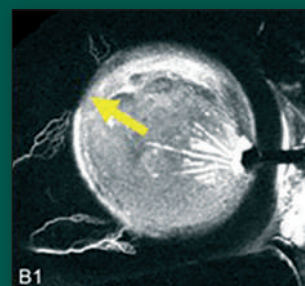
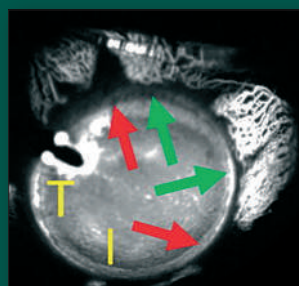
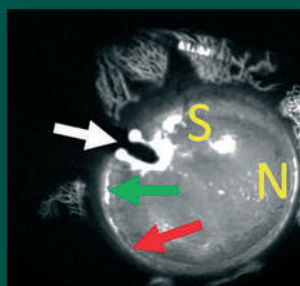


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 3 / Том 22 / 2023



В НОМЕРЕ:

Первичная инвалидность вследствие глаукомы
в Красноярском крае

Топическая гипотензивная терапия, предшествующая
хирургическому этапу лечения глаукомы

Сравнительный анализ биомеханических параметров
фиброзной оболочки глаза при клинических вариантах
течения первичной открытоугольной глаукомы

Индекс кривизны решетчатой мембраны склеры и его
связь с морфофункциональными и микроциркуляторными
нарушениями при глаукоме

Вторичная неоваскулярная глаукома как первое
проявление ВИЧ-инфекции: клинический случай



МИНИМАЛЬНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

САНТАБРИМ®

бримонидин 0,1%



Снижает ВГД в среднем на 24,6%¹



Обладает двойным механизмом контроля ВГД²:

- снижение образования внутриглазной жидкости;
- усиление оттока внутриглазной жидкости



Способствует сохранению поля зрения за счёт двойного нейротропного действия: прямого и непрямого^{3,5,6}



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



Наличие в составе гипромеллозы 5 мг/мл обеспечивает увлажнение глазной поверхности, способствует восстановлению стабильности и оптических характеристик слезной пленки⁷⁻¹²



Отпускается по рецепту врача
РХ-ЛП-007042

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;11(2):140. 2. Инструкция по медицинскому применению препарат Сантабрим®. 3. Ершчев В.П., Петров С.Ю. и др. Альфа-адренергетика в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы. Клиническая офтальмология. 2019;19(2):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;25(7):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;14:213. 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;28. 7. Li C.L., Martini L.G., Ford J.L., Roberts M. The use of hypromellose in oral drug delivery. J Pharm Pharmacol. 2005 May;57(5):533-46. 8. Al-Tabakha M.M. HPMC capsules: current status and future prospects. J Pharm Pharm Sci. 2010;13(3):428-42. 9. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/...97d6713b99>. 10. Guarve K., Kriplani P. HPMC — A Marvel Polymer for Pharmaceutical Industry Patent Review. Recent Adv. Drug Deliv. Farmul. 2021;15(1):46-58. doi: 10. 2174/1872211314666210604120619. 11. Ueda K., Hate S.S., Taylor L.S. Impact of hypromellose acetate succinate grade on drug amorphous solubility and in vitro membrane transport. J. Pharm. Sci. 2020;109. 12. Contreras-Salinas H., Barajas-Hernandez M., Baiza-Duran L.M., et al. Real-Life active surveillance of a Naphazoline/Hypromellose fixed combination's safety profile in Peruvian population. Integr. Pharm. Res. Pract. 2021;10:127-33.



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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Национальный журнал глаукома»

Номер 3, том 22, 2023 год

Научно-практический журнал, издается с 2002 года.
4 выпуска в год.Журнал публикует статьи по различным исследованиям в сфере связи, информационных технологий 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 Ф07-55297 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: сентябрь 2023.

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

© «Национальный журнал глаукома», 2023

Адрес редакции:

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

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

http://www.glaucomagjournal.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 статьи

- Козина Е.В., Терехович М.В., Кох И.А., Колесова О.П., Кондрусева Н.К., Романовская О.В., Лавриненко Ю.Т.*
Первичная инвалидность вследствие глаукомы в Красноярском крае 3
- Курышева Н.И., Ким В.Ю., Ким В.Е., Лавер А.Б.*
Индекс кривизны ретчатой мембраны склеры и его связь с морфофункциональными и микроциркуляторными нарушениями при глаукоме 15
- Мальшев А.В., Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф., Карапетов Г.Ю., Ашхамахова М.К., Мидаев У.И.*
Сравнительный анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза при клинических вариантах течения первичной открытоугольной глаукомы 26
- Куроедов А.В., Городничий В.В., Гапонько О.В., Григорьев Д.В., Диордийчук С.В., Кривулина Д.А., Микулик В.В., Петров А.А.*
Топическая гипотензивная терапия, предшествующая хирургическому этапу лечения глаукомы 34
- Эскина Э.Н., Белогурова А.В., Зинина В.С.*
Эффективность и переносимость бесконсервантной фиксированной комбинации тимолола и травопроста у пациентов с глаукомой после проведенной хирургии катаракты 45
- Матненко Т.Ю., Лебедев О.И., Батаева С.А., Молчанова Е.В., Суров А.В.*
Вторичная неоваскулярная глаукома как первое проявление ВИЧ-инфекции: клинический случай 52
- Юсеф Ю.Н., Будзинская М.В., Андреева Ю.С., Плюхова А.А.*
Влияние офтальмогипертензии на изменение слоя нервных волокон сетчатки и перфузию диска зрительного нерва на фоне лечения препаратом бролуцизумаб у пациентов с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации 61
- Обзоры литературы**
- Фролов М.А., Копченова Ю.Г., Толстых М.П., Фролов А.М., Дулани Ф.Т., Тебуева Л.В., Исаев А.Р.*
Хирургическое лечение глаукомы с применением дренажей у пациентов с артификацией 70
- Захидов А.Б., Исаков И.Н., Куроедов А.В., Каримов У.Р.*
Риски хирургии глаукомы на единственно видящем глазу с далекозашедшей стадией 79
- Симакова И.Л., Григорян Л.А., Сердюкова С.А.*
О целесообразности и возможности скрининга глаукомы в современных реалиях 87
- Булах И.А., Куроедов А.В., Селезнев А.В., Нагорнова З.М.*
Особенности нарушения толерантности к гипотензивному лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и наследственно отягощенным анамнезом заболевания 98
- Иванов Д.И., Никулин М.Е.*
Сравнение патогенетически ориентированных методов, направленных на активацию трабекулярного аппарата при хирургическом лечении катаракты 109

Фото на обложке:

Интраоперационная водная ангиография при экстракции катаракты:

1, 2 — с использованием 2% флуоресцеина; 3 — усиление сигнала в верхне-назальном квадранте при использовании 0,04% индоцианин зеленого.

«National Journal of Glaucoma»**«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»****No. 3, Vol. 22, 2023**

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. Elichev – 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. Kuryshva – 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 September 2023.

Circulation 1000 copies.

Published by OOO Izdatel'stvo Aprel.

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2023

Editorial Office:

FSBIS "Krasnov 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:**

OOO Izdatel'stvo Aprel

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 212

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

Printed by OOO Sluzhba pechati

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 12

Original articles

- Kozina E.V., Terekhovich M.V., Kokh I.A., Kolesova O.P., Kondruseva N.K., Romanovskaya O.V., Lavrinenko Yu.T.*
Primary disability caused by glaucoma in the Krasnoyarsk region 3
- Kuryshva N.I., Kim V.Yu., Kim V.E., Laver A.B.*
Lamina cribrosa curvature index and its relationship with morphofunctional and microcirculatory disorders in glaucoma.....15
- Malyshev A.V., Apostolova A.S., Sergienko A.A., Teshev A.F., Karapetov G.Yu., Ashkhamakhova M.K., Midaev U.I.*
Comparative analysis of biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye in clinical variants of the course of primary open-angle glaucoma..... 26
- Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V., Gaponko O.V., Grigoriev D.V., Diordiychuk S.V., Krivulina D.A., Mikulik V.V., Petrov A.A.*
Topical hypotensive therapy preceding surgical treatment of glaucoma..... 34
- Eskina E.N., Belogurova A.V., Zinina V.S.*
Effectiveness and tolerability of the fixed combination of preservative-free drugs timolol and travoprost in glaucoma patients after cataract surgery 45
- Matnenko T.Yu., Lebedev O.I., Bataeva S.A., Molchanova E.V., Surov A.V.*
Secondary neovascular glaucoma as the first manifestation of HIV infection: clinical case..... 52
- Yusef Yu.N., Budzinskaya M.V., Andreeva Yu.S., Plyukhova A.A.*
The impact of ocular hypertension on retinal nerve fiber layer and optic disc perfusion during treatment with brolucizumab in patients with neovascular form of age-related macular degeneration 61
- Literature reviews**
- Frolov M.A., Kopchenova Yu.G., Tolstykh M.P., Frolov A.M., Dulani F.T., Tebueva L.V., Isaev A.R.*
Glaucoma drainage surgery in pseudophakic patients..... 70
- Zahidov A.B., Isakov I.N., Kuroyedov A.V., Karimov U.R.*
Risks in the surgical treatment of far-advanced glaucoma in the only seeing eye 79
- Simakova I.L., Grigoryan L.A., Serdiukova S.A.*
The possibility and practicality of glaucoma screening in modern society 87
- Bulakh I.A., Kuroyedov A.V., Seleznev A.V., Nagornova Z.M.*
Specific features of impaired tolerance to antihypertensive treatment in patients with primary open-angle glaucoma and a hereditary history of the disease 98
- Ivanov D.I., Nikulin M.E.*
Comparison of pathogenetically oriented methods aimed at activating the trabecular meshwork in the surgical treatment of cataract 109

Cover photos:

Intraoperative aqueous angiography in cataract extraction: 1, 2 — using 2% fluorescein; 3 — using 0.04% indocyanine green, shows signal strengthening in the superior-nasal quadrant.

Первичная инвалидность вследствие глаукомы в Красноярском крае

Козина Е.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой офтальмологии им. профессора М.А. Дмитриева с курсом ПО¹; <https://orcid.org/0000-0001-9002-0969>

Терехович М.В., руководитель бюро²; <https://orcid.org/0000-0002-0613-067X>

Кох И.А., ассистент кафедры офтальмологии им. профессора М.А. Дмитриева с курсом ПО¹; <https://orcid.org/0000-0002-6577-4870>

Колесова О.П., специалист по реабилитации, врач по медико-социальной экспертизе²; <https://orcid.org/0000-0001-9299-8813>

Кондрусева Н.К., врач по медико-социальной экспертизе²; <https://orcid.org/0000-0003-0548-4668>

Романовская О.В., врач по медико-социальной экспертизе²; <https://orcid.org/0000-0003-2734-931X>

Лавриненко Ю.Т., студент лечебного факультета¹. <https://orcid.org/0000-0002-4053-4598>

¹ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

²Главное бюро медико-социальной экспертизы по Красноярскому краю, бюро №22, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Никитина, 1в.

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

Для цитирования: Козина Е.В., Терехович М.В., Кох И.А., Колесова О.П., Кондрусева Н.К., Романовская О.В., Лавриненко Ю.Т. Первичная инвалидность вследствие глаукомы в Красноярском крае. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):3-13.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценка состояния первичной инвалидности (ПИ) вследствие глаукомы у взрослого населения Красноярского края в динамике за период с 2017 по 2021 гг.

