ($p < 0,001$), в группе III — на 4,2 года ($p < 0,001$), в группе IV — на 3,5 года ($p < 0,001$), соответственно.

Средний возраст женщин между группами на разных периодах наблюдения статистически значимо не различался ($p_{I, II} = 0,908$, $p_{I, III} = 0,485$, $p_{I, IV} = 0,585$, $p_{II, IV} = 0,114$, $p_{III, IV} = 0,171$, $p_{IV, IV} = 0,42$).

Таблица 2. Распределение оперированных пациентов в зависимости от пола и возраста в хронологических группах [n, (%)].

Table 2. Distribution of operated patients depending on sex and age in chronological groups [n, (%)].

Группа Group	Пол Sex	Возраст, лет / Age, years					
		< 41	41–50	51–60	61–70	71–80	> 80
I	Мужчины / Men, n=428	9 (1,30%)	23 (3,31%)	88 (12,68%)	170 (24,50%)	119 (17,15%)	19 (2,74%)
	Женщины / Women, n=266	5 (0,73%)	6 (0,86%)	41 (5,91%)	88 (12,68%)	106 (15,27%)	20 (2,88%)
	Всего / Total, n=694	14 (2,01%)	29 (4,18%)	129 (18,59%)	258 (37,18%)	225 (32,42%)	39 (5,62%)
II	Мужчины / Men, n=334	4 (0,71%)	11 (1,96%)	71 (12,63%)	122 (21,71%)	110 (19,58%)	16 (2,85%)
	Женщины / Women, n=228	3 (0,53%)	5 (0,89%)	30 (5,34%)	62 (11,03%)	110 (19,57%)	18 (3,20%)
	Всего / Total, n=562	7 (1,24%)	16 (2,85%)	101 (17,97%)	184 (32,74%)	220 (39,15%)	34 (6,05%)
III	Мужчины / Men, n=319	7 (1,25%)	16 (2,86%)	50 (8,94%)	148 (26,48%)	84 (15,02%)	14 (2,52%)
	Женщины / Women, n=240	3 (0,54%)	1 (0,18%)	26 (4,65%)	90 (16,10%)	101 (18,07%)	19 (3,40%)
	Всего / Total, n=559	10 (1,79%)	17 (3,04%)	76 (13,59%)	238 (42,58%)	185 (33,09%)	33 (5,90%)
IV	Мужчины / Men, n=317	4 (1,26%)	10 (3,15%)	41 (12,93%)	143 (45,11%)	101 (31,86%)	18 (5,68%)
	Женщины / Women, n=294	2 (0,68%)	4 (1,36%)	18 (6,12%)	108 (36,73%)	123 (41,84%)	39 (13,27%)
	Всего / Total, n=611	6 (0,98%)	14 (2,29%)	59 (9,66%)	251 (41,08%)	224 (36,66%)	57 (9,33%)

У мужчин средний возраст в группе I был выше, чем в группе III на 1,5 года ($p=0,036$), в других группах различий не выявлено ($p>0,05$).

Количество операций и их удельный вес в зависимости от возрастных групп представлены в табл. 2. Анализ этих показателей показал, что пациенты I, III и IV групп наиболее часто были оперированы в возрасте 61–70 лет (37,18–42,58%), в отличие от пациентов II группы, в которой максимальное количество операций было выполнено пациентам 71–80 лет (39,15%).

Наибольшее число оперативных вмешательств у мужчин во всех четырех хронологических группах наблюдалось в возрастном отрезке 61–70 лет и составило 39,7%, 36,5%, 46,4% и 45,1% соответственно. Женщинам оперативное лечение чаще проводилось в более старшем возрасте. Доля пациентов, оперированных в 71–80 лет в первой группе составила 39,8%, во второй — 48,2%, в третьей — 42,0%, в четвертой — 31,9% случаев; в данном возрастном диапазоне в группе I число оперативных вмешательств у женщин было на 12,0% выше, чем

у мужчин, в группе II на 15,3%, в группе III и IV — 15,7% и 15,8% соответственно ($p<0,01$).

Показатели количества и удельного веса оперированных глаз в зависимости от стадии заболевания и пола пациентов в группах представлены в табл. 3. Во всех группах наиболее часто гипотензивная операция выполнялась при далекозашедшей стадии глаукомы. Удельный вес оперативных вмешательств в данной стадии в течение исследуемого периода вырос с 50,7% случаев в группе I до 75,5% в группе IV ($p<0,001$). При этом отмечается достоверное уменьшение доли пациентов, оперированных в начальную стадию глаукомы в группах III и IV по сравнению с группой I на 7,2–7,5% ($p<0,001$) и с группой II на 5–5,3% ($p<0,001$). Аналогичная картина наблюдается в развитой стадии заболевания: снижение доли оперированных пациентов в группах III и IV по сравнению с группой I составляет 11,3–15,4% ($p<0,001$) и 9,2–13,2% по сравнению с группой II ($p<0,001$). Доля больных с терминальной стадией заболевания в исследуемых группах не отличалась ($p>0,05$).

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от стадии ПОУГ и пола во всех хронологических группах [n, (%)].

Table 3. Distribution of patients by POAG stage and sex in all chronological groups [n, (%)].

Группа Group	Пол Sex	Стадия ПОУГ / POAG stage					Всего Total
		I	II	III	IV	Не определена Undetermined	
I	Мужчины Men	42 (6,05%)	117 (16,85%)	220 (31,70%)	30 (4,32%)	19 (2,74%)	428 (61,67%)
	Женщины Women	35 (5,04%)	67 (9,65%)	132 (19,02%)	23 (3,31%)	9 (1,30%)	266 (38,33%)
	Всего Total	77 (11,09%)	184 (26,51%)	352 (50,72%)	53 (7,63%)	28 (4,04%)	694 (100%)
II	Мужчины Men	35 (6,23%)	76 (13,52%)	197 (35,05%)	21 (3,74%)	5 (0,89%)	334 (59,43%)
	Женщины Women	15 (2,67%)	61 (10,85%)	124 (22,06%)	17 (3,02%)	11 (1,96%)	228 (40,57%)
	Всего Total	50 (8,90%)	137 (24,37%)	321 (57,11%)	38 (6,76%)	16 (2,85%)	562 (100%)
III	Мужчины Men	11 (1,98%)	47 (8,41%)	221 (39,53%)	25 (4,47%)	15 (2,69%)	319 (57,07%)
	Женщины Women	11 (1,98%)	38 (6,80%)	146 (26,12%)	22 (3,94%)	23 (4,82%)	240 (42,93%)
	Всего Total	22 (3,94%)	85 (15,21%)	363 (64,94%)	47 (8,41%)	42 (7,51%)	559 (100%)
IV	Мужчины Men	12 (1,96%)	29 (4,75%)	245 (40,10%)	29 (4,75%)	2 (0,33%)	317 (51,88%)
	Женщины Women	10 (1,64%)	39 (6,38%)	216 (35,35%)	29 (4,75%)	0 (0%)	294 (48,12%)
	Всего Total	22 (3,60%)	68 (11,13%)	461 (75,45%)	58 (9,49%)	2 (0,33%)	611 (100%)

Количество и удельный вес глаз с различными уровнями стартового ВГД до оперативного лечения приведены в табл. 4.

Как видно из представленной таблицы, в группе III наибольший удельный вес оперативных вмешательств (41,21%) был выполнен при умеренно повышенном ВГД, в остальных исследуемых группах — при ВГД более 31 мм рт.ст. Помимо недостигнутых рекомендуемых показателей целевого ВГД показанием к операции во всех хронологических группах являлось прогрессирование глаукомного процесса у пациентов.

Исходное ВГД у пациентов в группе I составило $33,11 \pm 6,22$ мм рт.ст., при выписке — $18,34 \pm 3,92$ мм рт.ст. Выполнено 147 (21,17%) непроникающих глубоких склерэктомий (НГСЭ), 533 (76,8%) синустрабекулэктомий (СТЭ) в различных модификациях, в том числе с применением дренажных фильтрующих устройств, 14 (2,02%) других органосохраняющих гипотензивных вмешательств.

ВГД при госпитализации на оперативное лечение у пациентов группы II составило $31,70 \pm 6,47$ мм рт.ст., при выписке ВГД — $18,61 \pm 3,48$ мм рт.ст. Выпол-

нено 65 (11,57%) НГСЭ, 487 (86,65%) СТЭ в различных модификациях и 10 (1,78%) других гипотензивных вмешательств.

В группе III исходное ВГД при госпитализации составило $31,10 \pm 5,89$ мм рт.ст., при выписке — $18,55 \pm 4,28$ мм рт.ст. Произведено 58 (10,38%) НГСЭ, 483 (86,4%) проникающих вмешательств и 18 (3,22%) других гипотензивных операций.

В группе IV ВГД до оперативного вмешательства было $31,89 \pm 6,03$ мм рт.ст., при выписке — $16,71 \pm 4,02$ мм рт.ст. В 23 (3,76%) случаях была выполнена НГСЭ, в 574 (93,94%) — СТЭ, в том числе с использованием различных дренажей, в 14 (2,29%) случаях были выполнены прочие гипотензивные пособия.

Во всех группах средние показатели ВГД при госпитализации были высокими. Максимальное значение этого показателя зафиксировано в группе I, в остальных исследуемых группах оно было ниже на 1,22–2,01 мм рт.ст. ($p < 0,01$). Среднее значение ВГД до оперативного вмешательства в группах II–IV статистически не различалось ($p > 0,05$).

Таблица 4. Распределение оперированных глаз в зависимости от уровня ВГД до операции в исследуемых группах [n, (%)].

Table 4. Distribution of operated eyes depending on IOP level before surgery in studied groups [n, (%)].

ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	Хронологическая группа наблюдения / Chronological study group				Уровень значимости (p) Significance level (p)
	I n=694	II n=562	III n=559	IV n=611	
17–19	10 (1,44%)	8 (1,42%)	7 (1,21%)	4 (0,65%)	$p_{I, II}=0,831$ $p_{I, III}=0,967$ $p_{I, IV}=0,269$ $p_{II, III}=0,992$ $p_{II, IV}=0,309$ $p_{III, IV}=0,45$
20–22	29 (4,18%)	24 (4,32%)	26 (4,60%)	17 (2,78%)	$p_{I, II}=0,952$ $p_{I, III}=0,789$ $p_{I, IV}=0,225$ $p_{II, III}=0,87$ $p_{II, IV}=0,22$ $p_{III, IV}=0,12$
23–26	79 (11,38%)	65 (11,52%)	77 (13,82%)	85 (13,91%)	$p_{I, II}=0,991$ $p_{I, III}=0,235$ $p_{I, IV}=0,197$ $p_{II, III}=0,307$ $p_{II, IV}=0,265$ $p_{III, IV}=0,987$
27–31	226 (32,56%)	208 (37,06%)	230 (41,21%)	211 (24,53%)	$p_{I, II}=0,112$ $p_{I, III}=0,002$ $p_{I, IV}=0,488$ $p_{II, III}=0,175$ $p_{II, IV}=0,41$ $p_{III, IV}=0,023$
Более 31	350 (50,43%)	257 (45,57%)	219 (39,21%)	294 (48,12%)	$p_{I, II}=0,109$ $p_{I, III}<0,001$ $p_{I, IV}=0,436$ $p_{II, III}=0,031$ $p_{II, IV}=0,447$ $p_{III, IV}=0,003$

Как показало сравнение, преимущественно выполняли СТЭ (76,8–93,94% случаев). Удельный вес НГСЭ в группе снижался во всех хронологических группах наблюдения ($p_{I, II}<0,01$; $p_{II, III}>0,05$; $p_{III, IV}<0,01$).

Частота развития послеоперационных осложнений в виде гифемы, гипотонии, ирита, синдрома мелкой передней камеры, цилиохориоидальной отслойки, гипертензии, наружной фильтрации внутриглазной жидкости, прогрессирования катаракты во всех исследуемых группах в общем не превышала 13–18%.

Закключение

Оперативное лечение ПОУТ у мужчин выполняли чаще, чем у женщин, причем в исследуемом хронологическом периоде разница показателей удельного веса мужчин и женщин уменьшилась с 20,5% в 2007 году до 4% в 2021 году. Средний возраст пациентов, прооперированных по поводу глаукомы, во всех группах был сопоставим. Мужчины в 36,5–46% случаев были прооперированы в возрасте 61–70 лет, женщины в 32–48% случаев — в возрасте 71–80 лет. Удельный вес оперированных глаз

в далекозашедшей стадии ПОУГ с 50,7% в 2007 году увеличился до 75,5% в 2021 году. В 73–83% случаев операции выполняли при некомпенсированном умеренно повышенном и высоком показателях ВГД.

Хирургическое лечение глаукомы остается максимально эффективным, несмотря на обширный арсенал гипотензивных препаратов. Учитывая высокий показатель удельного веса глаз с далеко зашедшей стадией заболевания в последней хронологической группе, а также недостиженные стартовые показатели целевого ВГД для этой стадии,

можно предполагать, что позднее направление пациентов на хирургическое лечение может быть связано с особенностями оказания плановой медицинской помощи в условиях пандемии.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Гарькавенко В.В.

Сбор и обработка материала: Гарькавенко В.В., Балашова П.М.

Статистическая обработка: Гарькавенко В.В.

Написание статьи: Балашова П.М.

Редактирование: Гарькавенко В.В.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Астахова Ю.С., Еричева Ю.С. М: ГЭОТАР-Медиа 2015; 355.
2. Куроедов А.В., Рожко Ю.И., Онуфрийчук О.Н., Барышника Д.А. Глаукома: клиника, диагностика, лечение: практическое пособие для врача-терапевта и врача общей практики. М: Офтальмология 2020; 40.
3. Гарькавенко В.В. Клинико-демографическая характеристика пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и эффективность их хирургического лечения в Красноярском крае. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2021; 2(26):99-104.
4. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность по зрению у населения России. Материалы 8-го съезда офтальмологов России. 2005; 78-79.
5. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>.
6. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологической особенностей первичной открытоугольной глаукомы Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 6(3):43-46.
7. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.В. и др. Анализ вариантов гипотензивного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой по результатам многоцентрового исследования в клиниках шести стран. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2018; 1(19):95-111.
8. Рожко Ю.И., Глушнев И.А., Ребенко Н.А. и др. Инновационные подходы к лечению глаукомы (обзор оригинальных изобретений). *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(2):72-80. <https://doi.org/10.25700/2078-4104-2021-20-2-72-80>.
9. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.В. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2012; 2(8):57-69.
10. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С. 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.
11. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.В. и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал* 2017; 10(4):5-15. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15>
12. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):19-35.
13. Зубашева С.А., Газизова И.Р., Селезнев А.В. и др. Гендерные различия при глаукоме. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(3):120-123. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-120-123>

References

1. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei [National Glaucoma Guidelines for practicing doctors]. Edited by: Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Elichev Yu.S. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015. 355 p.
2. Kuroedov A.V., Rozhko Yu.I., Onufriyчук O.N., Baryshnik D.A. Glaucoma: klinika, diagnostika, lechenie: prakticheskoe posobie dlya vracha-terapevta i vracha obshchei praktiki [Glaucoma: clinic, diagnosis, treatment: a practical manual for a therapist and a general practitioner]. Moscow, Oftalmologiya Publ., 2020. 40 p.
3. Gar'kavenko V.V. Clinical and demographic characteristics of patients with primary open-angle glaucoma and the effectiveness of their surgical treatment in the Krasnoyarsk Territory. *Medical and biological problems of life activity* 2021; 2(26):99-104.
4. Liebman E.S., Shakhova E.V. Blindness and visual disability in the Russian population. Materials of the 8th Congress of Ophthalmologists of Russia. 2005; 78-79.
5. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>.
6. Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 6(3):43-46.
7. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.V. et al. Analysis of anti-hypertensive treatment options for patients with primary open-angle glaucoma from a multicenter study in clinics in six countries. *Medical and biological problems of life activity* 2018; 1(19):95-111.
8. Rozhko Yu.I., Glushnev I.A., Rebenok N.A. et al. Innovative approaches to the treatment of glaucoma (review of original inventions). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(2):72-80. <https://doi.org/10.25700/2078-4104-2021-20-2-72-80>.
9. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.V. et al. Risk factors, pathogenic factors of glaucoma development and progression according to the results of a multicenter study of the Russian Glaucoma Society. *Medical and biological problems of life activity* 2012; 2(8):57-69.
10. Kuroedov A.V., Abisheva L.D., Alexandrov A.S. et al. Tactics of managing patients with primary open-angle glaucoma in practice: options for drug, laser and surgical treatment. *Medical and biological problems of life activity* 2016; 15(1):170-185.
11. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.V. et al. Suspicion and initial stage of glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal* 2017; 10(4):5-15. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15>
12. Abyшева L.D., Alexandrov A.S., Arapiev M.U. et al. Optimization of the therapeutic and diagnostic process in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):19-35.
13. Zubasheva S.A., Gazizova I.R., Seleznev A.V. et al. Gender differences in glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2021; 14(3):120-123. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-120-123>

БРИНЗОПТ ПЛЮС

Бринзоламид 10 мг/мл + Тимолол 5 мг/мл

СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ КОМФОРТНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО СНИЖЕНИЯ ВГД



ПРОИЗВОДИТСЯ В ЕВРОПЕ

НЕОСПОРИМЫЙ ПЛЮС В БОРЬБЕ С ГЛАУКОМОЙ!

- ✓ Стойкое снижение ВГД до 34% от исходного значения¹
- ✓ Комфортная переносимость: суспензия с pH = 7,2, аналогичным слезной жидкости^{2,3}
- ✓ Хорошо сочетается с любыми аналогами простагландинов для усиления гипотензивной терапии⁴
- ✓ Доступная цена от 600 рублей⁵

1. MANNI G, DENIS P, CHEW P, ET AL. J GLAUCOMA. 2009;18(4):293-300

2. ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БРИНЗОПТ ПЛЮС

3. MUNDORF TK, RAUSCHMAN SH, WILLIAMS RD, ET AL. CLIN OPHTHALMOL. 2008; 2(3):623-628

4. LORENZ K. ET AL. CLIN. OPHTHALMOL. 2011; 5: 1745-1750

5. РАСЧЕТНАЯ СТОИМОСТЬ 1 ФЛАКОНА ПРЕПАРАТА БРИНЗОПТ ПЛЮС В АПТЕКЕ С УЧЕТОМ ВСЕХ НАДБАВОК ДИСТРИБЬЮТОРОВ И АПТЕК

Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.РЛ., Румыния
Представительство в РФ: ООО «Ромфарма»
121596, г. Москва, Ул. Горбунова, д.2, стр. 3, офис 612В
Тел./факс: (495) 787-78-44, (495) 269-00-39



Особенности ранней диагностики пигментной глаукомы с псевдонормальным давлением после радиальной кератотомии (клинический случай)

Буря Р.А., врач-офтальмолог, заведующий лечебно-диагностическим отделением¹;

Коленко О.В., д.м.н., директор¹, профессор кафедры офтальмологии²;

Филь А.А., научный сотрудник¹;

Сорокин Е.Л., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе¹, профессор кафедры общей и клинической хирургии³.

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 680033, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211;

²КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, 680009, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Краснодарская, 9;

³ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, 680000, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Буря Р.А., Коленко О.В., Филь А.А., Сорокин Е.Л. Клинический случай выявления начальной стадии пигментной глаукомы с псевдонормальным давлением у пациентки после проведенной радиальной кератотомии. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(2):27-33.

Резюме

В статье описывается клинический случай диагностики и выявления пигментной глаукомы с псевдонормальным давлением у пациента после ранее выполненной радиальной кератотомии (РКТ).

Данный случай интересен тем, что ложнозаниженный уровень внутриглазного давления (ВГД) в миопическом глазу после ранее проведенной РКТ и сформировавшегося вторичного гиперметропического сдвига в сочетании с затруднением углубленной офтальмокопической оценки состояния диска зрительного нерва при миопии, а также периметрического исследования

из-за кератотомических рубцов, способен значительно затруднить выявление пигментной глаукомы. Следует относиться с осторожностью к показателям тонометрического уровня ВГД в подобных глазах, выявляя другие характерные для пигментной глаукомы клинические признаки. Это позволит вовремя выставить диагноз и своевременно назначить патогенетическое лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: радиальная кератотомия, пигментная глаукома, внутриглазное давление, миопия, гиперметропический сдвиг.

Для контактов:

Буря Руслан Андреевич, e-mail: naukakhvmntk@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Early diagnosis of pigmentary glaucoma with pseudo-normal pressure in a patient after radial keratotomy (case study)

BURYA R.A., Ophthalmologist, Head of the Diagnostic and Therapeutic Department¹;

KOLENKO O.V., Dr. Sci. (Med.), Director¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²;

FIL A.A., Researcher¹;

SOROKIN E.L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work¹, Professor at the Academic Department of General and Clinical Surgery³.

¹Khabarovsk branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 211 Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680033;

²Postgraduate Institute for Public Health Specialists, Khabarovsk, Russian Federation, 9 Krasnodarskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680009;

³Far-Eastern State Medical University, 35 Muravyova-Amurskogo St., Khabarovsk, Russian Federation, 680000.

Funding: the authors received no specific funding for this work. **Conflicts of Interest:** none declared.

For citations: Burya R.A., Kolenko O.V., Fil A.A., Sorokin E.L. Early diagnosis of pigmentary glaucoma with pseudo-normal pressure in a patient after radial keratotomy (case study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):27-33.

Abstract

The article describes a clinical case of diagnostics and diagnosis of pigmentary glaucoma with pseudo-normal pressure in a patient who had previously underwent radial keratotomy (RKT).

This case is interesting in that the detection of pigmentary glaucoma can be significantly complicated by a falsely low level of intraocular pressure (IOP) in the myopic eye after previous RKT and secondary hypermetropic shift, combined with the difficulty of an in-depth ophthalmologic

assessment of the state of the optic nerve head in myopia, as well as perimetric study due to keratotomy scars. Tonometric IOP readings in such eyes should be considered carefully and supplemented with examination of other characteristic clinical signs of pigmentary glaucoma. This would help establish the diagnosis early and timely prescribe pathogenetic treatment.

KEYWORDS: radial keratotomy, pigmentary glaucoma, intraocular pressure, myopia, hypermetropic shift.

Радialная кератотомия (РКТ) является одним из первых микрохирургических методов коррекции зрения. Ее суть, как известно, заключалась в снижении рефракционной силы роговицы за счет ее уплощения путем нанесения радиальных насечек у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом [1–2].

К настоящему времени пациенты, ранее перенесшие РКТ, уже находятся в возрастной категории от 50 лет и старше, когда увеличивается вероятность развития возрастной офтальмологической патологии, в частности, глаукомы.

По данным литературы, осевая миопия является одним из предикторов развития глаукомы, что обусловлено снижением упруго-эластических свойств фиброзной оболочки глаза [3–6]. По данным Эскиной Э.Н., в миопических глазах после РКТ ввиду изменения ригидности фиброзной капсулы глаза

создается благоприятный фон для более агрессивного развития глаукомной оптиконейропатии [7].

Одной из разновидностей первичной открытоугольной глаукомы, по клинической классификации А.П. Нестерова (1975), является пигментная глаукома (ПГ) [8]. В свою очередь, Европейское общество глаукоматологов в 2002 г. отнесло ее ко вторичной глаукоме, обусловленной синдромом пигментной дисперсии [9]. Частота встречаемости ПГ среди всей совокупности глаукомы составляет в пределах 1,1–1,5% [10]. Синдром пигментной дисперсии и ПГ встречаются преимущественно в 77–90% случаев у лиц мужского пола, страдающих миопией [11].

Кроме того, в отдаленном периоде после РКТ нередко развивается вторичный гиперметропический сдвиг, который следует рассматривать в качестве дополнительного фактора риска формирования глаукомы [12].

Помимо этого, ранее выполненная РКТ создает технические трудности объективной оценки тонометрического уровня внутриглазного давления (ВГД) аппланационными методами и приводит к неправильной интерпретации данных. Это обусловлено изменениями равномерности передней поверхности роговицы с «уплощением» центральной зоны и ослаблением ее биомеханики на периферии. Поэтому у подобных пациентов имеются дополнительные значительные сложности в выявлении глаукомы. В литературе есть множество указаний на данную актуальную проблему [13–15].

В связи с этим мы решили поделиться собственным опытом диагностики пигментной глаукомы после ранее выполненной РКТ на примере конкретного клинического случая.

Цель — оценить технические трудности первичной диагностики пигментной глаукомы у пациента после ранее выполненной РКТ.

Клинический случай

В лечебно-диагностическое отделение Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России обратилась пациентка А. 52 лет. Она предъявляла жалобы на постепенное снижение зрения обоих глаз в течение двух лет. В связи с этим женщина обращалась в оптику, где ей была назначена оптическая коррекция для близости +2,5 дптр / +3,0 дптр. Поскольку зрение продолжало снижаться, она решила обратиться к врачу-офтальмологу. Из анамнеза известно, что с детского возраста страдает миопией высокой степени. В 1991 г. на обоих глазах ей была выполнена РКТ. Семейный анамнез по глаукоме отрицателен: глаукома есть у отца.

При осмотре острота зрения правого глаза 0,2 с коррекцией sph +1,5 дптр = 1,0; левого глаза — 0,15 с коррекцией sph +1,75 дптр = 0,9. Рефрактометрия правого глаза: sph +2,5 дптр, левого глаза: sph +2,75 дптр. Передне-задняя ось правого глаза — 24,88 мм, левого глаза — 25,04 мм.

По данным биомикроскопии, оба глаза спокойны, глазные щели обычные, на роговице обоих глаз видны радиальные кератотомические рубцы с признаками отложения гемосидерина в оптической зоне, на эндотелии — мелкая россыпь пигмента (веретено Крукенберга) (рис. 1). Передняя камера обоих глаз равномерная, средней глубины — до 3,67 мм. Наблюдается выраженная субатрофия и диспигментация радужки, видны глыбки пигмента в нижних секторах, признаки трансиллюминации на средней периферии радужной оболочки. Отмечается также отложение пигмента на экваторе хрусталика и задней капсуле обоих глаз (линия Зентмейера).

Офтальмоскопически на правом глазу визуализируется косое вхождение диска зрительного нерва (ДЗН), он бледно-розового цвета с значи-

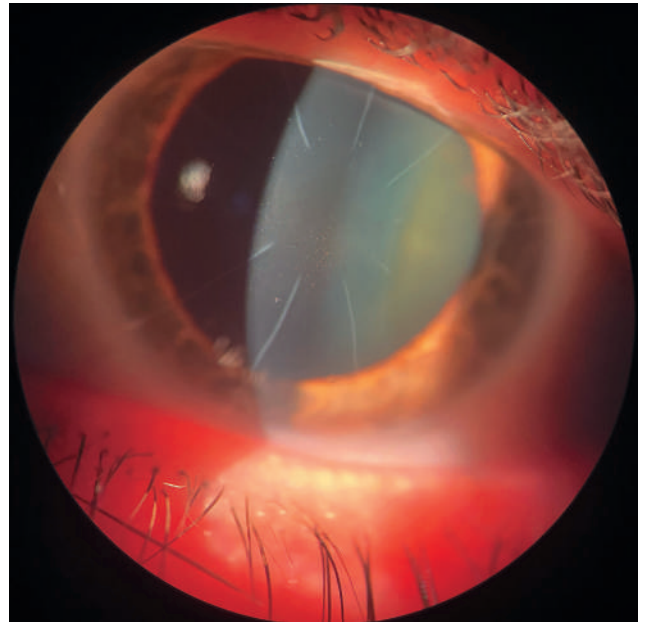


Рис. 1. Биомикроскопическая картина переднего отрезка левого глаза пациентки А.

Fig. 1. Biomicroscopic picture of the anterior segment of the left eye of patient A.

тельно углубленной экскавацией, имеется истончение нейроретинального пояска с височного края и краевое — в нижне-височном секторе, просматривается перипапиллярная атрофия хориоидеи (рис. 2). Ретинальные сосуды умеренно сужены, а их А:В-соотношение составляет 1:2. В макулярной области определяется умеренная диссоциация ретинального пигментного эпителия. На периферии в нижних секторах видны участки снежковидной дегенерации.

На левом глазу ДЗН также косо врезан, бледно-розовый с четкими границами (рис. 2), определяет обнажение склеральной пластинки, нейроретинальный поясок с нижне-височной стороны выражено истончен. Ретинальные сосуды умеренно сужены, соотношение калибра А:В составляет 1:2. В макулярной области визуализируется диссоциация пигментного эпителия сетчатки. На периферии в нижних секторах также видны отдельные участки хориоретинальной дегенерации по типу булыжной мостовой.

По данным гониоскопии на узкий зрачок, проведенной с помощью трёхзеркальной линзы Гольдмана, степень открытия угла передней камеры (УПК) на обоих глазах составляет IV, наблюдается интенсивная сплошная пигментация структур УПК: на правом глазу — 3 степени, на левом — 3–4 степени.

Уровень ВГД по Маклакову на правом глазу составил 22 мм рт.ст., на левом глазу — 23 мм рт.ст. При проведении эластотонетрии по упрощенной методике грузами 5, 10 и 15 г эластоподъем составил 5 мм рт.ст. (разница между показателями грузов 5 и 15 г при норме 9–11 мм рт.ст.). Это можно

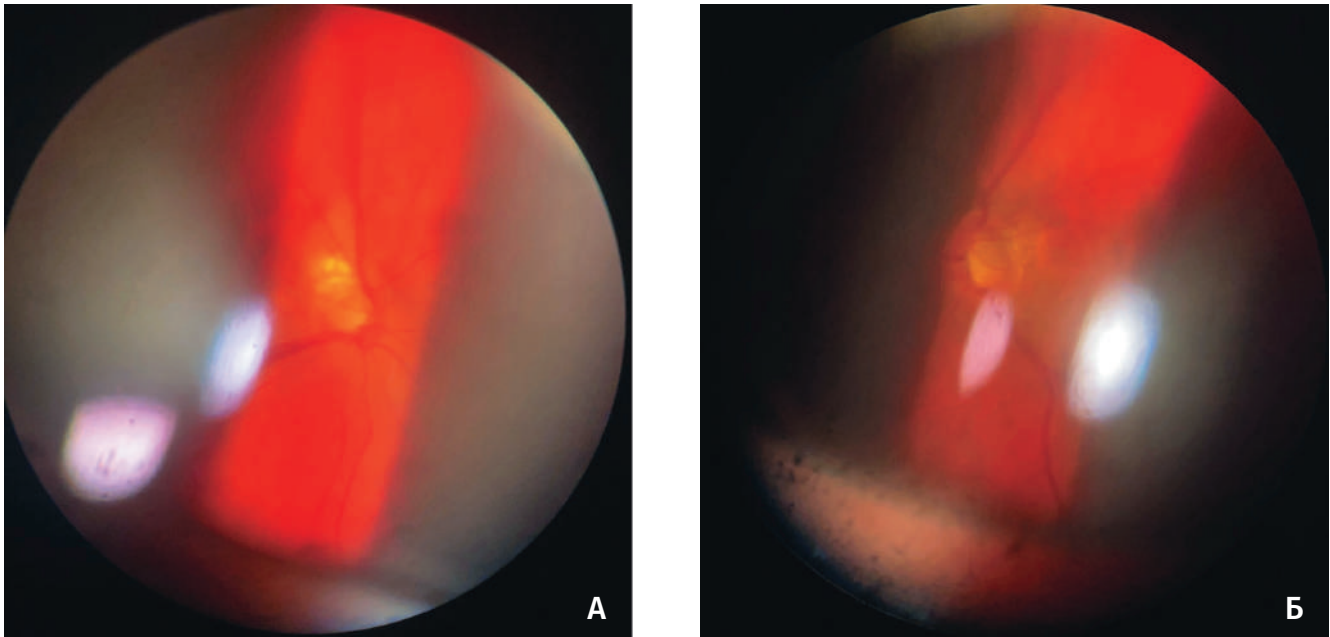


Рис. 2. Пациентка А., офтальмоскопическая картина: А — правого глаза; Б — левого глаза.

Fig. 2. Patient A., ophthalmoscopic picture: A — right eye; B — left eye.

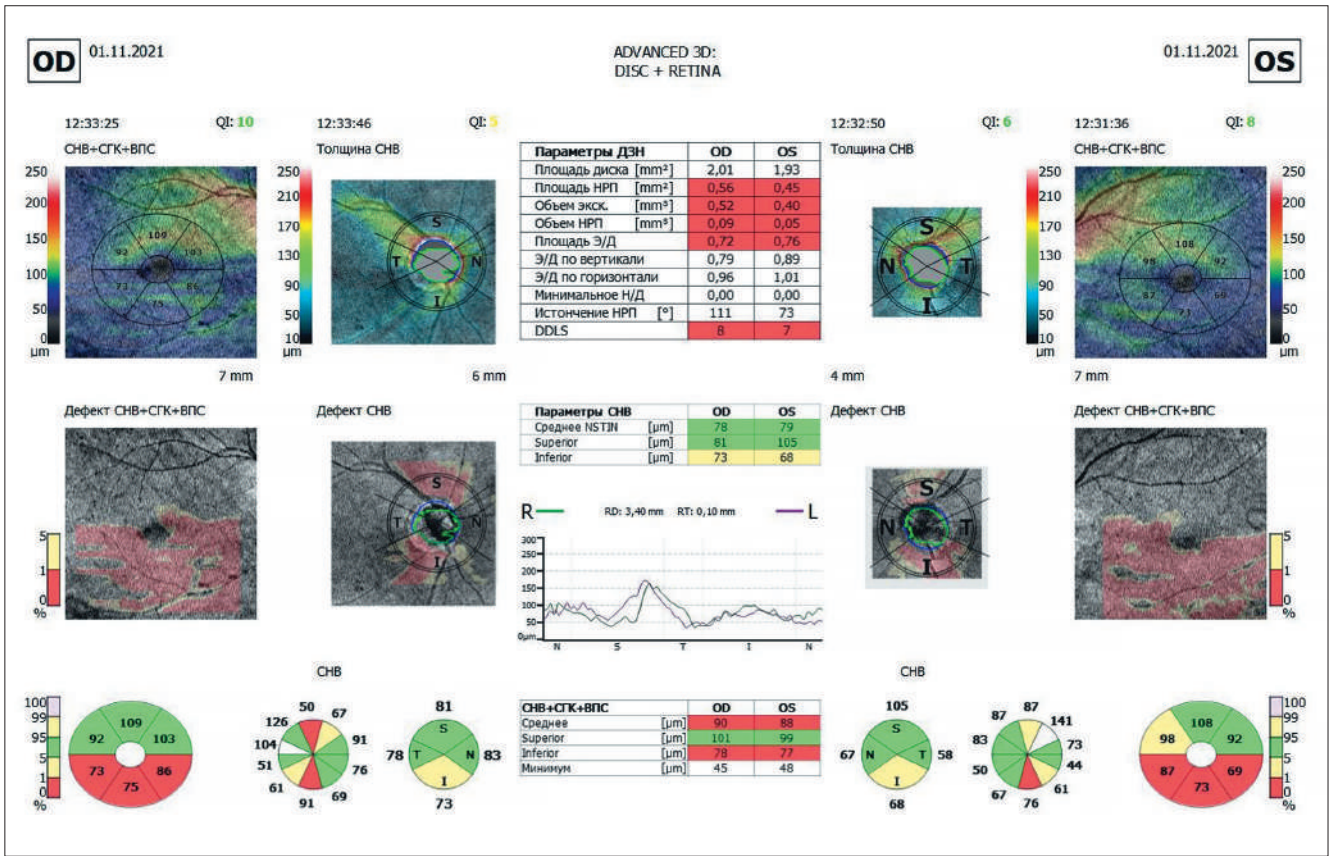


Рис. 3. Протокол ОКТ-исследования ДЗН и макулярной области обоих глаз пациентки А.

Fig. 3. Protocol of OCT scans of the optic disc and the macular area of both eyes of patient A.

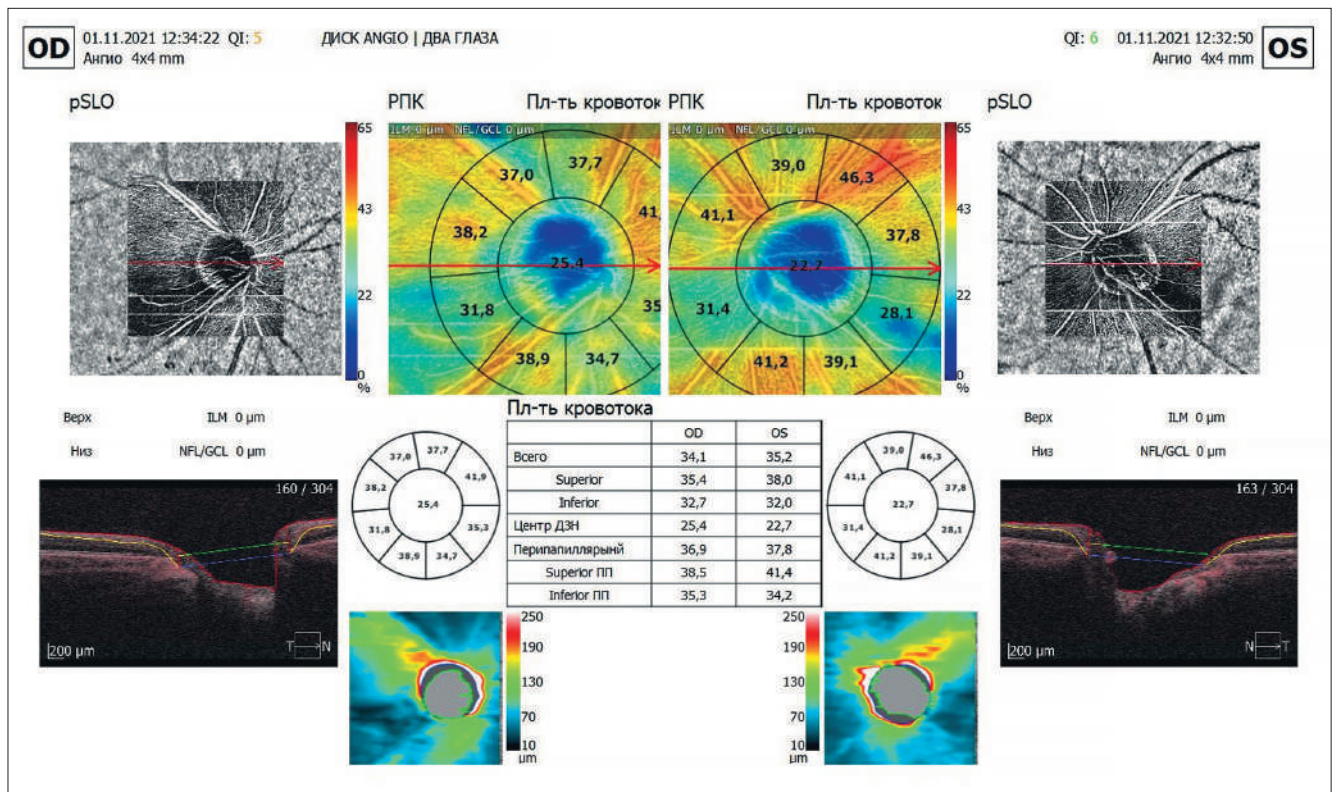


Рис. 4. Протокол исследования сосудов перипапиллярного русла обоих глаз пациентки А в режиме ОКТ-ангиографии.
Fig. 4. Protocol of OCT angiography of the vessels of the peripapillary bed of both eyes of patient A.

объяснить изменениями биомеханических свойств роговицы после РКТ за счет ее рубцовых изменений на периферии и уплощения ее центральной зоны.

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) ДЗН (рис. 3), на правом глазу отмечается снижение объема нейроретинального пояса до 0,09 мм³, на левом глазу до 0,05 мм³; увеличение площади экскавации ДЗН на правом глазу до 0,72 мм³, на левом глазу — до 0,76 мм³ (REVO, Optopol, Польша). На правом глазу также выявлено снижение толщины слоя нервных волокон относительно возрастной нормы в нижнем сегменте до 73 мкм, на левом — до 66 мкм. Шкала вероятности повреждения ДЗН (DDLS, Disk Damage Likelihood Scale) на левом глазу соответствовала 7-й стадии, на правом — 8-й стадии. Следует отметить, что патологическими считаются изменения от 4-й стадии и выше. По данным ОКТ макулярной области (рис. 3), истончение слоя ганглиозных клеток (СГК) на левом глазу более выражено в сравнении с правым глазом.

При исследовании ДЗН обоих глаз с помощью ОКТ в режиме ангиографии (REVO, Optopol, Польша) выявлена их асимметрия со снижением плотности сосудистого рисунка и увеличением площади неперфузируемых участков перипапиллярной сетчатки, соответствующих зонам истончения слоя нервных волокон и СГК (рис. 4).

Компьютерная периметрия, выполненная по трёхзонной скрининговой программе, учитывающей 120 точек (Automated Perimeter, Tomey, Япония), выявила на правом глазу снижение светочувствительности в зоне Бьеррума верхней половины поля зрения. На левом глазу данные изменения оказались еще более выраженными — отмечено снижение светочувствительности в верхней половине поля зрения с абсолютными микроскотоматами (рис. 5).

Магнитно-резонансная томография головного мозга и консультация невролога не выявили сопутствующей патологии.

В связи с данными углубленного обследования пациентке был выставлен клинический диагноз: впервые выявленная открытоугольная пигментная глаукома Ia стадии правого глаза, Па стадии левого глаза, оперированная (РКТ) хориоретинальная миопия высокой степени со сложным миопическим астигматизмом.

Пациентке была назначена постоянная местная гипотензивная терапия в виде монотерапии: латанопрост 0,005% однократно вечером. Уровень ВГД на гипотензивном режиме, измеренный через 14 дней, составил 18 и 19 мм рт.ст на правом и левом глазу, соответственно. Ввиду выраженной пигментации УПК пациентке было рекомендовано проведение селективной лазерной трабекулопластики.

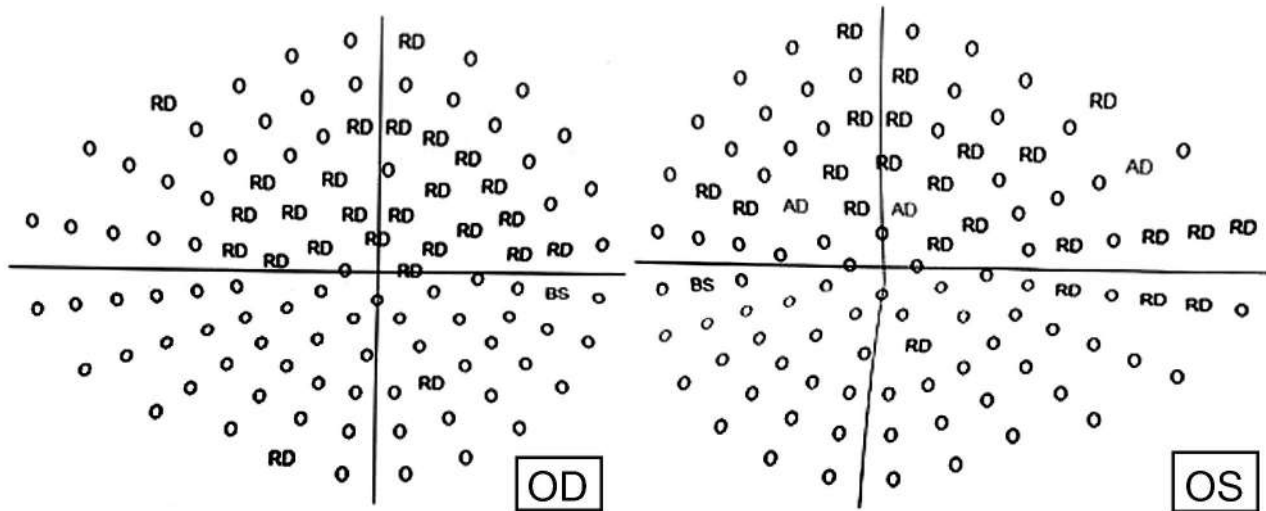


Рис. 5. Результаты компьютерной периметрии по трёхзонной скрининговой программе обоих глаз пациентки А.
Fig. 5. Results of computerized perimetry using the three zone screening program for both eyes of patient A.

После ее выполнения на оба глаза уровень ВГД составил 17 и 18 мм рт.ст. на правом и левом глазах, соответственно, без отмены гипотензивной терапии.

Обсуждение

Представленный клинический случай иллюстрирует технические трудности диагностики начальной стадии ПГ у пациентки, перенесшей РКТ. Они выражаются, в том числе, в наличии ложно-нормальных показателей тонометрического уровня ВГД при его измерении стандартными аппланационными методами. Поскольку миопия рассматривается в качестве одного из предикторов формирования первичной открытоугольной глаукомы, а проведенная РКТ затрудняет оценку достоверного уровня ВГД, в подобных случаях для подтверждения данного диагноза необходимо выполнение тщательной офтальмоскопии ДЗН с использованием дополнительных современных технологий, таких как статическая компьютерная периметрия, ОКТ с оценкой толщины перипапиллярного слоя нервных волокон и толщины СГК.

Трудности определения тонометрического уровня ВГД в глазах пациентов после РКТ обусловлены вторичными изменениями топографии роговицы и ее биомеханических свойств вследствие не только нанесения надрезов, но и особенностей их заживления [16–19]. В таких случаях может быть рекомендован контроль ВГД с помощью неаппланационных методик: динамической контурной тонометрии либо точечной контактной тонометрии, выполняемой на средней периферии роговицы [13, 17, 19].

Снижение эластичности и ригидности роговицы после РКТ может в той или иной степени занижать показатели аппланационной тонометрии. Это состояние усугубляет снижение вязко-эластических свойств исходно растянутой фиброзной капсулы миопического глаза. Поэтому зачастую у таких пациентов уровень ВГД, измеренный тонометром Маклакова, находится в пределах среднестатистической нормы, что успокаивает офтальмолога, затрудняя диагностику глаукомы.

Заключение

Данный клинический случай интересен тем, что ложнозаниженный уровень тонометрического ВГД в миопическом глазу после ранее проведенной РКТ, сформировавшийся вторичный гиперметропический сдвиг в сочетании с затруднением углубленной офтальмоскопической оценки состояния ДЗН, а также периметрического исследования вследствие наличия кератотомических рубцов способны значительно затруднить постановку диагноза глаукомы. В подобных случаях следует относиться с осторожностью к показателям тонометрического ВГД, стараясь выявить другие характерные для ПГ клинические признаки. Это позволит вовремя выставить диагноз и своевременно назначить патогенетическое лечение.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Буря Р.А., Коленко О.В.

Сбор и обработка материала: Буря Р.А., Филь А.А., Сорокин Е.Л.

Написание статьи: Буря Р.А., Филь А.А., Сорокин Е.Л.

Редактирование: Коленко О.В., Сорокин Е.Л.