МЕТОДЫ. Проанализированы сведения из отчетной документации учреждений медико-социальной экспертизы России и Красноярского края за 2017–2021 годы. Анализ ПИ проведен по двум возрастным группам: гражданам трудоспособного возраста (мужчины 18–59 лет; женщины 18–54 лет) и гражданам пенсионного возраста (мужчины 60 лет и старше; женщины 55 лет и старше).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В 2017–2021 гг. в Красноярском крае впервые признаны инвалидами (ВПИ) вследствие патологии органа зрения 1930 человек в возрасте от 18 лет. В структуре ПИ глаукома занимала первое ранговое место — 31,0% (599) случаев. В 86,8% (520) случаев инвалидами становились граждане пенсионного возраста, в 69,1% (414) — жители городов края. Среди ВПИ преобладали мужчины — 60,4% (362) случаев.

Уровень ПИ по глаукоме среди взрослого населения в 2017 году составлял 0,52, в 2018 году — 0,52, в 2019 году — 0,59, в 2020 году — 0,44, в 2021 году — 0,57 на 10 тыс. населения. За 5 лет произошло увеличение ПИ вследствие глаукомы на 50% среди трудоспособного городского населения, на 45,6% среди пенсионеров-горожан,

на 110% среди трудоспособных жителей села. У лиц пенсионного возраста, проживающих в сельских территориях, ПИ снизилась на 21,1%. Максимальные значения интенсивного показателя ПИ определены у мужчин пенсионного возраста: в 2017 году — 3,6 на 10 тыс., в 2021 году — 3,8 на 10 тыс. соответствующего населения края.

Формирование контингента инвалидов происходило преимущественно за счет ВПИ I и II групп. Доля ВПИ I группы была наибольшей — 40,4% (242/599) случаев. Инвалидов I группы отличала большая частота использования местной гипотензивной терапии и проведения гипотензивных операций при далеко зашедшей стадии заболевания на лучше видящем глазу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Вопросы, связанные с ПИ по глаукоме, диктуют необходимость усиления профилактики, своевременного использования современных методов диагностики и лечения больных глаукомой, в том числе хирургического. Это возможно при достаточной обеспеченности медицинскими организациями первичного звена офтальмологическими кадрами и актуальным высокотехнологичным оборудованием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная инвалидность, взрослое население, трудоспособный возраст, пенсионный возраст, глаукома, внутриглазное давление.

Для контактов:

Кох Ирина Андреевна, e-mail: imrika@mail.ru

Статья поступила: 15.12.2022
Принята в печать: 30.12.2022

Article received: 15.12.2022
Accepted for printing: 30.12.2022

ORIGINAL ARTICLE

Primary disability caused by glaucoma in the Krasnoyarsk region

KOZINA E.V., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology with a postgraduate course named after prof. M.A. Dmitriev¹; <https://orcid.org/0000-0001-9002-0969>

TEREKHOVICH M.V., Head of the Bureau¹; <https://orcid.org/0000-0002-0613-067X>

KOKH I.A., Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology with a postgraduate course named after of prof. M.A. Dmitriev¹; <https://orcid.org/0000-0002-6577-4870>

KOLESOVA O.P., rehabilitation specialist, doctor of medical and social expertise²; <https://orcid.org/0000-0001-9299-8813>

KONDRUSEVA N.K., doctor of medical and social expertise²; <https://orcid.org/0000-0003-0548-4668>

ROMANOVSKAYA O.V., doctor of medical and social expertise²; <https://orcid.org/0000-0003-2734-931X>

LAVRINENKO YU.T., student at the Faculty of General Medicine¹. <https://orcid.org/0000-0002-4053-4598>

¹Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

²Main Bureau of Medical and Social Expertise in the Krasnoyarsk region, Bureau No. 22, 1v Nikitina St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kozina E.V., Terekhovich M.V., Kokh I.A., Kolesova O.P., Kondruseva N.K., Romanovskaya O.V., Lavrinenko Yu.T. Primary disability caused by glaucoma in the Krasnoyarsk region. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):3-13.

Abstract

PURPOSE. Assessment of the state of primary disability (PD) caused by glaucoma in the adult population of the Krasnoyarsk Region over time in the period from 2017 to 2021.

METHODS. The information from the reporting documentation of the Bureaus of Medical and Social Expertise (MSE) of Russia and the Krasnoyarsk Region for 2017–2021 was analyzed. The analysis of primary disability indicators was carried out for two age groups of the adult population: individuals of working age (men aged 18–59; women aged 18–54) and individuals of retirement age (men aged 60 and older; women aged 55 and older). The obtained results were processed using the Statistica 10.0 software (StatSoft, USA).

RESULTS. During 2017–2021 in the Krasnoyarsk Region, 1930 adults were recognized for the first time as disabled due to an ocular pathology. Glaucoma occupied the first ranking place — 31.0% (599) of cases in the structure of primary disability. Individuals of retirement age became disabled in 86.8% (520) of cases. Residents of the cities of the region became disabled in 69.1% (414) of cases. Males dominated among those who were recognized as disabled for the first time (RDF) due to glaucoma — 60.4% (362) of cases.

The level of PD for glaucoma among the adult population of the region in 2017 was 0.52, in 2018 — 0.52, in 2019 —

0.59, in 2020 — 0.44, in 2021 — 0.57 per 10 thousand adult population. For five years, there was an increase in the level of PD due to glaucoma by 50% among the able-bodied urban population of the region, by 45.6% among senior citizens, by 110% among the able-bodied village population. In persons of retirement age living in rural areas of the region, the prevalence of PD decreased by 21.1%. The maximum values of the intensive indicator of PD were determined for men of retirement age: in 2017 — 3.6 per 10 thousand, in 2021 — 3.8 per 10 thousand of the corresponding population of the region.

Formation of the contingent of disabled people occurred mainly due to the RDF of I and II disability groups. The proportion of group I disability was the largest — 40.4% (242/599) of cases. People with group I disability were more often treated with local antihypertensive drugs, were operated on at stage 3 of glaucoma.

CONCLUSION. To reduce primary disability for glaucoma it is necessary to increase preventive efforts, timely use modern methods of diagnosis and treatment, including surgery, and ensure sufficient availability of ophthalmological personnel and high-tech equipment.

KEYWORDS: primary disability, adult population, working age, retirement age, glaucoma, intraocular pressure.

Известно, что глаукома является многофакторным заболеванием, ведущей причиной необратимой слепоты, что делает ее не только центром внимания офтальмологов, но и представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения в целом [1, 2]. Согласно прогнозам, к 2040 году число людей с глаукомой в возрасте 40–80 лет во всем мире увеличится до 111,8 млн. [3], что повышает вероятность постепенного роста численности слепых. В связи с этим знание закономерностей формирования контингента инвалидов, основанное на базовых показателях первичной инвалидности (ПИ) вследствие глаукомы может способствовать совершенствованию системы лечебно-диагностических мероприятий, принятию эффективных разноуровневых управленческих решений [4], проведению адекватной политики в области организации офтальмологической службы в целом [5–7].

Согласно данным доступной литературы, основное количество сведений, характеризующих проблему инвалидности вследствие глаукомы в различных регионах России, относится к периоду 2003–2016 гг. [6, 8–16]. Материалы, подробно освещающие данный вопрос после 2016 года единичны [17, 18], что затрудняет проведение сравнительного анализа динамики глаукомной ситуации, ее особенностей на различных территориях страны.

Цель: оценка состояния первичной инвалидности вследствие глаукомы у взрослого населения Красноярского края в динамике за период с 2017 по 2021 гг.

Материалы и методы

Рассмотрены сведения из статистических сборников ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России, отчетных документов главного бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) Красноярского края, формах №7-СОБЕС «Сведения о медико-социальной экспертизе лиц в возрасте 18 лет и старше» за 2017–2021 гг.

Анализ проведен по двум возрастным группам взрослого населения: мужчин в возрасте 18–59 лет, женщин в возрасте 18–54 лет и граждан пенсионного возраста (мужчин в возрасте 60 лет и старше; женщин 55 лет и старше).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Применены методы дескриптивной статистики и сравнительного анализа. Описательная статистика включала интенсивные и экстенсивные показатели, а также средние значения, представленные в виде медианы (Me) и 10-й и 90-й перцентили (P10; P90) ввиду ненормального распределения изучаемых параметров. Интенсивные показатели ПИ рассчитаны на 10 тыс. соответствующего населения в возрасте 18 лет и старше. Структурные (экстенсивные) показатели показаны в виде

абсолютных значений (абс.) и процентов (%). При анализе динамических рядов использован показатель наглядности. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В течение 2017–2021 гг. в Красноярском крае впервые признано инвалидами (ВПИ) вследствие патологии органа зрения 1930 человек в возрасте 18 лет и старше. Из них в 599 случаях причиной инвалидности стала глаукома (31,0%). При этом ежегодная доля ВПИ больных глаукомой в структуре первичной инвалидности составляла 32,9%–30,3%–26,9%–33,1%–33,7%, соответственно (табл. 1). Интенсивный показатель в разные годы колебался от 0,44 до 0,59 на 10 тыс. взрослого населения края с минимальным значением в 2020 г. и максимальным — в 2019 г. (табл. 1).

В 86,8% (520/599) случаев инвалидность устанавливали лицам пенсионного возраста, то есть в среднем в 6,5 раз чаще по сравнению с больными глаукомой трудоспособного возраста, и их абсолютное число имело тенденцию к постепенному росту. Однако крайне низкие значения R^2 , характеризующие достоверность аппроксимации, препятствуют прогнозу дальнейшего линейного развития данных показателей (рис. 1).

Значения интенсивного показателя у ВПИ старшего возраста превышали значения такового у трудоспособных ВПИ более чем в 10 раз (табл. 1).

Несмотря на то, что при первичном освидетельствовании инвалидность чаще устанавливали больным глаукомой, проживающих в городах края (69,1%; 414/599 человек, табл. 2), интенсивные показатели ПИ, учитывающие тип поселения и возрастную группу граждан, имели существенные отличия.

Уровень ПИ среди сельских жителей трудоспособного возраста был существенно выше по сравнению с этим показателем у горожан края той же возрастной группы (рис. 2). У граждан пенсионного возраста наблюдалась неравномерная динамика данного показателя: в сельских территориях уровень инвалидности превышал таковой в городах края в 2017 г., 2019–2020 гг. и был ниже в 2018 г. и 2021 г. (рис. 3).

В целом в 2021 г. произошло увеличение уровня ПИ вследствие глаукомы на 50% среди трудоспособного городского населения края, на 45,6% среди пенсионеров-горожан и на 110% среди трудоспособных жителей села по отношению к 2017 г.

Снижение уровня инвалидности на 21,1% к 2021 году отмечено у лиц пенсионного возраста, живущих в сельских территориях края.

В течение анализируемого периода времени среди ВПИ преобладали мужчины (60,4%; 362/599). В среднем они становились инвалидами в 1,5 раза чаще женщин. При этом признаки инвалидности

Таблица 1. Показатели первичной инвалидности вследствие глаукомы у взрослого населения Красноярского края в 2017–2021 гг.

Table 1. Indicators of primary disability caused by glaucoma in the adult population of the Krasnoyarsk Region in 2017–2021.

Год Year	Всего ВПИ вследствие болезней глаза (абс) <i>Number of individuals registered as disabled for the first time due to eye diseases (abs)</i>	Всего ВПИ вследствие глаукомы (абс; %) <i>Number of individuals recognized as disabled for the first time due to glaucoma (abs; %)</i>	Интенсивный показатель ПИ вследствие глаукомы (на 10 000 взрослого населения) <i>Intensive indicator of primary glaucoma- induced disability (per 10,000 adults)</i>	Интенсивный показатель ПИ вследствие глаукомы (на 10 000 трудоспо- собного населения) <i>Intensive indicator of primary glaucoma- induced disability (per 10,000 people of working age)</i>	Интенсивный показатель ПИ вследствие глаукомы (на 10 000 населения пенсионного возраста) <i>Intensive indicator of primary glaucoma- induced disability (per 10,000 people of retirement age)</i>
2017	358	118 (32,9%)	0,52	0,07	1,52
2018	389	118 (30,3%)	0,52	0,08	1,57
2019	498	134 (26,9%)	0,59	0,13	1,66
2020	296	98 (33,1%)	0,44	0,09	1,28
2021	389	131 (33,7%)	0,57	0,1	1,69

Таблица 2. Распределение ВПИ вследствие глаукомы по возрастным группам с учетом типа поселения.

Table 2. Distribution of people recognized as disabled for the first time due to glaucoma by age groups, taking into account the place of residence.

Возрастные группы Age group	Тип поселения Type of settlement	Число ВПИ Number of individuals recognized as disabled for the first time	Год / Year					Показатель наглядности* Visibility indicator*
			2017	2018	2019	2020	2021	
Трудоспособный возраст Working age	Жители городов City residents	абс. / abs.	10	2	12	9	8	-20
		%	8,5	1,7	8,9	9,2	6,1	-28,2
	Жители сел Villagers	абс. / abs.	7	10	8	6	7	-
		%	5,9	8,5	6,0	6,1	5,3	-10,1
Пенсионный возраст Retirement age	Жители городов City residents	абс. / abs.	67	85	80	50	91	+135,8
		%	56,8	72,0	59,7	51,0	69,4	+22,2
	Жители сел Villagers	абс. / abs.	34	21	34	33	25	-26,5
		%	28,8	17,8	25,4	33,7	19,1	-33,7
Итого Total		абс. / abs.	118	118	134	98	131	
		%	100	100	100	100	100	

*Показатель наглядности числа ВПИ по отношению к уровню 2017 г., принятому за 100% (отклонение 2021 г. от 2017 г., %).

*Visibility indicator representing the number of individuals recognized as disabled for the first time in relation to the number at 2017, which was taken as 100% (deviation for 2021 from 2017, %).

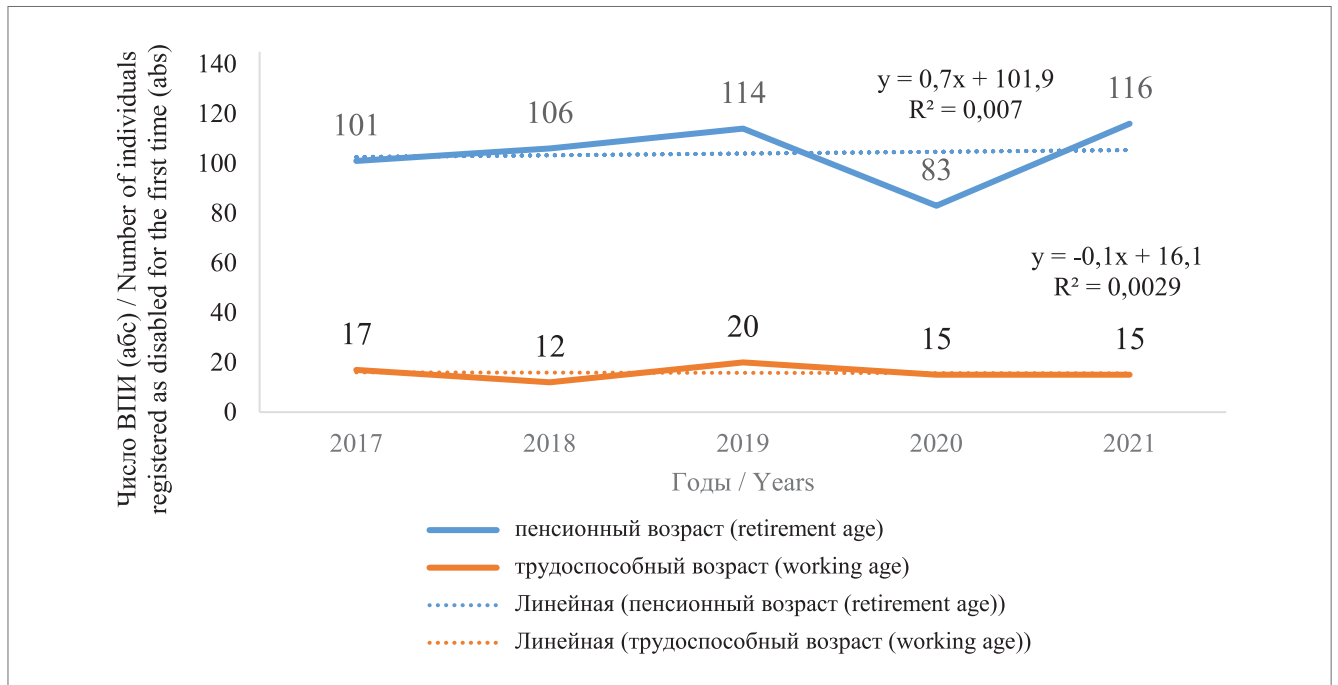


Рис. 1. Динамика числа ВПИ вследствие глаукомы среди лиц трудоспособного и пенсионного возраста.

Fig. 1. Changes in the number of individuals registered as disabled for the first time due to glaucoma among people of working age and retirement age.

у трудоспособных мужчин определяли почти в 3 раза чаще по сравнению с женщинами трудоспособного возраста, а мужчинам пенсионного возраста устанавливали группу инвалидности в 1,4 раза чаще, чем женщинам данной возрастной категории (табл. 3). Преваляирование ВПИ-мужчин отмечают и другие авторы [8, 15, 17].

При этом максимальные значения интенсивного показателя ПИ определены у мужчин пенсионного возраста (рис. 4).

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос тяжести ПИ вследствие глаукомного процесса. В течение рассматриваемого периода времени формирование контингента инвалидов происходило преимущественно за счет ВПИ I и II групп. При этом доля ВПИ I группы была наибольшей — 40,4% (242/599) против 38,4% ВПИ II (230/599) и 21,2% ВПИ III группы (127/599).

В целом, по сравнению с 2017 г. в 2021 г. удельный вес инвалидов первой группы увеличился на 7,2 %, второй группы — на 0,5%, а ВПИ III группы уменьшился на 26,2%.

У ВПИ трудоспособного возраста удельный вес инвалидов I группы повысился более чем в 2 раза, а доля инвалидов II и III групп снизилась на 9,2% и 16,2%, соответственно (табл. 4). Иные изменения происходили с численностью ВПИ пенсионного возраста: в течение пяти лет доля инвалидов I группы увеличилась на 8,3%, а доля ВПИ II группы возросла незначительно — на 0,79%, удельный вес инвалидов III группы снизился на 22,5% (табл. 4).

Учитывая возрастающую долю ВПИ I группы, мы сочли целесообразным привести их краткую характеристику.

В 2017–2021 гг. вследствие глаукомы впервые признаны инвалидами I группы 242 человека. При этом в 92,1% случаев (223/242) инвалидами стали больные пенсионного возраста (медиана — 73 [64; 84] года), в 7,9% случаев (19/242) — трудоспособного возраста (медиана — 55 [39; 59] лет). Граждане старше трудоспособного возраста становились инвалидами I группы так же часто, как и ВПИ II группы (211/230) и в 1,3 раза чаще по сравнению с ВПИ III группы (86/127), то есть в 91,7% и 67,7% случаев, соответственно ($p=0,87$; $p<0,001$).

При первичном освидетельствовании I группу установили 63,2% (153/242) жителей городов и 36,8% (89/242) сельчан, что превысило долю ВПИ II (60/230) и III групп (36/127), проживающих на селе в 1,4 и 1,3 раза, соответственно (26,1% и 28,3%; $p=0,012$ и $p=0,10$).

Среди ВПИ I группы было 59,5% (144/242) мужчин и 40,5% (98/242) женщин, что аналогично долям признанных инвалидами II группы — 59,5% (137/230) мужчин и 40,5% (93/230) женщин ($p=1,00$) и сопоставимо с удельным весом признанных инвалидами III группы — 63,8% (81/127) мужчин и 36,2% (46/127) женщин ($p=0,42$).

У 218 человек (90,1%) причиной инвалидности послужила первичная открытоугольная глаукома. Вследствие первичной закрытоугольной глаукомы инвалидами стали 8 человек (3,3%). У 6 ВПИ (2,5%)

Таблица 3. Распределение ВПИ вследствие глаукомы по возрастным группам с учетом гендерной принадлежности.

Table 3. Distribution of people recognized as disabled for the first time due to glaucoma by age groups, taking into account gender.

Возрастные группы Age group	Пол Gender	Число ВПИ Number of individuals recognized as disabled for the first time	Год / Year					Показатель наглядности* Visibility indicator*
			2017	2018	2019	2020	2021	
Трудоспособный возраст Working age	Женщины Women	абс. / abs.	7	2	1	5	5	-28,6
		%	5,9	1,7	0,8	5,1	3,8	-35,6
	Мужчины Men	абс. / abs.	10	10	19	10	10	-
		%	8,5	8,5	14,2	10,2	7,7	-9,4
Пенсионный возраст Retirement age	Женщины Women	абс. / abs.	31	43	59	36	48	+54,8
		%	26,3	36,4	44,0	36,8	36,6	+39,1
	Мужчины Men	абс. / abs.	70	63	55	47	68	-2,9
		%	59,3	53,4	41,0	47,9	51,9	-12,5
Итого Total		абс. / abs.	118	118	134	98	131	
		%	100	100	100	100	100	

*Показатель наглядности числа ВПИ вследствие глаукомы по отношению к уровню 2017 г., принятому за 100% (отклонение 2021 г. от 2017 г., %).

*Visibility indicator representing the number of individuals recognized as disabled for the first time in relation to the number at 2017, which was taken as 100% (deviation for 2021 from 2017, %).