Литература

1. Sato T., Akiyama K., Shibata H. A new surgical approach to myopia. *Am. J. Ophthalmol* 1953; 36(6):823-829. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(53\)90183-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(53)90183-4)
2. Saragoussi J.J. Radial keratotomy. *Fortschr Ophthalmol* 1990; 87 Suppl: S215-S218.
3. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Егорова Е.А. М: ГЭОТАР-Медиа 2013; 824.
4. Казакова А.В., Эскина Э.Н. Диагностика глаукомы у пациентов с близорукостью. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3):87-100.
5. Chen S.-J., Lu P., Zhang W.-F., Lu J.-H. High myopia as a risk factor in primary open-angle glaucoma. *Int. J. Ophthalmol* 2012; 5(6):750-753. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.18>
6. Michael W.M. Systemic medications and other risk factors of open-angle glaucoma. *Rijksuniversiteit Groningen*, 2012. 165 p.
7. Эскина Э.Н. К вопросу о изменении механических свойств тканей глаза в результате проведения эксимерлазерной фотоабляции с целью коррекции близорукости. *Глаз* 2002. 1(23):28-35.
8. Нестеров А.П. Глаукома. М: Медицина 1995: 256.
9. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. II Edition. Rome, Dogma S.r.l., 2003. 152 p.
10. Scuderi G., Contestabile M.T., Scuderi L., Librando A., Fenicia V., Rahimi S. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a review and update. *Int Ophthalmol* 2019; 39(7):1651-1662. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0938-7>
11. Salmon, J.F. Kanski's Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach. 9th Edition. Elsevier Limited, 2020. pp. 381-383.
12. Аветисов С.Э., Антонов А.А., Вострухин С.В. Прогрессирующая гиперметропия после радиальной кератотомии: возможные причины. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(2):13-18. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131213-18>
13. Аветисов С.Э., Антонов А.А., Аветисов К.С., Ведмеденко И.И. Анатомо-функциональные особенности роговицы при прогрессирующей гиперметропии после радиальной кератотомии. Точка зрения. Восток-Запад 2019; 1:34-38. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2019-1-34-38>
14. Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Клинический случай диагностики и лечения глаукомы у пациента после передней радиальной кератотомии. Точка зрения. Восток-запад 2018; 3:110-111. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2018-110-111>
15. Бубнова И.А., Антонов А.А., Новиков И.А., Суханова Е.В., Петров С.Ю., Аветисов К.С. Сравнение различных показателей ВГД у пациентов с измененными биомеханическими свойствами роговицы. *Глаукома* 2011; 10(1):12-16.
16. Бубнова И.А., Асатрян С.В. Биомеханические свойства роговицы и показатели тонометрии. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(4):27-32. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913504127>
17. Вострухин С.В. Влияние кераторефракционных операций на показатели офтальмотонометрии. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2):82-92.
18. Emara B., Probst L.E., Tingey D.P., Kennedy D.W., Willms L.J., Machat J. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 1998; 24(10):1320-1325. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(98\)80222-8](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(98)80222-8)
19. Sadigh A.L., Fouladi R.F., Hashemi H., Beheshtnejad A.H. A comparison between Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry after photorefractive keratectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(2):603-608. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-2142-1>

References

1. Sato T., Akiyama K., Shibata H. A new surgical approach to myopia. *Am. J. Ophthalmol* 1953; 36(6):823-829. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(53\)90183-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(53)90183-4)
2. Saragoussi J.J. Radial keratotomy. *Fortschr Ophthalmol* 1990; 87 Suppl: S215-S218.
3. Glaukoma. Natsional'noye rukovodstvo [Glaucoma. National leadership]. Edited by Egorov E.A. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013. 824 p.
4. Kazakova A.V., Eskina E.N. Glaucoma diagnostics in myopic patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(3):87-100.
5. Chen S.-J., Lu P., Zhang W.-F., Lu J.-H. High myopia as a risk factor in primary open-angle glaucoma. *Int. J. Ophthalmol* 2012; 5(6):750-753. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.18>
6. Michael W.M. Systemic medications and other risk factors of open-angle glaucoma. *Rijksuniversiteit Groningen*, 2012. 165 p.
7. Eskina E.N. On the issue of changing the mechanical properties of eye tissues as a result of excimer laser photoablation to correct myopia. *Eye* 2002. 1(23):28-35.
8. Nesterov A.P. Glaucoma. [Glaucoma]. Moscow, Meditsina Publ., 1995. 256 p.
9. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. II Edition. Rome, Dogma S.r.l., 2003. 152 p.
10. Scuderi G., Contestabile M.T., Scuderi L., Librando A., Fenicia V., Rahimi S. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a review and update. *Int Ophthalmol* 2019; 39(7):1651-1662. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0938-7>
11. Salmon, J.F. Kanski's Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach. 9th Edition. Elsevier Limited, 2020. pp. 381-383.
12. Avetisov S.E., Antonov A.A., Vostrukhin S.V. Progressive hyperopic shift after radial keratotomy: possible causes. *Vestnik oftal'mologii* 2015; 131(2):13-18. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131213-18>
13. Avetisov S.E., Antonov A.A., Avetisov K.S., Vedmedenko I.I. Anatomical and functional cornea features in progressive hyperopia after radial keratotomy. *Tochka zreniya. Vostok-Zapad* 2019; 1:34-38. doi: 10.25276/2410-1257-2019-1-34-38
14. Bikbov M.M., Bikbulatova A.A., Pasikova N.V. Clinical case of diagnosis and treatment of glaucoma in a patient after anterior radial keratotomy. *Tochka zreniya. Vostok-Zapad* 2018; 3:110-111. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2018-110-111>
15. Bubnova I.A., Antonov A.A., Novikov I.A., Suhanova E.V., Petrov S.Y., Avetisov K.S. Comparison of some IOP indices by patients with changed biomechanical properties of cornea. *Glaucoma* 2011; 10(1): 12-16.
16. Bubnova I.A., Asatryan S.V. Biomechanical properties of the cornea and tonometry measurements. *Vestnik oftal'mologii* 2019; 135(4): 27-32. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913504127>
17. Vostrukhin S.V. The effect of keratorefractive surgery on the intraocular pressure measurement. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(2):82-92.
18. Emara B., Probst L.E., Tingey D.P., Kennedy D.W., Willms L.J., Machat J. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 1998; 24(10):1320-1325. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(98\)80222-8](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(98)80222-8)
19. Sadigh A.L., Fouladi R.F., Hashemi H., Beheshtnejad A.H. A comparison between Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry after photorefractive keratectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(2):603-608. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-2142-1>



**Поддержка
сетчатки
с добавлением
троксерутина
для укрепления
сосудов глаз**



Визлея – европейский БАД с удачным сочетанием троксерутина, витаминов группы В и Омега-3 жирных кислот для здоровья глаз

Помимо каротиноидов — лютеина и зеаксантина, витаминов-антиоксидантов Е и С, селена, цинка и меди, в состав БАД к пище Визлея входят троксерутин, а также витамины группы В*:

-  Витамины группы В необходимы для протекания нормальных метаболических процессов в тканях и клетках глаза¹
-  Троксерутин позволяет укрепить сосудистую стенку и снизить ее проницаемость¹

ДС №МГ.RU.001.П4576 от 20.10.2021, СГР №RU.77.99.88.003.R.001828.05.21 от 27.05.2021.

* Витамины группы В в составе БАД к пище Визлея: В1, В2, ниацин, В6, фолиевая кислота, В12 (листок-вкладыш).

¹ Листок-вкладыш (инструкция) к БАД к пище Визлея.

RUS-OPH-OCU-VIZ-12-2021-3303

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Место дренажа Ахмеда в хирургии глаукомы

Обловацкая Е.С., врач-офтальмолог¹;

Николаенко В.П., д.м.н., врач-офтальмолог, заместитель главного врача по офтальмологии¹, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии².

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

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

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Обловацкая Е.С., Николаенко В.П. Место дренажа Ахмеда в хирургии глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2022; 21(2):35–41.

Резюме

ЦЕЛЬ. На основании анализа длительности и режима гипотензивной терапии, а также структуры предшествующих вмешательств сформулировать показания к имплантации дренажа Ахмеда.

МЕТОДЫ. Ретроспективная оценка интенсивности и длительности консервативного лечения, а также структуры лазерных и хирургических вмешательств в группе из 139 пациентов (153 операции), перенесших установку дренажа в 2009–2011 гг. и 270 пациентов (272 операции) — в 2019–2020 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст кандидата на имплантацию устройства возрос с 63 лет в 2009–2011 гг. до 70 в 2019–2020 гг. Предшествовавшее установке дренажа лечение глаукомы удлинилось с $8,8 \pm 1,4$ до $11,2 \pm 1,1$ лет, что усилило кумулятивную консервантную нагрузку с $9\,293,8 \pm 968,6$ до $10\,038,1 \pm 888,9$ мкг. Основными классами гипотензивных лекарственных средств оказались аналоги простагландинов (75,4% в 2009–2011 гг. и 77,1% в 2019–2020 гг.), ингибиторы карбоангидразы (75,4% и 82,6%) и бета-блокаторы (57,4% и 61,1%, соответственно). Лазерная трабекулопластика была выполнена всего

в 11,8% и 28,7% случаев, соответственно. Гипотензивные операции фильтрующего типа предвзяли имплантацию дренажа в 63,4% (2009–2011 гг.) и 80,5% случаев (2019–2020 гг.), у остальных пациентов имплантация устройства стала первым по счету вмешательством. Несмотря на проводимое лечение, частота перехода глаукомы в далекозашедшую стадию возросла с 62,1% в 2009–2011 гг. до 82,7% в 2019–2020 гг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Удлинение консервативного этапа лечения глаукомы сопровождается ее прогрессированием, а возросшая консервантная нагрузка снижает эффективность конъюнктивальной хирургии. Напрашивается вывод о необходимости более раннего перехода к хирургическим приемам нормализации офтальмотонуса с активным использованием дренажа Ахмеда не только при вторичной, но и первичной открытоугольной глаукоме с длительным (свыше 7–8 лет) сроком ее консервативного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, рефрактерная глаукома, консервантная нагрузка, синустрабекулэктомия, дренаж Ахмеда, клапан Ахмеда.

Для контактов:

Обловацкая Евгения Сергеевна, e-mail: e.oblovatskaya@yandex.ru

ORIGINAL ARTICLE

Ahmed valve implant and its place in the surgical treatment of glaucoma

OBLOVATSKAYA E.S., Ophthalmologist¹;NIKOLAENKO V.P., Dr. Sci. (Med.), Ophthalmologist, Deputy Chief Physician for Ophthalmology¹, Professor at the Academic Department of Otolaryngology and Ophthalmology².¹Saint Petersburg General Hospital No. 2, 5 Uchebnyy Ln., Saint Petersburg, Russian Federation, 194354;²Saint Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya Embankment, Saint Petersburg, Russian Federation, 199034.**Funding:** the authors received no specific funding for this work. **Conflicts of Interest:** none declared.**For citations:** Oblovatskaya E.S., Nikolaenko V.P. Ahmed valve implant and its place in the surgical treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):35–41.

Abstract

PURPOSE. To determine the indications for Ahmed glaucoma valve implantation by analyzing the duration and regimen of hypotensive therapy, and the configuration of previous interventions.**METHODS.** Retrospective evaluation of the duration and intensity of therapeutic treatment, and the configuration of laser and surgical procedures in a group of 139 patients (153 interventions) who underwent Ahmed glaucoma valve implantation in 2009–2011, and another group of 270 patients (272 interventions) who were treated in 2019–2020.**RESULTS.** The average age of candidates for implantation of the Ahmed valve increased from 63 y.o. in 2009–2011 to 70 y.o. in 2019–2020. The treatment preceding Ahmed valve implantation had extended in duration from 8.8±1.4 to 11.2±1.1 years leading to an increase in cumulative preservative toxicity from 9 293.8±968.6 to 10 038.1±888.9 µg. The main classes of intraocular pressure (IOP)-lowering drugs were prostaglandin analogues (75.4% in 2009–2011 and 77.1% in 2019–2020), carbonic anhydrase inhibitors (75.4%

and 82.6%), and beta-blockers (57.4% and 61.1% accordingly). Laser trabeculoplasty was performed in only 11.8% and 28.7% of cases, respectively. Hypotensive filtering operations preceded valve implantation in 63.4% (2009–2011) and 80.5% of cases (2019–2020), while in the rest of patients the installation of the Ahmed device was the first surgical procedure. Despite treatment, the rate of glaucoma progression to an advanced stage increased from 62.1% in 2009–2011 to 82.7% in 2019–2020.

CONCLUSION. With increase in the duration of conservative management of glaucoma its progression continues, while the increased preservative toxicity reduces the effectiveness of conjunctival surgery. In conclusion, earlier switch to surgical methods of IOP normalization involving the use of the Ahmed valve is advisable not only in secondary, but also in primary open-angle glaucoma treated conservatively for a long (over 7–8 years) period.**KEYWORDS:** glaucoma, refractory glaucoma, preservative toxicity, trabeculectomy, Ahmed glaucoma valve.

Рефрактерной глаукомой принято считать такую форму заболевания, при которой наблюдается тяжелое, неуклонно прогрессирующее течение, невосприимчивость к стандартным способам как консервативного, так и хирургического лечения [1]. К рефрактерным относят первичную ранее оперированную и требующую повторного вмешательства глаукому, глаукому у лиц до 35 лет, а также большинство ее вторичных форм (в первую очередь, неоваскулярную и увеальную) [2].

Высокая фибробластическая и ангиогенная активность, приводящая к грубому рубцеванию и облитерации созданных в ходе фильтрующей операции путей оттока водянистой влаги, является отличительной особенностью рефрактерных глауком. В этих условиях единственным способом стойкой нормализации внутриглазного давления (ВГД) является имплантация гипотензивных устройств [3–6].

В наибольшей степени решению крайне непростой задачи снижения офтальмотонуса при рефрактерной глаукоме способствует имплантация дренажа Ахмеда, экваториально расположенный силиконовый резервуар которого поддерживает пространство для оттекающей водянистой влаги, несмотря на выраженный субконъюнктивальный фиброз, а клапанный механизм предотвращает гипотонию в раннем послеоперационном периоде.

К настоящему времени достаточно подробно описаны различные методики установки дренажа Ахмеда, способы устранения тех или иных проблем, возникающих в ходе вмешательства либо в послеоперационном периоде [7–12]. Однако доступная литература не содержит четкого разделения сфер применения классической фильтрующей хирургии глаукомы (особенно первичной) и клапанного гипотензивного устройства. В связи с этим представляется

полезным изложение критериев выбора в качестве инструмента нормализации офтальмотонуса дренажа Ахмеда, выработанных с учетом многолетнего опыта работы офтальмологического центра СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2».

Цель — на основании ретроспективного анализа длительности и режима гипотензивной терапии, а также структуры предшествующих вмешательств составить модель пациента, нуждающегося в имплантации дренажа Ахмеда.

Материалы и методы

Изучены анамнез заболевания и состояние зрительных функций в группе из 139 пациентов (153 операции), госпитализированных в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» для имплантации дренажа Ахмеда на этапе освоения и интеграции этой методики в арсенал уже используемых в больнице гипотензивных вмешательств (2009–2011 гг.), а также в группе из 270 пациентов (272 операции) в период активного ее применения (2019–2020 гг.) для лечения рефрактерной глаукомы.

Использованы методы описательной статистики (Microsoft Office Excel 2007, IBM SPSS Statistic 22).

Результаты

Средний возраст пациентов, составивший в группе 2009–2011 гг. $63,2 \pm 2,8$ лет, в группе 2019–2020 гг. увеличился до $70,5 \pm 2,2$ лет. Удельный вес мужчин в обеих группах практически не изменился, составив 56% (78 из 139 больных) и 58% (157 из 270 больных), соответственно.

Уровень исходного ВГД при поступлении в стационар снизился с $27,9 \pm 1,8$ мм рт.ст. у мужчин и $28,5 \pm 2,1$ мм рт.ст. у женщин в 2009–2011 гг. до $24,4 \pm 1,5$ мм рт.ст. и $24,6 \pm 1,7$ мм рт.ст. соответственно в 2019–2020 гг.

Наибольший удельный вес в обеих группах пришелся на пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы (как первичной открытоугольной [ПОУГ], так и вторичной) — 62,1% (95 случаев) и 82,7% (225 случаев), соответственно. Существенный (свыше 20%) прирост третьей стадии глаукомы сопровождался некоторым (с 21 [13,7%] из 153 случаев до 29 [10,7%] из 272 случаев) уменьшением доли развитой стадии заболевания и четырехкратным (с 37 [24,2%] из 153 случаев до 18 [6,6%] из 272 случаев) снижением частоты встречаемости терминальной стадии в группе 2019–2020 гг. Пациентов с некомпенсированной глаукомой начальной стадии среди оперированных не оказалось (рис. 1).

Доля ПОУГ в группе 2009–2011 гг. составила 58,2% (89 из 153 случаев), в группе 2019–2020 гг. — 84,6% (230 из 272 случаев). Как десять лет назад, так и в настоящее время у пациентов с ПОУГ превалировала далекозашедшая стадия заболевания

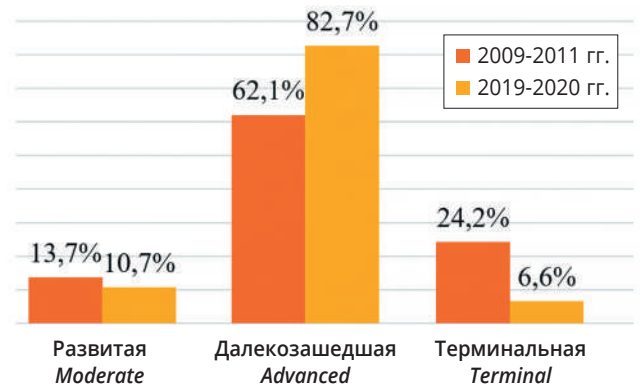


Рис. 1. Распределение пациентов исследуемых групп по стадиям глаукомы.

Fig. 1. Distribution of patients in study groups by glaucoma stages.

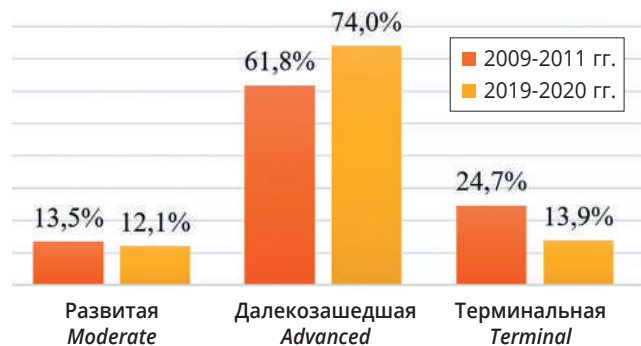


Рис. 2. Распределение пациентов с ПОУГ по стадиям.

Fig. 2. Distribution of patients with primary open-angle glaucoma by disease stages.

(55 [61,8%] из 89 случаев и 170 [74,0%] из 230 случаев, соответственно), прирост которой произошел на фоне двукратного снижения частоты госпитализации пациентов с терминальной глаукомой (рис. 2).

Удельный вес вторичной глаукомы в структуре прооперированных пациентов за 10 лет уменьшился почти втрое (с 64 [41,8%] из 153 случаев до 42 [15,4%] из 272 случаев), при этом небольшой (на 4–5%) сдвиг в сторону второй и третьей стадий болезни сопровождался двукратным (с 15 [23,4%] из 64 случаев до 6 [14,3%] из 42 случаев) снижением частоты встречаемости терминальной стадии среди госпитализированных в 2019–2020 гг. (рис. 3).

Все без исключения операции были выполнены на фоне максимально переносимой (как правило, три препарата в двух флаконах) терапии [3, 13]. Основными классами гипотензивных лекарственных средств оказались аналоги простагландинов (75,4% в группе 2009–2011 гг. и 77,1% в группе 2019–2020 гг., соответственно), ингибиторы карбоангидразы (75,4% и 82,6%, соответственно) и бета-блокаторы (57,4% и 61,1%, соответственно) (рис. 4). Частота назначения фиксированных комбинаций к 2019–2020 гг. возросла почти в 3 раза (с 26,8%

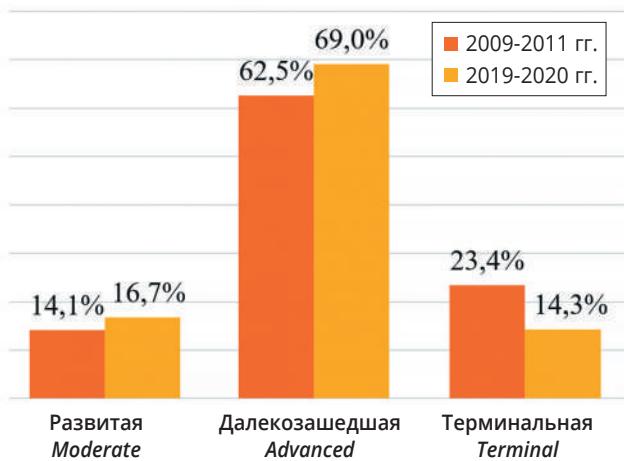


Рис. 3. Распределение пациентов со вторичной глаукомой по стадиям заболевания.

Fig. 3. Distribution of patients with secondary glaucoma by disease stages.



Рис. 4. Частота назначения гипотензивных средств различных лекарственных групп.

Fig. 4. Prescription frequency of various classes of IOP-lowering drugs.

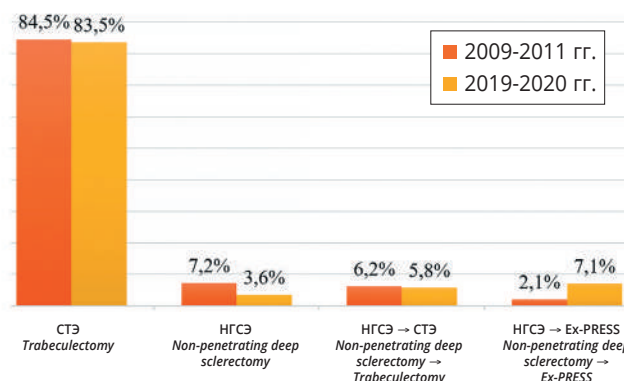


Рис. 5. Гипотензивные операции, предшествовавшие имплантации дренажа Ахмеда.

Fig. 5. Hypotensive operations before the implantation of the Ahmed valve in the study groups.

до 62,3%). Кумулятивная консервантная нагрузка на глазную поверхность оперированных пациентов, рассчитанная по методике F. Pérez-Bartolomé et al. [14], представлена в таблице.

Лазерная трабекулопластика в рамках этапного лечения глаукомы стала применяться почти в 3 раза чаще (18 [11,8%] из 153 случаев и 78 [28,7%] из 272 случаев, соответственно).

Гипотензивные операции предшествовали имплантации дренажа в 97 (63,4%) из 153 случаев в группе 2009–2011 гг. и 225 (82,7%) из 272 случаев в группе в 2019–2020 гг.

В качестве первой попытки хирургической нормализации офтальмотонуса у всех исследуемых пациентов, как правило, выступала синустрабекулэктомия (СТЭ), удельный вес которой в структуре операций несколько уменьшился (82 [84,5%] случая из 97 в группе 2009–2011 гг. и 188 [83,5%] из 225 случаев в группе 2019–2020 гг.). Непроницающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) как предваряющее установку дренажа гипотензивное вмешательство в последние годы выполнялась в два раза реже (7 [7,2%] случаев из 97 и 8 [3,6%] случаев из 225, соответственно) (рис. 5).

Средняя длительность гипотензивного эффекта перечисленных выше операций фильтрующего типа и возобновленной фармакологической поддержки в обеих группах не превышала $6,9 \pm 1,2$ лет. Всего же с момента выявления глаукомы до имплантации дренажа в 2009–2011 гг. в среднем проходило $8,8 \pm 1,4$ лет, в 2019–2020 гг. — $11,2 \pm 1,1$ лет.

Вторым по счету (исключительно после НГСЭ) вмешательством СТЭ выступала в 6 (6,2%) из 97 случаев в группе 2009–2011 гг. и в 13 (5,8%) из 225 случаев в группе 2019–2020 гг. (рис. 5). Основной реоперацией стала имплантация дренажа Ахмеда — 66 (43,1%) из 153 пациентов в группе 2009–2011 гг. и 167 (61,4%) из 272 пациентов в группе 2019–2020 гг. В обеих группах каждой пятой имплантации дренажа предшествовали две и более попытки хирургической нормализации офтальмотонуса. Наконец, в 56 (36,6%) из 153 случаев в группе 2009–2011 гг. и в 53 (19,5%) из 272 случаев в группе 2019–2020 гг. имплантация дренажа была первым по счету гипотензивным вмешательством. Каждый пятый пациент к моменту госпитализации перенес две фильтрующие операции, таким образом, имплантация дренажа стала для них третьей по счету попыткой нормализации офтальмотонуса (рис. 6).

В качестве первой по счету попытки хирургической нормализации офтальмотонуса при ПОУГ закономерно выступала СТЭ, причем ее удельный вес в структуре операций несколько возрос (61 [68,5%] из 89 случаев в группе 2009–2011 гг. и в 171 [74,3%] из 230 случаев в 2019–2020 гг.). НГСЭ, как предваряющее установку дренажа гипотензивное вмешательство, в последние годы выполнялась в два раза реже (15 [16,9%] из 89 случаев и 20 [8,7%] из 230 случаев, соответственно) (рис. 7).

Таблица. Консервативное лечение, предшествующее имплантации дренажа Ахмеда.

Table. Characteristics of conservative treatment prior to Ahmed valve implantation.

Оцениваемый показатель Estimated rate	2009–2011 гг.	2019–2020 гг.
Средняя продолжительность лечения, лет Average duration of treatment, years	8,8±1,4	11,2±1,1
Среднее количество инстилляций в сутки Average number of instillations per day	3	3
Частота назначения фиксированных комбинаций, % Prescription frequency of fixed combinations, %	26,8	62,3
Кумулятивная доза консерванта, мкг Cumulative preservative dose, µg	9293,8±968,6	10038,1±888,9

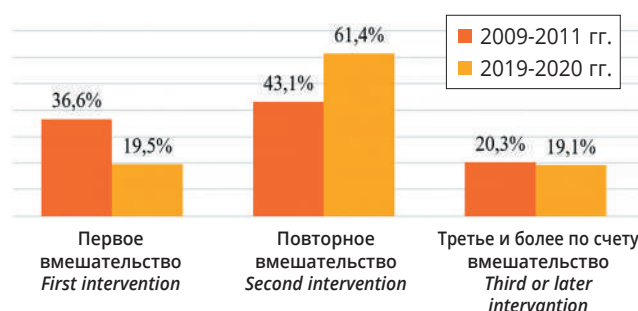


Рис. 6. Место имплантации дренажа Ахмеда в этапном лечении глаукомы.

Fig. 6. Ahmed glaucoma valve implantation in staged treatment of glaucoma.

В структуре операций при вторичной глаукоме, выполненных в 2009–2011 гг., установка дренажа была первым по счету вмешательством у 43 (67,2%) из 64 пациентов. В группе 2019–2020 гг. ситуация существенно изменилась: в 36 (85,7%) случаях из 42 имплантации дренажа предшествовала СТЭ (рис. 8).

Обсуждение

Существенный объем выборки (409 пациентов, 425 операций) позволяет считать накопленные данные и выявленные закономерности достаточно репрезентативными и заслуживающими доверия.

Увеличение на 7 лет среднего возраста кандидата на имплантацию дренажа Ахмеда можно объяснить как возросшей на 4,5 года продолжительностью жизни населения России (по данным Росстата, с 68,78 лет в 2009 г. до 73,34 лет в 2019 г.), так и удлинением, в среднем, на 2,5 года медикаментозного этапа лечения глаукомы.

Безуспешная попытка избежать (ре-)операции путем неоправданного удлинения консервативного этапа коррелирует с удручающе высокой долей далекозашедшей стадии глаукомы в момент обращения за хирургическим лечением. Для сравнения, среди 500 человек, госпитализированных для первого гипотензивного вмешательства по поводу

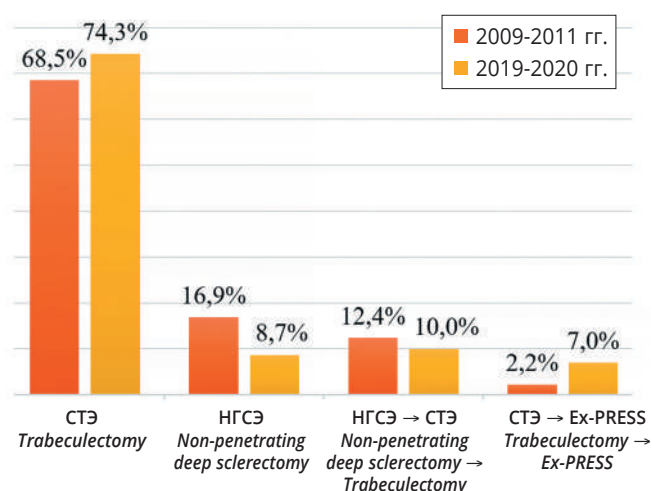


Рис. 7. Гипотензивные операции, предшествовавшие имплантации дренажа Ахмеда у пациентов с ПОУГ.

Fig. 7. Hypotensive operations that preceded the implantation of the Ahmed valve in patients with primary open-angle glaucoma.

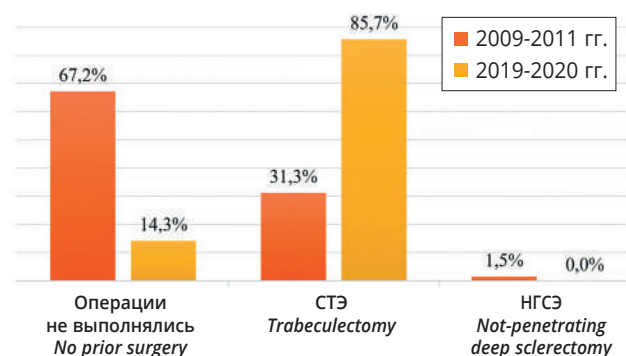


Рис. 8. Гипотензивные операции, предшествовавшие имплантации дренажа Ахмеда у пациентов со вторичной глаукомой.

Fig. 8. Hypotensive operations that preceded the implantation of the Ahmed valve in patients with secondary glaucoma.

некомпенсированной ПОУГ, наблюдавшихся А.В. Антоновой с соавт. (2021), этот показатель составил чуть более 60% [15]. Аналогичную цифру приводят G. Hollo et al. (2019), изучившие структуру пациентов с глаукомой, госпитализированных для первой операции в «старых», наиболее благополучных в социально-экономическом отношении странах Евросоюза [16].

Еще одним наглядным проявлением ничем не мотивированной пролонгации местной терапии является отсутствие в исследуемой группе пациентов с начальной стадией глаукомы, несмотря на совершенно четкий призыв отечественных и международных руководств к хирургической нормализации офтальмотонуса при недостаточной эффективности консервативного и лазерного лечения любой, в том числе и начальной, стадии болезни [2, 3, 17]. Исключением является терминальная некомпенсированная небольшая глаукома, которая в последние годы перестала рассматриваться как показание для органосохраняющей хирургии [3], что отразилось на структуре госпитализации в 2019–2020 гг. (рис. 1).

Неудивительно, что рост удельного веса далеко зашедшей стадии болезни не смогло предотвратить и более активное, чем десять лет назад, выполнение гипотензивных операций фильтрующего типа. Явно запоздалый переход к хирургическому лечению на фоне чрезвычайно высокой консервантной нагрузки на глазную поверхность существенно снижает эффективность СТЭ или НГСЭ, а значит, ставит под сомнение и целесообразность их использования в качестве реопераций.

В нашем недавнем исследовании основными причинами утраты фильтрации после СТЭ были признаны пролонгация консервативного лечения до 7 лет и полуторакратное (до 7500 мкг) увеличение консервантной нагрузки по сравнению с пациентами, составившими категорию «полного» успеха [15]. Еще более интенсивное воздействие на глазную поверхность участников нынешнего исследования диктует выбор дренажа Ахмеда, а не повторной СТЭ как метода нормализации офтальмотонуса при утрате эффекта предыдущего вмешательства. Полагаем, что высказанное ранее мнение об отсутствии каких-либо преимуществ установки дренажа в роли первого по счету гипотензивного вмешательства при ПОУГ [18, 19] требует пересмотра при наличии выраженных токсико-аллергических реакций со стороны покровных тканей глаза в ответ на многолетнее фармакологическое воздействие. Это очень важное в практическом отношении наблюдение, если учесть наблюдавшуюся в последнее десятилетие обратную тенденцию — двукратное урежение частоты выбора дренажа в качестве первого по счету гипотензивного вмешательства.

Возможным объяснением является существенное изменение соотношения первичной и вторичной глауком в структуре оперированных глаз. Если десять лет назад доля ПОУГ составила 58,2%, то в настоящее время она возросла до 84,6%. Первичный

характер заболевания подталкивает хирурга к выбору СТЭ как «золотого» стандарта гипотензивной хирургии, не учитывая состояние покровных тканей глаза пациента.

Распределение выборки по полу больных подтвердило выявленное нами ранее существенное превалирование мужчин в структуре пациентов, требующих хирургической нормализации офтальмотонуса, а также преобладание у них далеко зашедшей и терминальной стадий глаукомы [15]. Двадцатипятилетний опыт работы офтальмологического центра установил, что на долю мужчин приходится не более трети госпитализируемых ежегодно пациентов с глазной патологией. В то же время среди больных глаукомой они составляют 57–59%. Превалирование мужчин может быть объяснено их более низкой приверженностью лечению [3, 20], вынуждающей лечащего доктора направлять пациента на хирургическое лечение.

Очень важным обстоятельством является заметное снижение показателей офтальмотонуса при поступлении пациентов в стационар, отмеченное в конце второй декады XXI века. Этот факт, несомненно, служит наглядной иллюстрацией постепенного отхода от порочной практики оценки эффективности лечения глаукомы исключительно через призму снижения уровня ВГД до полосы общепринятой нормы, не принимая в расчет ключевой момент — сохранность зрительных функций [21].

Заключение

Удлинение консервативного этапа лечения глаукомы до 10–12 лет сопровождается ее прогрессированием, а возрастающая консервантная нагрузка закономерно снижает эффективность фильтрующих операций. Напрашивается вывод о необходимости более раннего перехода к хирургическим приемам нормализации офтальмотонуса с активным использованием дренажа Ахмеда не только при вторичной глаукоме, но и при ПОУГ.

Показанием к имплантации дренажа Ахмеда при ПОУГ является любая ее стадия с течением, нестабилизированным предшествующей гипотензивной операцией и последующим консервативным лечением.

Удлинение срока медикаментозного лечения ПОУГ до 7–8 лет, ставящее под сомнение эффективность и, следовательно, целесообразность выполнения операции фильтрующего типа (СТЭ, НГСЭ) в качестве первого по счету вмешательства также следует рассматривать как основание для использования дренажа Ахмеда.

Показанием к установке дренажа при вторичной глаукоме является любая ее стадия, некомпенсированная предшествующей гипотензивной терапией.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Николаенко В.П.

Сбор и обработка материала: Обловацкая Е.С.

Статистическая обработка: Обловацкая Е.С.

Написание статьи: Николаенко В.П., Обловацкая Е.С.

Редактирование: Николаенко В.П.

Литература

1. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020. URL: <http://avo-portal.ru/documents/fkr/odobr/ПЮУТ.pdf> (дата обращения: 11.01.2022).
2. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Издание 4-е, исправленное и дополненное. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа, 2019: 384.
3. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th Edition). Savona, PubliComm, 2020. 169 p.
4. Tan H., Kang X., Lu S., et al. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015; 10(2):e0118142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118142>
5. Luzu J., Baudouin C., Hamard P. The role of Ahmed glaucoma valve in the management of refractory glaucoma: Long-term outcomes and complications. *Eur J Ophthalmol* 2020; 1120672120968733. <https://doi.org/10.1177/1120672120968733>
6. Posareli C., Toro M.D., Rejdak R., et al. Safety and efficacy of second Ahmed valve implant in refractory glaucoma. *J Clin Med* 2020; 9(7):2039. <https://doi.org/10.3390/jcm9072039>
7. Riva I., Roberti G., Oddone F., et al. Ahmed glaucoma valve implant: surgical technique and complication. *Clin Ophthalmology* 2017; 11:357-367. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S104220>
8. Lee C.K., Ma K.T., Hong Y.J., et al. Long-term clinical outcomes of Ahmed valve implantation in patients with refractory glaucoma. *PLoS ONE* 2017; 12(11):e0187533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187533>
9. Riva I., Roberti G., Katsanos A., et al. A review of the Ahmed glaucoma valve implant and comparison with other surgical operations. *Adv Ther* 2017; 34:834-847. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0503-1>
10. Wagdy F.M. Tenon capsule grafting versus autologous scleral graft in Ahmed glaucoma valve surgery. *J Ophthalmol* 2020; 2020:1248023. <https://doi.org/10.1155/2020/1248023>
11. Rotsos T., Tsioga A., Andreanos K., et al. Managing high risk glaucoma with the Ahmed valve implant: 20 years of experience. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(2): 240-244. <https://doi.org/10.18240/ijo.2018.02.10>
12. Lee HM, Park KS, Jeon YY, et al. Clinical outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation without fixation of a plate: The free plate technique. *PLoS ONE* 2020; 15(11):e0241886. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241886>
13. Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок. Второе издание, переработанное и дополненное. Руководство для врачей. Под ред. Ю.С. Астахова, В.П. Николаенко. М: Е-ноту 2021; 800 с.
14. Pérez-Bartolomé F., Martínez-de-la-Casa J.M., Arriola-Villalobos P., Fernández-Pérez C., Polo V., García-Feijó J. Ocular Surface Disease in Patients under Topical Treatment for Glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(6):694-704. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000977>
15. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Реализация «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в Санкт-Петербурге. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2021; 3:123-128. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128>
16. Holló G., Schmidl D., Hommer A. Referral for first glaucoma surgery in Europe, the ReF-GS study. *Eur. J. Ophthalmol* 2019; 29(4):406-416. <https://doi.org/10.1177/1120672118791937>
17. Glaucoma Surgery the 11th Consensus report of the World Glaucoma Association. Edited by: Weinreb R.N., Ramulu P., Topouzis F. et al. Amsterdam, Kugler Publications, 2019. 512 p.
18. Wilson M.R., Mendis U., Smith S.D., Paliwal A. Ahmed glaucoma valve implant vs trabeculectomy in the surgical treatment of glaucoma: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(3):267-73. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00473-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00473-6)
19. Wilson M.R., Mendis U., Paliwal A., Haynatzka V. Long-term follow-up of primary glaucoma surgery with Ahmed glaucoma valve implant versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(3):464-470. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00239-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00239-3)
20. Макогон С.И., Макогон А.С. Анализ причин низкой приверженности к лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник современной клинической медицины* 2015; 8(6):52-57.
21. Quigley H.A. 21st century glaucoma care. *Eye (Lond)* 2019; 33(2):254-260. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0227-8>

References

1. Clinical recommendations. Primary open-angle glaucoma. 2020. URL: <http://avo-portal.ru/documents/fkr/odobr/ПЮУТ.pdf> (accessed: 11.01.2022). (In Russ.)
2. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushhih vrachei. Izd. 4-e, ispravlennoe i dopolnennoe. [National glaucoma guidelines for practicing doctors. 4th edition]. Edited by: E.A. Egorov, V.P. Eriчев. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p. (In Russ.)
3. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th Edition). Savona, PubliComm, 2020. 169 p.
4. Tan H., Kang X., Lu S., et al. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015; 10(2):e0118142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118142>
5. Luzu J., Baudouin C., Hamard P. The role of Ahmed glaucoma valve in the management of refractory glaucoma: Long-term outcomes and complications. *Eur J Ophthalmol* 2020; 1120672120968733. <https://doi.org/10.1177/1120672120968733>
6. Posareli C., Toro M.D., Rejdak R., et al. Safety and efficacy of second Ahmed valve implant in refractory glaucoma. *J Clin Med* 2020; 9(7):2039. <https://doi.org/10.3390/jcm9072039>
7. Riva I., Roberti G., Oddone F., et al. Ahmed glaucoma valve implant: surgical technique and complication. *Clin Ophthalmology* 2017; 11:357-367. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S104220>
8. Lee C.K., Ma K.T., Hong Y.J., et al. Long-term clinical outcomes of Ahmed valve implantation in patients with refractory glaucoma. *PLoS ONE* 2017; 12(11):e0187533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187533>
9. Riva I., Roberti G., Katsanos A., et al. A review of the Ahmed glaucoma valve implant and comparison with other surgical operations. *Adv Ther* 2017; 34:834-847. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0503-1>
10. Wagdy F.M. Tenon capsule grafting versus autologous scleral graft in Ahmed glaucoma valve surgery. *J Ophthalmol* 2020; 2020:1248023. <https://doi.org/10.1155/2020/1248023>
11. Rotsos T., Tsioga A., Andreanos K., et al. Managing high risk glaucoma with the Ahmed valve implant: 20 years of experience. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(2): 240-244. <https://doi.org/10.18240/ijo.2018.02.10>
12. Lee HM, Park KS, Jeon YY, et al. Clinical outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation without fixation of a plate: The free plate technique. *PLoS ONE* 2020; 15(11):e0241886. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241886>
13. Oftal'mologiya. Farmakoterapiya bez oshibok. Rukovodstvo dlya vrachei. Vtoroe izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe [Ophthalmology. Pharmacotherapy without mistakes. Guideline for doctors. 2nd edition, revised and updated]. Moscow, E-notu Publ., 2021. 800 p. (In Russ.)
14. Pérez-Bartolomé F., Martínez-de-la-Casa J.M., Arriola-Villalobos P., Fernández-Pérez C., Polo V., García-Feijó J. Ocular Surface Disease in Patients under Topical Treatment for Glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(6):694-704. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000977>
15. Antonova A.V., Nikolaenko V.P., Brzheshkiy V.V. Realization of a cascade treatment algorithm for glaucoma in St. Petersburg. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2021; 3:123-128. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128>
16. Holló G., Schmidl D., Hommer A. Referral for first glaucoma surgery in Europe, the ReF-GS study. *Eur. J. Ophthalmol* 2019; 29(4):406-416. <https://doi.org/10.1177/1120672118791937>
17. Glaucoma Surgery the 11th Consensus report of the World Glaucoma Association. Edited by: Weinreb R.N., Ramulu P., Topouzis F. et al. Amsterdam, Kugler Publications, 2019. 512 p.
18. Wilson M.R., Mendis U., Smith S.D., Paliwal A. Ahmed glaucoma valve implant vs trabeculectomy in the surgical treatment of glaucoma: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(3):267-73. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00473-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00473-6)
19. Wilson M.R., Mendis U., Paliwal A., Haynatzka V. Long-term follow-up of primary glaucoma surgery with Ahmed glaucoma valve implant versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(3):464-470. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00239-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00239-3)
20. Makogon S.I., Makogon A.S. Analysis of the causes of low adherence to treatment in patients of primary open angle glaucoma. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine* 2015; 8(6):52-57. (In Russ.)
21. Quigley H.A. 21st century glaucoma care. *Eye (Lond)* 2019; 33(2):254-260. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0227-8>

Непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией коллагенового дренажа в хирургическом лечении глаукомы

ПЕРШИН К.Б., д.м.н., профессор, медицинский директор сети офтальмологических клиник¹, профессор кафедры²;
ПАШИНОВА Н.Ф., д.м.н., главный врач¹, профессор кафедры²;
ЦЫГАНКОВ А.Ю., к.м.н., врач-офтальмолог, научный референт медицинского директора¹;
КОСОВА И.В., врач-офтальмолог¹;
СОЛОВЬЕВА Г.М., к.м.н., врач-офтальмолог¹.

¹Офтальмологический центр «Эксимер», 109147, Российская Федерация, Москва, ул. Марксистская, 3, стр. 1;

²Кафедра офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, 91.

Финансирование: авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Косова И.В., Соловьева Г.М.

Имплантация коллагенового дренажа в супрахориоидальное пространство и непроникающая глубокая склерэктомия в хирургическом лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(2):42-50.

Резюме

ЦЕЛЬ. Анализ результатов хирургического лечения глаукомы методом непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) в сочетании с супрахориоидальной имплантацией коллагенового дренажа.

МЕТОДЫ. Всего в рамках открытого проспективного исследования обследовано и прооперировано 98 пациентов (104 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой, из них 45 мужчин и 53 женщины. Всем пациентам проведена НГСЭ с имплантацией дренажа «Ксенопласт». Группу I (n=72) составили пациенты без супрахориоидального дренирования, группу II (n=32) — пациенты, которым такое дренирование проводили. В группе I в 15 случаях (20,8%) определена I стадия глаукомы, в 17 (23,6%) — II стадия, в 38 (52,8%) — III стадия и в 2 (2,8%) — IV стадия. У пациентов группы II в 8 случаях (25%) отмечена I стадия, в 5 (15,6%) — II стадия, в 17 (53,1%) — III стадия и в 2 (6,3%) — IV стадия. Средний возраст пациентов составил 68,2±7,4 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Все ранние послеоперационные осложнения носили транзиторный характер. Достоверных различий в частоте осложнений между двумя группами не выявлено (p>0,05). В группе I десцеметогониопунктуру выполняли значимо чаще, чем в группе II (p<0,05). В позднем послеоперационном периоде осложнений не выявлено. В обеих группах отмечен выраженный гипотензивный эффект через первые сутки после операции, при этом в группе I внутриглазное давление (ВГД) было несколько ниже и составило 15,5±2,3 мм рт.ст по сравнению с 17,3±2,5 мм рт.ст в группе II (p>0,05). В дальнейшем

в сроки наблюдения 7 дней и 1 месяц наблюдали увеличение ВГД в группе I до 17,2±2,0 мм рт.ст. В группе II ВГД оставалось неизменным. Через 1 и 2 года наблюдений в группе I отмечено увеличение среднего ВГД до 18,5±2,8 и 17,8±2,6 мм рт.ст, соответственно. В группе II, напротив, отмечено снижение ВГД в указанные сроки до 16,8±1,9 и 16,2±1,8 мм рт.ст, соответственно (различия между группами не были статистически значимыми, p>0,05). В группе I среднее количество используемых в виде инстилляций препаратов для достижения целевого ВГД составило 0,89±0,27, в группе II — 0,83±0,26 (p>0,05). Частота достижения «полного» успеха через 6 месяцев и 2 года наблюдений в группах I и II достоверно не различалась и составила 94,4% и 90,6%; 65,3% и 59,4%, соответственно (p>0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Представлен сравнительный анализ собственных результатов НГСЭ с имплантацией коллагенового дренажа в зависимости от вовлечения в операцию супрахориоидального пространства в срок наблюдения 24 месяца. Исследуемые группы были сопоставимы по большинству исследуемых параметров, за исключением частоты выполнения лазерной десцеметогониопунктуры в послеоперационном периоде (в группе с супрахориоидальным дренированием она была значимо ниже). Предложенная методика является эффективной и безопасной в лечении первичной открытоугольной глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, Ксенопласт, коллагеновый дренаж, непроникающая глубокая склерэктомия, супрахориоидальное дренирование.

Для контактов:

Цыганков Александр Юрьевич, e-mail: alexsygankov1986@yandex.ru

ORIGINAL ARTICLE

Non-penetrating deep sclerectomy and implantation of collagen drainage in the surgical treatment of glaucoma

PERSHIN K.B., Dr. Sci. (Med.), Professor, Medical Director of the Ophthalmic Clinics Network¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²;

PASHINOVA N.F., Dr. Sci. (Med.), Chief Physician¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²;

TSYGANKOV A.YU., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist, scientific assistant of the Medical Director¹;

KOSOVA I.V., Ophthalmologist¹;

SOLOVYOVA G.M., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist¹.

¹Ophthalmological center «Eximer», 3/1 Marksistskaya St., Moscow, Russian Federation, 109147;

²Institute for Advanced Studies of the Federal Medical-Biological Agency, 91 Volokolamsk Highway, Moscow, Russian Federation, 125371.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Kosova I.V. Non-penetrating deep sclerectomy and implantation of collagen drainage in the surgical treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):42-50.

Abstract

PURPOSE. Analysis of the results of surgical treatment of glaucoma by non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) combined with suprachoroidal implantation of collagen drainage.

METHODS. This open prospective study included a total of 98 patients (104 eyes), 45 men and 53 women with primary open-angle glaucoma who were examined and operated on. All patients underwent non-penetrating deep sclerectomy with implantation of the "Xenoplast" drainage. Group I (n=72) consisted of patients without suprachoroidal drainage, and Group II (n=32) — patients who were implanted the drainage. Group I included 15 cases (20.8%) with stage I glaucoma, 17 (23.6%) — stage II, 38 (52.8%) — stage III and 2 (2.8%) — stage IV. Group II patients had stage I glaucoma in 8 cases (25%), stage II in 5 (15.6%), stage III in 17 (53.1%) and stage IV in 2 cases (6.3%). The mean age of study patients was 68.2±7.4 years.

RESULTS. All early postoperative complications were transient. There were no significant differences in the frequency of complications between the two groups (p>0.05). In group I patients, Descemet's goniopuncture was performed significantly more frequently than in group II (p<0.05). No complications were detected in the late postoperative period. Pronounced hypotensive effect was observed in both groups on the first day after the operation, IOP in group I was slightly lower and amounted to 15.5±2.3 mm Hg in comparison with 17.3±2.5 mm Hg in group

II (p>0.05). Further, after 7 days and 1 month, we observed a slight increase of IOP in group I up to 17.2±2.0 mm Hg, while in Group II it remained practically unchanged. After 1 and 2 years of observation, a respective increase of the mean IOP to 18.5±2.8 and 17.8±2.6 mm Hg was registered in group I. Group II, on the contrary, showed a decrease in IOP in these periods to 16.8±1.9 and 16.2±1.8 mm Hg, respectively (differences between the groups were not statistically significant, p>0.05). In group I, the mean number of instillations used to achieve target IOP was 0.89±0.27; in group II it was 0.83±0.26 (p>0.05). The rate of achieving "complete" success after 6 months and 2 years of observation in groups I and II did not differ significantly and was 94.4% and 90.6%, 65.3% and 59.4%, respectively (p>0.05).

CONCLUSION. This paper presents a comparative analysis of the results of non-penetrating deep sclerectomy and collagen drainage implantation depending on the involvement of the suprachoroidal space in the operation with 24 months follow-up. Both groups were comparable in the majority of studied parameters, except for the frequency of laser Descemet's goniopuncture in the postoperative period (it was significantly lower in the group with suprachoroidal drainage). The proposed technique is effective and safe in the treatment of primary open-angle glaucoma.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, Xenoplast, collagen drainage, non-penetrating deep sclerectomy, suprachoroidal drainage.

Хирургия глаукомы — одна из наиболее динамичных отраслей офтальмологии. После периода доминирования проникающей хирургии с трабекулэктомией в качестве золотого стандарта в недавнем прошлом были разработаны и усовершенствованы все больше непроникающих хирургических процедур. Популярность непроникающих вмешательств во всем мире возросла благодаря их менее инвазивному характеру по сравнению с трабекулэктомией и, как следствие, меньшему количеству осложнений [1–3]. Одним из старейших непроникающих хирургических методов является глубокая склерэктомия (НГСЭ), впервые представленная Федоровым С.Н. в 1982 году и модифицированная в 1989 году [4–5]. В результате этой операции обеспечивается дренаж водянистой влаги из передней камеры через десцеметову мембрану, далее влага собирается в интрасклеральном фильтрационном пространстве и затем отводится по вновь созданным трансклеральным венам в эписклеральную дренажную систему, при этом особо значимым является отток в субконъюнктивальное пространство [6]. НГСЭ неоднократно модифицировали, например, путем дополнительного размещения расширителей в интрасклеральном пространстве [7–9] или использования антиметаболических препаратов, таких как митомицин С [10] или 5-фторурацил [11]. В некоторых исследованиях показано, что эффект снижения внутриглазного давления (ВГД) при НГСЭ был сопоставим с трабекулэктомией [8, 12, 13]. Однако долгосрочные наблюдения показали, что низкий уровень ВГД не может сохраняться так же долго, как после трабекулэктомии [14].

Таким образом, в литературе отмечены как преимущества, так и недостатки НГСЭ по сравнению с трабекулэктомией. В последние годы наблюдается широкое применение дренажей в хирургии глаукомы [15]. В ряде работ предпринята попытка совмещения НГСЭ и каналопластики за счет имплантации дренажа в супрахориоидальное пространство, что, по замыслу авторов, позволит обеспечить долгосрочное снижение ВГД, сравнимое с трабекулэктомией [16–18]. Модифицированная техника НГСЭ и каналопластики с супрахориоидальным дренированием позволила достичь еще лучших результатов, чем обычная каналопластика, благодаря использованию супрахориоидального пространства в качестве пути оттока [8, 19–21]. Дополнительный супрахориоидальный дренаж несет в себе мощный потенциал для снижения ВГД [22, 23]. Водянистая влага оттекает из супрахориоидального пространства по увеосклеральному пути через склеру и резорбируется орбитальными сосудами, а также через вортикозные вены [24, 25].

Цель — анализ результатов хирургического лечения глаукомы методом непроникающей глубокой склерэктомии в сочетании с супрахориоидальной имплантацией коллагенового дренажа.

Материал и методы

Всего в рамках открытого проспективного исследования обследовано и прооперировано 98 пациентов (104 глаза), из них 45 мужчин и 53 женщин, с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Всем пациентам проведена непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией дренажа «Ксенопласт» в клинике «Эксимер» (Москва). Средний возраст пациентов составил $68,2 \pm 7,4$ (44–87) лет.

Критерии включения пациентов в исследование: имплантация дренажа «Ксенопласт»; наличие ПОУГ, определяемое как уровень ВГД выше 21 мм рт.ст. на фоне максимально переносимой медикаментозной терапии и/или признаки прогрессирования дефектов полей зрения и/или экскавации диска зрительного нерва и истончения перипапиллярной сетчатки по данным ОКТ. Критерии исключения пациентов включали наличие иных видов глаукомы (вторичной, закрытоугольной, врожденной).

Группу I ($n=72$) составили пациенты без супрахориоидального дренирования, группу II ($n=32$) — пациенты, которым такое дренирование проводили. Общая характеристика пациентов в дооперационном периоде представлена в табл. 1. Пациенты были сопоставимы по всем исследуемым параметрам.

В группе I в 15 случаях (20,8%) определена I стадия глаукомы, в 17 (23,6%) — II стадия, в 38 (52,8%) — III стадия и в 2 (2,8%) — IV стадия. У пациентов группы II в 8 случаях (25%) отмечена I стадия, в 5 (15,6%) — II стадия, 17 (53,1%) — III стадия и в 2 (6,3%) — IV стадия. Из сочетанной патологии в группе I отмечали наличие катаракты (44,4%), сухой формы ВМД, ретиношизиса и диабетической ретинопатии (1,4%), в группе II — катаракты (28,1%). В анамнезе в группе I на 4 глазах (5,5%) была ранее выполнена синустрабекулэктомия. Артифакция была в 19 (26,4%) глазах группы I и в 12 глазах (37,5%) группы II.

Всем пациентам проводили стандартное плановое офтальмологическое обследование до хирургического вмешательства и в сроки 1 день, 7 дней, 1 месяц, 3, 6, 12 и 24 месяцев после имплантации дренажа. Максимальный срок наблюдения составил 2 года. Обследование включало визометрию с определением максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) вдаль, тонометрию по Маклакову и пневмотонометрию, автоматическую периметрию, биомикроскопию, гониоскопию и офтальмоскопию с оценкой состояния диска зрительного нерва. При обследовании в послеоперационном периоде проводили оценку фильтрационной подушки, глубины передней камеры, наличия клеток и степени помутнения в передней камере.

Все хирургические вмешательства выполнены в основном в условиях капельной анестезии, иногда применяли ретробульбарную или субконъюнктивальную анестезию. НГСЭ выполняли по описанной

Таблица 1. Клинико-функциональные параметры в исследуемых группах в дооперационном периоде.
Table 1. Clinical and functional parameters in the studied groups in the preoperative period.

Характеристика Parameter	Группа I (n=72) Group I (n=72)	Группа II (n=32) Group II (n=32)	Критерий значимости (p) p-value
Пол (М/Ж) / Sex (M/F)	39/31	6/22	>0,05
Возраст (годы) / Age (years)	73,4±9,5 (47–84)	71,5±9,6 (44–87)	>0,05
Глубина передней камеры (мм) Anterior chamber depth (mm)	2,9±0,7 (1,9–4,7)	2,9±0,5 (2,1–4,2)	>0,05
Сферический компонент рефракции (дптр) Spherical equivalent (D)	-1,5±2,8	-0,8±2,5	>0,05
Цилиндрический компонент рефракции (дптр) Cylindrical equivalent (D)	-0,7±1,3	-1,1±0,8	>0,05
Некорригированная острота зрения вдаль (НКОЗ) Uncorrected visual acuity (UCVA)	0,23±0,2 (0,001–0,8)	0,30±0,19 (0,01–0,9)	>0,05
Максимально корригированная острота зрения вдаль (МКОЗ) Best corrected visual acuity (BCVA)	0,53±0,3 (0,001–1,0)	0,59±0,31 (0,01–0,9)	>0,05
ВГД (мм рт.ст.) / IOP (mm Hg)	29,0±3,9 (21–51)	30,2±4,2 (23–40)	>0,05
Количество препаратов для достижения целевого ВГД Number of drugs to achieve the target IOP (units)	2,3±0,7 (1–4)	2,5±1,0 (1–4)	>0,05

ранее методике [26]. В группе I в 17 случаях выполняли комбинированное хирургическое вмешательство (факоэмульсификация катаракты, имплантация интраокулярной линзы и НГСЭ). В группе I на заключительном этапе хирургического вмешательства перпендикулярно лимбу располагали дренаж Ксенопласт и фиксировали к склере одним узловым швом 10-0. В группе II дренаж Ксенопласт вводили одним концом в супрахороидальное пространство через склеральное окно, а другой конец дренажа фиксировали швом 10-0 на уровне склеральной шпоры.

Критерии оценки успешности хирургического вмешательства были следующими: «полный успех» при достижении ВГД без медикаментозной терапии >6 мм рт.ст. и ≤18 мм рт.ст., «относительный успех» при достижении ВГД на фоне медикаментозной терапии >6 мм рт.ст. и ≤18 мм рт.ст., неудача — ВГД более 18 мм рт.ст. и/или необходимость последующей антиглаукомной хирургии, а также удаления импланта.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 («StatSoft», США). Проведен расчет

среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического значения (m1), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариации Rv (разность max–min). Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении средних показателей использовался t-критерий Стьюдента и ранговой критерий Уилкоксона. Различия между выборками считали достоверными при p<0,05, доверительный интервал 95%.

Результаты и обсуждение

Из интраоперационных осложнений в группе I отмечали необходимость проведения витрэктомии и установки капсульного кольца при дефекте связок хрусталика у пациента с одномоментной экстракцией катаракты. В двух случаях определена микроперфорация, в одном — витреальный блок. В раннем послеоперационном периоде у одного пациента выявлена гифема. У пациентов группы II в трех случаях отмечена гифема в раннем послеоперационном периоде и в одном случае интраоперационно микроперфорация. Причиной гифемы был рефлюкс крови из шлеммова канала при перепаде ВГД.

На рис. 1 приведена частота ранних послеоперационных осложнений в обеих группах.

Все ранние послеоперационные осложнения носили транзиторный характер. Достоверных различий в частоте осложнений между двумя группами не выявлено ($p > 0,05$). В позднем послеоперационном периоде осложнений не выявлено. В связи с наличием осложнений были выполнены дополнительные хирургические вмешательства, представленные на рис. 2. В группе I десцеметогониопунктуру выполняли значимо чаще, чем в группе II ($p < 0,05$).

Снижение ВГД рассматривали как один из основных критериев успеха хирургического вмешательства. Динамика ВГД в различные послеоперационные сроки наблюдения представлены на рис. 3.

В обеих группах отмечен выраженный гипотензивный эффект на первые сутки после операции, при этом в группе I ВГД было несколько ниже и составило $15,5 \pm 2,3$ мм рт.ст по сравнению с $17,3 \pm 2,5$ мм рт.ст в группе II ($p > 0,05$). В дальнейшем в сроки наблюдения 7 дней и 1 месяц наблюдали некоторое увеличение ВГД в группе I до $17,2 \pm 2,0$ мм рт.ст. В группе II показатель оставался практически неизменным. Через 1 и 2 года наблюдений в группе I отмечено увеличение среднего ВГД до $18,5 \pm 2,8$ и $17,8 \pm 2,6$ мм рт.ст, соответственно. В группе II, напротив, отмечено снижение ВГД в указанные сроки до $16,8 \pm 1,9$ и $16,2 \pm 1,8$ мм рт.ст, соответственно (межгрупповые различия не были статистически значимыми, $p > 0,05$).

В группе I среднее количество используемых в виде инстилляций препаратов для достижения целевого ВГД составило $0,89 \pm 0,27$, в группе II $0,83 \pm 0,26$ ($p > 0,05$). В обеих группах количество необходимых препаратов было значимо ниже, чем до операции ($p < 0,05$).

У пациентов группы I отмечено увеличение НКОЗ во все сроки наблюдения до 2 лет с максимальным показателем $0,49 \pm 0,14$ через 24 месяца (рис. 4). Схожая динамика показана и для группы II. НКОЗ до операции в группе II была несколько выше, чем в группе I ($0,3 \pm 0,19$ и $0,23 \pm 0,2$, соответственно). В отдаленные сроки наблюдения 2 года средняя НКОЗ составила $0,51 \pm 0,16$ ($p > 0,05$ при сравнении между двумя группами). Аналогичная динамика определена и для МКОЗ (рис. 5). Так, в группе I показано увеличение МКОЗ с $0,53 \pm 0,3$ до $0,71 \pm 0,27$, а для группы II – с $0,59 \pm 0,31$ до $0,74 \pm 0,32$ в максимальном периоде наблюдения ($p > 0,05$ при сравнении между двумя группами).

В отдаленном периоде наблюдения показаны небольшие изменения сферического и цилиндрического компонента рефракции как в сторону миопии, так и в сторону гиперметропии в обеих группах, однако во всех случаях различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Частота достижения «полного» успеха через 6 месяцев наблюдений в группах I и II достоверно не различалась и составила 94,4% и 90,6%, соответственно ($p > 0,05$) (табл. 2). Отсутствие различий показано и для частоты достижения «полного» успеха через 2 года после операции (65,3% и 59,4%, соответственно). Схожие показатели определены также для частоты «относительного» успеха и неудачного исхода ($p > 0,05$ во всех случаях).

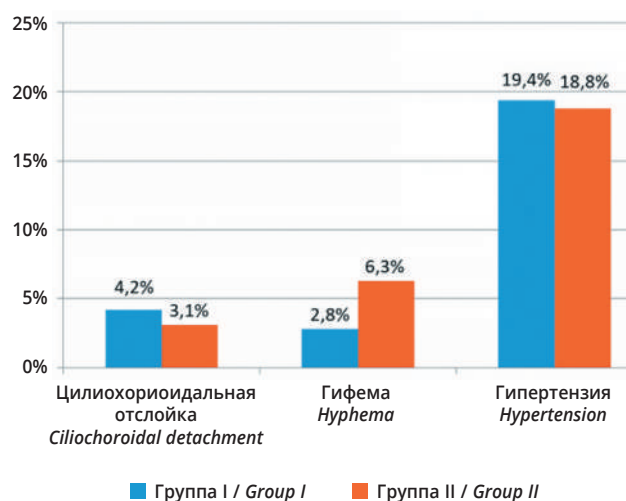
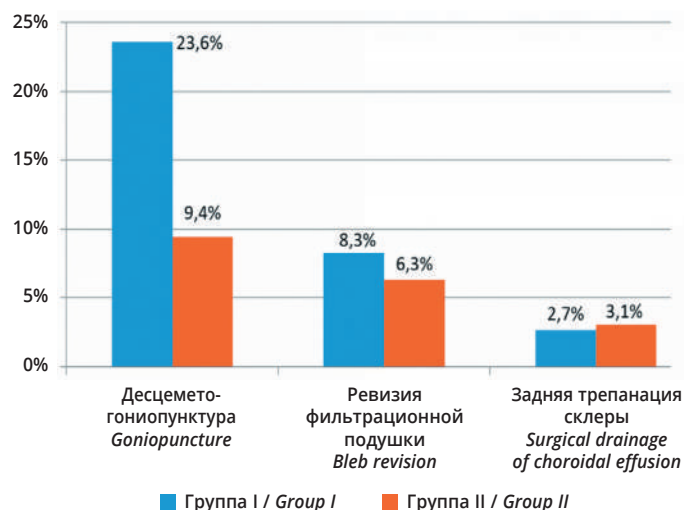
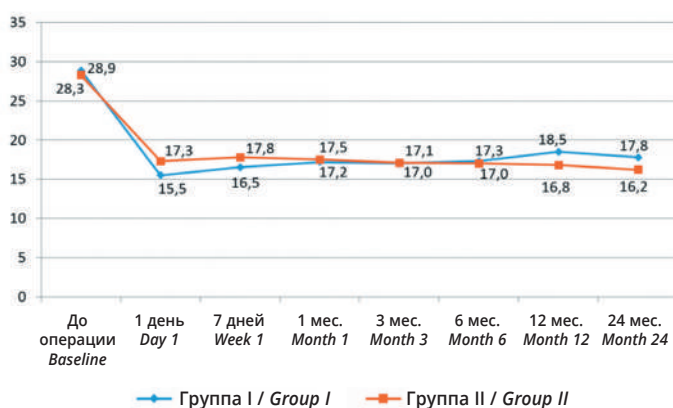
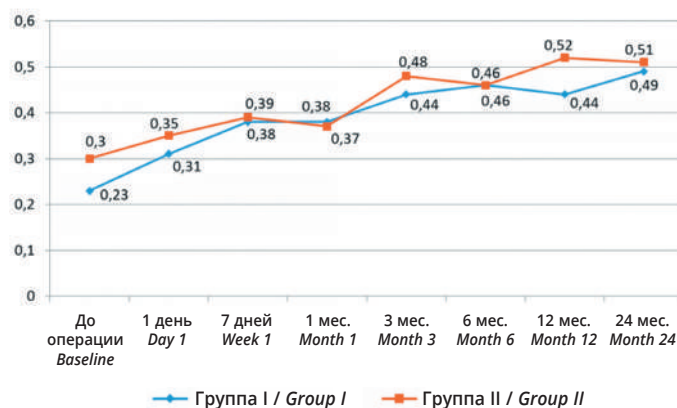
Выбор тактики хирургического лечения пациентов с ПОУГ остается непростой задачей, с учетом многообразия дренажных устройств и методов их имплантации. Отечественный дренаж «Ксенопласт» относится к числу наиболее востребованных в рутинной клинической практике [27]. В последние годы предпринимаются попытки модификации хирургической техники имплантации данного дренажа с активацией увеосклерального пути оттока. Морфологическое обоснование значимости увеосклерального пути оттока представлено в работе Золотарева А.В. и соавт. В работе приведены результаты морфологического исследования супрахориоидеи кадаверных глаз и гистологического исследования супрахориоидальных пластинок. Показано, что особенности строения и топографии супрахориоидальных пластинок обеспечивают их работу в качестве односторонних клапанов, что создает возможность для продвижения водянистой влаги по направлению к заднему полюсу глаза и адекватному функционированию увеосклерального пути оттока [24].

В одной из первых работ Завгородняя Н.Г. и соавт. с целью улучшения результатов хирургического лечения больных глаукомой разработали и внедрили в клиническую практику модифицированный способ хирургической активации естественного увеосклерального оттока внутриглазной жидкости путем ангулярно-супрахориоидально-го дренирования с имплантацией антиглаукомного дренажа. Всем пациентам (86 больных, 90 глаз) до и после оперативного вмешательства проводили общеклиническое и офтальмологическое обследование (определение остроты зрения, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, офтальмоскопию, исследование поля зрения, тонографию по Нестерову, компьютерную тоносфигмографию). На основании ранних и отдаленных результатов доказана эффективность операции в достижении стойкой компенсации ВГД. Рекомендовано выполнение ангулярно-увеального дренирования с имплантацией коллагенового дренажа Ксенопласт в качестве альтернативной операции при различных стадиях глаукоматозного процесса [18]. В нашей работе также достигнуты целевые показатели в отношении ВГД, а различия в частоте достижения «полного» и «частичного» успеха связаны с достоверной разницей в частоте выполнения десцеметогониопунктуры в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 2. Частота достижения целевых показателей в исследуемых группах (%).

Table 2. Rate of achieving the target indicators in the studied groups (%).

	Группа I (n=72) / Group I (n=72)		Группа II (n=32) / Group II (n=32)	
Срок наблюдения Follow-up period	6 месяцев 6 months	2 года 2 years	6 месяцев 6 months	2 года 2 years
«Полный» успех «Complete» success	94,4	65,3	90,6	59,4
«Относительный» успех «Relative» success	5,6	30,5	9,4	34,4
Неудача / Failure	0	4,2	0	6,2

Рис. 1. Частота ранних послеоперационных осложнений.
Fig. 1. Frequency of early postoperative complications.Рис. 2. Частота дополнительных хирургических вмешательств (%).
Fig. 2. Frequency of additional surgical interventions (%).Рис. 3. Динамика ВГД в исследуемых группах в зависимости от сроков наблюдения, мм рт.ст.
Fig. 3. Changes in IOP with time in the studied groups depending on the period of observation, mm Hg.Рис. 4. Динамика НКОЗ в исследуемых группах.
Fig. 4. Changes in UCVA with time in the study groups.

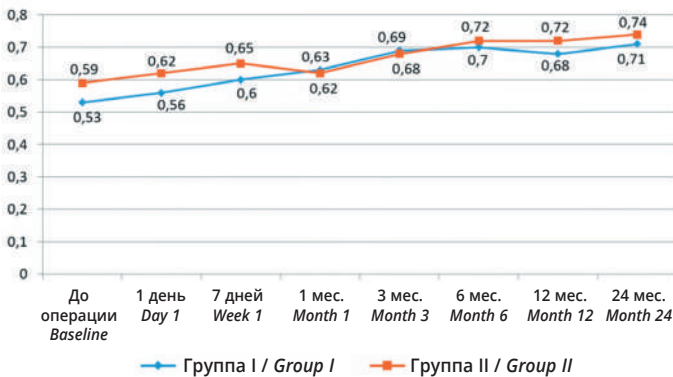


Рис. 5. Динамика МКОЗ в исследуемых группах.
Fig. 5. Changes in BCVA with time in the study groups.

Схожие результаты представлены и в работе Карловой Е.В. Всего прооперировано 105 пациентов, срок наблюдения, как и в нашей работе, составил 24 месяца. Предлагаемый автором способ хирургического лечения ПОУГ с использованием коллагенового дренажа на основе непроникающей синусотомии является безопасным и эффективным гипотензивным хирургическим вмешательством. Гистотопографический подход к разработке данной методики и полученные результаты позволили говорить о том, что эта операция направлена на активацию естественных путей оттока жидкости и является щадящим патогенетически ориентированным вмешательством. Учитывая патофизиологическую специфику увеосклерального оттока, отбор пациентов для данного вида хирургии должен проводиться с учетом возраста и состояния аккомодации [19].

Представляет интерес описание клинических случаев пациентов с ПОУГ, прооперированных по модифицированной методике, в работе Кумара В. и соавт. Авторами предложена модифицированная методика непроникающей фильтрационной хирургии при ПОУГ для усиления увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости. В ходе исследования были прооперированы 11 пациентов с ПОУГ. Хирургическая операция состояла из двух этапов: первый этап — модифицированная НГСЭ и циклодиализ с имплантацией коллагенового дренажа в супрацилиарное пространство, через 7–10 дней — YAG-лазерная трабекулотомия. С помощью оптической когерентной томографии проводили оценку места проведенной операции и прилегающие к ней участки глазного яблока. Через 6 месяцев наблюдалось достоверное снижение среднего уровня ВГД на 52% (с $30,0 \pm 10,3$ мм рт. ст. до $14,6 \pm 5,0$ мм рт. ст., $p=0,0004$) и снижение количества используемых гипотензивных препаратов на 79% (с $2,9 \pm 1,0$ до $0,6 \pm 0,4$, $p=0,000001$). Фильтрация водянистой влаги проходила через лимфатические сосуды конъюнктивы без образования фильтрационной подушки. Отсутствие образования фильтрационной

подушки и отток водянистой влаги через лимфатические сосуды были подтверждены оптической когерентной томографией. Послеоперационные осложнения были немногочисленны и легко поддавались лечению [22]. В нашей работе в группах I и II в 23,6% и 9,4%, соответственно, проводили десцеметогониопунктуру, а гипотензивный эффект от проведенных хирургических вмешательств был сопоставим с таковыми в работе Кумара В. и соавт.

В работу Йошина И.Э. и соавт. был включен 91 пациент с ПОУГ. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа — 47 (51,6%) человек, которым проведена модифицированная НГСЭ с имплантацией полиамидной нити 5/00, 2-я группа — 44 (48,4%) пациента, которым была выполнена модифицированная НГСЭ с имплантацией дренажа «Ксенопласт». Отличиями предложенной методики от классической явились разобщение операционной и фильтрационной зон, отсутствие необходимости выкраивания свободного поверхностного склерального лоскута и применения диатермокоагуляции в зоне фильтрации, формирование интрасклерального кармана и возможность применения различных дренажей. В результате у больных 1-й группы к 18 месяцу послеоперационного периода ВГД составило $19,2 \pm 1,9$ мм рт.ст., компенсация ВГД наблюдалась у 78,7% пациентов; во 2-й группе — $19 \pm 1,8$ мм рт.ст. и 79,5%, соответственно [28].

В отечественной литературе доступна работа, в которой имплантацию дренажа «Ксенопласт» в супрахориоидальное пространство проводили в ходе другой гипотензивной операции — клапанного циклодиализа ab externo при продвинутых стадиях глаукомы. В результате наблюдения за 26 пациентами (26 глаз) с продвинутыми стадиями ПОУГ через 12 месяцев после оперативного вмешательства было зарегистрировано снижение ВГД на 34% от исходного уровня (с $29,5 \pm 6,8$ до $18,8 \pm 4,3$ мм рт.ст.). Количество используемых гипотензивных средств сократилось с $2,8 \pm 0,9$ до $0,6 \pm 0,9$. Успешность проведенной гипотензивной операции оценивали согласно рекомендациям Всемирной глаукомной ассоциации: «полный» успех был достигнут в 73,1% случаев, а «относительный» — в 26,9% случаев. Неудачных исходов от оперативного лечения не наблюдали. Согласно мнению авторов, предложенное хирургическое лечение показало высокую эффективность и безопасность снижения ВГД, сокращение числа используемых гипотензивных средств и минимальное количество осложнений у пациентов с продвинутыми стадиями ПОУГ [29].

Зарубежные авторы также используют схожие хирургические техники для имплантации дренажей, доступных для клинического применения. В оригинальной работе Szurman P. и соавт. предложили следующую модифицированную операцию. Поверхностный прямоугольный лоскут склеры полусклеральной толщины размером $4 \times 4,5$ мм

иссекали в переднем направлении до роговицы. Затем под первым создавали второй склеральный лоскут размером 3,5×4 мм и иссекали на всю толщину до хориоидеи, обнажая супрахориоидальное пространство. Далее выполняли НГСЭ с удалением глубоких слоёв склеры и обнажением цилиарного тела. В супрахориоидальное пространство на уровне цилиарного тела помещали аналог дренажа «Ксенопласт» рассасывающийся коллагеновый лист «Ologen» (ProSys International Limited, Великобритания), а поверхностный лоскут склеры ушивали наглухо для предотвращения фильтрации под конъюнктиву. Авторы проспективно проанализировали результаты лечения 65 глаз, при этом среднее снижение ВГД через 3 месяца составило 35,1% (с 21,0±4,3 мм рт.ст. до 13,5±3,4 мм рт.ст.) ($p<0,01$) и через 12 месяцев 35,6% (с 21,0±4,3 мм рт.ст. до 13,5±3,0 мм рт.ст.) ($p<0,01$). Количество инстилляций препаратов для снижения ВГД значительно уменьшилось с 3,5±0,7 до 0,6±0,9 и до 0,9±1,1 через 3 и 12 месяцев соответственно ($p<0,01$). Значимых осложнений не выявлено. Авторы заключили, что супрахориоидальное дренирование с имплантацией коллагенового дренажа представляется безопасным и эффективным хирургическим методом хирургии непроникающей глаукомы, который дает возможность достаточного снижения ВГД для глаз,

не подходящих для каналоластики [21]. В нашей работе получены схожие клинко-функциональные результаты.

Заключение

В настоящей работе представлен сравнительный анализ собственных результатов непроникающей глубокой склерэктомии и имплантации коллагенового дренажа в зависимости от вовлечения в операцию супрахориоидального пространства в срок наблюдения 24 месяца. Обе исследуемые группы были сопоставимы по большинству исследуемых параметров, за исключением частоты выполнения лазерной десцеметогониопунктуры в послеоперационном периоде (в группе с супрахориоидальным дренированием она была значимо ниже). Предложенная методика является эффективной и безопасной в лечении ПОУГ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф.
Сбор и обработка материала: Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Косова И.В., Соловьева Г.М.

Статистическая обработка: Цыганков А.Ю.

Написание статьи: Цыганков А.Ю., Косова И.В., Соловьева Г.М.

Редактирование: Першин К.Б.

Литература

1. Klink T., Sauer J., Korber N.J., Grehn F. et al. Quality of life following glaucoma surgery: canaloplasty versus trabeculectomy. *Clin Ophthalmol* 2014; 9:7-16. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S72357>
2. Morgan M.G. Canaloplasty: its role in glaucoma management. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(1):249-250. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.11.013>
3. Lewis R.A., von Wolff K., Tetz M., Koerber N. et al. Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(4):682-690. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.10.055>
4. Федоров С.Н., Иоффе Д.И., Ронкина Т.И. Антиглаукоматозная операция — глубокая склерэктомия. *Вестник офтальмологии* 1982; 98(4):6-10
5. Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т., Шарова А.Б. и соавт. Непроникающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. *Офтальмохирургия* 1989; 3:52-55.
6. Lin S.C. Physiology and histology of deep sclerectomy. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(11):1310. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.11.1310>
7. Mansouri K., Shaarawy T., Wedrich A., Mermoud A. Comparing polymethylmethacrylate implant with collagen implant in deep sclerectomy: a randomized controlled trial. *J Glaucoma* 2006; 15(3):264-270. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000212211.33265.6d>
8. Mesci C., Erbil H.H., Karakurt Y., Akçakaya A.A. Deep sclerectomy augmented with combination of absorbable biosynthetic sodium hyaluronate scleral implant and mitomycin C or with mitomycin C versus trabeculectomy: long-term results. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(4):197-207. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2011.02611.x>
9. Loscos-Arenas J., Parera-Arranz A., Romera-Romera P., Castellvi-Manent J. et al. Deep Sclerectomy with a new nonabsorbable Uveoscleral implant (Esnoper-clip): 1-year outcomes. *J Glaucoma* 2016; 24(6):421-425. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000253>
10. Bettin P., Di Matteo F., Rabiolo A., Fiori M., et al. Deep Sclerectomy with Mitomycin C and Injectable crosslinked Hyaluronic acid implant: long-term results. *J Glaucoma* 2016; 25(6):625-629. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000253>

References

1. Klink T., Sauer J., Korber N.J., Grehn F. et al. Quality of life following glaucoma surgery: canaloplasty versus trabeculectomy. *Clin Ophthalmol* 2014; 9:7-16. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S72357>
2. Morgan M.G. Canaloplasty: its role in glaucoma management. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(1):249-250. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.11.013>
3. Lewis R.A., von Wolff K., Tetz M., Koerber N. et al. Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(4):682-690. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.10.055>
4. Fedorov S.N., Ioffe D.I., Ronkina T.I. Antiglaucomatous operation — deep sclerectomy. *Vestnik oftal'mologii* 1982; 98(4):6-10. (In Russ.).
5. Fedorov S.N., Kozlov V.I., Timoshkina N.T., Sharova A.B. et al. Deep sclerectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmosurgery* 1989; 3:52-55. (In Russ.).
6. Lin S.C. Physiology and histology of deep sclerectomy. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(11):1310. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.11.1310>
7. Mansouri K., Shaarawy T., Wedrich A., Mermoud A. Comparing polymethylmethacrylate implant with collagen implant in deep sclerectomy: a randomized controlled trial. *J Glaucoma* 2006; 15(3):264-270. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000212211.33265.6d>
8. Mesci C., Erbil H.H., Karakurt Y., Akçakaya A.A. Deep sclerectomy augmented with combination of absorbable biosynthetic sodium hyaluronate scleral implant and mitomycin C or with mitomycin C versus trabeculectomy: long-term results. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(4):197-207. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2011.02611.x>
9. Loscos-Arenas J., Parera-Arranz A., Romera-Romera P., Castellvi-Manent J. et al. Deep Sclerectomy with a new nonabsorbable Uveoscleral implant (Esnoper-clip): 1-year outcomes. *J Glaucoma* 2016; 24(6):421-425. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000253>
10. Bettin P., Di Matteo F., Rabiolo A., Fiori M., et al. Deep Sclerectomy with Mitomycin C and Injectable crosslinked Hyaluronic acid implant: long-term results. *J Glaucoma* 2016; 25(6):625-629. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000253>

11. Rękas M., Byszewska A., Petz K., Wierzbowska J. et al. Canaloplasty versus non-penetrating deep sclerectomy - a prospective, randomised study of the safety and efficacy of combined cataract and glaucoma surgery; 12-month follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253(4):591-599. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-2931-4>
12. Ambresin A., Shaarawy T., Mermod A. Deep sclerectomy with collagen implant in one eye compared with trabeculectomy in the other eye of the same patient. *J Glaucoma* 2002; 11(3):214-220. <https://doi.org/10.1097/00061198-200206000-00009>
13. Russo V., Scott I.U., Stella A., Balducci F., et al. Nonpenetrating deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant versus punch trabeculectomy: a prospective clinical trial. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18(5):751-757. <https://doi.org/10.1177/112067210801800515>
14. Cheng J-W., Cheng S-W., Cai J-P., Li Y., Wei R-L. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma. *Med Sci Monit* 2011; 17(7):155-163. <https://doi.org/10.12659/msm.881840>
15. Першин К.Б., Лих И.А., Кашников В.В., Пашинова Н.Ф., и соавт. Новые возможности дренажной хирургии рефрактерной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(4):82-94
16. Matlach J., Dhillon C., Hain J., Schlunck G., et al. Trabeculectomy versus canaloplasty (TVC study) in the treatment of patients with open-angle glaucoma: a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(8):753-761. <https://doi.org/10.1111/aos.12722>
17. Januschowski K., Leers S., Haus A., Szurman P., et al. Is trabeculectomy really superior to canaloplasty? *Acta Ophthalmol* 2016; 94(7):666-667. <https://doi.org/10.1111/aos.13026>
18. Загородняя Н.Г., Гайдаржи Т.П. Хирургическая активация естественного увеосклерального оттока в лечении больных первичной и вторичной глаукомой. *Патология* 2014; 1(30):51-55.
19. Карлова Е.В. Отдаленные результаты лечения первичной открытоугольной глаукомы путем хирургической активации увеосклерального оттока с использованием коллагенового дренажа. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки* 2014; 19(4):1137-1139.
20. Szurman P., Januschowski K., Boden K.T., Szurman G.B. A modified scleral dissection technique with suprachoroidal drainage for canaloplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(2):351-354. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3234-5>
21. Szurman P., Januschowski K., Boden K.T., Seuthe A.M. Suprachoroidal drainage with collagen sheet implant — a novel technique for non-penetrating glaucoma surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(2):381-385. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3873-9>
22. Кумар В., Абу Заалан К.А., Фролов М.А., Шрадда А.С. и соавт. Активация увеолимфатического пути оттока водянистой влаги при непроникающей хирургии глаукомы без формирования фильтрующей подушки: клинические случаи. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2021; 21(2):108-115. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-2-108-115>
23. Gigon A., Shaarawy T. The Suprachoroidal route in glaucoma surgery. *J Curr Glaucoma Pract* 2016; 10(1):13-20. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1197>
24. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Павлов Д.В., Старцев И.С. Супрахоиоидея: особенности строения и роль в увеосклеральном оттоке. *Медицинский вестник Башкортостана* 2016; 11(1): 121-123.
25. Johnson M., McLaren J.W., Overby D.R. Unconventional aqueous humor outflow: a review. *Exp Eye Res* 2016; 158:94-111. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2016.01.017>
26. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Соловьева Г.М., и соавт. Непроникающая глубокая склерэктомия и имплантация дренажа Ex-Press R-50 в хирургическом лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(1):43-53. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.05>
27. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеградации коллагенового дренажа. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2011; 2:28-33.
28. Иошин И.Э., Ивачев Е.А. Результаты модифицированной непроникающей глубокой склерэктомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(4):63-70.
29. Шрадда А.С., Кумар В., Фролов М.А., Душина Г.Н., и соавт. Циклолизис ab externo с имплантацией коллагенового дренажа в хирургическом лечении глаукомы. *Вестник РГМУ* 2019; 5:101-108. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.068>
11. Rękas M., Byszewska A., Petz K., Wierzbowska J. et al. Canaloplasty versus non-penetrating deep sclerectomy - a prospective, randomised study of the safety and efficacy of combined cataract and glaucoma surgery; 12-month follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253(4):591-599. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-2931-4>
12. Ambresin A., Shaarawy T., Mermod A. Deep sclerectomy with collagen implant in one eye compared with trabeculectomy in the other eye of the same patient. *J Glaucoma* 2002; 11(3):214-220. <https://doi.org/10.1097/00061198-200206000-00009>
13. Russo V., Scott I.U., Stella A., Balducci F., et al. Nonpenetrating deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant versus punch trabeculectomy: a prospective clinical trial. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18(5):751-757. <https://doi.org/10.1177/112067210801800515>
14. Cheng J-W., Cheng S-W., Cai J-P., Li Y., Wei R-L. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma. *Med Sci Monit* 2011; 17(7):155-163. <https://doi.org/10.12659/msm.881840>
15. Pershin K.B., Likh I.A., Kashnikov V.V., Pashinova N.F., et al. New approaches to refractory glaucoma drainage surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2016; 15(4):82-94. (In Russ.).
16. Matlach J., Dhillon C., Hain J., Schlunck G., et al. Trabeculectomy versus canaloplasty (TVC study) in the treatment of patients with open-angle glaucoma: a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(8):753-761. <https://doi.org/10.1111/aos.12722>
17. Januschowski K., Leers S., Haus A., Szurman P., et al. Is trabeculectomy really superior to canaloplasty? *Acta Ophthalmol* 2016; 94(7):666-667. <https://doi.org/10.1111/aos.13026>
18. Zavgorodnaya N.G., Gaidarzh T.P. Surgical natural uveoscleral outflow activation in the primary and secondary glaucoma patients treatment. *Pathologia*. 2014; 1(30):51-55. (In Russ.).
19. Karlova E.V. Remote results of treatment of primary open-angle glaucoma by means of surgical activation of uveoscleral outflow with use of collagen drainage. *Tambov University Reports. Series Natural and Technical Sciences* 2014; 19(4):1137-1139 (In Russ.).
20. Szurman P., Januschowski K., Boden K.T., Szurman G.B. A modified scleral dissection technique with suprachoroidal drainage for canaloplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(2):351-354. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3234-5>
21. Szurman P., Januschowski K., Boden K.T., Seuthe A.M. Suprachoroidal drainage with collagen sheet implant — a novel technique for non-penetrating glaucoma surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(2):381-385. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3873-9>
22. Kumar V., Abu Zaalan K.A., Frolov M.A., Shradka A.S. et al. Activation of uveolymphatic outflow pathway after non-penetrating glaucoma surgery without filtering bleb: case reports. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2021; 21(2):108-115 (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-2-108-115>
23. Gigon A., Shaarawy T. The Suprachoroidal route in glaucoma surgery. *J Curr Glaucoma Pract* 2016; 10(1):13-20. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1197>
24. Zolotarev A.V., Karlova E.V., Pavlov D.V., Starcev I.S. Suprachoroid: structural features and role in uveoscleral outflow. *Bashkortostan Medical Journal* 2016; 11(1): 121-123 (In Russ.).
25. Johnson M., McLaren J.W., Overby D.R. Unconventional aqueous humor outflow: a review. *Exp Eye Res* 2016; 158:94-111. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2016.01.017>
26. Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Iu., Solov'eva G.M., et al. Non-penetrating deep sclerectomy with Ex-Press R-50 drainage implantation in glaucoma surgical treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2018; 17(1):43-53 (In Russ.). <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.05>
27. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Long-term results of surgical treatment of refractory glaucoma with biodestruction resistant collagen antoglaucomatous drainage. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2011; 2:28-33 (In Russ.).
28. Ioshin I.E., Ivachev E.A. The results of modified non-penetrating deep sclerectomy in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2016; 15(4):63-70 (In Russ.).
29. Shradqa A.S., Kumar V., Frolov M.A., Dushina G.N., Bezzabotnov A.I., Abu Zaalan K.A. Cyclodialysis ab externo with implantation of a collagen implant in surgical management of glaucoma. *Bulletin of RSMU* 2019; 5:101-108 (In Russ.). <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.068>

Обоснование раннего удаления хрусталика в лечении заболевания первичного закрытия угла передней камеры

КУРЫШЕВА Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹,
руководитель консультативно-диагностического отдела²;

ШАРОВА Г.А., заведующая диагностическим офтальмологическим отделением, лазерный хирург³;

НЕКРАСОВА Е.Ю., клинический ординатор^{1,2}.

¹Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Живописная, 46, корп. 8;

²Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15;

³ООО «Глазная клиника доктора Беликовой», 105118, Российская Федерация, Москва, пр. Буденного, 26, корп. 2.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Курышева Н.И., Шарова Г.А., Некрасова Е.Ю. Обоснование раннего удаления хрусталика в лечении заболевания первичного закрытия угла передней камеры. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(2):51-66.

Резюме

ЦЕЛЬ. Продemonстрировать целесообразность раннего удаления хрусталиков при лечении заболевания первичного закрытия угла (ЗПЗУ).

МЕТОДЫ. Представлены три клинических случая на разных стадиях ЗПЗУ. Первый случай связан с развитием двустороннего приступа первичного закрытия угла (ПЗУ) в отделении интенсивной терапии при лечении острого респираторного дистресс-синдрома вследствие пневмонии на фоне COVID-19 у пациентки с ранее не диагностированным ЗПЗУ. Второй случай демонстрирует прогрессирование глаукомной оптической нейропатии (ГОН) при начальной первичной закрытоугольной глаукоме (ПЗУГ) после периферической лазерной иридотомии (ПЛИТ) и отсроченной селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ) на фоне увеличения толщины хрусталика. Третий пример иллюстрирует прогрессирование далекозашедшей ПЗУГ на правом глазу (ОД) и развитой ПЗУГ на левом (ОС) вследствие формирования гониосинехий после билатеральной ПЛИТ, что потребовало выполнения диодной транссклеральной циклофотокоагуляции (ДТЦК) на ОД и синустрабекулэктомии (СТЭК) на ОС. В дальнейшем была выполнена билатеральная фактоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭ+ИОЛ) и СЛТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В первом клиническом случае в течение 2 месяцев развилась далекозашедшая ПЗУГ на обоих глазах. После двусторонней ПЛИТ, СТЭК достигнута ком-

пенсация внутриглазного давления (ВГД) и стабилизация зрительных функций.

Во втором клиническом случае через 5,5 лет после ПЛИТ и СЛТ выявлено увеличение толщины хрусталика (ОД — на 0,2 мм, ОС — на 0,48 мм). На ОД ГОН стабильна (скорость истончения слоя нервных волокон сетчатки -0,94 мкм/год; $p=0,32$), на ОС скорость прогрессирования составила -1,04 мкм/год ($p=0,018$). Учитывая хрусталиковый механизм прогрессирования ЗПЗУ, рекомендована билатеральная ФЭ+ИОЛ.

В третьем клиническом примере вследствие образования гониосинехий ВГД оставалось повышенным после билатеральной ПЛИТ, ДТЦК на ОД и СТЭК на ОС, а потому ФЭ+ИОЛ также не привела к его снижению. После двусторонней СЛТ достигнута компенсация ВГД без местной гипотензивной терапии (ВГД по данным Icare на ОД 18,0 мм рт.ст., ОС 15 мм рт.ст.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Для сохранения зрительных функций в лечении ЗПЗУ необходимо проводить ФЭ+ИОЛ в самом начале заболевания до формирования ГОН и гониосинехий. Это продиктовано доминирующей ролью хрусталика в формировании ЗПЗУ в описанных клинических примерах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: заболевание первичного закрытия угла; прогрессирование заболевания первичного закрытия угла; раннее удаление хрусталика; острый приступ первичного закрытия угла.

Для контактов:

Шарова Галина Аркадьевна, e-mail: galina.shar@mail.ru

Статья поступила: 06.03.2022

Принята в печать: 28.03.2022

Article received: 06.03.2022

Accepted for printing: 28.03.2022

ORIGINAL ARTICLE

Rationale for early lens extraction in the treatment of primary angle closure disease

KURYSHEVA N.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Consultative and Diagnostic Department²;
SHAROVA G.A., Head of the Diagnostic Ophthalmology Department, laser surgeon³;
NEKRASOVA E.Y., resident physician^{1,2}.

¹Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, 46 Zhivopisnaya St., building 8, Moscow, Russian Federation, 123098;

²Ophthalmological Center of the Federal Medical-Biological Agency, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, 15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098;

³Eye Clinic of Doctor Belikova LLC, 26/2 Budenny Ave., Moscow, Russian Federation, 105118.

Funding: the authors received no specific funding for this work. **Conflicts of Interest:** none declared.

For citations: Kuryшева N.I., Sharova G.A., Nekrasova E.Y. Rationale for early lens extraction in the treatment of primary angle closure disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):51-66.

Abstract

PURPOSE. To demonstrate the advisability of early lens extraction in the treatment of primary angle closure disease in clinical practice.