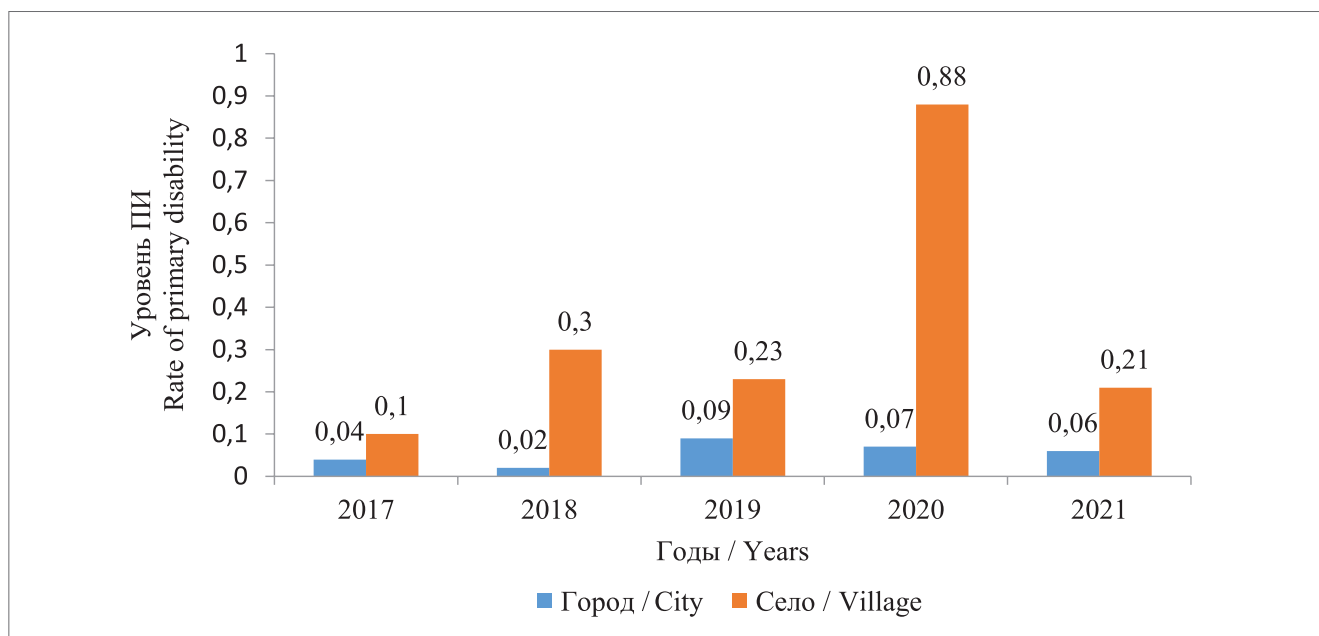


Рис. 2. Динамика уровня ПИ у больных глаукомой трудоспособного возраста в 2017–2021 гг. (на 10 000 соответствующего населения).

Fig. 2. Changes in the rate of primary disability among working-age patients with glaucoma in 2017–2021 (per 10,000 of the respective population).

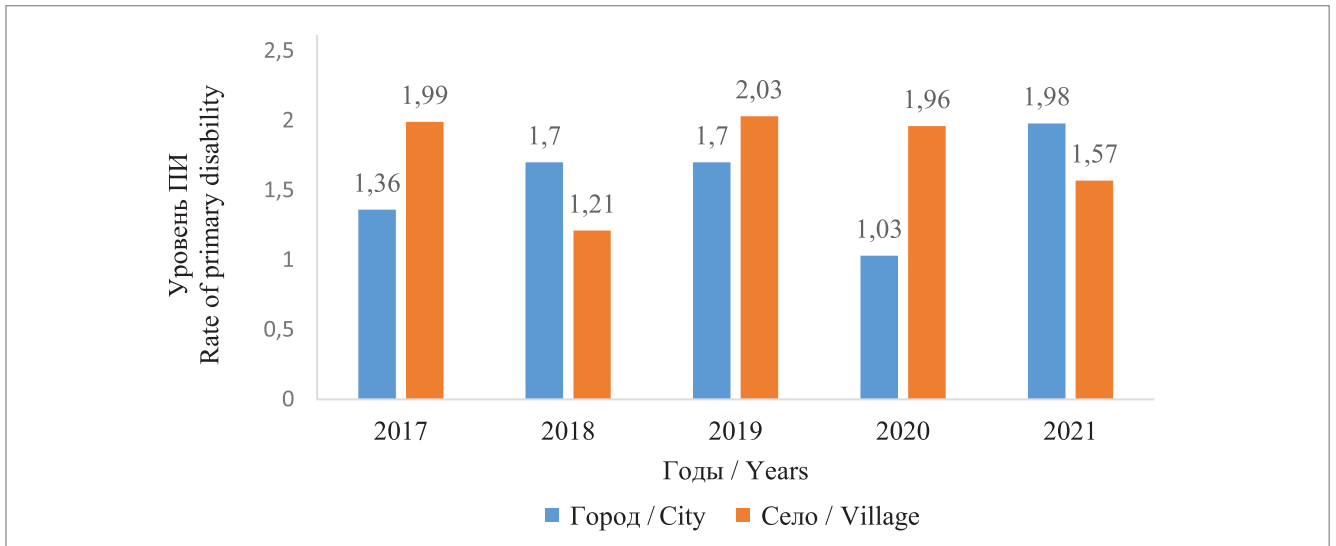


Рис. 3. Динамика уровня ПИ у больных глаукомой пенсионного возраста в 2017–2021 гг. (на 10 000 соответствующего населения).

Fig. 3. Changes in the rate of primary disability among retirement-age patients with glaucoma in 2017–2021 (per 10,000 of the respective population).

была диагностирована первичная смешанная глаукома, у 10 граждан (4,1%) — вторичная неоваскулярная глаукома.

У 42 ВПИ I группы (17,3%) при первичном обращении к офтальмологу по поводу «исчезновения зрения» была диагностирована терминальная двусторонняя глаукома. Из них 29 к моменту освидетельствования МСЭ не получали какой-либо гипотензивной терапии, мотивируя отказ от лечения уже наступившей слепотой; трем пациентам были проведены гипотензивные операции, в остальных случаях для компенсации ВГД использовались глазные капли.

Инвалиды с изначально диагностированной глаукомой IV стадии обоих глаз чаще являлись жителями села — в 23,6% случаев (21/89) против 13,7% (21/153) проживающих в городах ВПИ I группы ($p=0,029$) и при этом были моложе горожан — 66 [52; 80] и 79 [59; 86] лет, соответственно ($p=0,018$). Кроме того, медиана возраста сельчан с впервые выявленной билатеральной терминальной глаукомой была также ниже по сравнению с ВПИ с первично диагностированной глаукомой I–III стадий, проживающих на селе — 73 [63; 84] и в городах края — 76 [60; 84] лет ($p=0,022$; $p=0,036$, соответственно).

Стойкое, значительно выраженное снижение зрительных функций лучше видящего глаза произошло у 20,7% ВПИ I группы (50/242) через 121 [44,0; 240,0] месяц после выявления глаукомы начальной стадии; у 25,6% ВПИ I группы (62/242) через 74 [17,0; 180,0] месяца у больных с впервые диагностированной развитой глаукомой; у 36,4% ВПИ I группы (88/242) через 24 [4,0; 120,0] месяца после постановки диагноза глаукомы III стадии.

В целом, медиана продолжительности периода «диагноз глаукомы лучше видящего глаза — наступление двусторонней «слепоты» у ВПИ I группы составила 39 [0,0; 158,0] месяцев, в то время как длительность интервала «диагноз глаукомы лучше видящего глаза — впервые признан(а) инвалидом I группы» была равной 49 [3,0; 180,0] месяцев.

При анализе возможной связи между наступлением стойких нарушений зрительных функций 4 степени и вида проводимого лечения нами получены следующие результаты:

49,2% ВПИ I группы (119/242) на протяжении всего периода наблюдения получали только местную медикаментозную терапию лучше видящего глаза, что почти в 1,5 раза превышало долю оперированных больных — 33,5% (81/242) ($p<0,001$);

слепота лучше видящего глаза наступила через 82 [6,0; 192,0] месяца у оперированных пациентов и через 36 [2,0; 144,0] месяцев у лечившихся консервативно ($p<0,001$).

При этом время наступления слепоты у больных с первично диагностированной начальной глаукомой не зависело от характера проводимого лечения — 108 [66; 240] месяцев у оперированных (29/50) и 105 [29; 204] месяцев у лечившихся медикаментозно (21/50; $p=0,251$). У пациентов, которым при первичном обращении к офтальмологу была диагностирована глаукома развитой стадии и проводилась медикаментозная терапия (32/62), зрительные функции угасли через 48 [14; 130] месяцев после начала лечения, у оперированных больных (30/62) — через 108 [45; 252] месяцев ($p=0,0005$). У больных с III стадией глаукомы (66/88), получавших местные гипотензивные средства, утрата зрительных функций произошла через

Таблица 4. Распределение ВПИ вследствие глаукомы по группам инвалидности с учетом возраста.
Table 4. Distribution of people recognized as disabled for the first time due to glaucoma by disability group according to age.

Группа инвалидности Disability group	Возрастные группы Age group	Число ВПИ Number of individuals recognized as disabled for the first time	Год / Year					Показатель наглядности* Visibility indicator*	
			2017	2018	2019	2020	2021		Всего
I группа group I	Трудоспособный возраст Working age	абс. / abs.	2	3	5	5	4	19	+100
		%	11,8	25,0	25,0	33,3	26,7		+126,3
	Пенсионный возраст Retirement age	абс. / abs.	45	39	43	40	56	223	+24,4
		%	44,6	36,8	37,8	48,0	48,3		+8,3
II группа group II	Трудоспособный возраст Working age	абс. / abs.	5	3	4	3	4	19	-20
		%	29,4	25,0	20,0	20,0	26,7		-9,2
	Пенсионный возраст Retirement age	абс. / abs.	38	47	47	35	44	211	+6,4
		%	37,6	44,3	41,2	42,0	37,9		+0,79
III группа group III	Трудоспособный возраст Working age	абс. / abs.	10	6	11	7	7	41	-30
		%	58,8	50,0	55,0	46,7	46,6		-20,7
	Пенсионный возраст Retirement age	абс. / abs.	18	20	24	8	16	86	-11,1
		%	17,8	18,9	21,0	10,0	13,8		-22,5
Всего: Total:		абс. / abs.	118	118	134	98	131	599	

*Показатель наглядности числа ВПИ вследствие глаукомы по отношению к уровню 2017 г., принятому за 100% (отклонение 2021 г. от 2017 г., %).

*Visibility indicator representing the number of individuals recognized as disabled for the first time in relation to the number at 2017, which was taken as 100% (deviation for 2021 from 2017, %).

21 [4,0; 87,0] месяц, то есть в 1,8 раза быстрее по сравнению с больными, перенесших гипотензивную операцию (22/88) — 39 [2,0; 156,0] месяцев ($p=0,029$). Причем после выявления начальной и развитой глаукомы в половине случаев больные оперировались лишь при далеко зашедшей стадии болезни — 55,2% (16/29) и 50,0% (15/30), соответственно.

При первичном освидетельствовании МСЭ доля ВПИ I группы с компенсацией внутриглазного давления (ВГД) составила 67,8% (57/84) среди оперированных граждан и 8,5% (11/129) среди лечившихся гипотензивными каплями. В остальных случаях (174/242) нормализации ВГД не было.

У ВПИ II группы удельный вес пациентов, которым был оперирован лучше видящий глаз, составил 69,1% (159/230), использующих медикаментозную коррекцию ВГД — 29,5% (68/230), у ВПИ III группы — 67,7% (86/127) и 28,3% (36/127), соответственно. Трое больных, признанных инвалидами II группы и пятеро человек, ставших инвалидами III группы, какого-либо гипотензивного лечения не

получали. Таким образом, среди ВПИ второй и третьей групп доля оперированных пациентов двукратно превосходила таковую ВПИ I группы ($p<0,001$).