METHODS. The study presents three clinical cases with patients at different stages of primary angle closure disease (PACD). The first one is related to the development of a bilateral acute attack of primary angle closure (PAC) that happened in the intensive care unit during treatment for acute respiratory distress syndrome (ARDS) associated with COVID-19 pneumonia in a patient with a previously undiagnosed PACD. The second case demonstrates the progression of glaucomatous optic neuropathy (GON) in early primary angle-closure glaucoma (PACG) after laser peripheral iridotomy (LPI) and delayed selective laser trabeculoplasty (SLT) in a patient with increased lens thickness. The third example illustrates the progression of advanced PACG in the right eye (OD) and moderate PACG in the left eye (OS) due to formation of goniosynechiae after bilateral LPI, which required transscleral diode cyclophotocoagulation (TSCP) in OD and trabeculectomy in OS. Subsequently, bilateral cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation (CPE+IOL) and SLT were performed.

RESULTS. In the first clinical case, advanced PACG developed in both eyes within 2 months. After bilateral LPI,

trabeculectomy, compensation of intraocular pressure (IOP) was achieved, visual functions stabilized.

In the second clinical case, 5.5 years after LPI and SLT, an increase in the thickness of the lens was revealed (in OD by 0.2 mm, in OS by 0.48 mm). GON did not progress in OD (thinning rate of the retinal nerve fiber layer was 0.94 $\mu\text{m}/\text{year}$, $p=0.32$) and the progression rate in OS was -1.04 $\mu\text{m}/\text{year}$ ($p=0.018$). Taking into account the lens-involved mechanism of PACD progression, bilateral CPE+IOL was recommended.

In the third clinical example, IOP remained elevated after bilateral LPI, TSCP in OD and trabeculectomy in OS as a result of goniosynechiogenesis, and therefore CPE+IOL also did not lead to its decrease. After bilateral SLT, compensation of IOP was achieved without local hypotensive therapy (IOP measured by Icare: OD 18.0 mm Hg, OS 15 mm Hg).

CONCLUSION. In order to preserve visual functions, CPE+IOL is highly recommended at the very beginning of PACD, before the formation of GON and goniosynechiae. This is dictated by the dominant role of the lens-involved mechanism in PACD formation, as demonstrated in the described clinical examples.

KEYWORDS: primary angle closure disease, progression of a primary angle closure disease, early lens extraction, acute attack of primary angle closure.

Первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) является результатом прогрессирования заболевания первичного закрытия угла (ЗПУ) [1] от подозрения на первичное закрытие угла (ППЗУ) до первичного закрытия угла (ПЗУ) и, далее, развития ПЗУГ. Стадии ЗПУ подробно описаны нами ранее [2]. Стратегия лечения ЗПУ направлена на реконструкцию угла передней

камеры и снижение внутриглазного давления (ВГД) для профилактики развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) и появления гониосинехий. Общеизвестно, что периферическая лазерная иридотомия (ПЛИТ) является основным методом лечения ЗПУ и начальной ПЗУГ [3]. Вместе с тем ряд исследователей не отмечают уменьшения флюктуаций ВГД после ПЛИТ [4]. Известен также способ

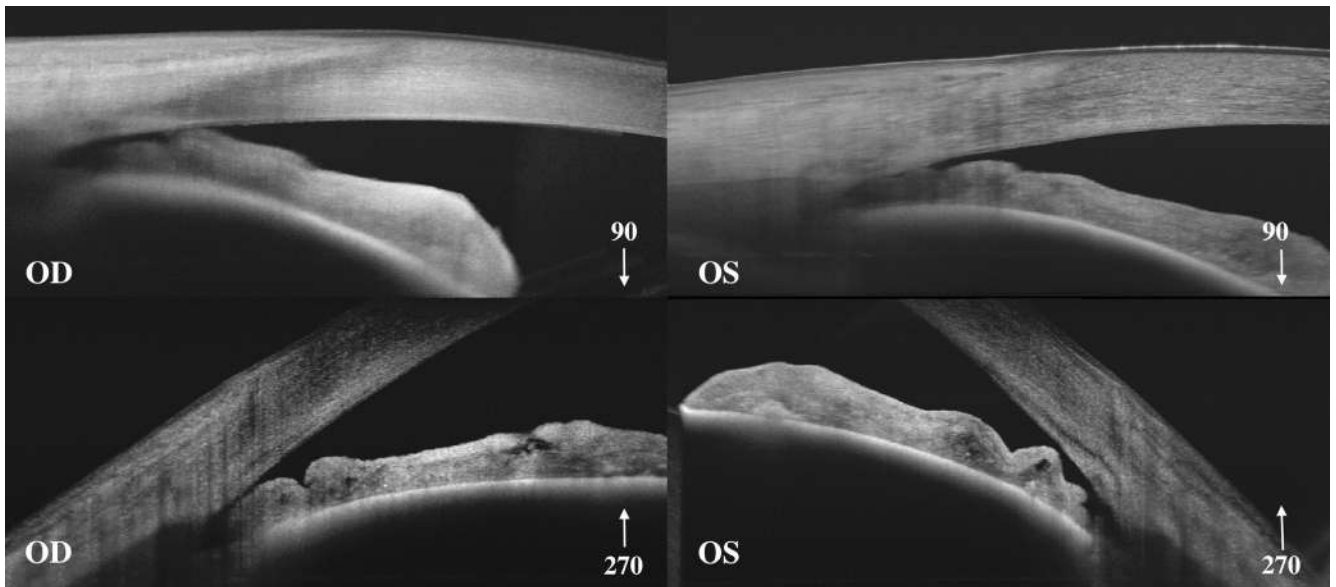


Рис. 1. ОКТ угла передней камеры (УПК) пациентки К.
Fig. 1. OCT scan of the anterior chamber angle (ACA) of patient K.

комбинированного лечения ЗПЗУ с применением селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ) в глазах с ранее выполненной ПЛИТ при условии достаточной визуализации трабекулярной сети [5], что удается не всегда. По последним данным, увеличение размеров хрусталика в глазах с ЗПЗУ может приводить к снижению плотности капиллярной сети во внутренних слоях макулы [6]. Кроме того, согласно масштабному исследованию EAGLE (Effectiveness in Angle-closure Glaucoma of Lens Extraction Study Group), проведенному в 5 странах, рекомендовано раннее удаление прозрачных хрусталиков при ПЗУ и начальной ПЗУТ [7]. Концепция разбора представленных клинических случаев обусловлена противоречивыми стратегиями лечения ЗПЗУ при разных его стадиях.

Цель работы — продемонстрировать целесообразность раннего удаления хрусталика в лечении ЗПЗУ.

Материалы и методы

Клинический случай 1

Пациентка К., 63 года, обратилась в консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФМБА России 23.11.2021. По данным анамнеза, в октябре 2021 года проходила лечение в инфекционном отделении по поводу тяжелой пневмонии, ассоциированной с COVID-19. В ходе лечения пациентка периодически находилась в прон-позиции (лежа на животе), 17.10.2021 отметила резкое снижение зрения. С этой жалобой после выписки из стационара она обратилась к офтальмологу по месту жительства. При обследовании на обоих глазах выявлено повышенное ВГД, назначен Окупресс (тимолола

малеат 0,5%, Cadila Pharmaceuticals, Индия) 2 раза в день, Ксаталан (латанопрост 0,005%, Pfizer Inc, США) на ночь, Эмоксипин (метилэтилпиридинола гидрохлорид 1,0%, Московский эндокринный завод, РФ) 3 раза в день в оба глаза. Со слов пациентки, офтальмолог информировал ее о временном характере заболевания, которое, по его мнению, связано с перенесенным COVID-19, и о восстановлении зрения после лечения. Нами было проведено комплексное обследование, включающее визометрию (проектор знаков SZP 350, Carl Zeiss AG, Германия), авторефрактометрию (HRK-7000A, Huvitz, Корея), тонометрию (Icare ic 100, iCare Finland Oy, Финляндия), оптическую биометрию (IOLMaster 500, Carl Zeiss AG, Германия), пахиметрию (спектральный оптический когерентный томограф [ОКТ] Optovue RTVue-100, США), биомикроскопию (щелевая лампа SL 120, Carl Zeiss AG, Германия), гониоскопию (VG4LNF, Volk, США), офтальмоскопию (бесконтактная линза Volk Optical 78D, Volk, США), статическую автоматическую периметрию (САП) (Humphrey Field Analyzer HFA-II 750i, Carl Zeiss AG, Германия), ОКТ переднего отрезка глаза (DRI OCT Triton Plus, Topcon Medical Systems, Inc., Япония), ОКТ заднего отрезка глаза (RTVue-100, Optovue Inc., США), ОКТ-ангиографию (ОКТА) (RTVue-100 XR Avanti, Optovue Inc., США).

Офтальмологический статус на момент обращения: острота зрения правого глаза (OD) — 0,01 sph +4,75D = 0,4; левого (OS) — 0,05 sph +3,5D = 0,4. ВГД на OD составило 44,0 мм рт.ст., на OS 42,0 мм рт.ст. (на фоне приема Окупресса и Ксаталана). Средняя толщина роговицы в центре: OD — 600 мкм, OS — 601 мкм; длина передне-задней оси (ПЗО): OD — 22,41 мм, OS — 22,23 мм; глубина передней камеры:

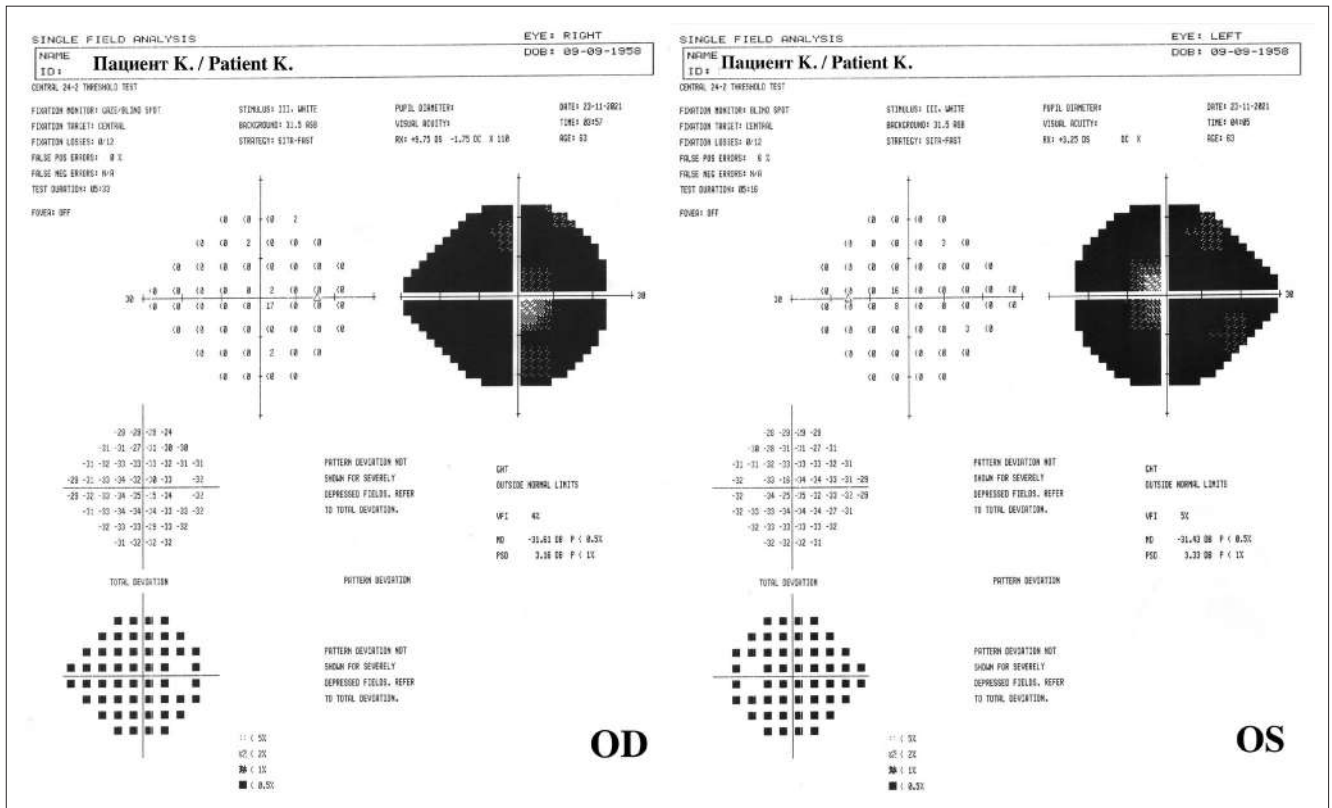


Рис. 2. САП пациентки К.

Fig. 2. Standard automated perimetry (SAP) of patient K.

OD — 2,11 мм, OS — 2,14 мм; толщина хрусталика: OD — 4,86 мм, OS — 4,74 мм. По данным биомикроскопии переднего отрезка обоих глаз: роговица прозрачная, передняя камера мелкая, радужка с сегментарной атрофией, зрачки правильной формы, диаметром 3,5 мм, реакция на свет резко ослаблена, помутнения хрусталика в кортексе и в ядре. По данным гониоскопии, иридоотрабекулярный контакт в обоих глазах составляет 360°. Данные ОКТ переднего отрезка представлены на рис. 1.

САП демонстрирует выраженное снижение светочувствительности (рис. 2).

При офтальмоскопии OD диск зрительного нерва (ДЗН) деколорирован, границы четкие, отношение экскавации к диску (Э/Д) 0,8. На OS ДЗН серый с четкими границами, Э/Д до 1,0. По данным широкопольного протокола ОКТ 3D Wide (H) Glaucoma report, в обоих глазах отмечается выраженное истончение слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), охватывающее всю макулярную область, с отеком перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в нижневисочном секторе в правом глазу (рис. 3).

Истончение СНВС более выражено на OS (общая толщина СНВС: OD — 106 мкм, OS — 83 мкм, Э/Д: OD — 0,77, OS — 0,95). Протокол ОКТ 3D Disk Report с демонстрацией фундус-фотографий ДЗН и его параметрами представлен на рис. 4.

На ОКТА макулярной области обоих глаз выявлено выраженное снижение плотности капиллярной сети в поверхностных и глубоких слоях. Индекс сигнала сканирования, показывающий уровень качества изображения в отношении «сигнал — шум», на OS был снижен из-за катаракты, поэтому представлен только протокол ОКТА OD (рис. 5).

На основании полученных данных на обоих глазах был выставлен диагноз ПЗУГ IIIc, начальная катаракта. Пациентке было предложено проведение фактоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭ+ИОЛ). Однако больная от госпитализации отказалась. Со слов дочери, по месту жительства первым этапом на обоих глазах выполнена ПЛИТ. Вторым этапом по причине некомпенсированного ВГД на обоих глазах проведена СТЭК с достижением ВГД 14,0 мм рт.ст. Следующим этапом запланирована ФЭ+ИОЛ обоих глаз. Зрительные функции остались прежними.

Клинический случай №2

Пациентка Т., 63 года, наблюдается в консультативно-диагностическом отделении Центра офтальмологии ФМБА России с 2015 года. При первичном обращении на обоих глазах была диагностирована ПЗУГ Ia. В 2015 году на обоих глазах выполнена ПЛИТ, что привело к открытию УПК, спустя 2 месяца проведена СЛТ. После операции ВГД на обоих

TOPCON 3D Wide(H) Glaucoma Report

ID: 524959

Ethnicity:

Technician:

Triton

Name: K

63

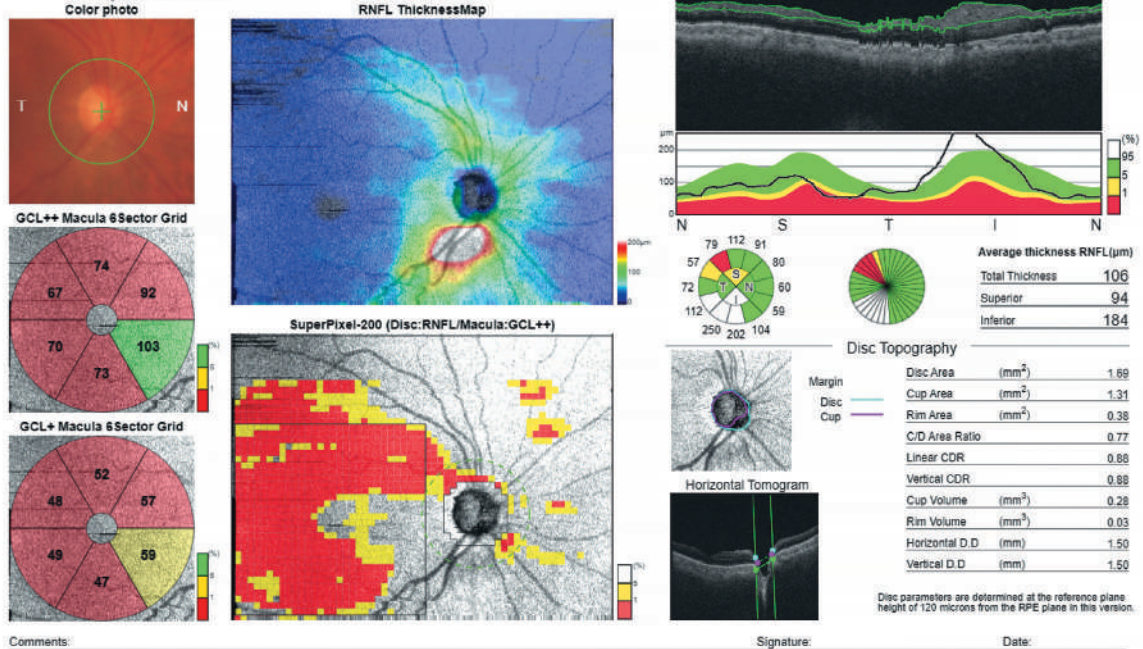
Fixation: Wide

Scan: 3D(12.0x9.0mm - 512x256)

OD(R)

Image Quality: 41 Analysis mode: Fine (2.0.7)

Capture Date: 23/11/2021



TOPCON 3D Wide(H) Glaucoma Report

ID: 524959

Ethnicity:

Technician:

Triton

Name: K

63

Fixation: Wide

Scan: 3D(12.0x9.0mm - 512x256)

OS(L)

Image Quality: 53 Analysis mode: Fine (2.0.7)

Capture Date: 23/11/2021

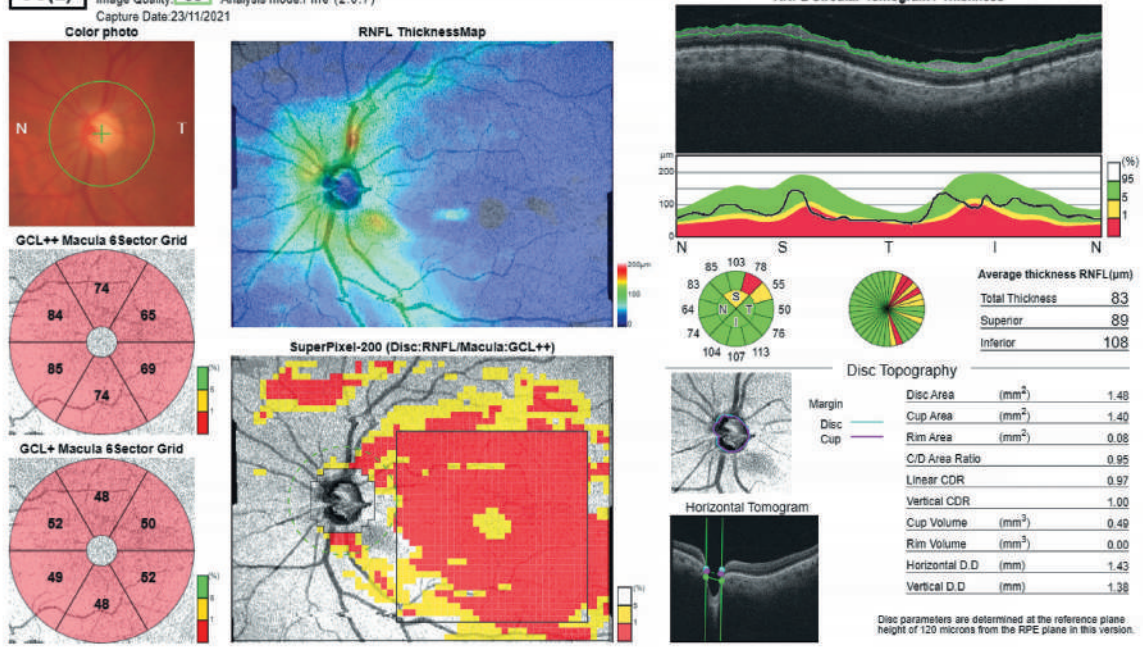


Рис. 3. Широкопольная ОКТ заднего отрезка глаза пациентки К.
Fig. 3. Wide-field OCT of the posterior eye segment of patient K.

TOPCON 3D Disc Report w/ Topography

ID: 524959

Ethnicity:

Technician:

Triton

Name: K

63

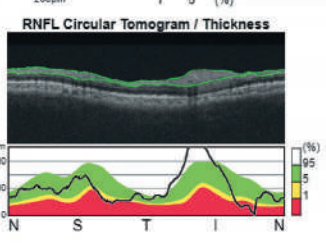
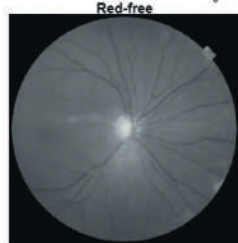
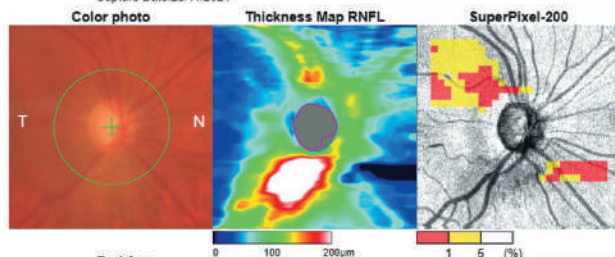
Fixation: Disc

Scan: 3D(6.0x6.0mm - 512x256)

OD(R)

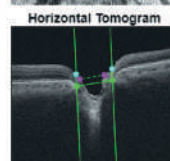
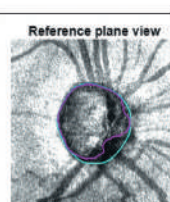
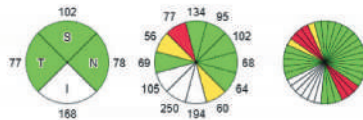
Image Quality: 60 Analysis mode: Fine (2.0.7)

Capture Date: 23/11/2021



Average thickness RNFL(µm)

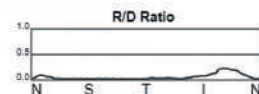
Total Thickness 106
Superior 102
Inferior 168



Disc margin
Cup margin

Disc Topography

Disc Area	(mm ²)	1.47
Cup Area	(mm ²)	1.24
Rim Area	(mm ²)	0.23
C/D Area Ratio		0.85
Linear CDR		0.92
Vertical CDR		0.94
Cup Volume	(mm ³)	0.27
Rim Volume	(mm ³)	0.02
Horizontal D.D	(mm)	1.34
Vertical D.D	(mm)	1.43



Disc parameters are determined at the reference plane height of 120 microns from the RPE plane in this version.

Comments:

Signature:

Date:

Print Date: 02/12/2021 15:30:45

TOPCON 3D Disc Report w/ Topography

ID: 524959

Ethnicity:

Technician:

Triton

Name: K

63

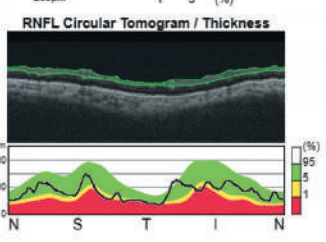
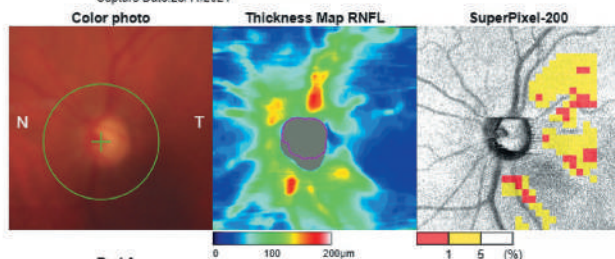
Fixation: Disc

Scan: 3D(6.0x6.0mm - 512x256)

OS(L)

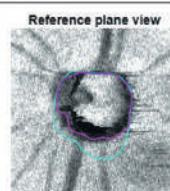
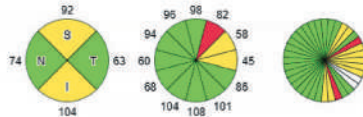
Image Quality: 48 Analysis mode: Fine (2.0.7)

Capture Date: 23/11/2021



Average thickness RNFL(µm)

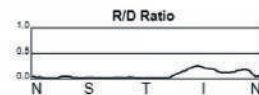
Total Thickness 83
Superior 92
Inferior 104



Disc margin
Cup margin

Disc Topography

Disc Area	(mm ²)	1.76
Cup Area	(mm ²)	1.33
Rim Area	(mm ²)	0.43
C/D Area Ratio		0.76
Linear CDR		0.87
Vertical CDR		0.77
Cup Volume	(mm ³)	0.49
Rim Volume	(mm ³)	0.03
Horizontal D.D	(mm)	1.41
Vertical D.D	(mm)	1.58



Disc parameters are determined at the reference plane height of 120 microns from the RPE plane in this version.

Comments:

Signature:

Date:

Print Date: 02/12/2021 15:30:21

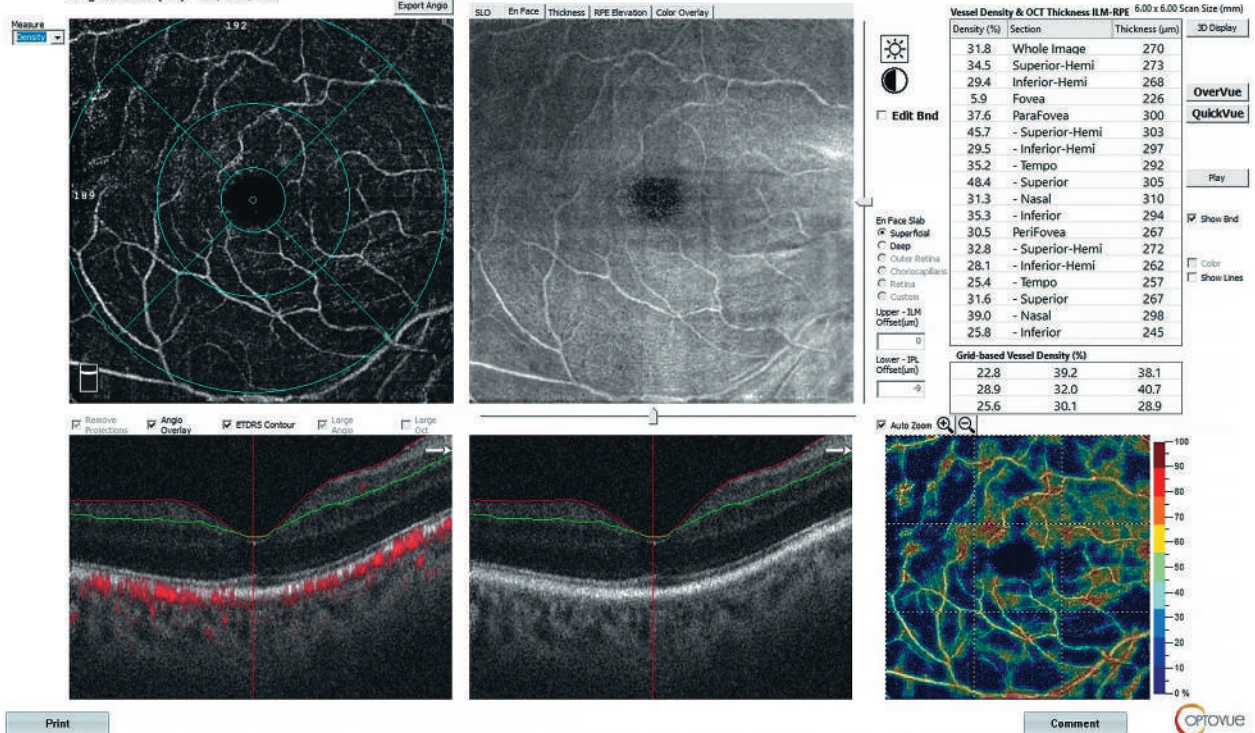
Рис. 4. ОКТ ДЗН пациентки К.
Fig. 4. OCT of both ONH of patient K.

HD Angio Retina

Ring Diameters (mm): 1.00, 3.00, 6.00

Пациент К. (поверхностное сплетение) / Patient K. (superficial plexus)

Right / OD



HD Angio Retina

Ring Diameters (mm): 1.00, 3.00, 6.00

Пациент К. (глубокое сплетение) / Patient K. (deep plexus)

Right / OD

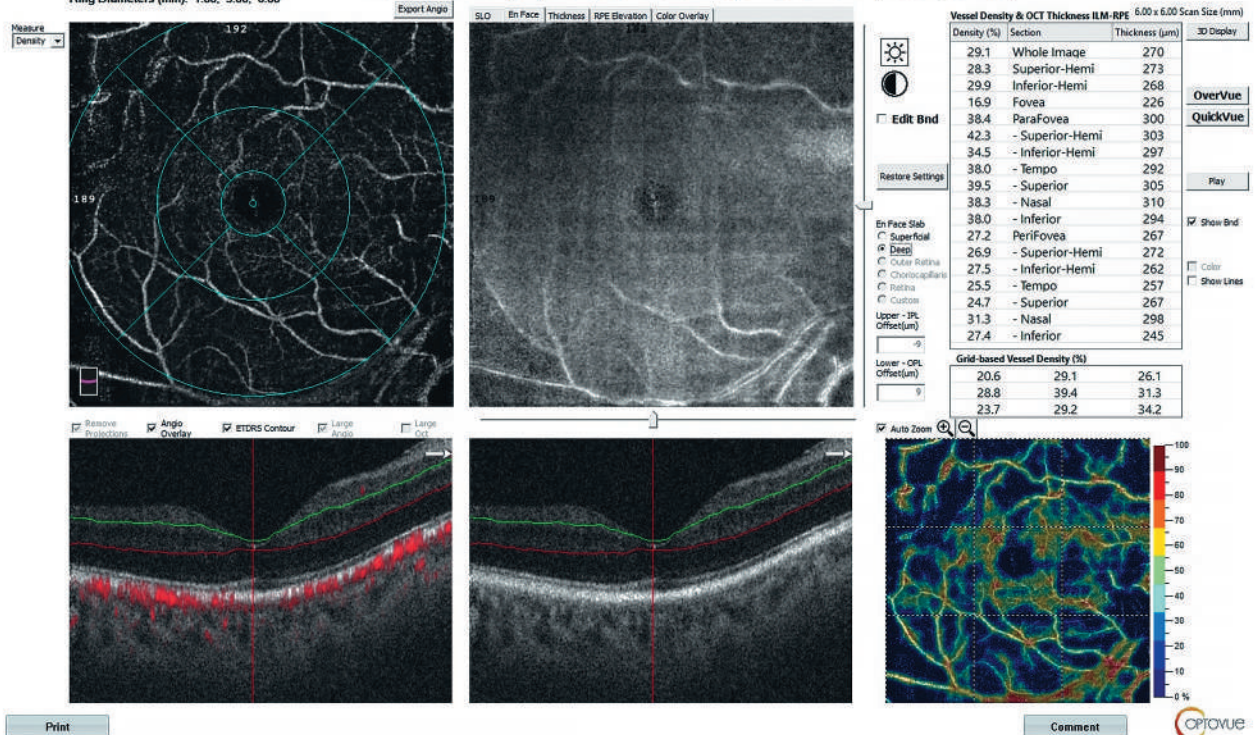


Рис. 5. ОКТА пациентки К.

Fig. 5. OCT angiography of patient K.

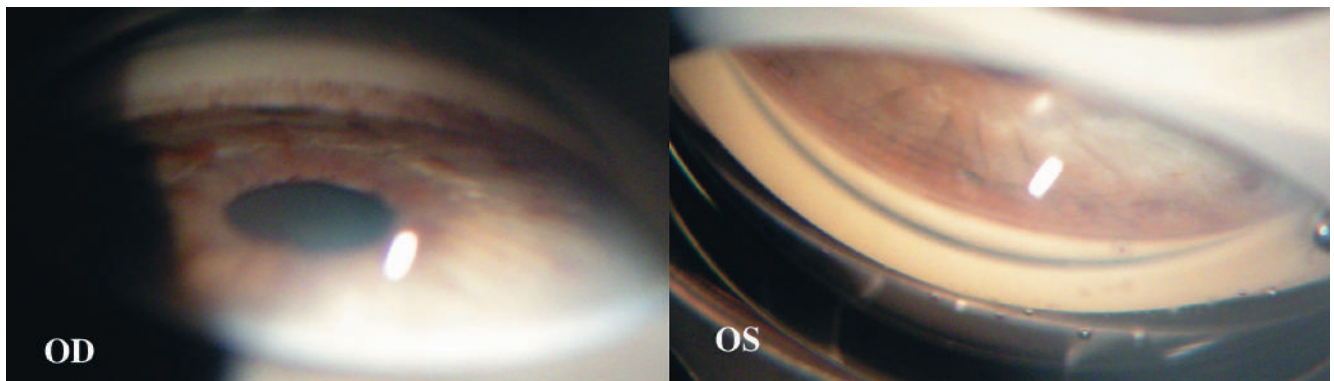


Рис. 6. Гониоскопическая картина пациентки Т.
Fig. 6. Gonioscopic view of patient T.

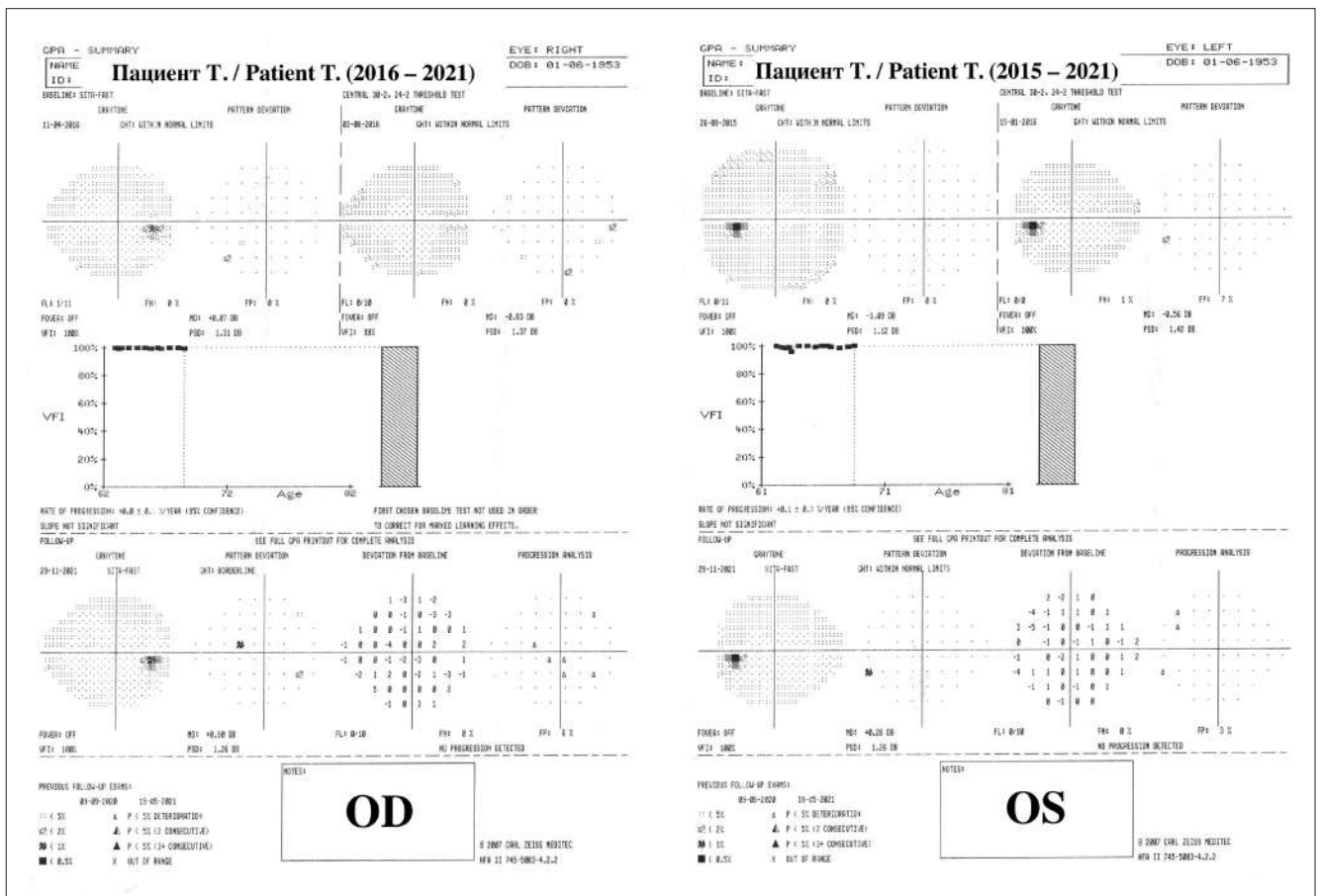


Рис. 7. Тренд-анализ САП пациентки Т. в течение 5,5 лет.
Fig. 7. SAP trend analysis over 5.5 years for patient T.

глазах было снижено до 15 мм рт.ст. без гипотензивной терапии. По данным биометрии, толщина хрусталика OD составила 4,21 мм, OS — 4,23 мм; глубина передней камеры на OD — 2,94 мм, OS — 2,97 мм. В ноябре 2021 года появились жалобы на снижение зрения обоих глаз вдаль, больше на OS. Проведено комплексное обследование, аналогичное описанному в первом клиническом случае.

Получены результаты: острота зрения OD = 0,5 sph +0,5D=1,0; OS = 0,4 sph -2,25D=0,5. ВГД на OD составило 21,0 мм рт.ст., на OS — 20,0 мм рт.ст. (без местной гипотензивной терапии). Средняя толщина роговицы в центре на OD — 541 мкм, OS — 549 мкм. Глубина передней камеры уменьшилась по сравнению с исходным измерением в 2015 году в обоих глазах: в OD на 0,1 мм, в OS на 0,11 мм,



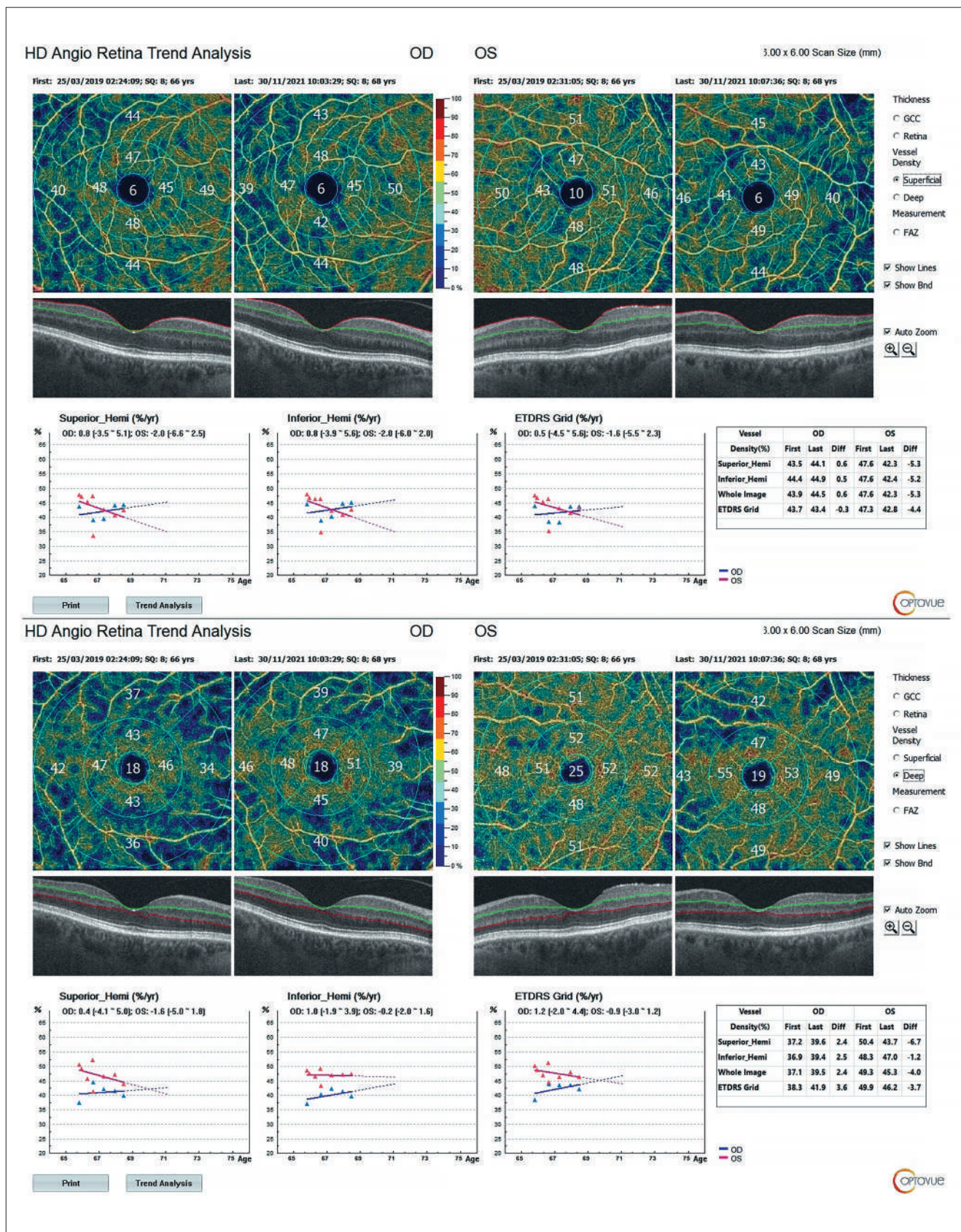


Рис. 9. ОКТА пациентки Т.

Fig. 9. OCT angiography of patient T.

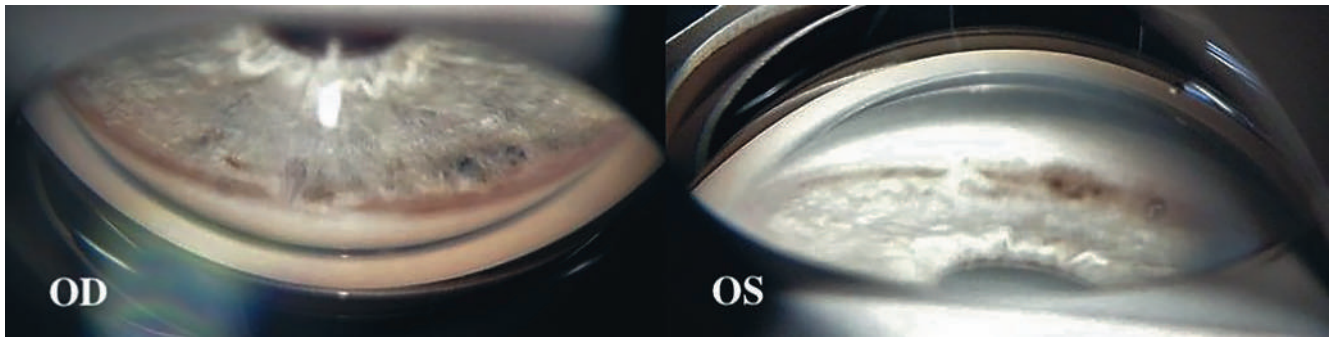


Рис. 10. Гониоскопическая картина пациента С.
Fig. 10. Gonioscopy of patient C.

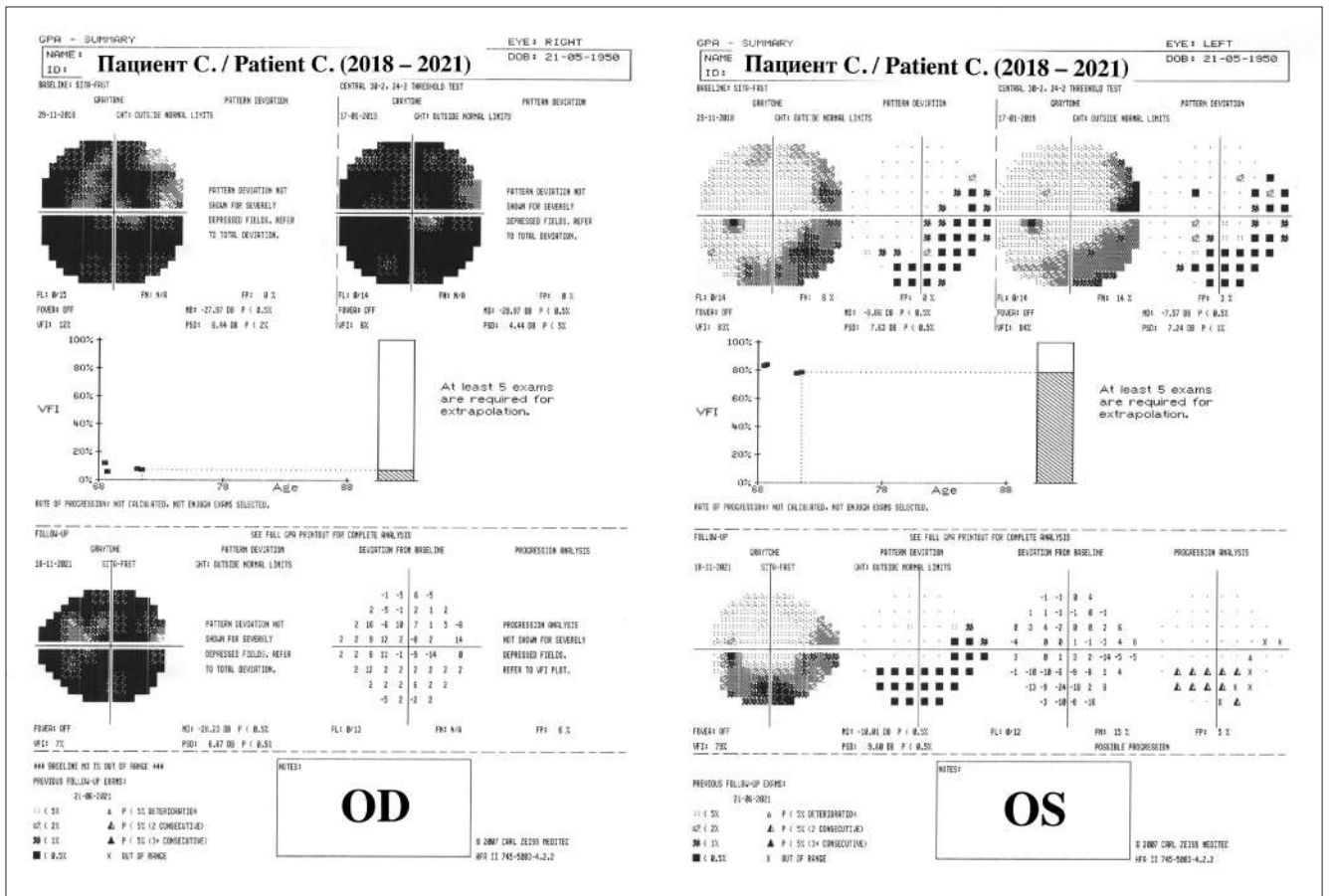


Рис. 11. Тренд-анализ САП пациента С. в течение 3 лет.
Fig. 11. SAP trend analysis over 3 years for patient C.