В целом, к моменту проведения экспертизы у больных, использовавших различные виды гипотензивной терапии, нормальное ВГД было зафиксировано у 74,4% (169/227) ВПИ II и 79,5% (97/122) ВПИ III группы. При этом у перенесших хирургическое вмешательство инвалидов как второй, так и третьей группы его компенсация встречалась несколько чаще в сравнении с ВПИ I группы — в 86,1% (137/159) и в 83,7% (72/86) случаев, соответственно ($p=0,0009$ и $p=0,015$). У не получавших какого-либо лечения на момент освидетельствования ВГД было декомпенсированным.

Обсуждение

Согласно большинству опубликованных данных, в различных регионах России в 2003–2016 гг. динамика состояния ПИ вследствие глаукомы отличалась неравномерностью, но с преимущественным

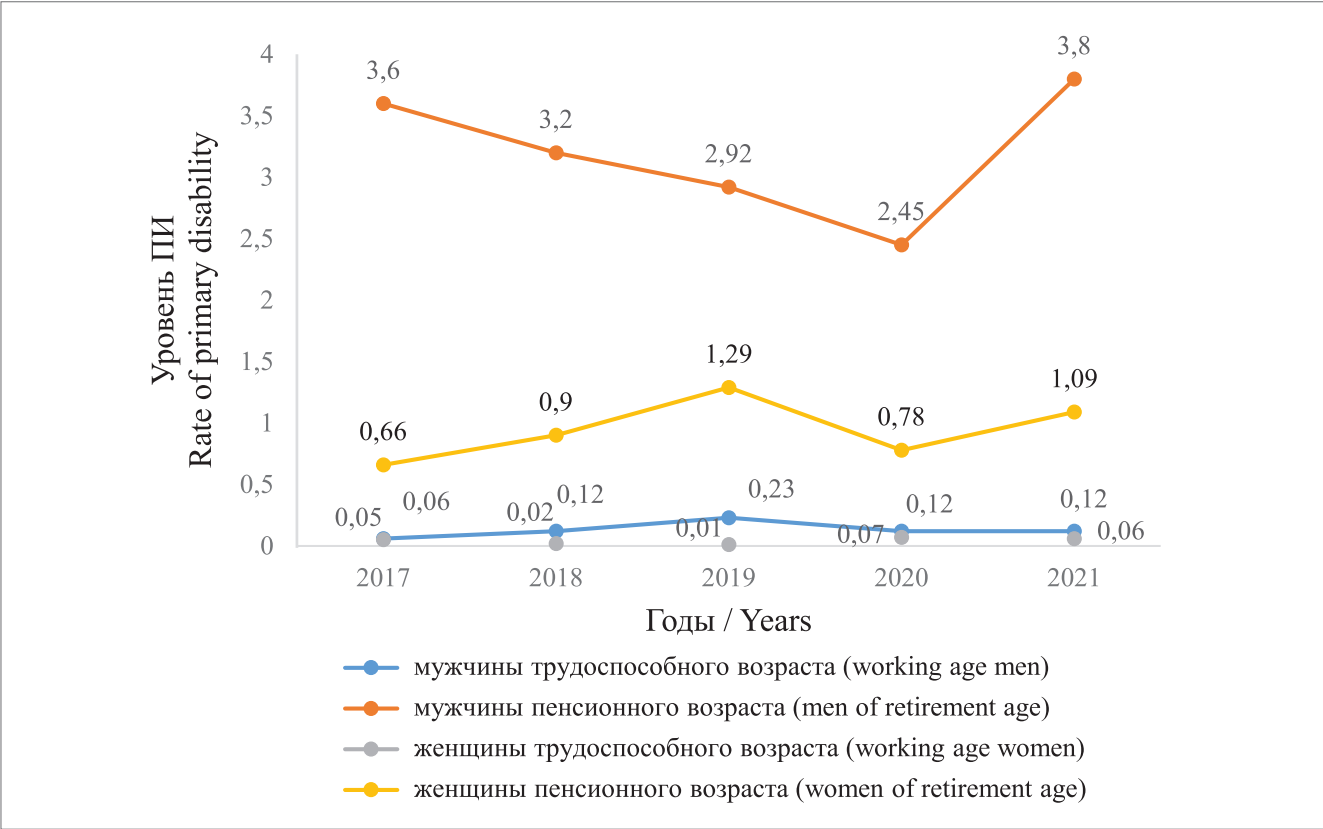


Рис. 4. Уровень ПИ вследствие глаукомы в Красноярском крае в зависимости от возраста и гендерной принадлежности (на 10 000 соответствующего населения).

Fig. 4. Rate of primary disability caused by glaucoma in the Krasnoyarsk Region depending on age and gender (per 10,000 of the respective population).

трендом к уменьшению абсолютного числа инвалидов и повышению доли заболевания в нозологической структуре ПИ [10, 11, 13, 15]. Значения последней во многих регионах в разные годы колебались в пределах 29,6–49,4% и обычно составляли около трети случаев ПИ, что сопоставимо с нашими данными в настоящий период времени.

Распространенность ПИ, обусловленной глаукомным процессом, также имела тенденцию к снижению и достигала 0,7–0,62–0,6 на 10 тыс. взрослого населения в Омской, Тюменской, Воронежской областях [10–12].

Стабилизация интенсивного показателя ПИ либо его незначительное увеличение, отмеченное офтальмологами Башкортостана (+3,9%) в период 2017–2019 гг. [17], установленное авторами настоящего исследования в Красноярском крае (+9,6%) в период 2017–2021 гг. не исключает целесообразности выяснения системности и устойчивости данного явления. Нарушающее целостность общей картины снижение интенсивного показателя ПИ до минимального значения — 0,44 на 10 тыс. взрослого населения в Красноярском крае, зафиксированное в 2020 г. — может быть связано с началом пандемии COVID-19 и, как следствие, малой обращаемостью больных для освидетельствования МСЭ.

Определяющая доля и постепенный рост абсолютного числа ВПИ пенсионного возраста традиционны и представляются естественными ввиду демографического старения населения, сопровождающегося первенством возрастной патологии среди причин ПИ. Выявленное в ходе настоящего анализа десятикратное превышение уровня ПИ среди граждан пенсионного возраста над ВПИ трудоспособного возраста подтверждает постулат о глаукоме как о заболевании людей старшей возрастной группы.

Большее количество городского населения Красноярского края обусловило высокий удельный вес в структуре ПИ жителей городов края в сравнении с жителями сельской местности, что встречается и в ряде иных территорий [6, 12, 14]. Высокий интенсивный показатель ПИ у сельчан, особенно трудоспособного возраста, с высокой степенью вероятности обусловлен недостаточным охватом профилактической работой жителей села.

Как и в ряде других территорий России, в Красноярском крае прослеживается увеличение численности ВПИ I группы, преимущественно за счет граждан старшего возраста [12, 14, 16, 18, 19]. Почти вдвое большая доля жителей сельских территорий края с установленной первой группой ПИ

демонстрирует проблемы организации офтальмологической помощи на селе, что по-нашему мнению может быть связано с нарастающим дефицитом офтальмологических кадров.

Различие в продолжительности периодов «постановка диагноза — наступление двусторонней слепоты» и «постановка диагноза — установление инвалидности I группы», по общему мнению, связано с задержкой первичного освидетельствования МСЭ. Как правило, проблема обусловлена продолжительным временем оформления требуемой документации в системе медицинских организаций первого уровня, отдаленностью проживания граждан, их малой мобильностью, в том числе вследствие наличия у них сопутствующей соматической патологии, а также преклонного возраста — 62 из 242 (25,6%) подэкспертных были в возрасте 80 лет и старше. В общей сложности это способствовало отсрочке осуществления медико-социальной помощи, предполагающей улучшение ориентации к передвижению, общению, обучению, трудоустройству в специально созданных условиях.

В продолжение дискуссии о сроках наступления слепоты у больных глаукомой [20], приоритете медикаментозной либо хирургической компенсации ВГД [21, 22] можно говорить о влиянии на формирование инвалидности не только степени запущенности глаукомного процесса, но и вида проводимой терапии. В первую очередь это подразумевает необходимость более раннего оперативного лечения больных глаукомой, обеспечивающего лучшую сохранность зрительных функций. О поздней, а значит, малоэффективной хирургии глаукомы сообщают и другие авторы [9].

Значительный удельный вес ВПИ I группы — 28,1% (68/242) с абсолютной слепотой или остаточными зрительными функциями на лучше видящем глазу, имеющими к моменту освидетельствования

статистически нормальное ВГД, может быть обусловлен не только несвоевременно проведенным хирургическим вмешательством, но и недостижением безопасного уровня офтальмотонуса на фоне проводимого консервативного лечения, а также нередким забвением нейроретинопротекторной терапии.

Заключение

В 2017–2021 гг. в нозологической структуре ПИ доля глаукомы составила 31,0%. Лидирующую позицию занимали ВПИ пенсионного возраста, проживающие в городах Красноярского края.

Распространенность ПИ вследствие глаукомы в крае характеризовалась относительной стабильностью с динамикой показателя от 0,52 до 0,57 на 10 тыс. взрослого населения. Двукратное увеличение уровня инвалидности среди трудоспособных жителей села диктует необходимость усиления профилактической работы среди данного контингента лиц.

Рост численности ВПИ I группы демонстрирует обязательность своевременного использования современных методов диагностики и лечения больных глаукомой, в том числе хирургического.

Одним из факторов, способствующим решению указанных задач, является достаточная обеспеченность медицинских организаций первичного звена офтальмологическими кадрами и актуальным высокотехнологичным оборудованием.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Козина Е.В., Колесова О.П.

Сбор и обработка материала: Кондрусева Н.К., Романовская О.В., Лавриненко Ю.Т.

Статистическая обработка: Колесова О.П., Лавриненко Ю.Т.

Написание статьи: Кох И.А., Козина Е.В.

Редактирование: Терехович М.В., Колесова О.П., Козина Е.В.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
2. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А., Прохоренко В.В., Чепурнов И.А. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>.
3. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
4. Горный Б.Э., Артюхов И.П., Мажаров И.Ф., Аверченко Е.А. К вопросу о целеполагании в системе охраны здоровья населения региона. *Сибирское медицинское обозрение* 2012; 78(6):43-47. <https://doi.org/10.20333/25000136>.
5. Гришук А.С., Юрјева Т.Н., Мищенко Т.С., Микова О.И. Эпидемиологические аспекты в изучении первичной глаукомы. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2012; 6:23-26.

References




1. Egorov E.A., Eriчев V.P., eds. *Natsional'noe rukovodstvo po glaukome: dlya praktikuyushchikh vrachei* [National glaucoma guidance: for medical practitioners]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
2. Movsisyan A.B., Kuroedov A.V., Arkharov M.A., Prokhorenko V.V., Chepurnov I.A. Epidemiological analysis primary open-angle glaucoma incidence and prevalence in Russia. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>.
3. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
4. Gorny B.E., Artyukhov I.P., Mazharov V.F., Averchenko E.A. To the question of goal-setting in the health care system of the region population. *Siberian medical review* 2012; 78(6):43-47. <https://doi.org/10.20333/25000136>.
5. Grishchuk A.S., Iurjeva T.N., Mishchenko T.S., Mikova O.I. Epidemiological aspects in research of primary glaucoma. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal (Irkutsk)* 2012; 6:23-26.