а толщина хрусталиков увеличилась на 0,2 мм и 0,48 мм в OD и в OS, соответственно. При биомикроскопии отмечено увеличение помутнения хрусталиков как в кортексе, так и ядре, преимущественно в левом глазу. При гониоскопии на обоих глазах отмечен иридоотрабекулярный контакт, который составил более 180°, гониосинехии отсутствуют (рис. 6).

В обоих глазах ДЗН имеют серый оттенок, четкие контуры, Э/Д составляет 0,7. По данным САП ГОН стабилизирована (рис. 7).

На OS скорость прогрессирования ГОН по данным ОКТ ГКС составила -1,04 мкм/год ($p=0,018$), достоверного прогрессирования структурных дефектов на OD не отмечено ($p=0,32$) (рис. 8).

На ОКТА макулы отмечается снижение плотности капиллярной сети OS (рис. 9).

На основании полученных данных выставлен диагноз: ПЗУГ Ia, оперированная лазером (ПЛИТ, СЛТ), незрелая катаракта обоих глаз. Рекомендована ФЭ+ИОЛ обоих глаз.

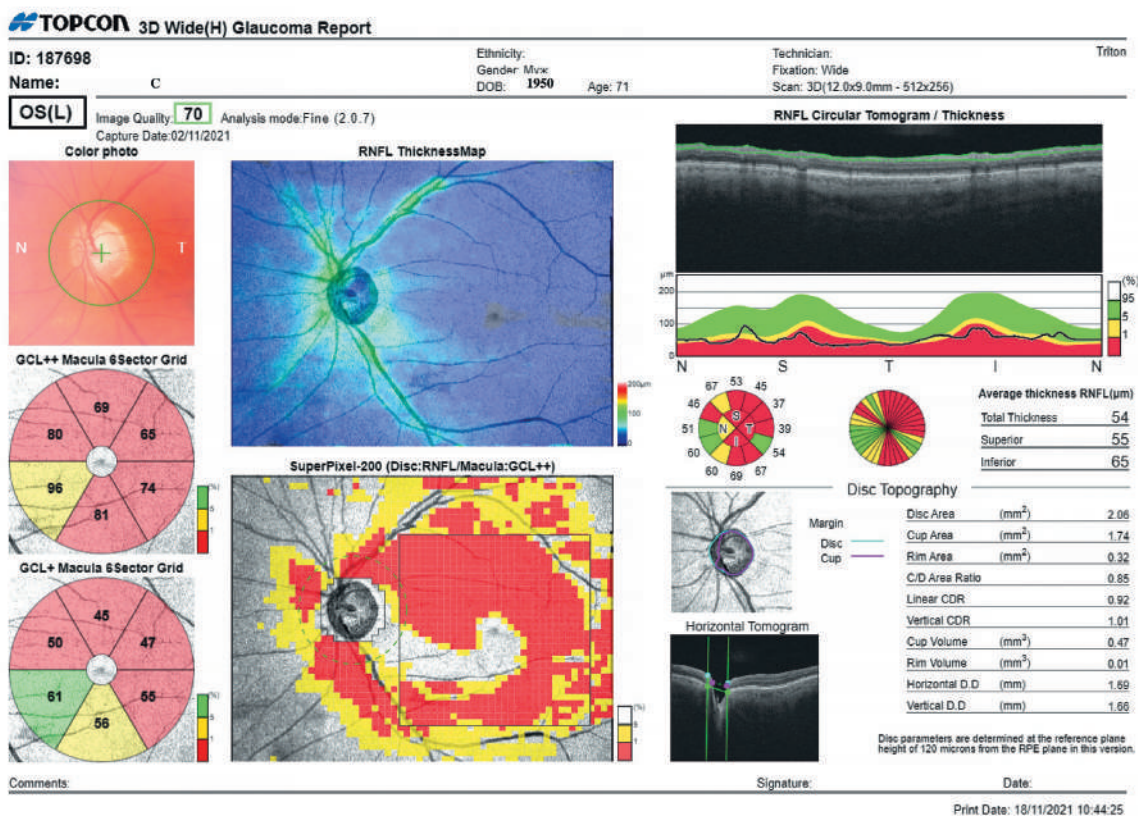
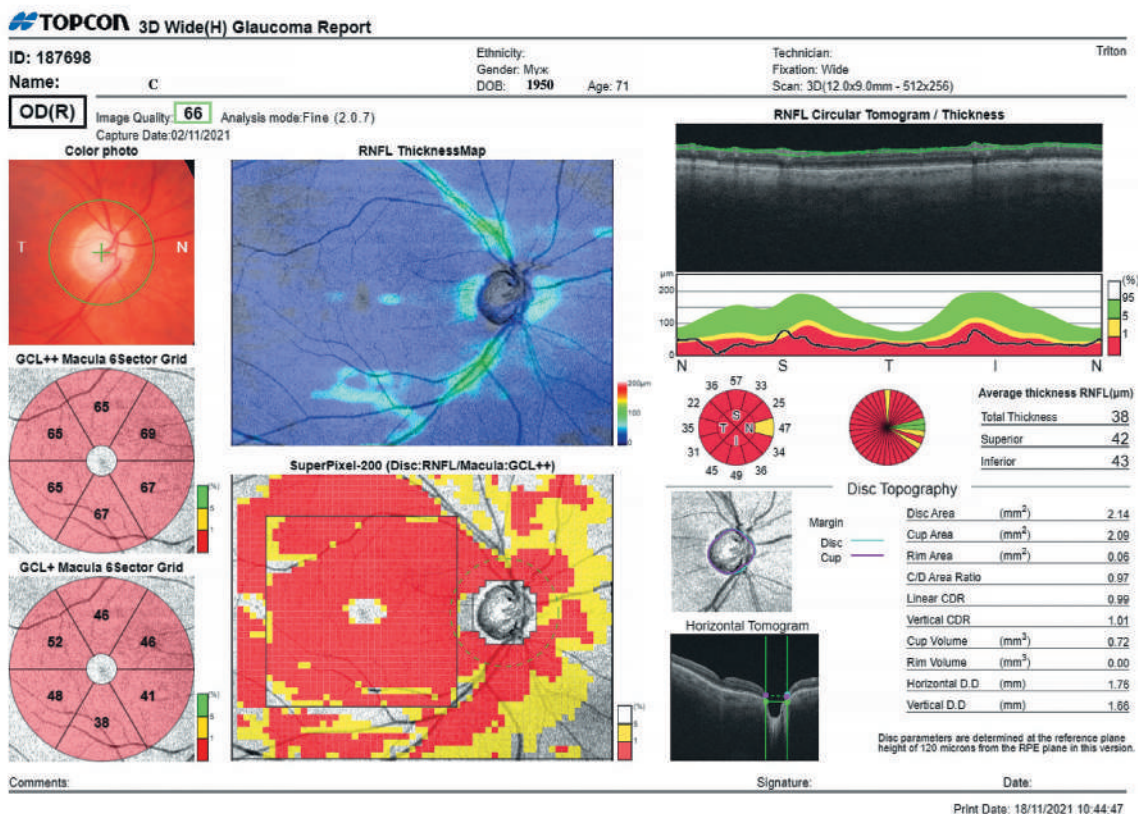


Рис. 12. Широкопольная ОКТ заднего отрезка глаза пациента С.
Fig. 12. Wide-field OCT of the posterior segment of patient C.

Клинический случай №3

Пациент С., 71 год, страдает ПЗУГ с 2004 года. На момент первичного обращения в 2019 году диагностирована ПЗУГ IIIc на OD, ПЗУГ IIc на OS. На обоих глазах выявлены гониосинехии, захватывающие более половины УПК. В период с 2019 по 2021 год выполнен ряд оперативных вмешательств: ПЛИТ на обоих глазах, которая не привела к снижению ВГД, диодная транссклеральная циклофотокоагуляция OD и СТЭК OS с последующей задней трепанацией склеры в связи с отслойкой сосудистой оболочки. Через 6 месяцев проведена ФЭ+ИОЛ на обоих глазах. В ноябре 2021 года вновь зафиксировано повышение ВГД до 25,1 мм рт.ст. на OD и 24,3 мм рт.ст. на OS (местная гипотензивная терапия — тимолола малеат 0,5% 2 раза в день в оба глаза).

Офтальмологический статус на момент обращения: острота зрения OD = 0,3 с/л -1,25D ax 125°=0,5; OS = 0,9 sph +0,25D=1,0. Средняя толщина роговицы в центре: OD — 555 мкм, OS — 553 мкм, ПЗО OD — 21,81 мм, OS — 21,92 мм, глубина передней камеры OD — 3,87 мм, OS — 3,82 мм. При гониоскопии на обоих глазах в верхних и нижних секторах визуализируются гониосинехии (рис. 11).

ДЗН OD деколорирован, границы четкие, Э/Д краевая. ДЗН OS бледный с четкими границами, Э/Д 0,8. По данным ОКТ и САП выявлены выраженные глаукомные изменения с подтверждением прогрессирования ГОН на OS (рис. 11, рис. 12).

Выполнена билатеральная СЛТ на протяжении 300°, исключая зоны гониосинехий. ВГД после операции на OD — 18,0 мм рт.ст., в OS — 15 мм рт.ст. без местной гипотензивной терапии.

Обсуждение

В описанных нами клинических случаях ЗПЗУ показано, как несвоевременное удаление хрусталиков привело к повышению ВГД и прогрессированию заболевания. Первый клинический случай демонстрирует стремительное развитие двусторонней ПЗУГ в течение нескольких месяцев с момента первых жалоб до далекозашедшей стадии с остаточным трубчатым полем зрения. До госпитализации в инфекционное отделение пациентка К. не отмечала жалоб на затуманивание зрения и к офтальмологу не обращалась. Основываясь на данных биометрии и авторефрактометрии (короткая ПЗО обоих глаз, гиперметропия), мы можем предполагать исходную анатомическую предрасположенность к первичному закрытию УПК [8–9]. Не исключено, что имелась начальная стадия ЗПЗУ (ППЗУ, ПЗУ и начальная ПЗУГ), когда жалобы могут отсутствовать по причине бессимптомного или интермиттирующего течения заболевания. В связи с пневмонией, вызванной COVID-19, пациентка К. периодически находилась в прон-позиции, широко используемой для адьювантного лечения острого респираторного дистресс-

синдрома [10–11]. Время нахождения пациента в положении лежа на животе варьирует от 8 до 16 часов в день, что ведет к высокому риску блокады в анатомически предрасположенных глазах [12]. Механизм связан со смещением иридохрусталиковой диафрагмы вперед [13–15], уменьшением размера передней камеры [16] и затруднением венозного оттока [17]. Кроме того, в лечении тяжелой пневмонии, ассоциированной с COVID-19, могли применяться фармакологические триггеры ПЗУ: адреномиметики (фенилэфрин, эфедрин, эпинефрин, сальбутамол) антихолинэргические препараты (атропин, тропикамид), в очень редких случаях — антигистаминные препараты (ранитидин), антикоагулянты (гепарин, варфарин), сульфосодержащие препараты (топиромат, гидрохлоротиазид, ко-тримоксазол) [12, 18–19]. На взаимосвязь хориоидальной эффузии при ЗПЗУ с применением лекарственных препаратов мы указывали ранее [20]. В литературе уже имеются сообщения о двустороннем остром приступе ПЗУГ в связи с прон-позицией и применением симпатомиметиков и миорелаксантов по поводу тяжелой пневмонии на фоне COVID-19 [21–22], где сообщается о затрудненной интерпретации признаков острого приступа ПЗУГ в отделениях интенсивной терапии вследствие применения анестезии и седации. Отсутствие консультации офтальмолога, невозможность гониоскопии, неправильная оценка анизокории как нарушения неврологического статуса, а не острого приступа ПЗУ, отсутствие измерения ВГД приводят к необратимой потере зрения. Данный клинический пример свидетельствует о необходимости повышенного внимания к пациентам с ЗПЗУ, находящимся на лечении в отделениях интенсивной терапии по поводу острого респираторного дистресс-синдрома, что не всегда выполнимо в условиях загруженности при пандемии COVID-19.

Основополагающий вывод представленного клинического примера заключается в необходимости профилактики прогрессирования ЗПЗУ на старте заболевания. Известно, что факторы риска в виде отсутствия регулярных осмотров офтальмолога, наличия сопутствующих заболеваний сетчатки (диабетическая ретинопатия, дистрофии сетчатки и т.д.), требующих регулярного осмотра глазного дна в условиях мидариаза, отягощенная наследственность пациента с точки зрения ПЗУГ, особенно с историей слепоты среди ближайших родственников, являются показанием к ПЛИТ даже на стадии ППЗУ [23], хотя эта проблема сейчас дискутируется [24]. Раннее выявление и лечение ЗПЗУ на начальных стадиях могло бы предотвратить необратимую потерю зрительных функций пациентки К., в то время как комплекс оперативных вмешательств (ПЛИТ, СТЭК, ФЭ+ИОЛ) на поздних стадиях позволил лишь сохранить трубчатое поле зрения. Учитывая неблагоприятную эпидемиологическую обстановку, необходима осведомленность

врачей о возможности развития приступа ПЗУ на фоне лечения острого респираторного дистресс-синдрома, вызванного COVID-19, чтобы пациент мог незамедлительно обратиться к офтальмологу и минимизировать риск необратимой потери зрительных функций.

Второй клинический случай демонстрирует прогрессирование ГОН при начальной ПЗУГ на фоне увеличения толщины хрусталика. Лазерная иридотомия является основным инструментом реконструкции УПК с доказательствами, изложенными в нашем предыдущем обзоре, посвященном роли ОКТ в диагностике ЗПЗУ [2]. Пациентке Т. в 2015 была выполнена ПЛИТ на обоих глазах. Тем не менее, после лазерного вмешательства ВГД оставалось декомпенсированным, поэтому вторым этапом через 2 месяца в условиях визуализации трабекулярной сети проведена СЛТ. Известно, что СЛТ является безопасным и эффективным методом снижения ВГД при ПЗУГ после ПЛИТ в анамнезе [25, 5, 26]. На протяжении 5,5 лет ГОН по данным САП на обоих глазах была стабилизирована (рис. 7). Однако ОКТ на левом глазу (рис. 8) демонстрирует прогрессирование ГОН со скоростью в ГКС $-1,04$ мкм/год ($p=0,018$), причем СНВС остается стабильным, что свидетельствует о раннем вовлечении макулярной зоны в патологический процесс и о преимуществах структурной ОКТ перед САП в отношении выявления прогрессирования ГОН [27–28]. По данным тренд-анализа ОКА (рис. 9), плотность капиллярной сети в глубоком и поверхностном сплетениях макулы на левом глазу через 5 лет снизилась, указывая на роль хрусталика в развитии ЗПЗУ (по сравнению с 2015 годом, толщина хрусталика на OS увеличилась на 0,48 мм, а на OD — в меньшей степени: на 0,2 мм). Известно, что при ЗПЗУ отмечается высокая корреляционная связь между плотностью капиллярной сети во внутренних слоях макулы и толщиной хрусталика [6]. Учитывая хрусталиковый механизм развития ЗПЗУ, была рекомендована ФЭ+ИОЛ на обоих глазах, начиная с OS, так как хрусталик на нем увеличился больше. Доказано, что при ПЗУГ и ПЗУ с ВГД выше 30 мм рт.ст. экстракция прозрачного хрусталика более эффективна по сравнению с ПЛИТ [7]. У пациентки Т. лентэктомиа направлена на профилактику образования гониосинехий и стабилизацию ГОН.

Третий клинический случай позволяет оценить эффективность комплекса оперативных вмешательств на продвинутой и развитой стадиях ПЗУГ

с образованием гониосинехий у пациента С. Двухсторонняя ПЛИТ не привела к компенсации ВГД, что является ожидаемым моментом при наличии гониосинехий. Известно, что даже на стадии ПЗУГ присутствует риск прогрессирования ГОН через 6–18 месяцев после лазерной иридотомии [29]. По данным ОКТ переднего отрезка, постоперационные признаки увеличения размеров УПК могут отсутствовать в 23,9–47,5% случаев [30]. Благодаря диодной транссклеральной циклофотокоагуляции на правом глазу и СТЭК на левом глазу с последующей ФЭ+ИОЛ через 6 месяцев на обоих глазах удалось открыть УПК вне протяженности гониосинехий (рис. 10), однако, компенсации ВГД достичь не удалось. В данном случае говорить о ФЭ+ИОЛ как стартовой терапии нецелесообразно в виду наличия гониосинехий. Потенциальный фактор риска в виде гониосинехий может стимулировать флюктуации ВГД. Ряд исследователей применяют в таких случаях ФЭ+ИОЛ в комбинации с гониосинехиолизом [31]. Другие авторы считают, что более выраженное расширение УПК после ФЭ+ИОЛ при ПЗУГ по сравнению с комбинированной ФЭ+ИОЛ и СТЭК позволяет сохранить результат как минимум в течение 6 месяцев [32]. В любом случае, показано, что, если ФЭ+ИОЛ выполнена на стадии ПЗУГ, ГОН прогрессирует [33–34]. Целесообразность двухсторонней СЛТ у пациента С. продиктована исследованиями, показавшими, что после СЛТ при ПЗУГ и ПОУГ обнаружены схожие гистологические изменения трабекулярной сети [35]. Главным условием выполнения СЛТ является доступность трабекулярной сети для лазерного воздействия в условиях узкого УПК, что продиктовано риском повреждения эндотелия роговицы [36]. В итоге после СЛТ с протяженностью в 300° гипотензивный эффект был достигнут без местной гипотензивной терапии.

Таким образом, все три клинических случая свидетельствуют о необходимости лечения ЗПЗУ на старте, а именно на ранних стадиях, предупреждая тем самым формирование ГОН и гониосинехий, что также подтверждается другими исследованиями [37].

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курышева Н.И.

Сбор и обработка материала: Курышева Н.И., Шарова Г.А., Некрасова Е.Ю.

Написание статьи: Курышева Н.И., Шарова Г.А., Некрасова Е.Ю.

Редактирование: Шарова Г.А.

Литература

1. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238–242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
2. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 1: Визуализация переднего сегмента глаза. *Офтальмология* 2021; 18(2):208–215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>

References

1. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238–242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
2. Kuryшева N.I., Sharova G.A. The Role of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Angle Closed Diseases of the Anterior Chamber. Part 1: Visualization of the Anterior Segment of the Eye. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(2):208–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>

3. Quigley H.A. Long-term follow-up of laser iridotomy. *Ophthalmology* 1981; 88(3):218-224. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(81\)35038-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(81)35038-6)
4. Sihota R, Rishi K, Srinivasan G, Gupta V, Dada T, Singh K. Functional evaluation of an iridotomy in primary angle closure eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2016; 254(6):1141-9. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3298-x>
5. Kuryshcheva N.I., Lepeshkina L.V., Shatalova E.O. Predictors of outcome in selective laser trabeculoplasty: a long-term observation study in primary angle-closure glaucoma after laser peripheral iridotomy compared with primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(10):880-886. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001048>
6. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Сравнительное исследование ретикулярной микроциркуляции при заболевании первичного закрытого угла и начальной первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(1):44-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213801144>
7. Azuara-Blanco A., Burr J., Ramsay C., et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388(10052): 1389-1397. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30956-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30956-4)
8. Nongpiur M.E., Sakata L.M., Friedman D.S., et al. Novel association of smaller anterior chamber width with angle closure in Singaporeans. *Ophthalmology* 2010; 117(10):1967-1973. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.007>
9. Марченко А.Н., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Эффективность системы прогнозирования риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(1):47-52. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501147>
10. Ghelichkhani P, Esmaeili M. Prone position in management of COVID-19 patients; a Commentary. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8(1):e48.
11. Курышева Н.И. COVID-19 и поражения органа зрения: Монография. М: Лагро 2021; 80.
12. Sanghi P., Malik M., Hossain I.T., Manzouri B. Ocular Complications in the Prone Position in the Critical Care Setting: The COVID-19 Pandemic. *J Intensive Care Med* 2021; 36(3):361-372. <https://doi.org/10.1177/0885066620959031>
13. Sano R., Kurokawa T., Kurimoto Y., Miyazawa D., Yoshimura N. Comparison between the anterior chamber configuration in the supine position and that in the prone position in patients with narrow angle. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2001; 105(6):388-393.
14. Kim T.W., Park K.H., Hong C. Dark-room prone-position test for intermittent angle closure. *Korean J Ophthalmol* 2007; 21(3):151-154. <https://doi.org/10.3341/kjo.2007.21.3.151>
15. Yamada R., Hirose F., Matsuki T., Kameda T., Kurimoto Y. Comparison of mydriatic provocative and dark room prone provocative tests for anterior chamber angle configuration. *J Glaucoma* 2016; 25(6):482-486. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000310>
16. Anderson A.P., Babu G., Swan J.G., et al. Ocular changes over 60 min in supine and prone postures. *J Appl Physiol* (1985). 2017; 123(2): 415-423. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00687.2016>
17. Harris L.S., Galin M.A. Prone provocative testing for narrow angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1972; 87(5):493-496. <https://doi.org/10.1001/archophth.1972.01000020495001>
18. Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю., Мошетьева Л.К. Лекарственно-индуцированная глаукома. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(2):107-116. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136021107>
19. Соколовская Т.В., Яшина В.Н., Махно Н.А. Закрытоугольная глаукома, иридохрусталиковый блок, цилиохориоидальная отслойка и транзиторная миопия на фоне приема топирамата. *Офтальмохирургия* 2021; 1:57-62. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-1-57-62>
20. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 2: Визуализация заднего сегмента глаза. *Офтальмология* 2021; 18(3):381-388. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-381-388>
21. Nerlikar R.R., Palsule A.C., Vadke S. Bilateral Acute Angle Closure Glaucoma After Prone Position Ventilation for COVID-19 Pneumonia. *J Glaucoma* 2021; 30(8):e364-e366. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001864>
3. Quigley H.A. Long-term follow-up of laser iridotomy. *Ophthalmology* 1981; 88(3):218-224. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(81\)35038-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(81)35038-6)
4. Sihota R, Rishi K, Srinivasan G, Gupta V, Dada T, Singh K. Functional evaluation of an iridotomy in primary angle closure eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2016; 254(6):1141-9. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3298-x>
5. Kuryshcheva N.I., Lepeshkina L.V., Shatalova E.O. Predictors of outcome in selective laser trabeculoplasty: a long-term observation study in primary angle-closure glaucoma after laser peripheral iridotomy compared with primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(10):880-886. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001048>
6. Kuryshcheva N.I., Sharova G.A. Comparative study of retinal microcirculation in primary angle closure disease and early primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2022; 138(1):44-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202213801144>
7. Azuara-Blanco A., Burr J., Ramsay C., et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388(10052): 1389-1397. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30956-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30956-4)
8. Nongpiur M.E., Sakata L.M., Friedman D.S., et al. Novel association of smaller anterior chamber width with angle closure in Singaporeans. *Ophthalmology* 2010; 117(10):1967-1973. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.007>
9. Marchenko AN, Sorokin EL, Pashentcev YaE. Effectiveness of the system for predicting the risk of developing an acute angle closure glaucoma attack. *Vestnik oftal'mologii* 2019; 135(1):47-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501147>
10. Ghelichkhani P, Esmaeili M. Prone position in management of COVID-19 patients; a Commentary. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8(1):e48.
11. Kuryshcheva NI. COVID-19 i porazheniya organa zreniya: Monografiya [COVID-19 and eye impairment]. Moscow, Largo Publ., 2021. 80 p.
12. Sanghi P., Malik M., Hossain I.T., Manzouri B. Ocular Complications in the Prone Position in the Critical Care Setting: The COVID-19 Pandemic. *J Intensive Care Med* 2021; 36(3):361-372. <https://doi.org/10.1177/0885066620959031>
13. Sano R., Kurokawa T., Kurimoto Y., Miyazawa D., Yoshimura N. Comparison between the anterior chamber configuration in the supine position and that in the prone position in patients with narrow angle. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2001; 105(6):388-393.
14. Kim T.W., Park K.H., Hong C. Dark-room prone-position test for intermittent angle closure. *Korean J Ophthalmol* 2007; 21(3):151-154. <https://doi.org/10.3341/kjo.2007.21.3.151>
15. Yamada R., Hirose F., Matsuki T., Kameda T., Kurimoto Y. Comparison of mydriatic provocative and dark room prone provocative tests for anterior chamber angle configuration. *J Glaucoma* 2016; 25(6):482-486. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000310>
16. Anderson A.P., Babu G., Swan J.G., et al. Ocular changes over 60 min in supine and prone postures. *J Appl Physiol* (1985). 2017; 123(2): 415-423. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00687.2016>
17. Harris L.S., Galin M.A. Prone provocative testing for narrow angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1972; 87(5):493-496. <https://doi.org/10.1001/archophth.1972.01000020495001>
18. Ostroumova O.D., Shikh E.V., Rebrova E.V., Ryazanova Ayu, Moshetova L.K. Drug-induced glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2020; 136(2):107-116. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136021107>
19. Sokolovskaya T.V., Yashina V.N., Mahno N.A. Angle-closure glaucoma, iris-lens contact, ciliochoroidal effusion, and transient myopia induced by topiramate. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2021; 1:57-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-1-57-62>
20. Kuryshcheva N.I., Sharova G.A. The Role of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Angle Closed Diseases of the Anterior Chamber. Part 2: Visualization of the Posterior Segment of the Eye. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(3):381-388. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-381-388>
21. Nerlikar R.R., Palsule A.C., Vadke S. Bilateral Acute Angle Closure Glaucoma After Prone Position Ventilation for COVID-19 Pneumonia. *J Glaucoma* 2021; 30(8):e364-e366. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001864>

22. Barosco G., Morbio R., Chemello F., Tosi R., Marchini G. Bilateral angle-closure during hospitalization for coronavirus disease-19 (COVID-19): A case report. *Eur J Ophthalmol* 2021; 11206721211012197. <https://doi.org/10.1177/11206721211012197>
23. Tanaka H.G. The Asymptomatic PAC Suspect: LPI or No LPI? Review ophthalmology 2018. Available at: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/the-asymptomatic-pac-suspect-lpi-or-no-lpi> (date of access: 11.03.2022)
24. He M., Jiang Y., Huang S., Chang D.S., Munoz B., Aung T., Foster P.J., Friedman D.S. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 20;393(10181):1609-1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2)
25. Курышева Н.И., Лепешкина Л.В., Шаталова Е.О. Эффективность селективной лазерной трабекулопластики у больных с первичной закрытоугольной глаукомой после периферической лазерной иридотомии в отдаленном периоде. *Офтальмохирургия* 2018; (3):33-40. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2018-3-33-40>
26. Raj S., Tigari B., Faisal T.T., et al. Correction: Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle closure disease. *Eye (Lond)* 2021; 35(3):1028. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1047-1>
27. Kuryшева N.I., Maslova E.V., Zolnikova I.V., Fomin A.V., Lagutin M.B. A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics. *PLoS One* 2018; 13(8):e0201599. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201599>
28. Kuryшева N.I., Lepeshkina L.V. Detection of primary angle closure glaucoma progression by optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2021; 30(5):410-420. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001829>
29. Jiang Y., Chang D.S., Zhu H., et al. Longitudinal changes of angle configuration in primary angle-closure suspects: the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2014; 121(9):1699-1705. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.03.039>
30. Lee K.S., Sung K.R., Kang S.Y., Cho J.W., Kim D.Y., Kook M.S. Residual anterior chamber angle closure in narrow-angle eyes following laser peripheral iridotomy: anterior segment optical coherence tomography quantitative study. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55(3):213-219. <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0009-3>
31. Shao T., Hong J., Xu J., Le Q., Wang J., Qian S. Anterior chamber angle assessment by anterior-segment optical coherence tomography after phacoemulsification with or without goniosynechialysis in patients with primary angle closure glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(9):647-655. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000061>
32. Ghadamzadeh M., Karimi F., Ghasemi Moghaddam S., Daneshvar R. Anterior chamber angle changes in primary angle-closure glaucoma following phacoemulsification versus phacotrabeculectomy: A prospective randomized clinical trial. *J Glaucoma* 2022; 31(3):147-155. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001977>
33. Song M.K., Sung K.R., Shin J.W., Jo Y.H., Won H.J. Glaucomatous progression after lens extraction in primary angle closure disease spectrum. *J Glaucoma* 2020; 29(8):711-717. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001537>
34. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Эффективность лазерной иридотомии при подозрении на первичное закрытие угла и при первичной закрытоугольной глаукоме. *The EYE ГЛАЗ*. 2022; 24(1):20-33. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2022-1-20-33>
35. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2012; 60(3):183-188. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.95868>
36. Kuryшева N., Lepeshkina L.V., Kapkova S.G. Factors affecting the corneal endothelium after selective laser trabeculoplasty in primary open angle and angle closure glaucoma. *BMJ Open Ophthalmology* 2021; 27(6):e000638. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2020-000638>
37. Chan P.P., Tang F.Y., Leung D.Y., Lam T.C., Baig N., Tham C.C. Ten-year clinical outcomes of acute primary angle closure randomized to receive early phacoemulsification versus laser peripheral iridotomy. *J Glaucoma* 2021; 30(4):332-339. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001799>
22. Barosco G., Morbio R., Chemello F., Tosi R., Marchini G. Bilateral angle-closure during hospitalization for coronavirus disease-19 (COVID-19): A case report. *Eur J Ophthalmol* 2021; 11206721211012197. <https://doi.org/10.1177/11206721211012197>
23. Tanaka H.G. The Asymptomatic PAC Suspect: LPI or No LPI? Review ophthalmology 2018. Available at: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/the-asymptomatic-pac-suspect-lpi-or-no-lpi> (date of access: 11.03.2022)
24. He M., Jiang Y., Huang S., Chang D.S., Munoz B., Aung T., Foster P.J., Friedman D.S. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 20;393(10181):1609-1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2)
25. Kuryшева N.I., Lepeshkina L.V., Shatalova E.O. Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle-closure glaucoma after peripheral iridotomy: a long-term follow-up. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery* 2018; (3):33-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2018-3-33-40>
26. Raj S., Tigari B., Faisal T.T., et al. Correction: Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle closure disease. *Eye (Lond)* 2021; 35(3):1028. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1047-1>
27. Kuryшева N.I., Maslova E.V., Zolnikova I.V., Fomin A.V., Lagutin M.B. A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics. *PLoS One* 2018; 13(8):e0201599. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201599>
28. Kuryшева N.I., Lepeshkina L.V. Detection of primary angle closure glaucoma progression by optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2021; 30(5):410-420. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001829>
29. Jiang Y., Chang D.S., Zhu H., et al. Longitudinal changes of angle configuration in primary angle-closure suspects: the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2014; 121(9):1699-1705. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.03.039>
30. Lee K.S., Sung K.R., Kang S.Y., Cho J.W., Kim D.Y., Kook M.S. Residual anterior chamber angle closure in narrow-angle eyes following laser peripheral iridotomy: anterior segment optical coherence tomography quantitative study. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55(3):213-219. <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0009-3>
31. Shao T., Hong J., Xu J., Le Q., Wang J., Qian S. Anterior chamber angle assessment by anterior-segment optical coherence tomography after phacoemulsification with or without goniosynechialysis in patients with primary angle closure glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(9):647-655. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000061>
32. Ghadamzadeh M., Karimi F., Ghasemi Moghaddam S., Daneshvar R. Anterior chamber angle changes in primary angle-closure glaucoma following phacoemulsification versus phacotrabeculectomy: A prospective randomized clinical trial. *J Glaucoma* 2022; 31(3):147-155. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001977>
33. Song M.K., Sung K.R., Shin J.W., Jo Y.H., Won H.J. Glaucomatous progression after lens extraction in primary angle closure disease spectrum. *J Glaucoma* 2020; 29(8):711-717. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001537>
34. Kuryшева N.I., Sharova G.A. Efficacy of laser iridotomy in primary angle closure suspects and primary angle closure glaucoma. *The EYE GLAZ*. 2022; 24(1):20-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2022-1-20-33>
35. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2012; 60(3):183-188. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.95868>
36. Kuryшева N., Lepeshkina L.V., Kapkova S.G. Factors affecting the corneal endothelium after selective laser trabeculoplasty in primary open angle and angle closure glaucoma. *BMJ Open Ophthalmology* 2021; 27(6):e000638. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2020-000638>
37. Chan P.P., Tang F.Y., Leung D.Y., Lam T.C., Baig N., Tham C.C. Ten-year clinical outcomes of acute primary angle closure randomized to receive early phacoemulsification versus laser peripheral iridotomy. *J Glaucoma* 2021; 30(4):332-339. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001799>

Дренажная хирургия глаукомы

СУЛЕЙМАН Е.А., врач-офтальмолог, аспирант отдела глаукомы;

ПЕТРОВ С.Ю., д.м.н., начальник отдела глаукомы.

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

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Сулейман Е.А., Петров С.Ю. Дренажная хирургия глаукомы.

Национальный журнал глаукома. 2022; 21(2):67-76.

Резюме

Глаукома — хроническое заболевание, характеризующееся оптической нейропатией, прогрессирующей дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки и слоя нервных волокон и является ведущей причиной необратимой слепоты в мире. На сегодняшний день наиболее надежный способ достижения стойкой нормализации внутриглазного давления — хирургическое лечение, успех которого определяется длительностью гипотензивного эффекта. Однако не всегда хирургическое вмешательство имеет пролонгированный результат. Одним из наиболее радикальных и эффективных способов лечения пациентов с глаукомой является хирургия с использованием дренажей. Применение дренажей в зоне оперативного вмешательства — наиболее эффективный способ сохранения путей оттока внутриглазной жидкости,

созданных в ходе антиглаукомных операций. Использование имплантов направлено на снижение избыточного рубцевания в фильтрационной зоне и на создание путей резорбции внутриглазной жидкости. В истории хирургии глаукомы было предложено большое количество дренажей, отличающиеся друг от друга материалом, структурой дренажа, методикой имплантации, результатами. В обзоре литературы описаны виды антиглаукомных дренажей, представлены последние модификации дренажных устройств. Приведена статистика послеоперационных осложнений и отдаленных результатов применения зарубежных и отечественных дренажей в лечении глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, дренаж, дренажная хирургия, имплант.

LITERATURE REVIEW

Drainage glaucoma surgery

SULEIMAN E.A., Ophthalmologist, postgraduate student at the Glaucoma;

PETROV S.YU., Dr. Sci. (Med.), Head of the Glaucoma Department.

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St.,
Moscow, Russian Federation, 105062.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Suleiman E.A., Petrov S.Yu. Drainage glaucoma surgery.

Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2022; 21(2):67-76.

Для контактов:

Сулейман Елена Антуановна, e-mail: elena-548@inbox.ru

Abstract

Glaucoma is a chronic disease characterized by optical neuropathy, progressive degeneration of retinal ganglion cells and nerve fiber layer, and is the leading cause of irreversible blindness in the world. Currently, the most reliable way to achieve stable normalization of intraocular pressure is surgical treatment, and its success is measured by the duration of the hypotensive effect. However, surgical interventions do not always have a prolonged effect. One of the most drastic and effective ways of treating patients with glaucoma is surgery involving installation of a drainage implant. The use of implants in the area of surgical intervention is the most effective way to preserve the outflow routes of intraocular fluid created during anti-

glaucoma interventions. The use of implants is aimed at reducing excessive scarring in the filtration zone and at creating ways of resorption of intraocular fluid. In the history of glaucoma surgery, numerous designs for drainage implants have been proposed, differing from each other in material, drainage structure, implantation technique, and results. This literature review describes the types of anti-glaucoma drainage devices and their latest modifications, and presents the statistics of postoperative complications and long-term results of the use of foreign- and Russian-made implants in the treatment of glaucoma.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, trabeculectomy, drainage device, drainage surgery, implant.

Н ачиная с XIX века, новые методики антиглаукомных операций и их модификации появляются постоянно [1–14]. Наиболее признанным и эффективным в хирургическом лечении глаукомы является применение дренажных систем, обеспечивающих направленный отток под конъюнктиву внутриглазной жидкости (ВГЖ) для уменьшения рубцевания в зоне хирургического вмешательства [15–19].

Первое упоминание о применении дренажей относится к 1836 году, когда Becker применил золотую проволоку. Попытка закончилась неудачей из-за дислокации дренажа. Rollett M. и Moreau M. в 1906 году имплантировали шелковую нить, соединяющую переднюю камеру и субконъюнктивальное пространство, для дренирования гипопиона [20]. Чуть позднее, в 1912 году, Zorab A. имплантировал шелковую нить при глаукоме. Пути оттока также зарубцовывались соединительнотканной капсулой, которая образовывалась вокруг нити [21]. Burger K. в 1936 году изготовил дренаж из магниевой проволоки, а в 1949 году — из танталовой фольги [22]. Однако у авторов сразу возникли трудности, связанные с их фиксацией. Дальнейшие попытки использования дренажей, изготовленных из металлов, были прекращены ввиду высокого процента отторжения. Последующие вмешательства с использованием дренажей из благородных металлов также успеха не имели: наружный конец прорезывался сквозь конъюнктиву с тенденцией к отторжению и инфицированию полости глаза [23].

За рубежом наибольшее распространение получили дренажи из полимерных материалов или экплантодренажи, которые осуществляют активный отток ВГЖ: Molteno (1969), Krupin (1976), Schocket (1982), Baerveldt (1990), Ahmed (1993) [24–36]. Объединяющим моментом в строении данных типов имплантов является наличие полимерной трубочки, соединенной с телом дренажа [37–42].

При лечении пациентов с неоваскулярной глаукомой Sidoti P.A. и соавт. провели хирургическое лечение 36 больных (36 глаз) с использованием

дренажа Baerveldt [43]. В сроки наблюдения 12 мес. успех был достигнут в 79%, через 18 мес. наблюдения — в 56% случаях.

Varma R. и соавт. применили витрэктомию с имплантацией через pars plana дренажа Baerveldt при лечении 13 пациентов (13 глаз) с афакичной (артифакичной) глаукомой [44]. Внутриглазное давление (ВГД) нормализовалось в 85% случаев при сроке наблюдения 12 мес.

Valimaki J. с соавт. имплантировал дренаж Molteno 19 пациентам (19 глаз) со вторичной глаукомой на фоне ревматоидного артрита [45]. Компенсация ВГД отмечалась в 95% случаях после 27 месяцев обсервации и в 90% — после 52 месяцев.

Gil-Carrasco F. и соавт. наблюдали 14 пациентов с увеальной глаукомой, большая часть из которых уже перенесли от 1 до 3 антиглаукомных операций. После имплантации дренажа Ahmed стабилизации давления удалось добиться у 8 (57%) пациентов при среднем сроке наблюдения около 2 лет [39].

Две группы авторов представили данные об эффективности имплантации дренажа Ahmed у больных моложе 18 лет. В одном исследовании (21 глаз) ВГД было нормализовано в 77,9% и 60,6% случаев при одно- и двухгодичном наблюдении, в другом (27 глаз) — в 90,6% и 58% случаев, соответственно [12, 24].

Единых методов для оценки функционального эффекта имплантации дренажей нет. Однако большинство авторов придерживается следующих критериев: стойкая компенсация ВГД и стабилизация зрительных функций при отсутствии серьезных осложнений в виде смещения, обнажения, отторжения дренажа, образования сквозных фистул, ограничения подвижности глазного яблока, гипотонии, развития эпителиально-эндотелиальной дистрофии (вследствие повреждения эндотелия роговицы интраокулярным концом импланта) [4, 46, 47].

Багров С.Н. с соавт. предположили, что для достижения положительного эффекта дренаж должен обладать эластичностью, легкостью моделирования, минимальным уровнем токсичности, аллер-

генности и иммуногенности, а также должен соответствовать по размерам объему хирургического вмешательства [48, 49].

В России используют дренажи из коллагена, гидрогеля, силикона, магнитного полимерного эластичного материала, сплавов на основе никелида титана и др. [50–52]. Гидрогели обладают рядом уникальных поверхностных и структурных свойств, которые делают их биосовместимыми [53]. Высокое содержание воды обуславливает хорошую совместимость имплантов с тканями глаза, биостойкость и низкую токсичность; вследствие своей мягкости и эластичности дренаж не оказывает давления на окружающие ткани. Все эти качества обусловили интерес к гидрогелям в качестве материалов медицинского назначения. Дренаж «Репегель» из дигеля (г. Нижний Новгород) показал высокую гипотензивную эффективность при фистулизирующих антиглаукомных операциях. Чеглаковым Ю.А. представлены результаты глубокой склерэктомии с имплантацией дренажа у 879 пациентов со вторичной ранее оперированной глаукомой различной этиологии (травматической, факогенной, увеальной, сосудистой). В отдаленные сроки наблюдения ВГД нормализовалось у 76,4% больных [54]. Чеглаков В.Ю. использовал гидрогелевый дренаж в ходе непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) у больных с псевдоэкзофиативной глаукомой. Операция была проведена 32 пациентам (32 глаза). Достижение полного успеха без применения гипотензивных препаратов было в 53% случаях и достижение частичного успеха (ВГД ниже или равно 19 мм рт.ст. с применением гипотензивных препаратов) в 90,6% случаях в период наблюдения до 32 мес. [55].

Кадымова Ф.Э. использовала дренаж Чеглакова Ю.А. в ходе модифицированной глубокой склерэктомии у детей с посттравматической (74 глаза) и афакичной (28 глаз) глаукомой [56]. Стойкая нормализация ВГД в отдаленные сроки после операции выявлена в 73,3% случаев. В 13 из 15 случаев с терминальной глаукомой достигнут органосохранный эффект. При применении такой же методики у больных с сосудистой глаукомой в отдаленные сроки наблюдения (от 1 до 7 лет) нормализация офтальмотонуса достигнута в 62,4% случаях.

Еричевым В.П. с соавт. предложена дренажная система для лечения глаукомы, представляющая собой пластину из полимерного материала, отличающуюся тем, что материал пластины выполнен фильтрующим, в теле пластины выполнен каркас из сетчатого материала с размером пор, выбираемым в диапазоне 0,1–100,0 мкм, при этом пластина выполнена с возможностью многократного складывания. Полученные результаты применения данного дренажа, показывают высокую эффективность методики. Реакции на дренаж не отмечалось ни в одном случае.

Пациентам с тяжелыми формами глаукомы Еричевым В.П. было предложено в качестве импланта использовать гидрогелевый дренаж цилиндрической формы, частично рассеченный вдоль продольной оси, при этом нерассеченную часть помещают через трабекулэктомическое отверстие в переднюю камеру, один элемент рассеченной части — супрахориоидально, другой — под поверхностный склеральный лоскут. Нормализация офтальмотонуса была достигнута в 85,7 и 86,2% случаев, а в группе сравнения при традиционных фистулизирующих вмешательствах — в 64,9% [39–41].

Горбуновой Н.Ю. и соавт. разработан перфорированный эксплантодренаж из дигеля (Патент РФ №2309781), материал устойчив к резорбции, обладает высокой эластичностью. Операция с использованием данного дренажа выполнена 120 пациентам (120 глаз) с рефрактерной глаукомой различного происхождения (первичная оперированная некомпенсированная глаукома, посттравматическая, юношеская, факогенная, неоваскулярная глаукома, глаукома при афакии и артифакии, первичная операция при неуспехе операции на парном глазу) и в разной стадии глаукомного процесса. В срок до 12 месяцев были обследованы 110 глаз (85,3% от общего числа прооперированных). Нормализация ВГД в этот срок наблюдения без применения гипотензивных средств у пациентов обеих групп с начальной и развитой стадией глаукомы была достигнута в 38 глазах (100%), в далеко зашедшей и терминальной стадиях — в 52 глазах (83,9%). В сроки 2,5–3 года обследованы 95 глаз (73,6% от общего числа прооперированных): у 86 пациентов (75,8% от числа обследованных) нормализация ВГД обеспечивалась самостоятельно и у 9 достигалась с помощью применения гипотензивных препаратов [57].

Наибольшую популярность среди биологических имплантов приобрели дренажи на основе коллагена. В 1999 году Анисимовой С.Ю. с соавт. разработан коллагеновый дренаж «Ксенопласт» (Трансконтакт, Россия). Имплант представляет собой высокоочищенный коллаген I типа животного происхождения, насыщенный сульфатированными гликозаминогликанами. Имплант имеет ряд преимуществ: длительно не рассасывается, его пористая структура обеспечивает плавный отток ВГЖ из передней камеры, эластичность позволяет сохранять стабильное положение, размеры можно моделировать в зависимости от объема хирургического вмешательства; имплант не обладает токсичностью и иммуногенностью. «Ксенопласт» успешно применяется как при проникающих, так и непроникающих методиках хирургического лечения глаукомы [58].

Анисимовой С.Ю. с соавт. проведено клиническое исследование, в ходе которого пациентам с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) выполнялась непроникающая глубокая склерлимбэктомия с обнажением трабекулы и лимбального

края десцеметовой мембраны (методика Козлова С.Н., 1986 г.) с имплантацией дренажа «Ксенопласт». Прооперировано 90 пациентов (104 глаза) с далекозашедшей и развитой глаукомой, в 31,2% случаев в анамнезе ранее были выполнены фильтрующие антиглаукомные операции и лазерная трабекулопластика. Наблюдение составило 5 лет. Среднее значение РО в отдаленном периоде (3–5 лет) составило $17,5 \pm 0,7$ мм рт.ст., средний размах значений ВГД, зафиксированных при амбулаторном послеоперационном наблюдении, составил $3,6 \pm 0,1$ мм рт.ст. У всех пациентов была достигнута нормализация офтальмотонуса и стабилизация зрительных функций в течение всего срока наблюдения [59].

Теми же авторами представлены результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы (ранее оперированная ПОУГ, пигментная, неоваскулярная, увеальная, врожденная, факотопическая) с использованием коллагенового дренажа «Ксенопласт». Операция проводилась двумя способами: клапанная синустрабекулэктомия и сочетанное ангулярно-увеальное дренирование. Вмешательство было выполнено 30 больным (34 глаза), срок наблюдения составил 6 лет. В раннем послеоперационном периоде в 14,7% случаев имела место гифема, а в 17,6% — отслойка сосудистой оболочки. При неоваскулярной глаукоме в одном случае через 2 года выявлено прораствание сосудов в строму дренажа, что потребовало повторного хирургического вмешательства. Наблюдение в динамике выявило сохранение офтальмотонуса в пределах нормы до 5–6 лет после хирургического лечения у всех пациентов [60].

Результаты мультицентровых исследований, проведенных на базе 12 клиник (Россия, Украина, Сирия), свидетельствуют о высокой эффективности применения коллагенового дренажа «Ксенопласт» в хирургии глаукомы. На протяжении 10 лет оценивали гипотензивный эффект ряда антиглаукомных операций (трабекулэктомия, НГСЭ, операция ab interno, дренирование передней камеры в супрахориоидальное пространство ab externo) с имплантацией дренажа «Ксенопласт». Было выполнено 3379 операций. Наблюдение в послеоперационном периоде показало, что в отдаленные сроки полный успех был достигнут в 75% случаев.