6. Апостолова А.С. Особенности первичной инвалидности вследствие болезней органа зрения в Краснодарском крае в динамике за 6 лет. *Офтальмологические ведомости* 2013; 6(2):16-19. <https://doi.org/10.17816/OV2013216-19>
7. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Кадырова С.А., Матюхина Е.Н. Эпидемиологические характеристики глаукомы в Республике Башкортостан. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1):3-9. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.01>
8. Ермолаев В.Г., Сердюков А.Г., Ермолаев А.В., Ермолаев С.В. Современные тенденции и медико-социальные характеристики инвалидности у пациентов с глаукомой. *Фундаментальные исследования* 2008; 6:57-58.
9. Ермолаев В.Г., Ермолаев А.В., Ермолаев С.В. Социальные параметры инвалидности больных с глаукомой. *Современные наукоемкие технологии* 2010; 2:90-91.
10. Лебедев О.И., Запарий С.П., Опанасенко Е.Л. Закономерности формирования контингента инвалидов вследствие глаукомы в Омской области. *Омский научный вестник* 2014; 1(128):57-59.
11. Чуриков В.Н., Будневский А.В., Юрьева М.Ю. Динамика параметров инвалидности в диспансерной группе больных глаукомой в Воронежской области. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки* 2014; 6(19):1941-1944.
12. Коновалова О.С., Брынза Н.С., Олькова Н.В., Вopilovskaya М.Г., Коновалова Н.А., Пономарева М.Н., Пономарева Е.Ю. Показатели инвалидности вследствие глаукомы в динамике за 2012–2014 гг. на территории Тюменской области. *Вестник Росздравнадзора* 2015; 6:21-54.
13. Макогон С.И., Макогон А.С., Чечулина С.В. Состояние и динамика первичной и повторной инвалидности вследствие глаукомы взрослого населения Алтайского края. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3):30-38.
14. Коновалова О.С., Брынза Н.С., Олькова Н.В., Вopilovskaya М.Г., Коновалова Н.А., Пономарева М.Н., Пономарева Е.Ю. Показатели инвалидности вследствие глаукомы в динамике за 2013–2015 годы на территории Тюменской области. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки* 2016; 4(21):1569-1574. <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2016-21-4-1569-1574>
15. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Рашитова Д.Р. Инвалидность вследствие глаукомы в Республике Башкортостан. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(2):48-56. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-44-50>
16. Красюк Е.Ю., Семенов А.Н., Носкова О.Г., Канаев А.А. Распространенность и инвалидность вследствие глаукомы в Тамбовской области. *Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки* 2017; 22(6):1513-1521. <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1513-1521>
17. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Арсланова А.И. Инвалидность вследствие глаукомы в Республике Башкортостан за 2014–2019 годы. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(2):44-50. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-44-50>
18. Макогон С.И., Макогон А.С. Особенности первичной и повторной инвалидности вследствие глаукомы у лиц старше трудоспособного возраста в Алтайском крае. *Российский офтальмологический журнал* 2017; 10(3):42-48. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-3-42-4>
19. Апостолова А.С., Малышев А.В., Башко А.А., Сергиенко А.А., Кудрявцева Е.В. Особенности первичной глазной инвалидности в Краснодарском крае в 2016–2018 годах. *Офтальмология* 2021; 18(4):955-961. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-955-961>
20. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2014; 2(12):74-84.
21. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Максимальная медикаментозная терапия глаукомы — что есть в нашем арсенале? *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>
22. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
6. Apostolova A.S. Features of primary disability due to eye diseases in the Krasnodar region. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2013; 6(2):16-19. <https://doi.org/10.17816/OV2013216-19>
7. Bikbov M.M., Babushkin A.E., Khusnitdinov I.I., Orenburkina O.I., Kadyrova S.A., Matyukhina E.N. The comparison of glaucoma prevalence in the Republic of Bashkortostan. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(1):3-9. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.01>
8. Ermolaev V.G., Serdyukov A.G., Ermolaev A.V., Ermolaev S.V. Current trends and medical and social characteristics of disability in patients with glaucoma. *Fundamental-research* 2008; 6:57-58.
9. Ermolaev V.G., Ermolaev A.V., Ermolaev S.V. Social parameters of disability in patients with glaucoma. *Sovremennye naukoemkie tehnologii* 2010; 2:90-91.
10. Lebedev O.I., Zapariy S.P., Opanasenko E.L. Patterns of the formation of a contingent of disabled people due to glaucoma in the Omsk region. *The Journal Omsk Scientific Bulletin* 2014; 1(128):57-59.
11. Churikov V.N., Budnevsky A.V., Yurieva M.Yu. Dynamics of parameters of disability of patients with glaucoma in dispenser group in Voronezh region. *Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences* 2014; 6(19):1941-1944.
12. Konovalova O.S., Brynza N.S., Olkova N.V., Vopilovskaya M.G. Dynamics of disability rates due to glaucoma in the period from 2012 to 2014 in the Tyumen region. *Vestnik Roszdravnadzor* 2015; 6:51-54. (In Russ.)
13. Makogon S.I., Makogon A.S., Chechulina S.V. State and dynamics of primary and repeated disability due to glaucoma in the adult population of the Altai Region. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(3):30-38.
14. Konovalova O.S., N.S. Brynza, N.V. Olkova, M.G. Vopilovskaya, N.A. Konovalova, M.N. Ponomareva, E.Y. Ponomareva. Disability caused by glaucoma in dynamics for 2013-2015 in tyumen region. *Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences*. 2016; 21(4):1569-1574. <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2016-21-4-1569-1574>
15. Aznabaev B.M., Zagidullina A.S., Rashitova D.R. Disability caused by glaucoma in the Republic of Bashkortostan. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(2):48-56. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-44-50>
16. Krasnyuk E.Yu., Semenov A.N., Noskova O.G., Kanaev A.A. Prevalence and disability because of glaucoma in Tambov province. *Tambov University reports. Series: Natural and Technical Sciences* 2017; 22(6):1513-1521. <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1513-1521>
17. Aznabaev B.M., Zagidullina A.S., Arslanova A.I. Disability caused by glaucoma in the Republic of Bashkortostan in the years 2014–2019. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(2):44-50. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-44-50>
18. Makogon S.I., Makogon A.S. Primary and recurrent glaucoma-induced disability in senior workingage population in the Altai territory. *Russian ophthalmological journal* 2017; 10(3):42-48. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-3-42-48>
19. Apostolova A.S., Malyshev A.V., Bashko A.A., Sergienko A.A., Kudryavceva E.V. Features of Primary Ocular Disability in the Krasnodar Region in 2016–2018. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(4):955-961. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-955-961>
20. Kuroyedov A.V., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. Primary open-angle glaucoma: at what age and at what disease duration blindness can occur. *Medical and Biological Problems of Life Activity* 2014; 2(12):74-84.
21. Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A. Maximum medical therapy for glaucoma — what is in our arsenal? *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>
22. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>

Три цели
в одной капсуле

Визлея



-  **Защита сетчатки**
(лютеин и зеаксантин)
-  **Поддержка нервной системы глаза**
(витамины группы В)
-  **Укрепление сосудистой стенки**
(троксерутин, витамины С, Е)

ДС №МГ RU.001.D4686 от 11.03.2022
СГР № RU.77.99.88.003.R.001828.05.21 от 27.05.2021.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

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

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru RUS-OPH-VIZ-VIZ-01-2023-4150

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Индекс кривизны решетчатой мембраны склеры и его связь с морфофункциональными и микроциркуляторными нарушениями при глаукоме

Курьшева Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹, заведующая консультативно-диагностическим отделом²; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

Ким В.Ю., врач-офтальмолог консультативно-диагностического отдела², ассистент кафедры¹; <https://orcid.org/0000-0001-7861-5863>

Ким В.Е., врач-офтальмолог консультативно-диагностического отдела², ассистент кафедры¹; <https://orcid.org/0000-0002-8400-2817>

Лавер А.Б., ординатор кафедры офтальмологии¹. <https://orcid.org/0009-0002-1637-4712>

¹Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Живописная, 46, корп. 8.

²Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15.

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

Для цитирования: Курьшева Н.И., Ким В.Ю., Ким В.Е., Лавер А.Б. Индекс кривизны решетчатой мембраны склеры и его связь с морфофункциональными и микроциркуляторными нарушениями при глаукоме.

Национальный журнал глаукома. 2023; 22(3):15-25.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить взаимосвязь индекса кривизны решетчатой мембраны склеры (LCCI) с морфофункциональными и микроциркуляторными нарушениями при глаукоме.

МЕТОДЫ. LCCI исследован методом оптической когерентной томографии (ОКТ) у 108 пациентов (108 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой и 45 лиц контрольной группы (45 глаз) в возрасте от 60 до 81 года. Наряду с этим всем обследуемым проводились ОКТ-измерение толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и ганглиозного комплекса (ГКС) и ОКТ-ангиография с определением плотности капиллярного русла в диске зрительного нерва (ДЗН), макуле (фовеа и парафовеа), а также измерение площади атрофии перипапиллярной хориоидеи (пППА), выпадения хориокапилляров (пвХК) и толщины хориоидеи в перипапиллярной зоне (ТХп).

РЕЗУЛЬТАТЫ. LCCI был достоверно выше у больных глаукомой по сравнению с контролем: соответственно, $7,65 \pm 0,17$ и $8,68 \pm 0,39$ ($p=0,016$). При глаукоме, но не в контроле, выявлены достоверные корреляции LCCI

с периметрическими индексами: MD ($r=-0,563$; $p<0,01$) и PSD ($r=0,454$; $p<0,01$), а также с параметрами СНВС ($r=-0,509$; $p<0,01$) и ГКС ($r=-0,618$; $p<0,01$), толщиной сетчатки в парафовеа ($r=-0,530$; $p<0,01$) и перипапиллярной хориоидеи ($r=-0,518$; $p<0,01$). Отмечена обратная зависимость между LCCI и плотностью капилляров в области ДЗН ($r=-0,480$; $p<0,01$) и в фовеа и парафовеа ($r=-0,455$; $p<0,01$). Большой зоне выпадения хориокапилляров соответствовали более высокие значения LCCI ($r=0,506$; $p<0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. LCCI является важным биомаркером глаукомного поражения. Связь данного показателя с параметрами микроциркуляторного русла в сетчатке, ДЗН и хориоидеи, а также с морфофункциональными параметрами указывает на раннее вовлечение решетчатой мембраны склеры в глаукомный процесс.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, оптическая когерентная томография, ОКТ-ангиография, решетчатая мембрана, выпадение хориокапилляров, перипапиллярная атрофия хориоидеи.

Для контактов:

Ким Виталий Юрьевич, e-mail: kim_vitality@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Lamina cribrosa curvature index and its relationship with morphofunctional and microcirculatory disorders in glaucoma

KURYSHEVA N.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Consultative and Diagnostic Department²; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

KIM V.YU., ophthalmologist at the Consultative and Diagnostic Department², Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹; <https://orcid.org/0000-0001-7861-5863>

KIM V.E., ophthalmologist at the Consultative and Diagnostic Department², Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹; <https://orcid.org/0000-0002-8400-2817>

LAVER A.B., clinical resident at the Academic Department of Ophthalmology¹. <https://orcid.org/0009-0002-1637-4712>

¹Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 46-8 Zhivopisnaya St., Moscow, Russian Federation, 123098;

²Ophthalmological Center of the State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuryшева N.I., Kim V.Yu., Kim V.E., Laver A.B. Lamina cribrosa curvature index and its relationship with morphofunctional and microcirculatory disorders in glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):15-25.