Чупров А.Д. и соавт. сравнили эффективность применения различных по форме, материалу и методике имплантации дренажей («Репегель» из полимера дигель, коллагеновый и трубчатый силиконовый) при рефрактерной глаукоме. Была проведена глубокая склерэктомия с дренированием 62 пациентам (62 глаза) с ранее оперированной первичной глаукомой, терминальной ПОУГ, глаукомой артефактного/афакического глаза. Анализируя данные ВГД и тонографические показатели через 2–2,5 года после операции, Чупров А.Д. с соавт. отметили, что при использовании представленных дренажей результаты практически идентичны и наблюдается рубцевание хирургической фистулы [61–63].

В качестве биологических дренажей используются: амниотическая мембрана, обладающая иммуносупрессивным действием и являющаяся относительно иммунопривилегированной тканью, «Аллоплант», а также аутокани (склера и конъюнктивы, задняя капсула хрусталика, роговичный лоскут и т.п.) [64–69].

Корнилова Г.Г. применила аллоткань в лечении 115 больных со вторичной глаукомой (посттравматической, увеальной и афакической) [70]. «Аллоплант» в своей структуре содержит различные фракции гликозаминогликанов и компактно расположенные пучки коллагеновых волокон. Нормализованный офтальмотонус через 6 мес. после операции сохранялся у 93,3% пациентов, через 1 год — у 89,3%, через 3 года — у 82,6%, через 5 лет и более — у 76,5% больных.

Курышева Н.И. с соавт. также применяли амнион при антиглаукомных операциях [71]. Было показано, что амниотический имплант более эффективен в плане профилактики рубцевания путей оттока, чем курс из 5 субконъюнктивальных инъекций 5-фторурацила.

Общим для биодеградируемых дренажей является способность к резорбции дренажа через определенные сроки, что уменьшает риск отторжения дренажа, а также повышает эффективность гипотензивного эффекта за счет создания тоннелей после биодеструкции дренажа.

Имплант «Глаутекс» — это композитный дренаж на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля. Биорезорбируемые свойства дренажа позволяют ему полностью рассасываться в течение 4–8 месяцев, создавая при этом стабильную функциональную зону для оттока ВГЖ и обеспечивая тем самым стабильный гипотензивный эффект [72]. Слонимский А.Ю. с соавт. разработали собственную модель биодеградируемого дренажа («Глаутекс»), который покрывал поверхностный склеральный лоскут с двух сторон. Выполнены проникающие и непроникающие гипотензивные операции с использованием данного дренажа 121 пациенту (125 глаз) с далекозашедшей ПОУГ, с ранее оперированной глаукомой, постувеальной, неоваскулярной глаукомой. Отмечено стойкое снижение ВГД за счет уменьшения избыточного рубцевания. Полную биодеструкцию наблюдали через 4–5 месяцев. Через 12 месяцев стабилизация зрительных функций наблюдалась в 91,5% случаев. Основное назначение дренажа — препятствие образованию склеро-склеральных и склеро-конъюнктивальных сращений [73].

Степановым А.В. и соавт. выполнена субсклеральная имплантация дренажа «Глаутекс» 27 пациентам (27 глаз) с рефрактерной посттравматической глаукомой. Длительность наблюдения за пациентами составила от 1 года до 3 лет. В раннем послеоперационном периоде в зоне вмешательства отмечена цилиарная болезненность и умеренная

перикорнеальная инъекция, свидетельствующие о реактивном постоперационном иридоциклите. Явления увеита были полностью купированы в течение первых 2-3 дней на фоне противовоспалительной терапии. В отдаленные сроки наблюдения в течение 1-3 года отмечена нормализация ВГД в пределах 14-20 мм рт.ст., в среднем $15,3 \pm 2,67$ мм рт.ст. При ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) отмечается формирование новообразованных путей оттока в виде щелевидных пространств на месте дренажа, которые сохранялись в течение всего срока наблюдения [74].

Отдельное место занимает рассасывающийся коллагеновый имплант IGEN (Тайвань), представляет собой пористый гликозаминогликановый матрикс, состоящий из коллагена и хондроитин-6-сульфата [75, 76]. Вследствие порозности ткань дренажа быстро впитывает жидкость, что дает возможность сформировать необходимую по площади и высоте ФП. Через 30-90 дней после биодеструкции дренажа остаются сформированные тоннели между волокнами соединительной ткани, прорастающими вдоль пор дренажа, что предотвращает склероконъюнктивальные сращения [77-79]. В работах американских ученых показана эффективность дренажа в ингибировании рубцового процесса в эксперименте на глазах кроликов. Одной группе животных был имплантирован гликозаминогликановый дренаж (IGEN), другой группе склеральную поверхность оставили непокрытой. Через 28 дней в группе контроля в 26,4% случаев были сформированы рубцы, в то время как в группе с имплантом рубцовая ткань была отмечена в 6,8% случаев, причем сформированная ткань была во многом похожа на строю конъюнктивы, состоящую из коллагеновых волокон и фибробластов [80]. Киселева О.А. с соавт. представили результаты синустрабекулэктомии (СТЭ) с имплантацией IGEN, прооперировано 25 пациентов с декомпенсированной ПОУГ II-IV стадии. Авторы отметили, что в раннем послеоперационном периоде IGEN регулирует фильтрацию внутриглазной жидкости в субконъюнктивальное пространство, препятствуя развитию выраженной гипотонии, в отдаленные сроки поддерживает необходимый объем ФП, не позволяя рубцовой деформации снижать гипотензивную эффективность операции. Наблюдение продолжалось в течение 26-30 недель, среднее пневмотонометрическое ВГД в эти сроки составило 16,1 мм рт.ст. без гипотензивного режима [81].

Новый этап в хирургии глаукомы начался с внедрения в практику мини-дренажей последнего поколения. Одним из широко используемых на сегодняшний день дренажей стал миниатюрный шунт Ex-PRESS, изобретенный в 1998 г. Belkin M. и Glovinsky Y. Минишунт изготавливается из медицинской стали, такой же, как и стенты для сердечно-сосудистой хирургии, и является биосовместимым

по отношению к тканям глаза [82-84]. В 2003 г. Dahan E. и Carmichael T.R. предложили имплантировать устройство под склеральный лоскут [85]. Гипотензивный эффект достигается путем отведения по нему ВГЖ из передней камеры в субконъюнктивальное пространство, с формированием фильтрационной подушки. Безопасность и эффективность шунта Ex-PRESS описана и доказана в различных исследованиях. Так, Soupin A., анализируя результаты имплантации Ex-PRESS шунта с применением антиметаболитов 82 пациентам (99 глаз) с ПОУГ при сроках наблюдения до 12 мес., пришел к следующим выводам: ВГД снизились с $22,9 \pm 5,3$ до $14,0 \pm 2,0$ мм рт.ст. Абсолютный успех (ВГД ниже 21 мм рт.ст. без дополнительной медикаментозной терапии) составил 62,6%. Общая частота успешных исходов составила 86,9% [86]. Kanner E.M. с соавт. были представлены результаты трехгодичного исследования. Из 345 пациентов с диагнозом первичная открытоугольная глаукома, на 231 глазу был имплантирован дренаж, а на 114 глазах произведена имплантация дренажа в сочетании с фактоэмульсификацией (ФЭК). Гипотензивный эффект был достигнут в 94,8% и в 95% случаев соответственно [87]. L. de Jong сравнивал гипотензивную эффективность применения Ex-PRESS шунта и трабекулэктомии. В группу исследований вошли 78 пациентов (80 глаз), 39 из которых был имплантирован шунт, 39 произведена трабекулэктомия. Через год после операции успех в группе с имплантированным Ex-PRESS шунтом составил 81,8%, в группе же с проведенной трабекулэктомией эта цифра составила 47,5% [88]. Анализ литературы свидетельствует о том, что имплантация Ex-PRESS шунта становится реальной альтернативой традиционной фистулизирующей хирургии [89-90]. Хотя эффективное снижение ВГД и улучшение результатов, достигнутых при имплантации Ex-PRESS шунта очевидны, многие вопросы, особенно связанные с безопасностью, продолжают быть предметом исследования в связи с имеющимися случаями осложнений. Такие осложнения, как гифема, мелкая передняя камера, отслойка сосудистой оболочки, как правило, проходят самостоятельно. К более серьезным осложнениям относят обструкцию дренажа, фиброз фильтрационной подушки, эндофтальмит.

IStent, разработанный корпорацией Glaukos (США), является первым имплантом, который устанавливается в угол передней камеры *ab interno*. Дренаж выполнен из хирургического титана с гепариновым покрытием. Действие дренажа основано на создании прямого пути оттока ВГЖ в шлемов канал, минуя трабекулярную сеть. Однако, при неправильной установке дренажей или при несоответствии размера операционного ложа и размера дренажа возможна блокада зоны операции с возникновением послеоперационной гипертензии. При применении в ходе антиглаукомных

операций не исключается возникновение осложнений, таких как послеоперационное воспаление, отслойка сосудистой или сетчатой оболочки, макулярный отек, осложненная катаракта [96]. Первый опыт применения импланта был представлен Spiegel D. и Kobuch K. в 2002 г. Группу больных составили 5 пациентов (6 глаз) с диагнозом ПОУГ (ранее неоперированная). Результаты оценивали в течение 9 месяцев. На 4 глазах удалось достичь стойкого положительного эффекта: снижение ВГД от исходного среднего значения 23,4 мм рт.ст. в среднем до 16 мм рт.ст. при стабилизации зрительных функций и отсутствии гипотензивной терапии. В одном случае произошла дислокация стента, в связи с чем дренаж был удален [97].

В 2003 г. стартовали первые мультицентровые исследования на клинических базах 3 стран (Германия, Швейцария, Испания). Оценивался гипотензивный эффект от применения дренажа в качестве антиглаукомного компонента при ФЭК. Вмешательство было произведено 58 пациентам с диагнозом нестабилизированная ПОУГ в сочетании с катарактой с исходным средним значением ВГД 21,7 мм рт.ст. Через год после имплантации ВГД снизилось в среднем до 17,4 мм рт.ст. Основными послеоперационными осложнениями были дислокация стента и его обструкция [98].

В 2016 г. по новой технологии разработан стент Xen Gel Stent (Allergan, Ирландия). Имплантируется транслимбально с целью формирования фильтрующей подушки ab interno. Он изготовлен из мягкого желатина, полученного из гидролизованного коллагена. AquaSys-желатин биосовместим с тканями глаза и не вызывает воспалительных реакций. Как только Xen Gel Stent вступает в контакт с внутриглазной жидкостью, он становится эластичным, мягким и полностью подстраивается под анатомический профиль тканей глаза. Это важно для профилактики риска осложнений

(эрозия роговицы, повреждение эндотелия), которые встречаются при имплантации стентов из жестких синтетических материалов. В Испании проведено 30 комбинированных операций — ФЭК с имплантацией XEN45. Срок наблюдения составил 1 год. В первый день после операции ВГД снизилось на 61,65%, далее через 1 месяц — на 37,26%, 3 месяца — на 35,05%, 6 месяцев — на 31%, 9 месяцев — на 30,6%, 12 месяцев — на 29,34%. Применение дополнительной гипотензивной терапии сократилось на 94,57% [99]. Sheybani (США) считает показанием к имплантации дренажа Xen Gel Stent рефрактерную глаукому после предыдущих неуспешных антиглаукомных операций, ПОУГ, а также пигментную и псевдоэкссфолиативную глаукому, некомпенсированную на максимальном медикаментозном режиме. Radcliffe (США) выполнил хирургическое вмешательство с использованием данного дренажа у 24-летнего пациента с ювенильной глаукомой. ВГД до операции составляло 40 мм рт.ст. на максимальном гипотензивном режиме. После имплантации ВГД удалось снизить до 8 мм рт.ст. Исследователь считает, что данный дренаж может стать выбором для первой, стартовой хирургии благодаря безопасности методики [100].

Таким образом, следует отметить, что микроинвазивные методики продолжают совершенствоваться, вытесняя традиционные операции фильтрующего типа. Однако до настоящего времени не создано универсальных способов, обеспечивающих длительный гипотензивный эффект при всех разнообразных типах глаукомы. Это обстоятельство, в свою очередь, диктует необходимость постоянного поиска новых и модификацию ранее предложенных микрохирургических вмешательств и различных дренажных устройств, целью которых является пролонгированное снижение ВГД, минимизация интра- и послеоперационных осложнений, а также создание условий для сохранения зрительных функций.

Литература

1. Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Астахов С.Ю., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение «рефрактерной» глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2006; 7(1):25-27.
2. Либман Е.С., Гальперин М.Р., Гришина Е.Е., Сенкевич Н.Ю. Подходы к оценке качества жизни офтальмологических больных. *Клиническая офтальмология* 2002; 3(3):119-121.
3. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(5):8-10.
4. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001; 10(3):237-249. <https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017>.
5. Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968; 66(4):673-679.
6. Chandler P.A. Long-term results in glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol* 1960; 49:221-246.
7. Петров С.Ю., Волжанин А.В. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника. *Национальный журнал глаукома* 2017; (2):82-91.
8. Grisanti S., Szurman P., Warga M., Kaczmarek R., et al. Decorin modulates wound healing in experimental glaucoma filtration surgery: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(1):191-196. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0902>.

References

1. Astahov Yu.S., Egorov E.A., Astahov S.Yu., Brezel' Yu.A. Surgical treatment of "refractory" glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2006; 7(1):25-27. (In Russ.)
2. Libman E.S., Gal'perin M.R., Grishina E.E., Senkevich N.Yu. Approaches to assessing the quality of life of ophthalmic patients. *Clinical Ophthalmology* 2002; 3(3):119-121. (In Russ.)
3. Erichev V.P. Refractory glaucoma: treatment features. *Vestnik oftal'mologii* 2000; 116(5):8-10. (In Russ.)
4. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001; 10(3):237-249. <https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017>.
5. Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968; 66(4):673-679.
6. Chandler P.A. Long-term results in glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol* 1960; 49:221-246.
7. Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Trabeculectomy: history, terminology, technique. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2017; 16(2):82-91. (In Russ.)
8. Grisanti S., Szurman P., Warga M., Kaczmarek R., et al. Decorin modulates wound healing in experimental glaucoma filtration surgery: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(1):191-196. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0902>.

9. Kronfeld P.C. Functional characteristics of surgically produced out-flow channels. *Am J Ophthalmol* 1969; 67(4):451-463. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(69\)94251-2](https://doi.org/10.1016/0002-9394(69)94251-2).
10. Петров С.Ю., Вострухин С.В., Асламазова А.Э., Шерстнева Л.В. Современная микроинвазивная хирургия глауком. *Вестник офтальмологии* 2016; 132(3):96-102. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132396-102>
11. Watson P.G., Barnett F. Effectiveness of trabeculectomy in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 79(5):831-845. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(75\)90745-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(75)90745-x).
12. Edmunds B., Bunce C.V., Thompson J.R., Salmon J.F., et al. Factors associated with success in first-time trabeculectomy for patients at low risk of failure with chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2004; 111(1):97-103. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.04.005>.
13. Jampel H.D., Quigley H.A., Kerrigan-Baumrind L.A., Melia B.M., et al. Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(7):1001-1008. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.7.1001>.
14. Khalili M.A., Diestelhorst M., Krieglstein G.K. [Long-term follow-up of 700 trabeculectomies]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2000; 217(1):1-8; discussion 9. <https://doi.org/10.1055/s-2000-10376>.
15. Лебедев О.И. Концепция избыточного рубцевания тканей глаза после антиглаукоматозных операций. *Вестник офтальмологии* 1993; 109(1):36-39.
16. Еричев В.П., Асратян Г.К. Эффективность и безопасность микрошунтирования в хирургии первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2012; 11(4):50-53.
17. Еричев В.П., Бессмертний А.М., Червяков А.Ю. Полностью фистулизирующая операция как способ повышения эффективности хирургического лечения рефрактерной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2002; 2:59.
18. Charteris D.G., McConnell J.M., Adams A.D. Effect of sodium hyaluronate on trabeculectomy filtration blebs. *J R Coll Surg Edinb* 1991; 36(2):107-108.
19. Ehrnrooth P., Lehto I., Puska P., Laatikainen L. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80(3):267-271. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800307.x>.
20. Rollett M., Moreau M. Traitement de hypopyon par le drainage capillaire de la chambre anterieure. *Rev Gen Ophthalmol* 1906; 25:481-489.
21. Zorab A. The reduction of tension in chronic glaucoma. *Ophthalmoscope* 1912; 10:258-261.
22. Bick M.W. Use of tantalum for ocular drainage. *Archives of Ophthalmology* 1949; 42:373-388.
23. Тахчиди Х.П., Чеглаков В.Ю. Дренажи в хирургии рефрактерной глаукомы. Обзор. Рефракционная хирургия и офтальмология 2009; 9(3):11-16.
24. Coleman A.L., Smyth R.J., Wilson M.R., Tam M. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant in pediatric patients. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(2):186-191. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150188007>.
25. Molteno A.C., Bevin T.H., Herbison P., Houlston M.J. Otago glaucoma surgery outcome study: long-term follow-up of cases of primary glaucoma with additional risk factors drained by Molteno implants. *Ophthalmology* 2001; 108(12):2193-2200. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00836-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00836-3).
26. Saheb H., Ahmed, II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23(2): 96-104. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32834ff1e7>.
27. Abdelaziz A., Capo H., Banitt M.R., Schiffman J., et al. Diplopia after glaucoma drainage device implantation. *J AAPOS* 2013; 17(2):192-196. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2012.11.017>.
28. Christakis P.G., Kalenak J.W., Zurakowski D., Tsai J.C., et al. The Ahmed Versus Baerveldt study: one-year treatment outcomes. *Ophthalmology* 2011; 118(11):2180-2189. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.05.004>.
29. Krupin T., Podos S.M., Becker B., Newkirk J.B. Valve implants in filtering surgery. *Am J Ophthalmol* 1976; 81(2):232-235. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90737-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90737-6).
30. Lloyd M.A., Baerveldt G., Heuer D.K., Minckler D.S., et al. Initial clinical experience with the baerveldt implant in complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994; 101(4):640-650. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31283-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31283-8).
31. Lotufo D.G. Postoperative complications and visual loss following Molteno implantation. *Ophthalmic Surg* 1991; 22(11):650-656.
32. Molteno A.C., Bevin T.H., Herbison P., Husni M.A. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(11):1444-1450. <https://doi.org/10.1001/archophth.2011.221>.
33. Schocket S.S., Nirankari V.S., Lakhanpal V., Richards R.D., et al. Anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of neovascular glaucoma and other refractory glaucomas. A long-term study. *Ophthalmology* 1985; 92(4):553-562. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(85\)34009-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(85)34009-5).
9. Kronfeld P.C. Functional characteristics of surgically produced out-flow channels. *Am J Ophthalmol* 1969; 67(4):451-463. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(69\)94251-2](https://doi.org/10.1016/0002-9394(69)94251-2).
10. Petrov S.Yu., Vostrukhin S.V., Aslamazova A.E., Sherstneva L.V. Modern methods of minimally invasive glaucoma surgery. *Vestnik oftalmologii* 2016; 132(3):96-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132396-102>
11. Watson P.G., Barnett F. Effectiveness of trabeculectomy in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 79(5):831-845. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(75\)90745-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(75)90745-x).
12. Edmunds B., Bunce C.V., Thompson J.R., Salmon J.F., et al. Factors associated with success in first-time trabeculectomy for patients at low risk of failure with chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2004; 111(1):97-103. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.04.005>.
13. Jampel H.D., Quigley H.A., Kerrigan-Baumrind L.A., Melia B.M., et al. Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(7):1001-1008. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.7.1001>.
14. Khalili M.A., Diestelhorst M., Krieglstein G.K. [Long-term follow-up of 700 trabeculectomies]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2000; 217(1):1-8; discussion 9. <https://doi.org/10.1055/s-2000-10376>.
15. Lebedev O.I. The concept of excessive scarring of eye tissues after antiglaucoma surgery. *Vestnik oftalmologii* 1993; 109(1):36-39. (In Russ.)
16. Eriчев V.P., Asratyan G.K. Efficacy and safety of microbypass surgery in primary glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 11(4):50-53. (In Russ.)
17. Eriчев V.P., Bessmertnii A.M., Chervyakov A.Yu. Fully fistulizing surgery as a way to increase the effectiveness of surgical treatment of refractory glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2002; 2:59. (In Russ.)
18. Charteris D.G., McConnell J.M., Adams A.D. Effect of sodium hyaluronate on trabeculectomy filtration blebs. *J R Coll Surg Edinb* 1991; 36(2):107-108.
19. Ehrnrooth P., Lehto I., Puska P., Laatikainen L. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80(3):267-271. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800307.x>.
20. Rollett M., Moreau M. Traitement de hypopyon par le drainage capillaire de la chambre anterieure. *Rev Gen Ophthalmol* 1906; 25:481-489.
21. Zorab A. The reduction of tension in chronic glaucoma. *Ophthalmoscope* 1912; 10:258-261.
22. Bick M.W. Use of tantalum for ocular drainage. *Archives of Ophthalmology* 1949; 42:373-388.
23. Takhchidi Kh.P., Cheglaikov V.Yu. Drainages in surgery for refractory glaucoma. Review. *Refractive Surgery and Ophthalmology* 2009; 9(3):11-16. (In Russ.)
24. Coleman A.L., Smyth R.J., Wilson M.R., Tam M. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant in pediatric patients. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(2):186-191. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150188007>.
25. Molteno A.C., Bevin T.H., Herbison P., Houlston M.J. Otago glaucoma surgery outcome study: long-term follow-up of cases of primary glaucoma with additional risk factors drained by Molteno implants. *Ophthalmology* 2001; 108(12):2193-2200. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00836-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00836-3).
26. Saheb H., Ahmed, II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23(2): 96-104. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32834ff1e7>.
27. Abdelaziz A., Capo H., Banitt M.R., Schiffman J., et al. Diplopia after glaucoma drainage device implantation. *J AAPOS* 2013; 17(2):192-196. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2012.11.017>.
28. Christakis P.G., Kalenak J.W., Zurakowski D., Tsai J.C., et al. The Ahmed Versus Baerveldt study: one-year treatment outcomes. *Ophthalmology* 2011; 118(11):2180-2189. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.05.004>.
29. Krupin T., Podos S.M., Becker B., Newkirk J.B. Valve implants in filtering surgery. *Am J Ophthalmol* 1976; 81(2):232-235. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90737-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90737-6).
30. Lloyd M.A., Baerveldt G., Heuer D.K., Minckler D.S., et al. Initial clinical experience with the baerveldt implant in complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994; 101(4):640-650. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31283-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31283-8).
31. Lotufo D.G. Postoperative complications and visual loss following Molteno implantation. *Ophthalmic Surg* 1991; 22(11):650-656.
32. Molteno A.C., Bevin T.H., Herbison P., Husni M.A. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(11):1444-1450. <https://doi.org/10.1001/archophth.2011.221>.
33. Schocket S.S., Nirankari V.S., Lakhanpal V., Richards R.D., et al. Anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of neovascular glaucoma and other refractory glaucomas. A long-term study. *Ophthalmology* 1985; 92(4):553-562. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(85\)34009-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(85)34009-5).

34. Siegner S.W., Netland P.A., Urban R.C., Jr., Williams A.S., et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology* 1995; 102(9):1298-1307. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30871-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30871-8).
35. Englert J.A., Freedman S.F., Cox T.A. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999; 127(1):34-42. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00292-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00292-x).
36. Kook M.S., Yoon J., Kim J., Lee M.S. Clinical results of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucoma with adjunctive mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31(2):100-106.
37. Батманов Ю.Е., Евграфов В.Ю., Гулиев Ф.В. Проблемы современной хирургии глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2008; 124(4):53-56.
38. Frank J.W., Perkins T.W., Kushner B.J. Ocular motility defects in patients with the Krupin valve implant. *Ophthalmic Surg* 1995; 26(3): 228-232.
39. Gil-Carrasco F., Salinas-VanOrman E., Recillas-Gispert C., Paczka J.A., et al. Ahmed valve implant for uncontrolled uveitic glaucoma. *Ocul Immunol Inflamm* 1998; 6(1):27-37. <https://doi.org/10.1076/ocii.6.1.27.8078>.
40. Lee E.K., Yun Y.J., Lee J.E., Yim J.H., et al. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(3):361-367. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.04.016>.
41. Almobarak F., Khan A.O. Complications and 2-year valve survival following Ahmed valve implantation during the first 2 years of life. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(6):795-798. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.150037>.
42. Coleman A.L., Mondino B.J., Wilson M.R., Casey R. Clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant in eyes with prior or concurrent penetrating keratoplasties. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(1):54-61. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70992-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70992-4).
43. Sidoti P.A., Dunphy T.R., Baerveldt G., LaBree L., et al. Experience with the Baerveldt glaucoma implant in treating neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1995; 102(7):1107-1118. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30904-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30904-9).
44. Varma R., Heuer D.K., Lundy D.C., Baerveldt G., et al. Pars plana Baerveldt tube insertion with vitrectomy in glaucomas associated with pseudophakia and aphakia. *Am J Ophthalmol* 1995; 119(4):401-407. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)71224-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71224-3).
45. Valimaki J., Airaksinen P.J., Tuulonen A. Molteno implantation for secondary glaucoma in juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(10):1253-1256. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100160423005>.
46. Broadway D.C., Iester M., Schulzer M., Douglas G.R. Survival analysis for success of Molteno tube implants. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(6):689-695. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.6.689>.
47. Burgoyne J.K., WuDunn D., Lakhani V., Cantor L.B. Outcomes of sequential tube shunts in complicated glaucoma. *Ophthalmology* 2000; 107(2):309-314. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)00039-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)00039-1).
48. Багров С.Н., Могилевцев В.В., Перова Н.В., Маклакова И.А. Экспериментальное обоснование применения сополимера коллагена в хирургическом лечении глаукомы. *Офтальмохирургия* 2001; 3:24-29.
49. Бессмертный А.М., Балакирева Е.В. Основные направления микроинвазивной хирургии глаукомы. *Офтальмология* 2011; 2:4-7.
50. Алексеев Б.Н., Кабанов И.Б. Силиконовый дренаж в лечении глаукомы с неоваскуляризацией радужки и иридокорнеального угла. *Вестник офтальмологии* 1986; 102(4):12-15.
51. Животовский Д.С., Дог В.Р. Отдаленные наблюдения за больными глаукомой с дренажом передней камеры глаза пластмассовой трубкой. *Офтальмологический журнал* 1970; 6:451-452.
52. Науменко В.В., Балашевич Л.И., Качурин А.Э. Применение лейкосапфирового эксплантодренажа в гипотензивной хирургии у больных с рефрактерными формами открытоугольной глаукомы. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2012; 12:144-147.
53. Kim C., Kim Y., Choi S., Lee S., et al. Clinical experience of e-PTFE membrane implant surgery for refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(1):63-70. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.1.63>.
54. Чеглаков Ю.А. Эффективность глубокой склерэктомии с эксплантодренированием в лечении поствоспалительной и посттравматической глаукомы. *Офтальмохирургия* 1989; 3:34-38.
55. Чеглаков В.Ю. Результаты не проникающей глубокой склерэктомии с имплантацией гидрогелевого дренажа у пациентов с псевдоэкзофиативной глаукомой. *Глаукома* 2010; 2:25-30.
56. Чеглаков Ю.А., Кадьмова Ф.Э., Копеева С.В. Эффективность глубокой склерэктомии с применением дренажа из гидрогеля в отдаленном периоде наблюдения. *Офтальмохирургия* 1990; 2:28-31.
57. Горбунова Н.Ю., Паштаев Н.П. Отдаленные результаты применения сетчатого дренажа из дигеля в хирургическом лечении рефрактерных глауком. *Офтальмохирургия* 2006; 2:11-15.
58. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В., Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В. Новый нерасасываемый коллагеновый дренаж для повышения эффективности не проникающей глубокой склерлимбэктомии. *Глаукома* 2003; 1:19-23.
34. Siegner S.W., Netland P.A., Urban R.C., Jr., Williams A.S., et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology* 1995; 102(9):1298-1307. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30871-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30871-8).
35. Englert J.A., Freedman S.F., Cox T.A. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999; 127(1):34-42. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00292-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00292-x).
36. Kook M.S., Yoon J., Kim J., Lee M.S. Clinical results of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucoma with adjunctive mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31(2):100-106.
37. Batmanov Yu.Ye., Yevgrafov V.Yu., Guliyev F.V. Problems of modern surgery for glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2008; 124(4): 53-56. (In Russ.)
38. Frank J.W., Perkins T.W., Kushner B.J. Ocular motility defects in patients with the Krupin valve implant. *Ophthalmic Surg* 1995; 26(3): 228-232.
39. Gil-Carrasco F., Salinas-VanOrman E., Recillas-Gispert C., Paczka J.A., et al. Ahmed valve implant for uncontrolled uveitic glaucoma. *Ocul Immunol Inflamm* 1998; 6(1):27-37. <https://doi.org/10.1076/ocii.6.1.27.8078>.
40. Lee E.K., Yun Y.J., Lee J.E., Yim J.H., et al. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(3):361-367. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.04.016>.
41. Almobarak F., Khan A.O. Complications and 2-year valve survival following Ahmed valve implantation during the first 2 years of life. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(6):795-798. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.150037>.
42. Coleman A.L., Mondino B.J., Wilson M.R., Casey R. Clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant in eyes with prior or concurrent penetrating keratoplasties. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(1):54-61. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70992-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70992-4).
43. Sidoti P.A., Dunphy T.R., Baerveldt G., LaBree L., et al. Experience with the Baerveldt glaucoma implant in treating neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1995; 102(7):1107-1118. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30904-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30904-9).
44. Varma R., Heuer D.K., Lundy D.C., Baerveldt G., et al. Pars plana Baerveldt tube insertion with vitrectomy in glaucomas associated with pseudophakia and aphakia. *Am J Ophthalmol* 1995; 119(4):401-407. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)71224-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71224-3).
45. Valimaki J., Airaksinen P.J., Tuulonen A. Molteno implantation for secondary glaucoma in juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(10):1253-1256. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100160423005>.
46. Broadway D.C., Iester M., Schulzer M., Douglas G.R. Survival analysis for success of Molteno tube implants. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(6):689-695. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.6.689>.
47. Burgoyne J.K., WuDunn D., Lakhani V., Cantor L.B. Outcomes of sequential tube shunts in complicated glaucoma. *Ophthalmology* 2000; 107(2):309-314. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)00039-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)00039-1).
48. Bagrov S.N., Mogilevcev V.V., Perova N.V., Maklakova I.A. Experimental substantiation of the use of collagen copolymer in the surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmosurgery* 2001; 3:24-29. (In Russ.)
49. Bessmertnii A.M., Balakireva E.V. The main directions of microinvasive surgery for glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2011; 2:4-7. (In Russ.)
50. Alekseev B.N., Kabanov I.B. Silicone drainage in the treatment of glaucoma with neovascularization of the iris and iridocorneal angle. *Vestnik oftal'mologii* 1986; 102(4):12-15. (In Russ.)
51. Zhivotovskiy D.S., Doga V.R. Remote monitoring of glaucoma patients with drainage of the anterior chamber of the eye with a plastic tube. *Oftal'mologicheskij zhurnal* 1970; 6:451-452. (In Russ.)
52. Naumenko V.V., Balashevich L.I., Kachurin A.E. The use of synthetic sapphire drainage in hypotensive surgery in patients with refractory forms of glaucoma. *Vestnik orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 2012; 12:144-147. (In Russ.)
53. Kim C., Kim Y., Choi S., Lee S., et al. Clinical experience of e-PTFE membrane implant surgery for refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(1):63-70. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.1.63>.
54. Cheglakov Yu.A. The effectiveness of deep sclerectomy with explant drainage in the treatment of post-inflammatory and post-traumatic glaucoma. *Ophthalmosurgery* 1989; 3:34-38. (In Russ.)
55. Cheglakov Yu.A. Results of non-penetrating deep sclerectomy with hydrogel drainage implantation in patients with pseudoexfoliative glaucoma. *Glaucoma* 2010; 2:25-30. (In Russ.)
56. Cheglakov Yu.A., Kadyanova F.E., Kopyeva S.V. Efficiency of deep sclerectomy with hydrogel drainage in the long-term follow-up period. *Ophthalmosurgery* 1990; 2:28-31. (In Russ.)
57. Gorbunova N.Yu., Pashtayev N.P. Long-term results of the use of mesh drainage from digel in the surgical treatment of refractory glaucoma. *Ophthalmosurgery* 2006; 2:11-15. (In Russ.)
58. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V., et al. New non-absorbable collagen drainage to improve the effectiveness of non-penetrating deep sclerolimbectomy. *Glaucoma* 2003; 1:19-23. (In Russ.)

59. Анисимова С.Ю. Функциональные исходы и гипотензивный эффект непроникающей глубокой склерэктомии с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа в зоне операции. *Глаукома* 2005; 2:36-41.
60. Анисимова С.Ю., Анисимова С.И., Рогачева И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. *Глаукома* 2011; 2:28-33.
61. Чупров А.Д., Гаврилова И.А. Сравнительная эффективность применения различных дренажей при рефрактерной глаукоме. *Глаукома* 2010; 3:41-44.
62. Lieberman M.F., Ewing R.H. Drainage implant surgery for refractory glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 1990; 30(3):198-208. <https://doi.org/10.1097/00004397-199030030-00007>.
63. Taglia D.P., Perkins T.W., Gangnon R., Heatley G.A., et al. Comparison of the Ahmed Glaucoma Valve, the Krupin Eye Valve with Disk, and the double-plate Molteno implant. *J Glaucoma* 2002; 11(4):347-353. <https://doi.org/10.1097/00061198-200208000-00012>.
64. Краснов М.М., Мусаев П.И., Зиангирова Г.Г. Формирование интрасклеральных дренажных канальцев с помощью трансплантатов капсулы хрусталика. *Вестник офтальмологии* 1987; 103(6):6-11.
65. Мулдашев Э.Р., Галимова В.У., Галимова Э.В. Антиглаукоматозная операция с использованием губчатого биоматериала Аллоплант в лечении первичной глаукомы. *Русский медицинский журнал* 2011; 2:64-69.
66. Андреева Л.Д., Киселева О.А., Косакян С.М. Экспериментальное обоснование применения аутокератолоскута при фистулизирующих антиглаукоматозных операциях. *Российский офтальмологический журнал* 2014; 4(2):73-77.
67. Егоров В.В., Бадогина С.П. Сравнительный анализ результатов хирургии глаукомы с помощью непроникающей глубокой склерэктомии и непроникающей глубокой склерэктомии с аллодренированием. *Офтальмохирургия* 1993; 1:62-65.
68. Eid T.E., Katz L.J., Spaeth G.L., Augsburger J.J. Tube-shunt surgery versus neodymium:YAG cyclophotocoagulation in the management of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1997; 104(10):1692-1700. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30078-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30078-5).
69. Вашкевич Г.В., Имшенецкая Т.А., Ситник Г.В. Синусотрабекулоэктомия с имплантацией амниотической мембраны при рефрактерной глаукоме. *РМЖ Клиническая Офтальмология* 2010; 3:90-92.
70. Корнилова Г.Г. Комбинированный циклодиализ с использованием аллотрансплантатов-дренажей в лечении вторичной глаукомы. *Офтальмохирургия* 2002; 14(1):13-16.
71. Курышева Н.И., Марных С.А., Кизеев М.В. Интрасклеральная имплантация амниона в предупреждении избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций (клинико-морфологическое исследование). *Глаукома* 2005; 1:29-36.
72. Степанов А.В., Тедеева Н.Р., Гамзаева У.Ш., Луговкина К.В. Новая дренажная операция для лечения рефрактерной посттравматической глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2015; 8(2):54-58.
73. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгих С.С., Коригодский А.Р. Новый биодegradируемый дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2012; 11(4):55-59.
74. Степанов А.В., Гамзаева У.Ш., Тедеева Н.Р., Луговкина К.В. Субсклеральная имплантация биодegradирующего полилактидного дренажа при рефрактерной посттравматической глаукоме. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(2):39-46. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.05>
75. Арефьева Ю.А. Новые возможности хирургии глаукомы: I-gen – рассасывающийся коллагеновый имплант для антиглаукоматозных операций. Новое в офтальмологии 2008; 3:27.
76. Еричев В.П., Хачатрян Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивально-склерального рубцевания при синустрабекулоэктомии. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(1):37-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04>
77. Perez C.I., Mellado F., Jones A., Colvin R. Trabeculectomy combined with collagen matrix implant (Ologen). *J Glaucoma* 2017; 26(1):54-58. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000551>.
78. Elhefney E.M., Al-Sharkawy H.T., Kishk H.M., Abouelkheir H. Safety and efficacy of collagen matrix implantation in infantile glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(3):289-294. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000859>.
79. Boey P.Y., Narayanaswamy A., Zheng C., Perera S.A., et al. Imaging of blebs after phacotrabeculectomy with Ologen collagen matrix implants. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(3):340-344. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.177758>.
80. Hsu W.C., Spilker M.H., Yannas I.V., Rubin P.A. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen-glycosaminoglycan implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(9):2404-2411.
81. Киселева О.А., Филиппова О.М., Бессмертний А.М. Имплант I-Gen – пролонгация гипотензивной эффективности хирургии глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2012; 5(1):37-41.
59. Anisimova S.Yu. Functional outcomes and hypotensive effect of non-penetrating deep sclerectomy using biodegradable collagen drainage in the surgical area. *Glaucoma* 2005; 2:36-41. (In Russ.)
60. Anisimova S.Yu., Anisimova S.I., Rogacheva I.V. Long-term results of surgical treatment of refractory glaucoma using collagen drainage resistant to biodegradation. *Glaucoma* 2011; 2:28-33. (In Russ.)
61. Chuprov A.D., Gavrilova I.A. Comparative efficacy of using various drainages in refractory glaucoma. *Glaucoma* 2010; 3:41-45. (In Russ.)
62. Lieberman M.F., Ewing R.H. Drainage implant surgery for refractory glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 1990; 30(3):198-208. <https://doi.org/10.1097/00004397-199030030-00007>.
63. Taglia D.P., Perkins T.W., Gangnon R., Heatley G.A., et al. Comparison of the Ahmed Glaucoma Valve, the Krupin Eye Valve with Disk, and the double-plate Molteno implant. *J Glaucoma* 2002; 11(4):347-353. <https://doi.org/10.1097/00061198-200208000-00012>.
64. Krasnov M.M., Musaev P.I., Zuingirova G.G. Formation of intrascleral drainage tubules using lens capsule grafts. *Vestnik oftalmologii* 1987; 103(6):6-11. (In Russ.)
65. Muldashev E.R., Galimova V.U., Galimova E.V. Antiglaucomatous surgery using Alloplant spongy biomaterial in the treatment of primary glaucoma. *Russian medical journal* 2011; 2:64-69. (In Russ.)
66. Andreeva L.D., Kiseleva O.A., Kosakyan S.M., et al. Experimental validation of the use of the autocorneal graft in fistulizing glaucoma surgery. *Russian ophthalmological journal* 2011; 4(2):73-77. (In Russ.)
67. Egorov V.V., Badogina S.P. Comparative analysis of the results of glaucoma surgery using non-penetrating deep sclerectomy and non-penetrating deep sclerectomy with alloodrainage. *Ophthalmosurgery* 1993; 1:62-65. (In Russ.)
68. Eid T.E., Katz L.J., Spaeth G.L., Augsburger J.J. Tube-shunt surgery versus neodymium:YAG cyclophotocoagulation in the management of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1997; 104(10):1692-1700. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30078-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30078-5).
69. Vashkevich G.V., Imshenetskaia T.A., Sitnik G.V., et al. Sinusotrabeculectomy with implantation of the amniotic membrane in refractory glaucoma. *RMJ Clinical ophthalmology* 2010; 3:90-92. (In Russ.)
70. Kornilova G.G. Combined cyclodialysis using allografts-drainage in the treatment of secondary glaucoma. *Ophthalmosurgery* 2002; 14(1):13-16. (In Russ.)
71. Kuryshva N.I., Marnykh S.A., Kizeev M.V., et al. Intrasceral implantation of amnion in the prevention of excessive scarring after antiglaucomatous operations (clinical and morphological study). *Glaucoma* 2005; 1:29-36. (In Russ.)
72. Stepanov A.V., Tedeleva N.R., Gamzaeva U.Sh., Lugovkina K.V. New drainage surgery for the treatment of refractory post-traumatic glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2015; 8(2):54-58. (In Russ.)
73. Slonimskiy A.Yu., Alekseev I.B., Dolgikh S.S., et al. New biodegradable drainage "GlauteX" in the surgical treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 11(4):55-59. (In Russ.)
74. Stepanov A.V., Gamzaeva U.Sh., Tedeleva N.R., Lugovkina K.V. Subscleral implantation of biodegradable polylactide drainage in refractory post-traumatic glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(2):39-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.05>
75. Arefieva Yu.A. New opportunities for glaucoma surgery: I-gen - absorbable collagen implant for anti-glaucoma surgery. *New in Ophthalmology* 2008; 3:27. (In Russ.)
76. Erichev V.P., Khachatryan G.K. Glycosaminoglycan matrix in the prevention of conjunctival scleral scarring with sinusotrabeculectomy. *National journal of glaucoma* 2018; 17(1):37-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04>
77. Perez C.I., Mellado F., Jones A., Colvin R. Trabeculectomy combined with collagen matrix implant (Ologen). *J Glaucoma* 2017; 26(1):54-58. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000551>.
78. Elhefney E.M., Al-Sharkawy H.T., Kishk H.M., Abouelkheir H. Safety and efficacy of collagen matrix implantation in infantile glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(3):289-294. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000859>.
79. Boey P.Y., Narayanaswamy A., Zheng C., Perera S.A., et al. Imaging of blebs after phacotrabeculectomy with Ologen collagen matrix implants. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(3):340-344. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.177758>.
80. Hsu W.C., Spilker M.H., Yannas I.V., Rubin P.A. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen-glycosaminoglycan implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(9):2404-2411.
81. Kiseleva O.A., Filippova O.M., Bessmertnii A.M. I-Gen implant – prolongation of hypotensive efficacy of glaucoma surgery. *Russian Ophthalmological Journal* 2012; 5(1):37-41. (In Russ.)

82. Nyska A., Glovinsky Y., Belkin M., Epstein Y. Biocompatibility of the Ex-PRESS miniature glaucoma drainage implant. *J Glaucoma* 2003; 12(3):275-280. <https://doi.org/10.1097/00061198-200306000-00017>.
83. Киселева О.А., Филиппова О.М., Бессмертный А.М. Минишунт Ex-PRESS — новые возможности микроинвазивной хирургии глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2010; 3(4):19-24.
84. Rijneveld W.J., Jongebloed W.L., Worst J.G., Houtman W.A. Comparison of the reaction of the cornea to nylon and stainless steel sutures: an animal study. *Doc Ophthalmol* 1989; 72(3-4):297-307. <https://doi.org/10.1007/BF00153497>.
85. Dahan E., Carmichael T.R. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap. *J Glaucoma* 2005; 14(2):98-102. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151688.34904.b7>.
86. Coupin A., Li Q., Riss I. [Ex-PRESS miniature glaucoma implant inserted under a scleral flap in open-angle glaucoma surgery: a retrospective study]. *J Fr Ophthalmol* 2007; 30(1):18-23. [https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(07\)89545-3](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(07)89545-3).
87. Kanner E.M., Netland P.A., Sarkisian S.R., Jr., Du H. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery. *J Glaucoma* 2009; 18(6):488-491. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31818fb44e>.
88. de Jong L.A. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Adv Ther* 2009; 26(3):336-345. <https://doi.org/10.1007/s12325-009-0017-6>.
89. De Feo F., Bagnis A., Bricola G., Scotto R., et al. Efficacy and safety of a steel drainage device implanted under a scleral flap. *Can J Ophthalmol* 2009; 44(4):457-462. <https://doi.org/10.3129/i09-120>.
90. Maris P.J., Jr., Ishida K., Netland P.A. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma* 2007; 16(1):14-19. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000243479.90403.cd>.
91. Moisseiev E., Zunz E., Tzur R., Kurtz S., et al. Standard Trabeculectomy and Ex-PRESS Miniature Glaucoma Shunt: A Comparative Study and Literature Review. *J Glaucoma* 2015; 24(6):410-416. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000047>.
92. Stein J.D., Herndon L.W., Brent Bond J., Challa P. Exposure of Ex-PRESS Miniature Glaucoma Devices: case series and technique for tube shunt removal. *J Glaucoma* 2007; 16(8):704-706. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31806ab314>.
93. Wagschal L.D., Trope G.E., Jinapriya D., Jin Y.P., et al. Prospective Randomized Study Comparing Ex-PRESS to Trabeculectomy: 1-Year Results. *J Glaucoma* 2015; 24(8):624-629. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000029>.
94. Кумар В., Душин Н.В. Клинический опыт применения металлического шва в микрохирургии глаза. *Вестник офтальмологии* 2003; 119(5):16-20.
95. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Непроницающая глубокая склерэктомия и имплантация дренажа Ex-PRESS R-50 в хирургическом лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(1):43-53. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.05>.
96. Ayyala R.S., Zurakowski D., Smith J.A., Monshizadeh R., et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(10):1968-1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1).
97. Spiegel D., Kobuch K. Trabecular meshwork bypass tube shunt: initial case series. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(11):1228-1231. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1228>.
98. Spiegel D., Wetzel W., Neuhaus T., Stuermer J., et al. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19(3):393-399. <https://doi.org/10.1177/112067210901900311>.
99. Perez-Torregrosa V.T., Olate-Perez A., Cerda-Ibanez M., Gargallo-Benedicto A., et al. Combined phacoemulsification and XEN45 surgery from a temporal approach and 2 incisions. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2016; 91(9):415-421. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2016.02.006>.
100. Vinod K., Gedde S.J. Clinical investigation of new glaucoma procedures. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; 28(2):187-193. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000336>.
82. Nyska A., Glovinsky Y., Belkin M., Epstein Y. Biocompatibility of the Ex-PRESS miniature glaucoma drainage implant. *J Glaucoma* 2003; 12(3):275-280. <https://doi.org/10.1097/00061198-200306000-00017>.
83. Kiseleva O.A., Filippova O.M., Bessmertnii A.M. Minishunt Ex-PRESS — new opportunities for microinvasive glaucoma surgery. *Russian Ophthalmological Journal* 2010; 3(4):19-24. (In Russ.)
84. Rijneveld W.J., Jongebloed W.L., Worst J.G., Houtman W.A. Comparison of the reaction of the cornea to nylon and stainless steel sutures: an animal study. *Doc Ophthalmol* 1989; 72(3-4):297-307. <https://doi.org/10.1007/BF00153497>.
85. Dahan E., Carmichael T.R. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap. *J Glaucoma* 2005; 14(2):98-102. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151688.34904.b7>.
86. Coupin A., Li Q., Riss I. [Ex-PRESS miniature glaucoma implant inserted under a scleral flap in open-angle glaucoma surgery: a retrospective study]. *J Fr Ophthalmol* 2007; 30(1):18-23. [https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(07\)89545-3](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(07)89545-3).
87. Kanner E.M., Netland P.A., Sarkisian S.R., Jr., Du H. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery. *J Glaucoma* 2009; 18(6):488-491. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31818fb44e>.
88. de Jong L.A. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Adv Ther* 2009; 26(3):336-345. <https://doi.org/10.1007/s12325-009-0017-6>.
89. De Feo F., Bagnis A., Bricola G., Scotto R., et al. Efficacy and safety of a steel drainage device implanted under a scleral flap. *Can J Ophthalmol* 2009; 44(4):457-462. <https://doi.org/10.3129/i09-120>.
90. Maris P.J., Jr., Ishida K., Netland P.A. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma* 2007; 16(1):14-19. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000243479.90403.cd>.
91. Moisseiev E., Zunz E., Tzur R., Kurtz S., et al. Standard Trabeculectomy and Ex-PRESS Miniature Glaucoma Shunt: A Comparative Study and Literature Review. *J Glaucoma* 2015; 24(6):410-416. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000047>.
92. Stein J.D., Herndon L.W., Brent Bond J., Challa P. Exposure of Ex-PRESS Miniature Glaucoma Devices: case series and technique for tube shunt removal. *J Glaucoma* 2007; 16(8):704-706. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31806ab314>.
93. Wagschal L.D., Trope G.E., Jinapriya D., Jin Y.P., et al. Prospective Randomized Study Comparing Ex-PRESS to Trabeculectomy: 1-Year Results. *J Glaucoma* 2015; 24(8):624-629. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000029>.
94. Kumar V., Dushin N.V. Clinical experience of using a metal suture in eye microsurgery. *Vestnik oftalmologii* 2003; 119(5):16-20. (In Russ.)
95. Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., et al. Non-penetrating deep sclerectomy and implantation of Ex-PRESS R-50 drainage in the surgical treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(1):43-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.05>.
96. Ayyala R.S., Zurakowski D., Smith J.A., Monshizadeh R., et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(10):1968-1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1).
97. Spiegel D., Kobuch K. Trabecular meshwork bypass tube shunt: initial case series. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(11):1228-1231. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1228>.
98. Spiegel D., Wetzel W., Neuhaus T., Stuermer J., et al. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19(3):393-399. <https://doi.org/10.1177/112067210901900311>.
99. Perez-Torregrosa V.T., Olate-Perez A., Cerda-Ibanez M., Gargallo-Benedicto A., et al. Combined phacoemulsification and XEN45 surgery from a temporal approach and 2 incisions. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2016; 91(9):415-421. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2016.02.006>.
100. Vinod K., Gedde S.J. Clinical investigation of new glaucoma procedures. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; 28(2):187-193. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000336>.