Abstract

PURPOSE. To study the relationship of the lamina cribrosa curvature index with morphofunctional and microvascular parameters in glaucoma.

METHODS. The lamina cribrosa curvature index (LCCI) was studied using optical coherence tomography (OCT) in 108 patients (108 eyes) with primary open-angle glaucoma and 45 controls (45 eyes) aged 60 to 81 years. Additionally, all subjects underwent OCT measurement of the thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell complex (GCC), OCT angiography to determine vessel density in the optic nerve disc, macula (fovea and parafovea), as well as measurement of the area of peripapillary choroidal atrophy (PCA), choroidal microvasculature dropout (cMVD) and the peripapillary choroidal thickness (CTp).

RESULTS. LCCI was significantly higher in patients with glaucoma compared to the controls: 7.65 ± 0.17 and 8.68 ± 0.39 , respectively ($p=0.016$). Significant correlations of LCCI with perimeter indices were revealed in glaucoma, but not

in the control group: MD ($r=-0.563$; $p<0.01$) and PSD ($r=0.454$; $p<0.01$), as well as with RNFL parameters ($r=-0.509$; $p<0.01$) and GCC ($r=-0.618$; $p<0.01$), parafoveal retinal thickness ($r=-0.530$; $p<0.01$) and peripapillary choroid ($r=-0.518$; $p<0.01$). An inverse relationship was observed between LCCI and capillary density in the ONH ($r=-0.480$; $p<0.01$) and in fovea and parafovea ($r=-0.455$; $p<0.01$). Larger area of choroidal microvasculature dropout (cMVD) corresponded to higher LCCI values ($r=0.506$; $p<0.01$).

CONCLUSION. LCCI is an important biomarker of glaucoma lesions. The relationship of this indicator with the parameters of the microcirculatory bed in the retina, ONH and choroid, as well as with morphofunctional parameters indicates early involvement of the lamina cribrosa in the glaucoma process.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, optical coherence tomography, OCT angiography, lamina cribrosa, choriocapillaris drop out, peripapillary atrophy of the choroid.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — заболевание с недостаточно изученным патогенезом, который определяется разными фенотипами. Но для всех из них характерно раннее вовлечение в процесс ламинарной части зрительного нерва, где составляющие его аксоны ганглиозных клеток сетчатки и кровеносные сосуды проходят через решетчатую мембрану склеры (РМС) [1]. Именно эта зона наиболее подвержена воздействию повышенного внутриглазного давления (ВГД) и его флуктуаций. Сама РМС представляет собой сложную многослойную структуру, состоящую из пластов соединительной ткани, содержащей коллаген разных типов [2]. Согласно биомеханической теории патогенеза глаукомы, основным повреждающим фактором служит нарушение трансмембранного градиента давления [3], приводящее к деформации РМС. Особое значение при этом имеет растяжение волокон мембраны, что влечет за собой активацию рецепторов на поверхности их клеток, а также находящихся здесь астроцитов, чувствительных к указанным биомеханическим изменениям. В результате сложных каскадных реакций происходит ремоделирование коллагена РМС и окружающей ее перипапиллярной склеры [4, 5]. Поскольку биомеханическому воздействию подвергаются также проходящие через РМС аксоны и сосуды, то в итоге развивается ишемический инсульт аксонов, что приводит к их апоптозу и последующей гибели [6–9]. Глаукомные изменения самой РМС включают в себя уменьшение ее толщины, увеличение глубины прогиба и индекса кривизны, а также очаговые дефекты мембраны [1].

Таким образом, в настоящее время РМС рассматривается как важный диагностический критерий глаукомного поражения. В свое время академик В.В. Волков выдвинул мембрано-дистрофическую теорию патогенеза глаукомной оптиконейропатии (ГОН) [10]. Однако проблема долгое время заключалась в сложности визуализации данной структуры. Современные методы диагностики, такие как оптическая когерентная томография (ОКТ), особенно Swept-source-ОКТ (SS-ОКТ), позволяют более точно визуализировать РМС, открывая новые возможности диагностики глаукомы.

Длительное время наиболее изучаемым параметром была глубина прогиба РМС [6, 11–14]. Следует, однако, отметить, что важной составляющей при измерении данного параметра является толщина хориоидеи, которая, тем не менее, не имеет отношения к деформации РМС. Например, глаз с более толстой хориоидеей будет иметь большую глубину РМС, чем глаз с более тонкой хориоидеей, даже если оба из них имеют одинаковую деформацию со стороны РМС. Эта особенность может быть решена путем измерения глубины РМС от уровня переднего склерального канала (АССО), потому что он не включает в себя сосудистую оболочку. Однако

с помощью современных методов визуализации точное обнаружение АССО невозможно. Более достоверным диагностическим критерием выявления глаукомы служит индекс кривизны РМС (ИКРМС; LCCI — lamina cribrosa curvature index) [15], который, в свою очередь является показателем деформации и изменения положения решетчатой мембраны по отношению к плоскости мембраны Бруха и не зависит от толщины хориоидеи [7].

В литературе имеется немало исследований, показывающих диагностическую значимость LCCI при глаукоме [16–18]. Однако их данные неоднозначны, что может быть связано с различным кровоснабжением как самой РМС, так и окружающей ее перипапиллярной зоны. Кроме того, определение взаимосвязи между LCCI и морфофункциональными изменениями с одной стороны и микроциркуляторными нарушениями с другой важно с точки зрения понимания последовательности событий, происходящих при ГОН.

Целью настоящей работы явилось изучить взаимосвязь LCCI с морфофункциональными и микроциркуляторными нарушениями при глаукоме.

Материалы и методы

На базе консультативно-диагностического отделения Центра офтальмологии ФМБА России было проведено исследование, включившее 108 пациентов (108 глаз) с ПОУГ I–IV стадий (48 глаз с I стадией, 30 глаза со II стадией, 30 глаз с III стадией); группу контроля составили 45 здоровых пациентов (45 глаз) в возрасте от 60 до 81 года (средний возраст — $67,8 \pm 2,2$).

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской Декларацией и отраженными в правилах качественной клинической практики (GCP) и нормативных требованиях. Протокол исследования утвержден Этическим комитетом ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Критерии включения: пациенты с ПОУГ и псевдоэксфолиативной глаукомой начальной и развитой стадий, сферэквивалентом $< 6,0$ дптр, астигматизмом $< 2,0$ дптр, открытым углом передней камеры по данным ОКТ (не менее 30°) и без сопутствующей патологии органа зрения. Диагноз глаукомы устанавливался на основании наличия экскавации диска зрительного нерва (ДЗН), истончения нейроретинального ободка, локальных или диффузных дефектов СНВС, наличия вертикальной асимметрии отношения $\text{cup}/\text{disc} > 0,2$ между глазами (не сопряженным с разными размерами ДЗН), определяемого с помощью стереоскопии (Visucam 500, Carl Zeiss, Германия). Для оценки прогрессирования использовались только фотографии надлежащего качества. Функциональные нарушения расценивались как наличие в ≥ 2 последовательных

или 3 не последовательных протоколах полей зрения критериев периметрической глаукомы согласно НРА (Humphrey Field Analyzer). Результаты периметрии, выполненной по программе SAP 24-2, принимали как выходящие за пределы нормы, если стандартное отклонение (PSD) имело $p < 5\%$ либо результат теста GHT (Glaucoma Hemifield Test) детерминировался как «вне нормальных пределов».

К контрольной группе относились лица той же возрастной группы (старше 60 лет) со значениями ВГД от 10 мм рт.ст. до 21 мм рт.ст. без повышения ВГД в анамнезе, с отсутствием дефектов поля зрения, неизменным ДЗН, нормальным состоянием СНВС и открытым углом передней камеры при гониоскопии.

Критерии исключения: терминальная стадия глаукомы, первичная закрытоугольная глаукома, недостаточно прозрачные оптические среды, отсутствие устойчивой фиксации, медикаментозный миоз, сферозэквивалент $\geq 6,0$ дптр., астигматизм $\geq 2,0$ дптр., низкое качество снимка ДЗН, операции на органе зрения в анамнезе, наличие хронических системных аутоиммунных заболеваний, острых сосудистых дисрегуляций, сахарного диабета, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, деменции, хронических системных заболеваний, требующих приема системных глюкокортикоидов, а также другой сопутствующей офтальмопатологии.

Для каждого пациента оценивался только один глаз с наиболее выраженной степенью глаукомного поражения.

Комплексное офтальмологическое обследование пациентов включало: сбор анамнеза, визометрию (проектор знаков SZP 350, Carl Zeiss AG, Германия), авторефрактометрию (HRK-7000A, Huvitz, Корея), биомикроскопию (щелевая лампа SL 120, Carl Zeiss AG, Германия), гониоскопию (VG4LNF, Volk, США), офтальмоскопию (бесконтактная линза Volk Optical 78D, Volk, США), измерение ВГД с использованием анализатора биомеханических свойств глаза (Ocular Response Analyzer, ORA, Reichert, США), измерение центральной толщины роговицы (ЦТР) (RTVue-100, Optovue Inc., США).

При анализе полей зрения учитывали индексы среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) и индексы стандартного отклонения распределения пороговых значений (PSD).

ОКТ с целью измерения толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и ганглиозного комплекса сетчатки (ГКС) и толщины сетчатки в макулярной области (ТСм), а также ОКТ-ангиографию с целью измерения плотности капиллярного русла в ДЗН и фовеа-парафовеа осуществляли на приборе RтVue xR Avanti (Optovue, Inc, США) с функцией AngioVue ОКТ-ангиографии по методу, описанному нами ранее [19–21]. Толщину хориоидеи в фовеа (ТХф) и перипапиллярной области (ТХп) осуществляли с помощью Retina Cross Line (Optovue

RтVue 100, CA) согласно ранее описанной нами методике [19]. Толщину хориоидеи определяли как расстояние между гиперрефлективной линией сигнала от пигментного эпителия (ПЭ) до непрерывной гипорефлективной линии на границе склера-хориоидея. Для вертикального и горизонтального сканов выполняли измерения в семи точках: центральной точке и по три точки в направлении superior и inferior или назально и темпорально с интервалом 1000 микрон (т.е. в зоне до 3 мм от фовеа). Значение параметра ТХф усредняли по двум измерениям: для вертикального и горизонтального сканов. Измеряли также толщину хориоидеи в точке, отстоящей на 3 мм назально от центра фовеа в направлении центра диска, т.е. в точке, максимально близкой к перипапиллярной зоне (ТХп).

Определение площади выпадения хориокапилляров и перипапиллярной атрофии хориоидеи

Определение площади выпадения хориокапилляров осуществляли в проекции бета-зоны перипапиллярной атрофии хориоидеи (рис. 1А), которая определялась с помощью ОКТ-ангиографии заднего отрезка глаза (RTVue-100, Optovue Inc., США) в области атрофии пигментного эпителия сетчатки с более четко видимыми хориоидальными сосудами и склерой. Выпадение хориокапилляров определяли как фокальное секторальное выпадение капилляров без какой-либо видимой микрососудистой сети в перипапиллярной области на изображениях en face в режиме ангиографии (рис. 1Б). Выпадение должно было присутствовать как минимум в 4 последовательных горизонтальных В-сканах. При получении изображений плохого качества с наличием артефактов, препятствовавших контурированию и расчету площади выпадения хориокапилляров, глаза исключали из анализа.