Особенности клинической манифестации первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с наследственно отягощенным анамнезом заболевания

Шалыгина Е.Л., к.м.н., врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии²;

ORCID ID: 0000-0002-3615-6942

Куроедов А.В., д.м.н., начальник отделения¹, профессор кафедры офтальмологии²;

ORCID ID: 0000-0001-9606-0566

Городничий В.В., врач-офтальмолог¹; ORCID ID: 0000-0002-7276-5753

Булах И.А., врач-офтальмолог³; ORCID ID: 0000-0003-2348-4880

Фомин Н.Е., врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии²; ORCID ID: 0000-0002-7738-1839

Гапонько О.В., к.м.н., врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии²;

ORCID ID: 000-0001-5893-7371

Диордийчук С.В., врач-офтальмолог¹; ORCID ID: 0000-0002-0668-8171

Чубарь В.С., к.м.н., врач-офтальмолог¹. ORCID ID: 0000-0001-9502-6526

¹ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

²ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

³ООО Медицинский центр «Ивастрамед», 346510, Российская Федерация, Иваново, ул. Рабфаковская, 30.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Шалыгина Е.Л., Куроедов А.В., Городничий В.В., Булах И.А., Фомин Н.Е., Гапонько О.В., Диордийчук С.В., Чубарь В.С. Особенности клинической манифестации первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с наследственно отягощенным анамнезом заболевания. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(2):77-83.

Резюме

В данном обзоре рассмотрены наиболее известные на данный момент результаты исследований, посвященных особенностям проявления и течения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) с наследственно отягощенным анамнезом заболевания. Несмотря на то, что факт отягощенной наследственности как риска развития ПОУГ подтвержден, информация о клинических особенностях и характере прогрессирования ПОУГ у пациентов с наследственной предрасположенностью, представленной в современных публикациях, носит разрозненный характер, а их доступность все еще ограничена числом включенного материала. Все это, в свою очередь, не позволяет в полной мере строить прогнозы течения болезни и обсуждать возможности более раннего

обнаружения заболевания среди этой группы населения. Обсуждение, представленное в публикации, позволило отметить характер родства, для которого риск развития глаукомы наиболее актуален, а также предполагаемые характеристики возраста проявления заболевания ПОУГ среди пациентов с наличием семейного анамнеза. Результаты работ, представленных в данном обзоре, дают возможность актуализировать позицию о наличии различий клинической манифестации заболевания у пациентов с наследственной (семейной) и спорадической формами глаукомы, а также о необходимости дальнейших клинических исследований в этой области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, семейная глаукома, наследственная глаукома.

Для контактов:

Шалыгина Елена Леонидовна, e-mail: gp45.oculus@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Clinical features of primary open-angle glaucoma in patients with hereditary tainted family history

SHALYGINA E.L., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist¹, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; ORCID ID: 0000-0002-3615-6942

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of Department¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; ORCID ID: 0000-0001-9606-056

GORODNICHY V.V., Ophthalmologist¹; ORCID ID: 0000-0001-9606-0566

BULAKH I.A., Ophthalmologist³; ORCID ID: 0000-0003-2348-4880

GAPONKO O.V., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist¹, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; ORCID ID: 000-0001-5893-7371

DIORDYCHUK S.V., Ophthalmologist¹; ORCID ID: 0000-0002-0668-8171

CHUBAR V.S., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist¹. ORCID ID: 0000-0001-9502-6526

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

²Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

³Medical Center «Ivastramed» LLC, 30 Rabfakovskaya St., Ivanovo, Russian Federation, 346510.

Funding: the authors received no specific funding for this work. **Conflicts of Interest:** none declared.

For citations: Shalygina E.L., Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V., Bulakh I.A., Fomin N.E., Gaponko O.V., Diordychuk S.V., Chubar V.S. Clinical features of primary open-angle glaucoma in patients with hereditary tainted family history. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):77-83.

Abstract

This review describes currently most well-known research findings dedicated to the specific features of manifestation and course of primary open-angle glaucoma with hereditary tainted history. Despite the fact that aggravated heredity has been confirmed as a risk factor for primary open-angle glaucoma (POAG), the information on the clinical features and progression patterns of POAG in patients with hereditary predisposition presented in the existing publications is scattered, and its availability is still limited by the amount of included material. All of this, in turn, makes it impossible to fully predict the course of the disease and to discuss the possibility of its earlier detection in that population group.

The discussion presented in this work points out the type of kinship for which the risk of developing glaucoma is most relevant, as well as the supposed characteristics of the age of onset of POAG among patients with a family history of this disease. The results of the studies analyzed in this review can help actualize the viewpoint on the possible differences in clinical manifestations of the disease in patients with hereditary (familial) and sporadic forms of glaucoma, as well as on the necessity of further clinical research in this area.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, familial glaucoma, hereditary glaucoma.

Интерес к наследственной предрасположенности возникновения глаукомы у пациентов был проявлен исследователями экстремально давно. Так, еще в 1842 году T.W. Benedict впервые предположил возможное семейное наследование состояния офтальмогипертензии (ОГ), наблюдая за родными сестрами-близнецами. По результатам этого исследования, дополненного позже другими наблюдениями, автор пришел к выводу, что у половины пациентов с высоким уровнем внутриглазного давления (ВГД), приводящего к снижению остроты зрения, данная патология является наследуемой [1].

В настоящее время факт наличия наследственности, как риска развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) подтвержден. Несмотря на то, что частота семейных случаев развития заболевания высока, в Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.03.2019 №124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» нет разъяснений, касающихся определения групп риска по данному заболеванию. В частности, нет упоминаний о возможном выявлении семейного анамнеза и направлении на проведение дополнительного

обследования ближайших родственников таких пациентов. Учитывая известный факт о том, что ПОУГ является наследственным мультифакторным заболеванием с пороговым эффектом [2], а также что заболеваемость глаукомой у прямых родственников пациента в 10–15 раз выше, чем в общей популяции [3, 4], мы считаем необходимым включать в группу риска по возможному развитию глаукомы родственников пациентов и активно проводить различные санитарно-просветительские мероприятия среди упомянутых категорий. Это также подтверждается рядом опубликованных статей, где уже есть упоминания на то, что среди пациентов с верифицированной ПОУГ, родственники которых также страдали данной формой заболевания, четко прослеживается феномен антиципации, заключающийся в том, что в каждом следующем поколении заболевание проявляется в более раннем возрасте и протекает тяжелее [5–7].

Вместе с тем, объем информации о клинических особенностях прогрессирования ПОУГ у пациентов с наследственной предрасположенностью, представленный в современных публикациях, носит разрозненный характер, а их доступность все еще ограничена числом включенного материала и сложностями выполнения генотипической диагностики. В свою очередь, это не позволяет в полной мере строить прогнозы течения болезни и обсуждать возможности более раннего обнаружения заболевания среди этой группы населения в масштабе перспективной научно-организационной программы.

В этой связи, целью данного обзора является суммирование знаний наиболее известных на данный момент исследований, посвященных выявлению ПОУГ среди родственников пациентов, для представления актуальной позиции об особенностях различий клинической манифестации заболевания у пациентов с наследственной (семейной) и спорадической формами глаукомы.

В 1994 году было опубликовано исследование распространенности ПОУГ среди населения в г. Балтимор (США). Его результаты включали данные 5308 человек в возрасте от 40 лет и старше, среди которых был выявлен 161 случай ПОУГ. Далее, у пациентов с впервые выявленной глаукомой собиралась информация о наличии диагноза глаукомы у родственников первой степени родства (родители, братья, сестры и дети). Анализ показал, что среди пациентов с ПОУГ в 16,1% имел место подтвержденный семейный анамнез по поводу глаукомы среди родственников «первой линии» родства по сравнению с 7,2% случаев среди лиц контрольной группы. При этом, несмотря на очевидное наличие наследственной связи, ее сила существенно различалась в зависимости от типа члена семьи. Так, самая сильная связь была установлена с братьями и сестрами (16% случаев), а самая слабая — с их детьми (2%). При проведении исследования с поправкой на возраст и расу обследуемых данная связь была несколько слабее, но все равно показала более выраженную возможность развития ПОУГ среди братьев и сестер.

Относительно небольшая выявляемость ПОУГ среди детей пациентов, вероятно, была связана с еще пока молодым возрастом обследуемых и, следовательно, обнаружение заболевания у данной группы пациентов, возможно, возрастет, если срок наблюдения будет продолжен. Результаты данного исследования также установили доказательства того, что многие пациенты, участвующие в этой научной работе, уже догадывались о наличии у них диагноза ПОУГ, еще до проведенных инструментальных исследований. Такие предположения респондентов были связаны с наличием у их ближайших родственников ранее выставленного диагноза, а также их несомненной осведомленностью о возможном риске развития у них ПОУГ. Отношение шансов (ОШ) было в два-три раза выше для тех респондентов, которые знали, что у них или их родственников есть заболевание, чем для тех пациентов, чей диагноз ПОУГ был впервые диагностирован [8].

В этот же период времени было опубликовано французское национальное исследование, в котором приняли участие 175 пациентов (европейцы в возрасте старше 40 лет) с верифицированным ранее диагнозом ПОУГ. В начале исследования каждый пациент заполнял специально разработанную анкету, для возможного выявления наличия заболевания у ближайших родственников. Его результаты показали, что в 26,8% случаев был по крайней мере один известный случай заболеваемости ПОУГ у родственника первой степени родства, тогда как эквивалентный показатель среди контрольной группы составлял только 4% исследовательской группой. Авторами было отмечено, что если рассматривать частоту наличия наследственного фактора только среди родителей, то по крайней мере один из родителей также страдал данным заболеванием (19,4%). Также было установлено, что заболевание встречалось чаще по материнской линии (16,6%), чем по линии отца (2,7%). Еще в 2,3% случаев ПОУГ была обнаружена как у одного или нескольких родителей, так и у одного или нескольких братьев и сестер. Результаты, полученные в ходе данной работы, не указывают на моногенную передачу ПОУГ по наследству, однако они также не позволяют полностью отвергать эту возможность, так как заболевание остается более распространенным состоянием именно среди родственников «первой линии», чем при анализе общей популяции. Далее авторы сделали выводы, что несмотря на наиболее высокую генетическую предрасположенность передачи заболевания ПОУГ среди пациентов афро-американской расы (чем у европеоидов), до сих пор нет четкого понимания о первоначальном выборе возможности точного диагностического критерия. Во-первых, основную сложность составляет получение полных и подробных данных о пациентах (учитывая, в частности, продолжительность жизни), во-вторых, до сих пор остается неопределенной роль уровня офтальмотонуса. Так, например, на момент постановки диагноза ПОУГ у пробандов среднее значение уровня ВГД (P_0) составляло $22,8 \pm 6,2$ мм рт.ст. для правого глаза и $22,6 \pm 6,5$ мм рт.ст. ($p > 0,05$) для левого, при этом 96% из них уже получали гипотензивную

терапию до постановки окончательного диагноза по причине выявленной ОГ (уровень офальмотонуса у данной категории пациентов варьировал в пределах $26,3 \pm 6,2$ мм рт.ст. и $25,7 \pm 6,4$ мм рт.ст. на правом и левом глазах, соответственно). Авторы обращают внимание на то, что большинство исследователей, изучающих факторы риска ПОУГ, считают ОГ (P_0) свыше 21 мм рт.ст. главным критерием диагностики ПОУГ, наравне с изменениями поля зрения. В данном исследовании роль уровня офальмотонуса установить не представлялось возможным, и цифры значений уровня ВГД не считались основным критерием для постановки диагноза. Подводя итоги исследования, авторы предположили, что существуют некие особые генетические факторы, которые влияют как на уровень ВГД, так и на уровень экскавации в диске зрительного нерва (ДЗН), а сама ОГ выступает в качестве важного, но не основного фактора риска глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Поэтому, наравне с классическими критериями, для постановки диагноза ПОУГ важным также является выяснение семейного анамнеза пациента [9].

Двумя годами позднее были опубликованы результаты исследования, проведенного в Барбадосе, направленное на определение наличия семейного анамнеза среди пациентов, страдающих ПОУГ. В исследовании, основанном на случайной выборке граждан, приняли участие 4314 человека в возрасте от 40 до 84 лет. Сбор данных включал периметрическое исследование с применением стандартной автоматизированной периметрии (САП), фотографирование глазного дна, а также применение других офальмологических и общепринятых методов, включая проведение всестороннего интервью с уточнением деталей семейного анамнеза. Результаты показали, что участники с диагностированной ПОУГ чаще сообщали о наличии у их родственников такого же заболевания (около 25% опрошенных), несмотря на их относительно молодой средний возраст 47 лет [10].

Масштабное Роттердамское исследование, выполненное в 1994 году, ставило своей целью оценку распространенности ПОУГ в определенной популяции в Нидерландах. В исследовании приняли участие 10 000 человек в возрасте 55 лет и старше, а из них были отобраны для анализа 3062 человека с «подозрением на глаукому», которым проводили стандартное исследование, включая проведение САП. Авторы приводят результаты об общей распространенности ПОУГ в текущем исследовании: 1,10% (95% доверительный интервал [ДИ]: 1,09, 1,11). Показатели возрастной распространенности увеличились с 0,2% (95% ДИ: 0,16, 0,24) в возрастной группе от 55 до 59 лет до 3,3% (95% ДИ: 2,57, 4,04) в популяции от 85 до 89 лет, а у мужчин риск развития ПОУГ был более чем в 3 раза выше, чем у женщин (ОШ 3,6). Важно, что у 52,9% пациентов, ПОУГ ранее не диагностировалась, а ведь именно в этой группе у 38,9% обнаруженный уровень офальмотонуса (P_0) был ≤ 21 мм рт.ст. Помимо этого, у 2,9% пациентов (или 8,8% глаз) острота зрения была достаточно низкой ($\leq 0,1$).

На основании выборки из этой работы позднее было дополнительно выполнено проспективное популяционное «Роттердамское исследование» (1998), включающее 48 пациентов с ПОУГ и 155 здоровых лиц, которое доказало наличие глаукомы у родственников этих пациентов, что было определено путем фактического обследования с использованием стандартного протокола. В частности, авторам удалось рассчитать абсолютный и относительный риск глаукомы для родственников первой степени родства и оценить, в какой степени генетические факторы способствуют общему возникновению заболевания. Так, у родственников «первой линии» ПОУГ была обнаружена в 10,4% случаев, еще в 1,1% у их детей. При этом риск обнаружения ОГ составил 42,5%, впервые выявленной глаукомы — 22,0%, а документированное увеличение (расширение) физиологической экскавации (Э/Д) ДЗН составило 62,2%. Помимо того, что авторам удалось установить выраженную связь наследованного фактора и заболеваемости ПОУГ среди родственников «первой линии», дополнительно им также удалось определить, что средний возраст братьев и сестер пациентов с наличием отягощенного семейного анамнеза составил 72,3 года, что в среднем на 3 года моложе, чем возраст у братьев и сестер с ПОУГ, у которых родственники не страдали данным заболеванием. Кроме того, средний возраст детей, родители которых имели ПОУГ, составил 42,2 года, что так же на 3,5 года моложе, чем у детей со спорадической формой ПОУГ. Также, исследователями была отмечена значимость исходного уровня офальмотонуса: у братьев и сестер пациентов с наличием отягощенного семейного анамнеза по глаукоме был значительно более высокий уровень ВГД и соотношение выраженности Э/Д ДЗН, чем у братьев и сестер из контрольной группы. Кроме этого, было доказано, что местная гипотензивная терапия применялась значительно чаще у братьев и сестер пациентов именно с наличием семейного анамнеза. Что касается отдельных морфофункциональных характеристик, обнаруженных у детей пациентов с ПОУГ, то соотношения уровня ВГД и Э/Д ДЗН были сопоставимы с вышеуказанной группой, но различия были меньше и статистически значимы только для значений офальмотонуса. Распространенность глаукомы у братьев и сестер пациентов составила 10,4% ($n=6$) по сравнению с 0,7% ($n=1$) у лиц контрольной группы. При этом риск появления, и, соответственно, обнаружения ОГ в течение жизни составил 42,5%, впервые выявленной глаукомы — 22,0% [11, 12].

В 1999 году в Исландии было проведено проспективное исследование, посвященное изучению ПОУГ и связанными с этим заболеванием офальмологическими находками у монозиготных близнецов и их супругов. В исследовании участвовали 50 пар близнецов в возрасте 55 лет и старше и 47 их супругов. Зиготность определялась генетическими лабораторными исследованиями. Конкордантность ПОУГ среди монозиготных пар близнецов составила 98,0%, что значительно превышало таковое среди пар близнецов

и его супруг (70,2%). Авторы сделали вывод, что более высокая и статистически значимая конкордантность глаукомы среди монозиготных пар близнецов свидетельствуют о важности генетических факторов, как определяющих риск развития ПОУГ [13].

Крупномасштабное исследование, проводимое в Тасмании и других штатах Австралии (The Glaucoma Inheritance Study in Tasmania, GIST), опубликованное в 2000 году поставило своей целью изучить поколения, состоящие из нескольких семей, в рамках исследования наследственности ПОУГ среди взрослого населения. В данной работе были обследованы 442 респондента из 5 поколений (средний возраст — 54 года). В результате было установлено, что 47 пациентов (11%) имели ранее выставленный диагноз ПОУГ и 8 (2%) имели подозрение на глаукому (ПГ), при этом впервые выявленными были 30 случаев (7%) ПОУГ и 41 случай ПГ. Из 47 пациентов с ранее выставленным диагнозом глаукомы, 41 человек знал о наличии у них семейного анамнеза по глаукоме, а 11 (27%) не имели никакого представления об этом. Что касается семейного наследственного анамнеза, результат исследования показал, что среди родителей пациентов с ПОУГ наличие идентичного диагноза было выявлено в 84% случаев, у братьев и сестер в 47%, у двоюродных родственников (тети и дяди) — в 39%, и у братьев и сестер — в 36% случаев, соответственно. Особенностью данной работы является тот факт, что одно из 5 поколений было, кроме всего прочего, обследовано на наличие мутации в гене *GLC1A* (8 человек). Пациенты с верифицированной ПОУГ из данного поколения семей продемонстрировали наиболее точное знание о заболевании по сравнению с другими родственниками. В результате опроса этих семей было выявлено, что заболевание ПОУГ у родственников возникает в более раннем возрасте (средний возраст постановки диагноза приходился на четвертое десятилетие жизни, по сравнению с шестым десятилетием для других испытуемых поколений семей) и при этом заболевание протекает в более тяжелой форме, что выражается в более быстром прогрессировании и необходимости более частого применения хирургической тактики лечения [14–16].

В 2003 году было опубликовано исследование Landers J. et al., также проведенное в Австралии. Целью работы было определение возраста пациентов с установленным семейным анамнезом глаукомы, а также определение выраженности у них симптоматики ГОН на момент постановки диагноза при сравнении с данными пациентов с наличием глаукомы, но без верифицированного семейного анамнеза заболевания. В исследовании приняли участие 292 пациента, у которых выясняли наличие или отсутствие семейного анамнеза глаукомы, возраст на момент постановки диагноза и наблюдали за прогрессированием заболевания в течение двух лет путем выполнения измерений полей зрения с фиксацией вновь проявившихся дефектов. Результаты показали, что пациенты с наличием семейного анамнеза ПОУГ на момент впервые выставленного диагноза были моложе, их возраст составил в среднем $58 \pm 12,7$ лет, в то время как возраст пациентов с впервые верифицированной ПОУГ без семейного анамнеза составил $63 \pm 10,8$ лет. Авторами также было отмечено, что пациенты с положительным семейным

анамнезом моложе 50 лет значительно реже имели более выраженные дефекты в поле зрения, чем пациенты со спорадической формой глаукомы [17].

В 2006 году Wu J. et al. выполнили перекрестное исследование, посвященное изучению тяжести течения наследственной и спорадической форм глаукомы. Тяжесть заболевания в этом исследовании определялась в т.н. «баллах тяжести» по специальной шкале GIST, которая была разработана для облегчения анализа сцепления родословных ПОУГ у взрослых в исследовании наследования глаукомы в Тасмании (GIST, Glaucoma Inheritance Study of Tasmania). «Оценка GIST» — это числовое значение от «0» до «1» с шагом в одну десятую, где «0» — это подтвержденная по результатам проведенной диагностики клиническая уверенность в отсутствии заболевания у испытуемого, а «1» — выставленный пациенту по окончании исследования диагноз ПОУГ. «Оценка GIST» формируется путем пересчета максимальных 5 баллов клинического исследования, которые могут быть получены, например, за счет суммирования 3 баллов, полученных за наличие характерных изменений ДЗН и 2 баллов — за наличие повышенного уровня ВГД или 2 баллов за наличие изменений в поле зрения, соответствующих диагнозу. Исходя из полученных данных, полученная оценка коррелирует со степенью тяжести глаукомы. Необходимо отметить, однако, что данная трактовка разработана для генетических исследований и не предназначена для использования в клинической практике и определения тактики лечения глаукомы [18]. В результате упомянутого исследования у 1012 человек (59,5%) был установлен семейный анамнез генеалогически подтвержденной наследственной ПОУГ, в то время как у остальных (688 субъектов, 40,5%) была определена спорадическая форма заболевания. Среди пациентов с ПОУГ (с доказанным положительным семейным анамнезом) 656 человек или 64,8%, имели первую степень родства, 110 человек (10,9%) — вторую, 103 человека (10,2%) — третью и 143 (14,1%) — четвертую степень родства. Авторами не было обнаружено значительных различий в распределении полов между группами с семейной и спорадической формами глаукомы. Точные данные, касающиеся возраста на момент постановки диагноза, были доступны для изучения у 780 пациентов (77,1%) в группе с наличием семейного анамнеза и для 575 пациентов (83,6%) группы со спорадической формой глаукомы. Было установлено, что пациенты со спорадической формой ПОУГ были примерно на 3 года старше, чем пациенты с отягощенным семейным анамнезом. Такая же тенденция прослеживалась и на момент проведения исследования: пациенты с отягощенным семейным анамнезом по поводу глаукомы были моложе, чем испытуемые со спорадической формой заболевания. Показатели тяжести течения болезни по «Оценке GIST» были значительно смещены в сторону большей тяжести заболевания в «семейной группе» (от 0,8 до 1,0 по указанной шкале) по сравнению с результатами «спорадической» группы [19].

В работе Vegini F. et al. (2008) были приведены результаты обследования 101 родственника первой степени родства пациентов глаукомой, из них 84 (83,1%) составляли женщины и 17 (16,9%) мужчины,

а средний возраст составил $48,2 \pm 11,2$ лет. Впервые выявленная глаукома была обнаружена у 6 пациентов (5,9%), четверо из которых были детьми, а двое — братьями и сестрами. У четырех (3,9%) было диагностировано подозрение на глаукому, а у оставшихся 80 (79,3%) не было установлено признаков заболевания [20].

Коллектив авторов из Германии начал обследование 2170 пациентов с глаукомой (или ОГ) еще в 2006 году, а результаты такой многолетней работы были опубликованы в 2014 году. В процессе выполнения работы оценивалась, в частности, распространенность встречаемости семейного анамнеза глаукомы. Кроме этого, был проведен анализ генетического профиля риска развития глаукомы, а также изучение местных и общих факторов риска, которые, по мнению авторов, могли влиять на проявление и прогрессирование заболевания. Многофакторный корреляционный анализ, включающий многочисленные факторы риска, а также морфофункциональные характеристики зрительного анализатора стали источником информации о прогнозе глаукомы. Дополнением работы стал проведенный опрос 5312 родственников 1335 пациентов с верифицированным диагнозом ПОУГ, что было сделано с помощью подробно стандартизированного опросника. Пациентов попросили самостоятельно опросить своих братьев и сестер, детей, родителей, а также родственников матери и отца (бабушек и дедушек, дядьев и тетей) с помощью подробной анкеты с 16 стандартными вопросами. В результате такого опроса было выявлено 1338 пациентов с ПОУГ, среди которых 533 (40%) имели семейный анамнез глаукомы, а в 741 случае у пациентов ПОУГ была спорадической. Средний возраст постановки диагноза для пациентов с семейным анамнезом глаукомы составил $51,6 \pm 12,8$ лет, в то время как для спорадической — $57,1 \pm 11,9$ лет. Таким образом, пациенты с семейным анамнезом глаукомы на момент постановки диагноза были значительно моложе, чем пациенты со спорадической формой ПОУГ (в среднем на 5,5 лет). Кроме этого, авторы не обнаружили существенных различий в частоте наличия семейного анамнеза между разными типами глаукомы, что выглядит удивительным, поскольку ранее выполненные молекулярно-генетические исследования уже установили различия в мутации определенных генах для каждого типа глаукомы, предполагая их генетическую гетерогенность. Авторы сделали вывод о необходимости анкетирования пациентов для выявления семейного анамнеза для всех типов глауком при оказании помощи пациентам в клинической практике. Таким образом, знание генетической предрасположенности к заболеванию могло бы привести к более раннему ее выявлению. Вместе с тем, при анализе функциональных дефектов поля зрения у пациентов с наследственной формой глаукомы не было выявлено более значительных изменений по сравнению с результатами пациентов со спорадической формой ПОУГ [21].

Изучению частоты и особенностям течения глаукомы у пациентов, чьи родители имели ПОУГ, посвящена работа Панченко Н.В. и соавт. (2018), выполненная в Харькове (Украина). В данном исследовании

приняли участие 24 женщины и 10 мужчин (34 человека, 66 глаз) в возрасте ≥ 40 лет, у которых хотя бы у одного из родителей была диагностирована ПОУГ. Другие группы пациенты, не имеющие семейного анамнеза глаукомы: 103 глаза лиц с глаукомой без изменений полей зрения по данным САП, 178 глаз пациентов с начальной и 118 глаз развитой стадиями ПОУГ. Контролем послужили данные исследования 30 здоровых лиц. Всем пациентам был выполнен следующий объем офтальмологических методов обследования: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия с использованием тонометра Маклакова (или пневмотонометра), пахиметрия, САП, оптическая когерентная томография. Показатели пациентов, чьи родители болели глаукомой, сравнивались с аналогичными из группы с ПОУГ, но не имеющих семейной истории глаукомы и данными контрольной группы. Авторами был сделан вывод о том, что частота развития ПОУГ у пациентов с наличием семейного анамнеза значительно превышает данные ранее произведенных исследований о ее развитии у родственников «первой степени» родства с ПОУГ (87,9%), что, по мнению авторов, может быть обусловлено как различием в степени родства обследованных лиц, так и особенностями генотипа в разных популяциях. Анализ возрастного состава обследованных показал, что возраст лиц, у которых не были выявлены признаки глаукомы, меньше (средний возраст — $41,5 \pm 1,3$ года, медиана — 41,5 года) по сравнению с пациентами с диагностированной ПОУГ (средний возраст — $50,1 \pm 11,3$ года, медиана — 49 лет) [22].

Проведенные ранее наиболее известные исследования показали, что почти 50% всех форм ПОУГ сопутствует семейный анамнез заболевания, а доказанный риск развития глаукомы у пациентов, чьи родственники больны ПОУГ — увеличен почти в 3 раза [23–25]. ПОУГ с наличием подтвержденного семейного анамнеза диагностируется в более раннем возрасте по сравнению со спорадической формой заболевания, что может быть связано как с более явной осведомленностью о болезни среди таких пациентов и их ранним обращением за специализированной офтальмологической помощью, так и вследствие выполнения «случайных» скрининговых исследований. Клинические проявления ПОУГ у пациентов сотягощенным семейным анамнезом не отличаются от таковых при спорадической форме глаукомы в зависимости от стадии заболевания (например, характер экскавации или изменений поля зрения), но при этом тяжесть течения заболевания у первых характеризуется более выраженным прогрессированием глаукомной оптической нейропатии. Важно также отметить, что при анализе опубликованных работ, посвященных изучению пациентов с ПОУГ и наличием семейного анамнеза, нет данных о выборе тактики лечения этих пациентов, о результатах и эффективности проводимой терапии, а также о скорости прогрессирования ГОН на фоне проводимого лечения по сравнению с пациентами со спорадической ПОУГ. Это, несомненно, вызывает практический и научный интерес и является целью дальнейших исследований.

Литература

1. Benedict T.W. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Freunde: Breslau 1842; 123-132.
2. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы. *Клиническая офтальмология* 2003; 4(2):47-48.
3. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М: Медицина 1995; 255 с.
4. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: ООО «Медицинское информационное агентство» 2008; 352 с.
5. Netland P.A., Wiggs J.L., Dreyer E.B. Inheritance of glaucoma and genetic counseling of glaucoma patients. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(2):101-120. <https://doi.org/10.1097/00004397-199303320-00011>.
6. Hitchings R.A. Low tension glaucoma — its place in modern glaucoma practice. *Br J Ophthalmol* 1992; 76(8):494-496. <https://doi.org/10.1136/bjo.76.8.494>.
7. Shin D.H., Becker B., Kolker A.E. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(4):598-600. <https://doi.org/10.1001/archophth.1977.04450040064007>
8. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Family history and risk of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(1):69-73. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090130079022>
9. Charliat G., Jolly D., Blanchard F. Genetic risk factor in primary open-angle glaucoma: a case-control study. *Ophthalmic Epidemiol* 1994; 1(3):131-138. <https://doi.org/10.3109/09286589409047221>
10. Nemesure B., Leske M.C., He Q., Mendell N. Analyses of reported family history of glaucoma: a preliminary investigation. The Barbados Eye Study Group. *Ophthalmic Epidemiol* 1996; 3(3):135-141. <https://doi.org/10.3109/09286589609080119>
11. Dielemans I., Vingerling J.R., Wolfs R.C. et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. *The Rotterdam Study. Ophthalmology* 1994; 101(11):1851-1855. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31090-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31090-6)
12. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-1645. <https://doi.org/10.1001/archophth.116.12.1640>
13. Gottfredsdottir M.S., Sverrisson T., Musch D.C., Stefansson E. Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *J Glaucoma* 1999; 8(2):134-139.
14. McNaught A.I., Allen J.G., Healey D.L. et al. Accuracy and implications of a reported family history of glaucoma: experience from the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(7):900-904.
15. Rosenthal A.R., Perkins E.S. Family studies in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1985; 69(9):664-667. <https://doi.org/10.1136/bjo.69.9.664>.
16. Sarfarazi M. Recent advances in molecular genetics of glaucomas. *Hum Mol Genet* 1997; 6(10):1667-1677. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.10.1667>.
17. Landers J., Goldberg I., Graham S. Does a family history of glaucoma affect disease severity at the time of diagnosis? *J Glaucoma* 2003; 12(1):31-35. <https://doi.org/10.1097/00061198-200302000-00006>.
18. Coote M.A., McCartney P.J., Wilkinson R.M., Mackey D.A. The 'GIST' score: ranking glaucoma for genetic studies. Glaucoma Inheritance Study of Tasmania. *Ophthalmic Genet* 1996; 17(4):199-208. <https://doi.org/10.3109/13816819609057894>.
19. Wu J., Hewitt A.W., Green C.M. et al. Disease severity of familial glaucoma compared with sporadic glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(7):950-954. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.7.950>.
20. Vegini F., Filho N.F., Lenci R.F. et al. Prevalence of open angle glaucoma in accompanying first degree relatives of patients with glaucoma. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008; 63(3):329-332. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322008000300007>.
21. Gramer G., Weber B.H., Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):259-264. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13020>
22. Панченко Н.В., Гончарь Е.Н., Переяслова А.С. и соавт. Частота и особенности глаукомы и преглаукомы у пациентов, чьи родители имели первичную открытоугольную глауком. *Офтальмология Восточная Европа*. 2018; 8(2):148-156.
23. Wensor M.D., McCarty C.A., Stanislavsky Y.L. et al. The prevalence of glaucoma in the Melbourne Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 1998; 105(4):733-739. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)94031-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)94031-3).
24. Weih L.M., Nanjan M., McCarty C.A., Taylor H.R. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1966-1972. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00799-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00799-0).
25. Stone E.M., Fingert J.H., Alward W.L. et al. Identification of a gene that causes primary open-angle glaucoma. *Science* 1997; 275(5300):668-670. <https://doi.org/10.1126/science.275.5300.668>

References

1. Benedict T.W. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Freunde: Breslau 1842; 123-132.
2. Nesterov A.P. Pathogenesis and problems of pathogenetic treatment of glaucoma. *Clinical Ophthalmology* 2003; 4(2):47-48.
3. Nesterov A.P. Pervichnaya glaucoma [Primary glaucoma]. Moscow, Medicine Publ., 1995. 255 p.
4. Volkov V.V. Otkrytougol'naya glaucoma [Open-angle glaucoma]. Moscow, Medical Information Agency Publ., 2008. 352 p.
5. Netland P.A., Wiggs J.L., Dreyer E.B. Inheritance of glaucoma and genetic counseling of glaucoma patients. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(2):101-120. <https://doi.org/10.1097/00004397-199303320-00011>.
6. Hitchings R.A. Low tension glaucoma — its place in modern glaucoma practice. *Br J Ophthalmol* 1992; 76(8):494-496. <https://doi.org/10.1136/bjo.76.8.494>.
7. Shin D.H., Becker B., Kolker A.E. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(4):598-600. <https://doi.org/10.1001/archophth.1977.04450040064007>
8. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Family history and risk of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(1):69-73. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090130079022>
9. Charliat G., Jolly D., Blanchard F. Genetic risk factor in primary open-angle glaucoma: a case-control study. *Ophthalmic Epidemiol* 1994; 1(3):131-138. <https://doi.org/10.3109/09286589409047221>
10. Nemesure B., Leske M.C., He Q., Mendell N. Analyses of reported family history of glaucoma: a preliminary investigation. The Barbados Eye Study Group. *Ophthalmic Epidemiol* 1996; 3(3):135-141. <https://doi.org/10.3109/09286589609080119>
11. Dielemans I., Vingerling J.R., Wolfs R.C. et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. *The Rotterdam Study. Ophthalmology* 1994; 101(11):1851-1855. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31090-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31090-6)
12. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-1645. <https://doi.org/10.1001/archophth.116.12.1640>
13. Gottfredsdottir M.S., Sverrisson T., Musch D.C., Stefansson E. Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *J Glaucoma* 1999; 8(2):134-139.
14. McNaught A.I., Allen J.G., Healey D.L. et al. Accuracy and implications of a reported family history of glaucoma: experience from the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(7):900-904.
15. Rosenthal A.R., Perkins E.S. Family studies in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1985; 69(9):664-667. <https://doi.org/10.1136/bjo.69.9.664>.
16. Sarfarazi M. Recent advances in molecular genetics of glaucomas. *Hum Mol Genet* 1997; 6(10):1667-1677. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.10.1667>.
17. Landers J., Goldberg I., Graham S. Does a family history of glaucoma affect disease severity at the time of diagnosis? *J Glaucoma* 2003; 12(1):31-35. <https://doi.org/10.1097/00061198-200302000-00006>.
18. Coote M.A., McCartney P.J., Wilkinson R.M., Mackey D.A. The 'GIST' score: ranking glaucoma for genetic studies. Glaucoma Inheritance Study of Tasmania. *Ophthalmic Genet* 1996; 17(4):199-208. <https://doi.org/10.3109/13816819609057894>.
19. Wu J., Hewitt A.W., Green C.M. et al. Disease severity of familial glaucoma compared with sporadic glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(7):950-954. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.7.950>.
20. Vegini F., Filho N.F., Lenci R.F. et al. Prevalence of open angle glaucoma in accompanying first degree relatives of patients with glaucoma. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008; 63(3):329-332. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322008000300007>.
21. Gramer G., Weber B.H., Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):259-264. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13020>
22. Panchenko N.V., Gonchar E.N., Pereyaslova A.S. et al. Frequency and features of glaucoma and preglaucoma in patients whose parents had primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. Eastern Europe 2018; 8(2):148-156.
23. Wensor M.D., McCarty C.A., Stanislavsky Y.L. et al. The prevalence of glaucoma in the Melbourne Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 1998; 105(4):733-739. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)94031-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)94031-3).
24. Weih L.M., Nanjan M., McCarty C.A., Taylor H.R. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1966-1972. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00799-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00799-0).
25. Stone E.M., Fingert J.H., Alward W.L. et al. Identification of a gene that causes primary open-angle glaucoma. *Science* 1997; 275(5300):668-670. <https://doi.org/10.1126/science.275.5300.668>

Бета-адреноблокаторы: вопросы взаимодействия при местном и системном применении

Макогон С.И., к.м.н., доцент, заведующая курсом офтальмологии¹,
аведующая взрослым офтальмологическим поликлиническим отделением²;

Иванова Д.И., ассистент курса офтальмологии¹;

Онищенко А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии³.

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 656038, Российская Федерация, Барнаул, пр. Ленина, 40;

²КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница», 656002, Российская Федерация, Барнаул, ул. Советская, 8;

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, 654005, Российская Федерация, Новокузнецк, пр. Строителей, 5.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Макогон С.И., Иванова Д.И., Онищенко А.Л. Бета-адреноблокаторы: вопросы взаимодействия при местном и системном применении. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(2):84-92.

Резюме

В настоящее время глаукома занимает первое место среди причин необратимой слепоты и слабослышания. Стабилизации глаукомного процесса, особенно на начальных стадиях, можно добиться путем воздействия на доказанный фактор риска — уровень внутриглазного давления — с помощью медикаментозного лечения. Учитывая пожилую и старческую возрастную группу пациентов с глаукомой и наличие коморбидной соматической патологии, где лидирующие позиции занимают заболевания сердечно-сосудистой системы, актуальными становятся вопросы взаимодействия местной и системной терапии. В обзоре представлена роль β-адреноблокаторов, которые часто назначают и офтальмологи, и врачи

терапевтического профиля, особенности их использования и взаимодействия, снижение внутриглазного давления при их системном применении, биодоступность, возможные нежелательные побочные эффекты в результате совместного использования. Повышение осведомленности офтальмологов, кардиологов, терапевтов и врачей общей практики о потенциальной проблеме совместного назначения должно стимулировать более тщательный подход к сбору анамнеза у пациентов, которым назначают местные и системные β-адреноблокаторы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, заболевания сердечно-сосудистой системы, местное и системное применение β-адреноблокаторов, побочные эффекты.

LITERATURE REVIEW

Beta-blockers: issues of drug interactions in local and systemic delivery

MAKOGON S.I., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Ophthalmology Curriculum¹,
Head of the Adult Ophthalmological Polyclinic Department²;

IVANOVA D.I., Assistant of the Ophthalmology Curriculum¹;

ONISHCHENKO A.L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology³.

¹Altai State Medical University, 40 Lenina Ave., Barnaul, Russian Federation, 656038;

²Altai Regional Ophthalmological Hospital, 8 Sovetskaya St., Barnaul, Russian Federation, 656002;

³Novokuznetsk State Institute of Advanced Doctor Training — branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 5 Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russian Federation, 654005.

Для контактов:

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

Abstract

Glaucoma currently ranks first among the causes of irreversible blindness and low vision. Stabilization of the glaucomatous process, especially at its initial stages, can be achieved by using drug therapy to affect the proven risk factor — the level of intraocular pressure. Taking into account the elderly and senile age of patients with glaucoma and the presence of comorbid somatic pathologies, most common being cardiovascular system diseases, the issues of interaction between local and systemic therapy in this group of patients become especially relevant. This article reviews the role of β -blockers, which are often pre-

scribed by both ophthalmologists and therapeutic specialists, the features of their use and interaction, the decrease in intraocular pressure provided by systemic therapy, their bioavailability, and the possible undesirable side effects as a result of mixed delivery. Raising the awareness among ophthalmologists, cardiologists and general practitioners on the potential problems of co-prescribing should encourage more careful approach to reviewing patients' history of previously prescribed topical and systemic β -blockers.

KEYWORDS: glaucoma, diseases of the cardiovascular system, local and systemic use of β -blockers, side effects.

Funding: the authors received no specific funding for this work. **Conflicts of Interest:** none declared.

For citations: Makogon S.I., Ivanova D.I., Onishchenko A.L. Beta-blockers: issues of drug interactions in local and systemic delivery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):84-92.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является многофакторным заболеванием, в патогенезе которого отмечены местные и общие причины [1]. При изучении связи между ПОУГ и системными сосудистыми факторами риска была подтверждена их важность, особенно гипертонии и снижения артериального давления (АД), в патогенезе и прогрессировании глаукомной оптической нейропатии [2]. Анализ общего соматического состояния больных с ПОУГ показал достоверную связь между риском развития глаукомы и наличием гипертонической болезни, дисциркуляторной энцефалопатии, сахарного диабета, аутоиммунного тиреоидита и рака [1, 3, 4]. В качестве заболеваний, синтропных для ПОУГ, названы заболевания сердечно-сосудистой системы, такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дисциркуляторная энцефалопатия [5], что может быть связано с общими аспектами патогенеза, а также большим числом исследований этой направленности. Данные из Британской базы данных исследований врачей общей практики и исследования, описанные A. Horwitz et al., свидетельствуют о том, что у пациентов с глаукомой чаще диагностируется артериальная гипертензия, чем в общей популяции [6, 7]. De Moraes et al. считают, что, по крайней мере, у 0,8% людей в возрасте 40 лет и старше будут диагностированы как гипертония, так и глаукома [8].

Все заболевания сердечно-сосудистой системы требуют постоянной долгосрочной терапии. Поэтому возникает вопрос: в какой степени эта группа заболеваний и системные препараты влияют на структуры глаза и могут ли они увеличивать или уменьшать риск глазных заболеваний, угрожающих зрению, и могут ли местные гипотензивные препараты оказывать свое влияние на течение соматической патологии. К сожалению, на сегодняшний день нет ни одного комплексного исследования, в котором были бы изучены вопросы взаимосвязи

АД и глаукомы. Возможно, были бы получены ответы на такие вопросы, как влияют изменения АД на течение глаукомного процесса, каким гипотензивным препаратам следует отдавать предпочтение у пациентов с ПОУГ и др.

Как слишком низкое, так и слишком высокое АД было описано как возможный фактор риска прогрессирования глаукомы [9]. Крупные эпидемиологические исследования показывают, что АД положительно коррелирует с уровнем ВГД. В исследовании Beaver Dam Eye сообщалось об увеличении ВГД на 0,21 мм рт.ст. на каждые 10 мм рт.ст. повышения систолического артериального давления (САД) [10]. Аналогичная корреляция была показана в исследовании Egna-Neumarkt — изменение ВГД на 0,24 мм рт.ст. на каждые 10 мм рт.ст. повышения САД [11]. Исследование Blue Mountains Eye Study показало, что гипертония сама по себе может быть фактором риска глаукомы, независимо от корреляции АД и ВГД [12]. Однако, есть исследования, в которых высказана другая точка зрения. Недавний анализ Maracaibo Aging Study показал, что у пациентов с гипертонией риск развития глаукомы ниже [13].

Одной из самых изученных групп препаратов, которая используется в практике офтальмолога и кардиолога с гипотензивной целью, являются β -адреноблокаторы. Открытие в 1976 г. у этих препаратов эффекта снижения ВГД можно расценивать как определенный прорыв, поскольку это значительно расширило возможности местного лечения глаукомы.

Бета-адреноблокаторы по степени избирательности действия разделяют на неселективные (тимолола малеат) и селективные (бетаксолол). Гипотензивный эффект тимолола напрямую связан со снижением дневной скорости секреции водянистой влаги [14]. У здоровых людей существует циркадный ритм оттока водянистой влаги со значительным подавлением в ночное время, во время которого скорость секреции снижается примерно до 50% по сравнению

с утренними часами [15]. Однако сообщалось, что во время депривации сна поток снижается в меньшей степени (примерно на 30%), что позволяет предположить, что активность субъекта также влияет на скорость секреции водянистой влаги [16].

Тимолол связывается с глазным меланином, поэтому людям с темной радужной оболочкой могут потребоваться более высокие концентрации [17], а эффект снижения ВГД сохраняется в течение как минимум двух недель после отмены у пациентов с постоянным применением два раза в день [18]. Сообщалось о двух формах толерантности к препарату. Частичная потеря гипотензивной эффективности в течение нескольких недель после начала терапии была названа «кратковременным ускользанием» и была приписана лекарственной активизации β -рецепторов [19]. С другой стороны, снижение оттока водянистой влаги при приеме тимолола оказалось менее выраженным через 1 год по сравнению с первоначальным ответом: данный «долгосрочный дрейф» можно объяснить адаптацией цилиарного тела, прогрессированием глаукомы либо и тем, и другим [20].

Неселективные β -адреноблокаторы считаются эффективными лекарственными средствами, снижающими уровень ВГД на 20–25% от исходного. Бета-блокаторы являются наиболее часто назначаемыми препаратами для достижения безопасного уровня ВГД, на их долю приходится около 50% назначений [21, 22].

Эволюция различных лекарственных форм тимолола, а также изменения в способах его введения сделали этот препарат лучше переносимым терапевтическим вариантом. Расширение вариантов концентрации тимолола, в том числе 0,1%, 0,25% и 0,5%, позволило добиться аналогичной эффективности снижения ВГД [23] и более низких системных концентраций препарата [24].

В исследовании, проведенном S.A. Sadiq and S.A. Vernon, оценивалось, могут ли капли тимолола снижать повышенное ВГД при сублингвальном применении. Этот способ введения может быть полезен для пациентов с глаукомой, которые не могут закапывать свои собственные капли из-за инсульта, плохого зрения, артрита, плохой координации или блефароспазма. Спустя 2 часа после применения сублингвальная инстилляционная оказывает такой же эффект, как и местная, со сравнимым уменьшением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и без значительного изменения АД [25].

Обнаружено, что снижение частоты инстилляций с двух до одного раза в день не снижает эффективность снижения ВГД [26, 27]. При этом методы, которые ограничивают системную абсорбцию, такие как точечная окклюзия, были связаны со снижением на 40% средней концентрации тимолола в плазме крови в течение одного часа [28]. Наконец, большая осведомленность о характеристиках повышенного риска, таких как пожилой возраст [29], привела к улучшению отбора пациентов.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями β -адреноблокаторы — также одна из наиболее изученных групп препаратов. Многочисленные данные подтверждают их эффективность для 4 наиболее распространенных групп сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): сердечной недостаточности (СН), артериальной гипертензии, аритмии и ишемической болезни сердца (ИБС).

Установлено, что β -адреноблокаторы значительно снижают смертность при СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, при ИБС после инфаркта миокарда и при осложненных ССЗ, например, при хронической болезни почек или сахарном диабете (СД) [30, 31]. Препараты этой группы также могут быть полезны при СН с сохраненной фракцией выброса. Кроме того, β -адреноблокаторы улучшают некоторые симптомы стабильной стенокардии и тиреотоксикоза, обеспечивают контроль ЧСС и предотвращают впервые возникшую или рецидивирующую фибрилляцию предсердий при СН, после инфаркта миокарда и после операции на сердце [32, 33].

Применение β -адреноблокаторов также эффективно для коррекции ССЗ высокого риска с несколькими сопутствующими заболеваниями. В некоторых случаях, например, при ИБС или артериальной гипертензии, осложненной СД, предпочтителен выбор кардиоселективных β -адреноблокаторов или препаратов с сосудорасширяющей активностью [34]. При ССЗ, осложненных ХОБЛ, при наличии показаний препаратом выбора должен быть β_1 -адреноблокатор [32]. Клинические руководства, основанные на убедительных доказательствах, дают четкие рекомендации для всех отмеченных выше состояний [35].

До сих пор остается открытым вопрос о влиянии системных β -адреноблокаторов на уровень ВГД. Использование системных β -блокаторов было связано с более низким ВГД ($-0,92$ мм рт.ст.; 95% ДИ $-1,19...-0,65$; $p < 0,001$) [36]. В сравнительном исследовании эффективности пероральной терапии надололом один раз в день и местной терапии тимололом два раза в день абсолютная степень снижения ВГД, достигнутая пероральным надололом, была эквивалентна таковой при местном применении тимолола. При этом изменения АД и ЧСС были выражены сильнее при пероральном введении β -адреноблокатора. Поскольку надолол, принимаемый перорально один раз в день, был так же эффективен, как и местное применение тимолола, авторы рекомендовали его в качестве терапии первой линии для определенных категорий пациентов с глаукомой [37]. Авторами обнаружено, что у участников, принимавших пероральные β -адреноблокаторы, ВГД примерно на 1 мм рт.ст. ниже, чем у тех, кто не использует лекарства, независимо от возраста, пола или индекса массы тела. А разница в 1 мм рт.ст. относительно велика и, основываясь на 5-летних данных о заболеваемости из исследования Rotterdam, 1 мм рт.ст. может означать снижение риска возникновения глаукомы на 14% [38].

Процент снижения ВГД при системном применении β -адреноблокаторов колеблется от 17 до 31% [39]. После перорального приема надолола в дозе 20 мг уровень ВГД снизился в среднем на 24% через 3 ч после введения, при этом концентрации надолола во внутриглазной жидкости варьировали от 3,8 до 13,4 нг/мл и коррелировали с концентрацией препарата в сыворотке ($r=0,84$) [40]. J. Williamson et al. в своем исследовании показали дозозависимое снижение ВГД (на 18,4%, 31,4% и 31%) в зависимости от дозы надолола (20, 40 и 80 мг, соответственно), которое превысило результаты местного применения тимолола (24,4%) [37].

Потенциальное взаимодействие между системными и местными β -адреноблокаторами привело к опасениям по поводу их возможных аддитивных системных эффектов при совместном использовании и возможного снижения офтальмологических эффектов при назначении местной терапии пациенту, принимающему системные β -адреноблокаторы. Предполагаемый механизм снижения эффективности включает предсуществующую блокаду β -адренорецепторов и десенсибилизацию цилиарного тела из-за хронического введения системных β -адреноблокаторов [41].

В ходе *post hoc* оценки двух проспективных рандомизированных клинических исследований было обнаружено, что у пациентов, принимающих системные β -адреноблокаторы, тимолол хуже снижал ВГД, наблюдалось большее изменение САД и диастолического АД (ДАД) и большее снижение ЧСС по сравнению с теми, кто не принимал системные β -адреноблокаторы [42], поэтому это не может быть оптимальной практикой [43].

При обследовании пациентов с глаукомой или подозрением на глаукому важно учитывать системное лечение. У человека, принимающего системные β -адреноблокаторы, ВГД могло быть выше в течение многих лет до начала системной терапии. Точно так же начало или прекращение приема системных препаратов может иметь значение для ведения пациента с установленной глаукомой, что приводит к увеличению или уменьшению потребности в местной гипотензивной терапии [36].

Важно учитывать влияние системных препаратов не только на уровень ВГД, но и на риск развития глаукомы. Большинство авторов отмечают негативное влияние низкого АД на развитие глаукомного процесса. Предполагается, что низкое АД может ускорить прогрессирование оптической нейропатии. Исследование Baltimore Eye Survey показало, что низкое ДАД коррелирует с развитием глаукомной оптической нейропатии [44]. Для объяснения взаимосвязи между низким АД и прогрессированием глаукомы был введен параметр, называемый глазным перфузионным давлением, которое определяется как разница между САД или ДАД и ВГД [45]. Считается, что глазное перфузионное давление

лучше отражает кровоснабжение диска зрительного нерва, чем одно только значение АД [46]. Подтверждение взаимосвязи между глаукомой и низким АД представлено в исследовании с 24-часовым амбулаторным измерением АД. Показано, что ночное снижение среднего АД более 10 мм рт.ст. является предиктором прогрессирования глаукомы [47]. Тем не менее, авторы предположили, что повреждение зрительного нерва вызывает не физиологическая ночная гипотония, а скорее нефизиологический паттерн перегрузки более чем на 20% [47].

Значительное снижение ночного АД наблюдается примерно у 15–25% лиц в возрасте 40 лет и старше и может быть причиной развития и прогрессирования глаукомы [48]. Предполагаемый механизм заключается в том, что резкое снижение ночного АД без достаточной ауторегуляции глазного кровотока приводит к хронической ишемии и развитию глаукомной оптической нейропатии. Аналогичные результаты были представлены Pillunat et al., которые предположили, что нормотензивные (но не гипертензивные) пациенты с чрезмерным падением АД имеют повышенный риск прогрессирования глаукомы [49].

Другое исследование показало, что системные β -адреноблокаторы оказывают защитное действие при ПОУГ, и пациентам, принимающим эти препараты, требовалось в дальнейшем меньше процедур. Так, они реже нуждались в дополнительной местной терапии [36].

Авторами продемонстрирована зависимость между временем приема системных антигипертензивных средств и глаукомным процессом. Авторы полагают, что прием антигипертензивных препаратов ночью может усугубить глаукому, поскольку как эти препараты, так и циркадный ритм человека способствуют снижению АД до уровня, при котором может возникнуть ишемия в кровеносных сосудах глаза [50]. Также предполагается, что введение системных антигипертензивных препаратов перед сном влияет на функцию зрительного нерва в большей степени, чем в другое время суток. Обсервационное перекрестное исследование показало, что резкое падение САД в ночное время (более чем на 20% по сравнению с дневным АД) увеличивает риск глаукомного поражения почти в 20 раз. Резкие перепады ДАД увеличивали этот риск в 5,5 раза [50]. Чрезмерный утренний гипертонический всплеск, ортостатическая гипертензия и ишемический инсульт также связаны с этим феноменом [51].

Известно, что β -адреноблокаторы для местного применения хорошо всасываются системно через слизистую оболочку носа и путем легочной абсорбции вдыхаемых частиц лекарственного средства, избегая метаболизма первого прохождения в печени и приводя к высоким уровням препарата в плазме [52]. Поэтому эффект снижения ВГД при местном применении β -адреноблокаторов может быть

снижен у пациентов, уже принимающих пероральные β -адреноблокаторы, но при этом увеличивается вероятность системных побочных эффектов.

В ходе анализа биодоступности глазных капель (0,5% тимолола) и сердечно-легочных последствий внутривенного и офтальмологического тимолола было установлено, что ЧСС, АД и функции легких были одинаковыми как после внутривенного, так и после местного введения тимолола, а системная биодоступность составила $78,0 \pm 24,5\%$ [53]. Следует соблюдать осторожность у пожилых пациентов, у которых средний период полувыведения тимолола, а также средняя концентрация в сыворотке вдвое выше, чем у молодых здоровых людей [54]. Уровни офтальмологического тимолола в плазме крови коррелировали с изменениями ЧСС. Ни 0,5% водные, ни 0,1% гидрогелевые препараты тимолола не оказали заметного влияния на САД или ДАД, вероятно, вследствие компенсаторного увеличения системного сосудистого сопротивления из-за ослабления ЧСС [53]. Таким образом, местное применение тимолола напоминало внутривенный тимолол с точки зрения системной биодоступности, плазменной кинетики и сердечно-легочных эффектов.

Обзор данных о системных побочных эффектах β -адреноблокаторов, опубликованный в 2001 г. и включающий публикации с 1966 по 2000 г., выявил убедительные доказательства в отношении побочных эффектов со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, связанных с применением местных β -адреноблокаторов [55].

Независимо от способа применения, β -адреноблокаторы обладают целым рядом серьезных побочных эффектов. В частности, системные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются сосудистой гипотензией, брадикардией, расстройствами сердечной проводимости разной степени тяжести, вплоть до летальных исходов [56]. Со стороны дыхательной системы побочными реакциями являются бронхоспазм, вплоть до диспноэ, провоцирование и учащение приступов бронхиальной астмы [57–59].

Проведенный анализ выявил наличие системных побочных реакций у 82% пациентов с ПОУГ в сочетании с ССЗ и применением системной и местной терапии β -адреноблокаторами, в 36% случаев — у пациентов с ПОУГ без ССЗ и только местной монотерапией β -адреноблокаторов, и в 30% случаев — у пациентов с ССЗ без сопутствующей ПОУГ, с пероральным приемом β -адреноблокаторов в комбинации с антиангинальной и антигипертензивной терапией. Наиболее типично они проявились различными видами монореакций: брадикардией, нарушениями АВ-проводимости, артериальной гипотензией, бронхоспазмом. Реже зафиксированы сочетания брадикардии с сосудистой гипотензией либо с бронхоспастическими реакциями. У 26% пациентов ПОУГ в сочетании с ССЗ и применением

системной и местной терапии β -адреноблокаторами отмечено сочетание трех и более системных побочных реакций [60]. Результаты исследования подчеркивают необходимость того, чтобы врачи и пациенты знали о возможности серьезных побочных эффектов, связанных с применением β -адреноблокаторов в глазных каплях [61].

Среди зарегистрированных побочных эффектов был указан нейропсихиатрический спектр, характерный как для местного, так и системного применения [62, 63]. Более серьезные побочные эффекты со стороны центральной нервной системы, такие как психоз и депрессия, редко приписываются глазным каплям. Тем не менее, описана серия случаев, в которых у пациентов развились зрительные галлюцинации, вторичные по отношению к местному применению тимолола. Действие тимолола предположительно было связано с, возможно, еще неизвестной предрасположенностью или гиперчувствительностью к β -адреноблокаторам, такой как нарушение гематоэнцефалического барьера, приводящее к повышенной восприимчивости к лекарствам [64, 65]. Описан случай, когда пожилой пациент был госпитализирован с тремя побочными эффектами офтальмологического тимолола, его состояние требовало госпитализации в отделение интенсивной терапии с искусственной вентиляцией легких и временной трансвенозной стимуляцией [66]. Но, в целом, побочные эффекты проходят в срок от нескольких часов до месяца, что согласуется с общим опытом использования β -адреноблокаторов [67, 68].

Авторы отмечают увеличение приема антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) после начала применения местных β -адреноблокаторов [61]. В инструкции к этим препаратам указан ассоциированный потенциал усугубления депрессии [69]. В то же время авторы отмечают, что СИОЗС могут оказывать защитное действие при прогрессировании ПОУГ. Пациентам, принимающим СИОЗС, на 30% реже требовалась дополнительная коррекция, связанная с ПОУГ, чем тем, кто не принимал СИОЗС [70].

Проведенный опрос австралийских и новозеландских офтальмологов свидетельствует о высоком уровне осведомленности (93%) о таком побочном эффекте, как бронхоспазм, одном из наиболее важных нежелательных явлений, с которыми им приходилось сталкиваться вследствие местного назначения тимолола [71]. Эти результаты подчеркивают необходимость того, чтобы офтальмологи, назначая эту группу препаратов, собирали полный анамнез жизни, чтобы избежать обострения сопутствующих заболеваний [61, 72].

Тем не менее, на основании ежедневных исследований соматического состояния пациентов с глаукомой, поступающих в клинику на консервативное или хирургическое лечение, авторами отмечена

серьезная проблема несогласованности назначения β -адреноблокаторов офтальмологами, кардиологами и терапевтами. Это создает риск непрогнозируемого суммарного эффекта препаратов данной группы с возможными тяжелыми последствиями [60]. Австралийские ученые также подтверждают проблему эффективности и безопасности, связанную с одновременным применением β -адреноблокаторов пациентами в возрасте 75–84 лет [43]. В популяционном исследовании медицинских центров ветеранов США от 30% до 46% пациентов, получавших глазные β -адреноблокаторы по поводу глаукомы, имели сопутствующую патологию в виде хронической обструктивной болезни легких, застойной сердечной недостаточности, депрессии [73].

Необходимо помнить о том, что пожилые пациенты с глаукомой имеют наибольший риск возникновения системных побочных эффектов от местных препаратов [74, 75]. Кроме того, пожилые пациенты с глаукомой чаще имеют сопутствующие заболевания и принимают ряд препаратов, которые могут увеличить риск побочных эффектов [76, 77].

Поэтому при назначении β -адреноблокаторов необходимо учитывать наличие взаимного потенцирования фармакологического эффекта с развитием явлений брадикардии, аритмии, критическим

снижением уровня АД [78]. Кардиологам следует обратить внимание на высокую системную биодоступность офтальмологического тимолола, поскольку интенсивная системная β -адреноблокада может быть крайне опасна для пациентов пожилого возраста, страдающих сердечно-легочными заболеваниями. Выбор препарата должен основываться на оценке потенциального неблагоприятного системного эффекта для каждого пациента.

Заключение

Бета-адреноблокаторы представляют собой важный терапевтический класс в лечении глаукомы и ССЗ. Из соображений безопасности вследствие возможного развития побочных эффектов начинать лечение следует под тщательным медицинским наблюдением офтальмолога и кардиолога, после оценки соотношения риска и пользы, в соответствии с клиническими показаниями и фармакологическими свойствами β -адреноблокатора. Стратегии, разработанные для повышения осведомленности об этой проблеме совместного назначения β -адреноблокаторов, должны также учитывать потребности пожилых пациентов, вопросы качества жизни и сохранения зрительных функций.

Литература

- 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; 18(3):140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>
- Grzybowski A., Och M., Kanclerz P., Leffler C. et al. Primary open angle glaucoma and vascular risk factors: a review of population based studies from 1990 to 2019. *Journal of Clinical Medicine* 2020; 9(3):761. <https://doi.org/10.3390/jcm9030761>
- Алексеев В.Н., Запорожец Л.А., Ал-Майсам Р. Первичная глаукома у больных с различной соматической патологией: особенности наблюдения и течения. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2016; 2:79-82. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2016-16-2-79-82>
- Wändell P., Carlsson A.C., Ljunggren G. Systemic diseases and their association with open-angle glaucoma in the population of Stockholm. *Int Ophthalmol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02137-w>
- Макогон С.И., Макогон А.С. Исследование коморбидности у пациентов разных возрастных групп с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):5-14.
- Langman M.J.S., Lancashire R.J., Cheng K.K., Stewart P.M. Systemic hypertension and glaucoma: mechanisms in common and co-occurrence. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(8):960-963. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.053397>
- Horwitz A., Klemp M., Jeppesen J., Tsai J. et al. Antihypertensive medication postpones the onset of glaucoma: evidence from a nationwide study. *Hypertension* 2017; 69(2):202-210. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08068>
- De Moraes C.G., Cioffi G.A., Weinreb R.N., Liebmann J.M. New recommendations for the treatment of systemic hypertension and their potential implications for glaucoma management. *J Glaucoma* 2018; 27(7):567-571. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000981>
- He Z., Vingrys A.J., Armitage J.A., Bui B.V. The role of blood pressure in glaucoma. *Clin Exp Optom* 2011; 94(2):133-149. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00564.x>
- Klein B.E.K., Klein R., Knudtson M.D. Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(3):284-287. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.048710>

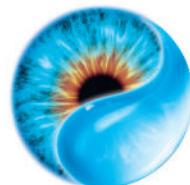
References

- Egorov E.A., Elichev V.P., Onishchenko A.L., Petrov S.Yu. et al. Systemic risk factors for the development of primary open-angle glaucoma. breast cancer. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2018; 18(3):140-145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>
- Grzybowski A., Och M., Kanclerz P., Leffler C. et al. Primary open angle glaucoma and vascular risk factors: a review of population based studies from 1990 to 2019. *Journal of Clinical Medicine* 2020; 9(3):761. <https://doi.org/10.3390/jcm9030761>
- Alekseev V.N., Zaporozhets L.A., Al-Maisam R. Primary glaucoma in patients with various somatic pathologies: features of observation and course. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2016; 2:79-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2016-16-2-79-82>
- Wändell P., Carlsson A.C., Ljunggren G. Systemic diseases and their association with open-angle glaucoma in the population of Stockholm. *Int Ophthalmol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02137-w>
- Makogon S.I., Makogon A.S. Study of comorbidity in patients of different age groups with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):5-14. (In Russ.)
- Langman M.J.S., Lancashire R.J., Cheng K.K., Stewart P.M. Systemic hypertension and glaucoma: mechanisms in common and co-occurrence. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(8):960-963. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.053397>
- Horwitz A., Klemp M., Jeppesen J., Tsai J. et al. Antihypertensive medication postpones the onset of glaucoma: evidence from a nationwide study. *Hypertension* 2017; 69(2):202-210. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08068>
- De Moraes C.G., Cioffi G.A., Weinreb R.N., Liebmann J.M. New recommendations for the treatment of systemic hypertension and their potential implications for glaucoma management. *J Glaucoma* 2018; 27(7):567-571. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000981>
- He Z., Vingrys A.J., Armitage J.A., Bui B.V. The role of blood pressure in glaucoma. *Clin Exp Optom* 2011; 94(2):133-149. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00564.x>
- Klein B.E.K., Klein R., Knudtson M.D. Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(3):284-287. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.048710>

11. Bonomi L., Marchini G., Marraffa M., Bernardi P. et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107(7):1287-1293. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00138-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00138-x)
12. Mitchell P., Lee A.J., Rochtchina E., Bernardi P. et al. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study. *J Glaucoma* 2004; 13(4):319-326. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00138-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00138-x)
13. Melgarejo JD, Lee JH, Petitto M, Yépez J.B. et al. Glaucomatous optic neuropathy associated with nocturnal dip in blood pressure: findings from the Maracaibo aging study. *Ophthalmology* 2018; 125(6):807-814. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.029>
14. Topper J.E., Brubaker R.F. Effects of timolol, epinephrine and acetazolamide on aqueous flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26(10):1315-1319.
15. Reiss G.R., Lee D.A., Torrer J.E. Brubaker R.F. Aqueous humor flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25(6):776-778.
16. Maus T.L., McLaren J.W., Sherard J.W.Jr., Brubaker R.F. The effects of sleep on circulating catecholamines and aqueous flow in human subjects. *Exp Eye Res* 1996; 62(4):351-358. <https://doi.org/10.1006/exer.1996.0040>
17. Katz I.M., Berger E.T. Effects of iris pigmentation on response of ocular pressure to timolol. *Surv Ophthalmol* 1979; 23(6):395-398. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(79\)90234-0](https://doi.org/10.1016/0039-6257(79)90234-0)
18. Schlecht L.P., Brubaker R.F. The effects of withdrawal of timolol in chronically treated glaucoma patients. *Ophthalmol* 1988; 95(9):1212-1216. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33026-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33026-5)
19. Boger W.P. Shortterm "escape" and longterm "drift." The dissipation effects of the beta adrenergic blocking agents. *Surv Ophthalmol* 1983; 28(Suppl):235-242. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(83\)90138-8](https://doi.org/10.1016/0039-6257(83)90138-8)
20. Steinert R.F., Thomas J.V. Boger W.P. Long-term drift and continued efficacy after multiyear timolol therapy. *Arch Ophthalmol* 1981; 99(1):100-103. <https://doi.org/10.1001/archophth.1981.03930010102012>
21. Еричев В.П. Проблемы длительной терапии глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137(5):354-360. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052354>
22. Еричев В.П., Макарова А.С. Совместимость системных препаратов и местной гипотензивной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (аналитический обзор). *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(2):93-101. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.02.10>
23. Kario K., Schwartz J.E., Pickering T.G. Changes of nocturnal blood pressure dipping status in hypertensives by nighttime dosing of alpha-adrenergic blocker, doxazosin: results from the HALT Study. *Hypertension* 2000; 35(3):787-794. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.35.3.787>
24. Kario K., Schwartz J.E., Davidson K.W., Pickering T.G. Gender differences in associations of diurnal blood pressure variation, awake physical activity and sleep quality with negative affect: the Work Site Blood Pressure Study. *Hypertension* 2001; 38(5):997-1002. <https://doi.org/10.1161/hy1101.095009>
25. Sadiq S.A., Vernon S.A. Sublingual timolol — an alternative to topical medication in glaucoma? *Br J Ophthalmol* 1996; 80(6):532-535. <https://doi.org/10.1136/bjo.80.6.532>
26. Letchinger S.L., Frohlichstein D., Gliesser D.K., Higginbotham E.J. al. Can the concentration of timolol or the frequency of its administration be reduced? *Ophthalmology* 1993; 100(8):1259-1262. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31496-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31496-x)
27. Wandel T., Charap A.D., Lewis R.A., Partamianet L. et al. Glaucoma treatment with once-daily levobunolol. *Am J Ophthalmol* 1986; 101(3):298-304. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(86\)90823-8](https://doi.org/10.1016/0002-9394(86)90823-8)
28. Passo M.S., Palmer E.A., Van Buskirk E.M. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology* 1984; 91(11):1361-1363. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(84\)34141-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(84)34141-0)
29. Vuori M.L., Kaila T. Plasma kinetics and antagonist activity of topical ocular timolol in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233(3):131-134. <https://doi.org/10.1007/BF00166604>
30. Chatterjee S., Biondi-Zoccai G., Abbate A., D'Ascenzo F. et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*. 2013; 346:f55. <https://doi.org/10.1136/bmj.f55>
31. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Javed Butler J. et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128(16):e240-327. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
32. Rosendorff C., Lackland D.T., Allison M., Wilbert S., Aronow W.S. et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease. A scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *Hypertension* 2015; 65(6):1372-1407. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000018>
33. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34(38):2949-3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh2296>
11. Bonomi L., Marchini G., Marraffa M., Bernardi P. et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107(7):1287-1293. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00138-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00138-x)
12. Mitchell P., Lee A.J., Rochtchina E., Bernardi P. et al. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study. *J Glaucoma* 2004; 13(4):319-326. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00138-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00138-x)
13. Melgarejo JD, Lee JH, Petitto M, Yépez J.B. et al. Glaucomatous optic neuropathy associated with nocturnal dip in blood pressure: findings from the Maracaibo aging study. *Ophthalmology* 2018; 125(6):807-814. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.029>
14. Topper J.E., Brubaker R.F. Effects of timolol, epinephrine and acetazolamide on aqueous flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26(10):1315-1319.
15. Reiss G.R., Lee D.A., Torrer J.E. Brubaker R.F. Aqueous humor flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25(6):776-778.
16. Maus T.L., McLaren J.W., Sherard J.W.Jr., Brubaker R.F. The effects of sleep on circulating catecholamines and aqueous flow in human subjects. *Exp Eye Res* 1996; 62(4):351-358. <https://doi.org/10.1006/exer.1996.0040>
17. Katz I.M., Berger E.T. Effects of iris pigmentation on response of ocular pressure to timolol. *Surv Ophthalmol* 1979; 23(6):395-398. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(79\)90234-0](https://doi.org/10.1016/0039-6257(79)90234-0)
18. Schlecht L.P., Brubaker R.F. The effects of withdrawal of timolol in chronically treated glaucoma patients. *Ophthalmol* 1988; 95(9):1212-1216. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33026-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33026-5)
19. Boger W.P. Shortterm "escape" and longterm "drift." The dissipation effects of the beta adrenergic blocking agents. *Surv Ophthalmol* 1983; 28(Suppl):235-242. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(83\)90138-8](https://doi.org/10.1016/0039-6257(83)90138-8)
20. Steinert R.F., Thomas J.V. Boger W.P. Long-term drift and continued efficacy after multiyear timolol therapy. *Arch Ophthalmol* 1981; 99(1):100-103. <https://doi.org/10.1001/archophth.1981.03930010102012>
21. Eriчев V.P. Problems of long-term therapy of glaucoma. *Vestnik oftalmologii*. 2021; 137(5):354-360. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052354>
22. Eriчев V.P., Makarova A.S. Compatibility of systemic drugs and local antihypertensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma (analytical review). *Natsional'nyy zhurnal glaukoma* 2019; 18(2):93-101. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.02.10>
23. Kario K., Schwartz J.E., Pickering T.G. Changes of nocturnal blood pressure dipping status in hypertensives by nighttime dosing of alpha-adrenergic blocker, doxazosin: results from the HALT Study. *Hypertension* 2000; 35(3):787-794. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.35.3.787>
24. Kario K., Schwartz J.E., Davidson K.W., Pickering T.G. Gender differences in associations of diurnal blood pressure variation, awake physical activity and sleep quality with negative affect: the Work Site Blood Pressure Study. *Hypertension* 2001; 38(5):997-1002. <https://doi.org/10.1161/hy1101.095009>
25. Sadiq S.A., Vernon S.A. Sublingual timolol — an alternative to topical medication in glaucoma? *Br J Ophthalmol* 1996; 80(6):532-535. <https://doi.org/10.1136/bjo.80.6.532>
26. Letchinger S.L., Frohlichstein D., Gliesser D.K., Higginbotham E.J. al. Can the concentration of timolol or the frequency of its administration be reduced? *Ophthalmology* 1993; 100(8):1259-1262. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31496-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31496-x)
27. Wandel T., Charap A.D., Lewis R.A., Partamianet L. et al. Glaucoma treatment with once-daily levobunolol. *Am J Ophthalmol* 1986; 101(3):298-304. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(86\)90823-8](https://doi.org/10.1016/0002-9394(86)90823-8)
28. Passo M.S., Palmer E.A., Van Buskirk E.M. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology* 1984; 91(11):1361-1363. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(84\)34141-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(84)34141-0)
29. Vuori M.L., Kaila T. Plasma kinetics and antagonist activity of topical ocular timolol in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233(3):131-134. <https://doi.org/10.1007/BF00166604>
30. Chatterjee S., Biondi-Zoccai G., Abbate A., D'Ascenzo F. et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*. 2013; 346:f55. <https://doi.org/10.1136/bmj.f55>
31. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Javed Butler J. et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128(16):e240-327. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
32. Rosendorff C., Lackland D.T., Allison M., Wilbert S., Aronow W.S. et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease. A scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *Hypertension* 2015; 65(6):1372-1407. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000018>
33. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34(38):2949-3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh2296>

34. Huang H.L., Fox K.A. The impact of beta-blockers on mortality unstable angina: a meta-analysis. *Scott Med J* 2012; 57(2):69-75. <https://doi.org/10.1258/smj.2011.011274>
35. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество 2020; 136.
36. Khawaja A.P., Chan M.P.Y., Broadway D.C., Garway-Heath D.F. et al. Systemic medication and intraocular pressure in a British population: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Ophthalmology* 2014; 121(8):1501-1507. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.02.009>
37. Williamson J., Young J.D., Atta H., Muir G., et al. Comparative efficacy of orally and topically administered I blockers for chronic simple glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 1985; 69(1):41-45. <https://doi.org/10.1136/bjo.69.1.41>
38. De Voogd S., Ikram M.K., Wolfs R.C., Jansonijs N.M. et al. Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population: the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2005; 112(9):1487-1493. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.04.018>
39. Wettrell K., Pandolfi M. Effect of Oral Administration of Various Beta-blocking Agents on the Intraocular Pressure in Healthy Volunteers. *Exp Eye Res* 1975; 21(5):451-456. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(75\)90126-8](https://doi.org/10.1016/0014-4835(75)90126-8)
40. Tiong T.H., Hung S.O. Perelman M.S. Penetration of nadolol into aqueous humour after a single oral dose. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26(1):92-95. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1988.tb03369.x>
41. Fredric J.G., Schuman J.S. Reduced ocular hypotensive effect of topical beta blockers in glaucoma patients receiving oral beta blockers. *J Glaucoma* 1992; 1(3):174-177. <https://doi.org/10.1097/00061198-199201030-00007>
42. Schuman J.S. Effects of systemic beta-blocker therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. Brimonidine Study Groups 1 and 2. *Ophthalmology* 2000; 107(6):1171-1177. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00081-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00081-6)
43. Goldberg I., Adena M.A. Co-prescribing of topical and systemic beta-blockers in patients with glaucoma: a quality use of medicine issue in Australian practice. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35(8):700-705. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01573.x>
44. Sommer A., Tielsch J.M., Katz J., Quigley H.A. et al. Relationship between intraocular pressure and primary open-angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(8):1090-1095. <https://doi.org/10.1001/archophth.1991.01080080050026>
45. Gherghel D., Örgül S., Gugleta K., Gekkieva M. et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(5):597-605. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00766-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00766-2)
46. Zheng Y., Wong T.Y., Mitchell P., Friedman D.S. et al. Distribution of ocular perfusion pressure and its relationship with open-angle glaucoma: the singapore malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(7):3399-3404. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4867>
47. Charlson M.E., de Moraes C.G., Link A., Wells M.T. et al. Nocturnal systemic hypotension increases the risk of glaucoma progression. *Ophthalmology* 2014; 121(10):2004-2012. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.04.016>
48. Melgarejo J.D., Lee J.H., Petitto M., Juan B Yépez J.B. et al. Glaucomatous optic neuropathy associated with nocturnal dip in blood pressure: findings from the Maracaibo Aging Study. *Ophthalmology* 2018; 125(6):807-814. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.029>
49. Pillunat R.R., Spoerl E., Jasper C., Furashova O. et al. Nocturnal blood pressure in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(8):e621-e626. <https://doi.org/10.1111/aos.12740>
50. Krasinska B., Karolczak-Kulesza M., Krasinski Z., Pawlaczyk-Gabriel K. et al. Effects of the time of antihypertensive drugs administration on the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press* 2012; 21(4):240-248. <https://doi.org/10.3109/08037051.2012.666423>
51. Kario K., Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26(2):177-189. <https://doi.org/10.1081/ceh-120028556>
52. Nieminen T., Uusitalo H., Turjanmaa V., Björnhall G. et al. Association between low plasma levels of ophthalmic timolol and haemodynamics in glaucoma patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61(5-6):369-374. <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0945-2>
53. Korte J.M., Kaila T., Saari M.K. Systemic bioavailability and cardiopulmonary effects of 0.5% timolol eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240(6):430-435. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0462-2>
54. Vuori M.L., Kaila T. Plasma kinetics and antagonist activity of topical ocular timolol in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233(3):131-134. <https://doi.org/10.1007/BF00166604>
55. Vander Zanden J.A., Valuck R., Bunch C.L., Perlman J.I. et al. Systemic adverse effects of ophthalmic beta blockers. *Ann Pharmacotherapy* 2001; 35(12):1633-1637. <https://doi.org/10.1345/aph.18464>
56. Huang H.L., Fox K.A. The impact of beta-blockers on mortality unstable angina: a meta-analysis. *Scott Med J* 2012; 57(2):69-75. <https://doi.org/10.1258/smj.2011.011274>
57. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество 2020; 136.
58. Khawaja A.P., Chan M.P.Y., Broadway D.C., Garway-Heath D.F. et al. Systemic medication and intraocular pressure in a British population: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Ophthalmology* 2014; 121(8):1501-1507. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.02.009>
59. Williamson J., Young J.D., Atta H., Muir G., et al. Comparative efficacy of orally and topically administered I blockers for chronic simple glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 1985; 69(1):41-45. <https://doi.org/10.1136/bjo.69.1.41>
60. De Voogd S., Ikram M.K., Wolfs R.C., Jansonijs N.M. et al. Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population: the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2005; 112(9):1487-1493. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.04.018>
61. Wettrell K., Pandolfi M. Effect of Oral Administration of Various Beta-blocking Agents on the Intraocular Pressure in Healthy Volunteers. *Exp Eye Res* 1975; 21(5):451-456. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(75\)90126-8](https://doi.org/10.1016/0014-4835(75)90126-8)
62. Tiong T.H., Hung S.O. Perelman M.S. Penetration of nadolol into aqueous humour after a single oral dose. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26(1):92-95. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1988.tb03369.x>
63. Fredric J.G., Schuman J.S. Reduced ocular hypotensive effect of topical beta blockers in glaucoma patients receiving oral beta blockers. *J Glaucoma* 1992; 1(3):174-177. <https://doi.org/10.1097/00061198-199201030-00007>
64. Schuman J.S. Effects of systemic beta-blocker therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. Brimonidine Study Groups 1 and 2. *Ophthalmology* 2000; 107(6):1171-1177. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00081-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00081-6)
65. Goldberg I., Adena M.A. Co-prescribing of topical and systemic beta-blockers in patients with glaucoma: a quality use of medicine issue in Australian practice. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35(8):700-705. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01573.x>
66. Sommer A., Tielsch J.M., Katz J., Quigley H.A. et al. Relationship between intraocular pressure and primary open-angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(8):1090-1095. <https://doi.org/10.1001/archophth.1991.01080080050026>
67. Gherghel D., Örgül S., Gugleta K., Gekkieva M. et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(5):597-605. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00766-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00766-2)
68. Zheng Y., Wong T.Y., Mitchell P., Friedman D.S. et al. Distribution of ocular perfusion pressure and its relationship with open-angle glaucoma: the singapore malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(7):3399-3404. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4867>
69. Charlson M.E., de Moraes C.G., Link A., Wells M.T. et al. Nocturnal systemic hypotension increases the risk of glaucoma progression. *Ophthalmology* 2014; 121(10):2004-2012. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.04.016>
70. Melgarejo J.D., Lee J.H., Petitto M., Juan B Yépez J.B. et al. Glaucomatous optic neuropathy associated with nocturnal dip in blood pressure: findings from the Maracaibo Aging Study. *Ophthalmology* 2018; 125(6):807-814. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.029>
71. Pillunat R.R., Spoerl E., Jasper C., Furashova O. et al. Nocturnal blood pressure in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(8):e621-e626. <https://doi.org/10.1111/aos.12740>
72. Krasinska B., Karolczak-Kulesza M., Krasinski Z., Pawlaczyk-Gabriel K. et al. Effects of the time of antihypertensive drugs administration on the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press* 2012; 21(4):240-248. <https://doi.org/10.3109/08037051.2012.666423>
73. Kario K., Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26(2):177-189. <https://doi.org/10.1081/ceh-120028556>
74. Nieminen T., Uusitalo H., Turjanmaa V., Björnhall G. et al. Association between low plasma levels of ophthalmic timolol and haemodynamics in glaucoma patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61(5-6):369-374. <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0945-2>
75. Korte J.M., Kaila T., Saari M.K. Systemic bioavailability and cardiopulmonary effects of 0.5% timolol eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240(6):430-435. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0462-2>
76. Vuori M.L., Kaila T. Plasma kinetics and antagonist activity of topical ocular timolol in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233(3):131-134. <https://doi.org/10.1007/BF00166604>
77. Vander Zanden J.A., Valuck R., Bunch C.L., Perlman J.I. et al. Systemic adverse effects of ophthalmic beta blockers. *Ann Pharmacotherapy* 2001; 35(12):1633-1637. <https://doi.org/10.1345/aph.18464>

56. Сычев Д.А., Мошетова Л.К. Клинико-фармакологические аспекты сочетанной патологии: сердечно-сосудистые заболевания и глаукома. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 13(2):99-104.
57. Остроумова О.Д., Максимов М.Л. Безопасность применения бисопролола у больных с сочетанной патологией. *Consilium medicum* 2012; 1:64-66.
58. Calvo-Romero J., Lima-Rodriguez E. Bradycardia associated with ophthalmic beta-blockers. *J Postgrad Med* 2003; 49(2):186.
59. Sharifi M., Koch J., Steele R., Adler D. et al. Third degree AV block due to ophthalmic timolol solution. *Int J Cardiol* 2001; 80(2-3):257-259. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(01\)00489-2](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(01)00489-2)
60. Филимонова Е.Э., Сорокин Е.Л., Коган М.П., Пашентцев Я.Е. Развитие системных аддитивных эффектов при приеме β -адреноблокаторов у пациентов с глаукомой на фоне хронических заболеваний. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(6):155-164. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062155>
61. Roughead E., Kalisch L., Pratt N., Killer G. et al. Managing Glaucoma in those with Co-morbidity: Not as Easy as it Seems. *Ophthalmic Epidemiology* 2012; 19(2):74-82. <https://doi.org/10.3109/09286586.2011.638743>
62. Bannon J.A., Stewart K.A., DeLisser O., Schrogie J.J. Clinical experience with timolol maleate monotherapy of hypertension. *Arch Intern Med* 1986; 146(4):654-657.
63. Zimmerman T.J., Baumann J.D., Hetherington J. Side effects of timolol. *Surv Ophthalmol* 1983; 28(Suppl): 243-251. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(83\)90140-6](https://doi.org/10.1016/0039-6257(83)90140-6)
64. Tavish N., Rasool N., Callahan A.B., Stamper R.L. et al. (2017). Ophthalmic Timolol Hallucinations. *Journal of Glaucoma* 2017; 26(9): e214-e216. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000712>
65. Cimolai N. Neuropsychiatric adverse events from topical ophthalmic timolol. *Clinical Medicine Research* 2019; 17(3-4):90-96. <https://doi.org/10.3121/cmr.2019.1486>
66. Rana M.A., Mady A.F., Rehman B.A., Alharthy A., et al. From Eye Drops to ICU, a Case Report of Three Side Effects of Ophthalmic Timolol Maleate in the Same Patient. *Case Reports in Critical Care* 2015; 2015:714919. <https://doi.org/10.1155/2015/714919>
67. Shore J.H., Fraunfelder F.T., Meyer S.M. Psychiatric side effects from topical ocular timolol, a beta-adrenergic blocker. *J Clin Psychopharmacol* 1987; 7(4):264-267.
68. Trawick A.B. Potential systemic and ocular side effects associated with topical administration of timolol maleate. *J Am Optom Assoc* 1985; 56(2):108-112.
69. Centre for Allied Health Evidence. Final report. Systematic literature review on the detection, diagnosis, management and prevention of glaucoma. Canberra, NHMRC, Department of Health and Ageing. 2009.
70. Müskens R.P., de Voogd S., Wolfs R.C., Witteman J.C.M. et al. Systemic antihypertensive medication and incident open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2221-2226. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.047>
71. Carroll S., Gaskin B., Goldberg I., Danesh-Meyer H. Glaucoma prescribing trends in Australia and New Zealand. *Clin Exp Ophthalmol* 2006; 34:213-218. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01196.x>
72. Goldberg I., Moloney G., McCluskey P. Topical ophthalmic medications: what potential for systemic side effects and interactions with other medications? *Med J Aust* 2008; 189(7):356-357. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2008.tb02077.x>
73. Valuck R., Perlman J., Anderson C., Wortman G. Co-prescribing of medications used to treat obstructive lung disease, congestive heart failure and depression among users of topical beta blockers: estimates from three US Veterans Affairs Medical Centers. *Pharmacopidemiol Drug Saf* 2001; 10(6):511-516. <https://doi.org/10.1002/pds.634>
74. Diamond J.P. Systemic adverse effects of topical ophthalmic agents. Implications for older patients. *Drugs Aging* 1997; 11(5):352-360. <https://doi.org/10.2165/00002512-199711050-00003>
75. Vuori M.L., Kaila T. Plasma kinetics and antagonist activity of topical ocular timolol in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233(3):131-134. <https://doi.org/10.1007/BF00166604>
76. Frishman W.H., Kowalski M., Nagnur S., Warshafsky S. et al. Cardiovascular considerations in using topical, oral, and intravenous drugs for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: focus on beta-adrenergic blockade. *Heart Dis* 2001; 3(6):386-397. <https://doi.org/10.1097/00132580-200111000-00007>
77. Cox A. Systemic effects of ocular drugs. *Adverse Drug React Bull* 2002; 215:823-826.
78. Новикова В.В., Уткин С.И., Маршева Н.А., Сорокин Е.Л. и др. Оценка статуса пожилых пациентов до проведения офтальмохирургических операций. *Геронтология и гериатрия: альманах* 2001; 1:276-278.
56. Sychev D.A., Moshetova L.K. Clinical and pharmacological aspects of combined pathology: cardiovascular diseases and glaucoma. *Natsional'nyj zhurnal glaukoma*. 2014; 13(2):99-104. (In Russ.)
57. Ostroumova O.D., Maksimov M.L. Safety of bisoprolol use in patients with combined pathology. *Consilium medicum* 2012; 1:64-66. (In Russ.)
58. Calvo-Romero J., Lima-Rodriguez E. Bradycardia associated with ophthalmic beta-blockers. *J Postgrad Med* 2003; 49(2):186.
59. Sharifi M., Koch J., Steele R., Adler D. et al. Third degree AV block due to ophthalmic timolol solution. *Int J Cardiol* 2001; 80(2-3):257-259. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(01\)00489-2](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(01)00489-2)
60. Filimonova E.E., Sorokin E.L., Kogan M.P., Pashentsev Ya.E. Development of systemic additive effects when taking β -blockers in patients with glaucoma on the background of chronic diseases. *Vestnik oftal'mologii* 2020; 136(6):155-164. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062155>
61. Roughead E., Kalisch L., Pratt N., Killer G. et al. Managing Glaucoma in those with Co-morbidity: Not as Easy as it Seems. *Ophthalmic Epidemiology* 2012; 19(2):74-82. <https://doi.org/10.3109/09286586.2011.638743>
62. Bannon J.A., Stewart K.A., DeLisser O., Schrogie J.J. Clinical experience with timolol maleate monotherapy of hypertension. *Arch Intern Med* 1986; 146(4):654-657.
63. Zimmerman T.J., Baumann J.D., Hetherington J. Side effects of timolol. *Surv Ophthalmol* 1983; 28(Suppl): 243-251. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(83\)90140-6](https://doi.org/10.1016/0039-6257(83)90140-6)
64. Tavish N., Rasool N., Callahan A.B., Stamper R.L. et al. (2017). Ophthalmic Timolol Hallucinations. *Journal of Glaucoma* 2017; 26(9): e214-e216. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000712>
65. Cimolai N. Neuropsychiatric adverse events from topical ophthalmic timolol. *Clinical Medicine Research* 2019; 17(3-4):90-96. <https://doi.org/10.3121/cmr.2019.1486>
66. Rana M.A., Mady A.F., Rehman B.A., Alharthy A., et al. From Eye Drops to ICU, a Case Report of Three Side Effects of Ophthalmic Timolol Maleate in the Same Patient. *Case Reports in Critical Care* 2015; 2015:714919. <https://doi.org/10.1155/2015/714919>
67. Shore J.H., Fraunfelder F.T., Meyer S.M. Psychiatric side effects from topical ocular timolol, a beta-adrenergic blocker. *J Clin Psychopharmacol* 1987; 7(4):264-267.
68. Trawick A.B. Potential systemic and ocular side effects associated with topical administration of timolol maleate. *J Am Optom Assoc* 1985; 56(2):108-112.
69. Centre for Allied Health Evidence. Final report. Systematic literature review on the detection, diagnosis, management and prevention of glaucoma. Canberra, NHMRC, Department of Health and Ageing. 2009.
70. Müskens R.P., de Voogd S., Wolfs R.C., Witteman J.C.M. et al. Systemic antihypertensive medication and incident open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2221-2226. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.047>
71. Carroll S., Gaskin B., Goldberg I., Danesh-Meyer H. Glaucoma prescribing trends in Australia and New Zealand. *Clin Exp Ophthalmol* 2006; 34:213-218. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01196.x>
72. Goldberg I., Moloney G., McCluskey P. Topical ophthalmic medications: what potential for systemic side effects and interactions with other medications? *Med J Aust* 2008; 189(7):356-357. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2008.tb02077.x>
73. Valuck R., Perlman J., Anderson C., Wortman G. Co-prescribing of medications used to treat obstructive lung disease, congestive heart failure and depression among users of topical beta blockers: estimates from three US Veterans Affairs Medical Centers. *Pharmacopidemiol Drug Saf* 2001; 10(6):511-516. <https://doi.org/10.1002/pds.634>
74. Diamond J.P. Systemic adverse effects of topical ophthalmic agents. Implications for older patients. *Drugs Aging* 1997; 11(5):352-360. <https://doi.org/10.2165/00002512-199711050-00003>
75. Vuori M.L., Kaila T. Plasma kinetics and antagonist activity of topical ocular timolol in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233(3):131-134. <https://doi.org/10.1007/BF00166604>
76. Frishman W.H., Kowalski M., Nagnur S., Warshafsky S. et al. Cardiovascular considerations in using topical, oral, and intravenous drugs for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: focus on beta-adrenergic blockade. *Heart Dis* 2001; 3(6):386-397. <https://doi.org/10.1097/00132580-200111000-00007>
77. Cox A. Systemic effects of ocular drugs. *Adverse Drug React Bull* 2002; 215:823-826.
78. Novikova V.V., Utkin S.I., Marsheva N.A., Sorokin E.L. et al. Assessment of the status of elderly patients before ophthalmic surgery. *Gerontologiya i geriatrija: al'manakh* 2001; 1:276-278. (In Russ.)



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



ПОЛИПЕПТИДНАЯ
СИСТЕМА-
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН



- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций^{1,2}
- Доказанно проникает в ткани глаза³
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне⁴
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки⁵



ГЕРОФАРМ

geroPHarm.ru

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

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®, Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016

2. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Трофимова С.В., Земчихина Б.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки//Бюлл. Эксп.биол. Мед. 2002. Т. 134, №11. – С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)», 2021 г

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии», Anna Pobeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г