Площадь выпадения хориокапилляров (рис. 1Б) в мм² внутри бета-зоны рассчитывали с помощью сторонней программы ImageJ по пикселям (версия 1.53; доступна на сайте: <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>)

Выпадение хориокапилляров были идентифицированы двумя независимыми наблюдателями, которые не знали клинической информации об испытуемых. Выпадение хориокапилляров считалось идентифицированным только тогда, когда оба наблюдателя определяли, что оно присутствует в одном и том же секторе. Разногласия между этими двумя наблюдателями разрешались третьим наблюдателем.

На сканах 4,5×4,5 мм на уровне хориоидеи внутри бета-зоны определялась полная потеря хориокапилляров (рис. 1Б: красные стрелки), с помощью сторонней программы ImageJ по пикселям посчитана площадь выпадения хориокапилляров в мм² внутри бета-зоны (рис. 1Б: красные области).

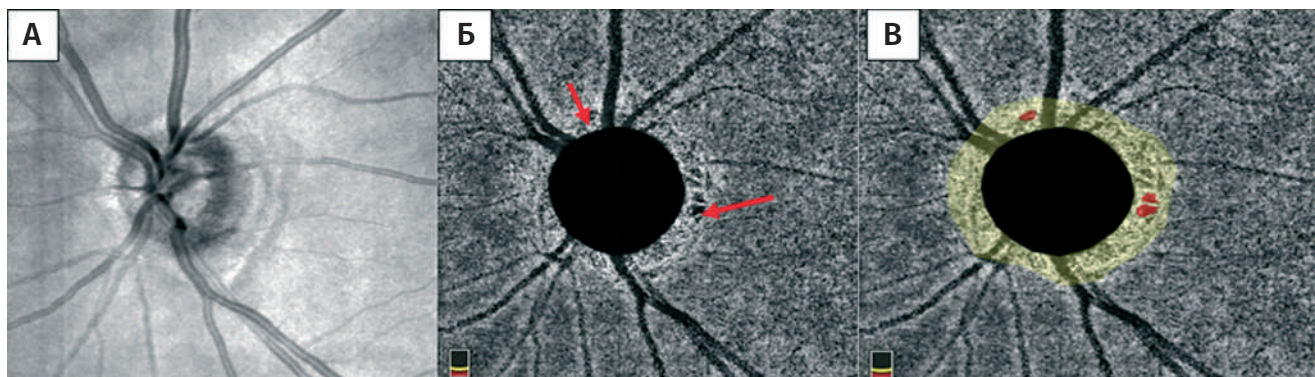


Рис. 1 (А, Б, В). Определение площади и локализации выпадения хориокапилляров в пределах бета-зоны на карте плотности сосудов диска зрительного нерва.

Fig. 1 (A, B, B). Determining the area and localization of choroidal microvasculature dropout within the β -zone on vessel density map of optic nerve head.

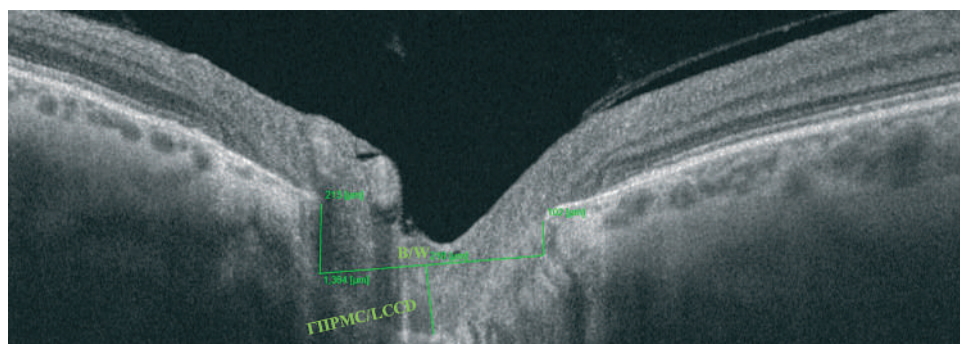


Рис. 2. Клинический пример определения параметров ОКТ заднего отрезка глаза (линейное сканирование, проходящее через границу нижней и средней трети ДЗН) для расчета индекса кривизны решетчатой мембраны склеры (объяснение в тексте).

Fig. 2. Clinical example of measuring OCT parameters of the posterior eye segment (linear scan through the border between the inferior and middle third of the optic nerve head) to determine LCCI (explained in the text).

Определение LCCI

LCCI рассчитывался следующим образом: на ОКТ-скане ДЗН была проведена линия между двумя точками — окончаниями экскавации ДЗН на уровне мембраны Бруха, от которых были опущены два перпендикуляра до передней поверхности РМС, между ними проведена линия (В/В), от середины которой в свою очередь опущен перпендикуляр до РМС — показатель глубины прогиба РМС (LCCD, lamina cribrosa curvature depth) (рис. 2). LCCI рассчитывается по формуле: $LCCI = LCCD/W \times 100$ [15].

Методы статистической обработки

Исследуемые группы были однородны по возрасту. Между показателями были посчитаны корреляции по методу Пирсона и по методу Спирмена. Фундаментальное различие между двумя коэффициентами корреляции заключается в том, что коэффициент Пирсона работает с линейной зависимостью между двумя переменными, тогда как коэффициент Спирмена также работает с монотонными отношениями (то есть в данном случае зависимость

не обязательно должна быть линейной). Исходя из вышесказанного, корреляции были подсчитаны двумя методами. Характеристики для каждого из показателей включают в себя среднее, несмещенную оценку стандартного отклонения и границы доверительного интервала для математического ожидания.

Результаты

Из 350 пациентов с глаукомой, наблюдавшихся в Центре офтальмологии ФМБА России, с 2019 по 2022 гг., были отобраны 108, соответствующие критериям включения/исключения. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

По большинству изучаемых параметров больные глаукомы достоверно отличались от группы контроля, за исключением площади выпадения хориокапилляров ($p=0,786$), толщины сетчатки в параfovea в верхней и нижней частях ($p=0,608$, $p=0,625$ соответственно), ЦТР ($p=0,678$), а также ТХф ($p=0,456$).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных глаукомой и группы контроля.

Table 1. Clinical characteristics of study patients with primary open-angle glaucoma and control group.

Параметры / Variables	Контрольная группа Controls (n = 45)		std	ПОУГ / POAG (n = 108)		std	p-value
Возраст, годы / Age, years	68,77	±2,2	5,72	70,54	±1,67	7,19	0,08
Корнеальный гистерезис, мм рт.ст. Corneal hysteresis mm Hg	11,8	±0,61	1,58	9,77	±0,49	2,06	<0,001
ВГД мм рт.ст. / IOP mm Hg (ORA IOPcc)	15,99	±1,32	3,44	19,41	±1,14	4,91	0,001
ЦТР, мкм / CCT, μm	546,92	±8,29	21,57	549	±4,45	19,12	0,678
MD, дБ / dB	-0,07	±0,61	1,58	-6,27	±1,83	7,85	<0,001
PSD, дБ / dB	1,41	±0,32	0,84	4,82	±0,98	4,20	<0,001
СНВС, мкм / RNFL, μm	93,58	±2,57	6,68	77,49	±3,66	15,75	<0,001
СНВС сверху, мкм / RNFL superior, μm	95,27	±2,7	7,02	79,37	±3,59	15,44	<0,001
СНВС снизу / RNFL inferior, μm	91,88	±2,84	7,40	75,51	±4,04	17,38	<0,001
ГКС, мкм / GCC, μm	94,42	±2,41	6,28	80,94	±3,21	13,78	<0,001
ГКС сверху, мкм / GCC superior, μm	94	±2,6	6,78	81,89	±3,29	14,14	<0,001
ГКС снизу, мкм / GCC inferior, μm	94,69	±2,48	6,46	80,07	±3,29	14,15	<0,001
Сосудистая плотность в параfoвеа сверху, % Parafovea VD superior, %	46,46	±1,82	4,72	39,31	±1,53	6,46	<0,001
Сосудистая плотность в параfoвеа снизу, % Parafovea VD inferior, %	46,95	±1,38	3,60	39,69	±1,43	6,07	<0,001
Сосудистая плотность ДЗН сверху, % Disc VD superior, %	50,51	±0,71	1,84	42,27	±2,35	10,04	0,005
Сосудистая плотность ДЗН снизу, % Disc VD inferior, %	49,71	±0,62	1,61	48,19	±14,84	63,37	0,004
Толщина сетчатки в параfoвеа сверху, мкм Parafovea thickness superior, μm	298,5	±10,65	27,71	304,77	±6,99	29,64	0,625
Толщина сетчатки в параfoвеа снизу, мкм Parafovea thickness inferior, μm	296,88	±10,27	26,71	302,23	±6,92	29,34	0,608
Средняя плотность сосудов в макулярной зоне сверху, % / Whole Image VD (macula scan) superior, %	46,41	±1,57	4,09	38,35	±1,52	6,47	<0,001
Средняя плотность сосудов в макулярной зоне снизу, % / Whole Image VD (macula scan) inferior, %	46,89	±1,42	3,69	37,76	±1,67	7,14	<0,001
Средняя толщина сетчатки сверху, мкм Whole Image thickness superior, μm	283,12	±4,97	12,93	265,23	±7,95	33,95	<0,001
Средняя толщина сетчатки снизу, мкм Whole Image thickness superior, μm	281,04	±5,01	13,04	258,3	±8,03	34,02	<0,001
Площадь выпадения хориокапилляров, мм ² Choriocapillaris microvasculare dropout area, mm ²	0,09	±0,05	0,12	0,14	±0,03	0,15	0,786
ТХф / Foveal choroidal thickness, μm	264,62	±19,41	50,50	273,83	±9,64	41,43	0,456
ТХп, мкм / Peripapillary choroidal thickness, μm	154,62	±17,41	50,50	123,83	±9,64	21,45	0,043
ИКРМС / LCCI	7,65	±0,17	0,45	8,68	±0,39	1,66	0,016

Примечание: Parafovea VD — относительная плотность капилляров в параfoвеа, %, Disk VD — относительная плотность капилляров в области ДЗН, %, Parafovea thickness — толщина сетчатки в параfoвеа, мкм, Whole Image VD — средняя плотность капилляров, %, Whole Image thickness — средняя толщина сетчатки от внутренней пограничной мембраны до пигментного эпителия сетчатки, мкм, std — стандартное отклонение, p-value — достоверность отличия по сравнению с контрольной группой. Статистически значимые значения выделены жирным шрифтом.

Note: Parafovea VD — Vessels density in parafovea, %, Disk VD — Vessels density in optic disk area, %, Whole Image VD — Whole Image vessels density, %, std — Standard deviation, p-value — statistical significance in comparison with controls. Statistically significant values are highlighted in bold.

Таблица 2. Корреляция LCCI с клиническими показателями у больных глаукомой.
Table 2. Correlation of LCCI with clinical indicators in patients with glaucoma.

Параметры / Variables	r	p-value
MD, дБ / dB	-0,563	<0,001
PSD, дБ / dB	0,454	<0,001
СНВС, мкм / RNFL, μm	-0,509	<0,001
СНВС сверху, мкм / RNFL superior, μm	-0,516	<0,001
СНВС снизу / RNFL inferior, μm	-0,465	<0,001
ГКС, мкм / GCC, μm	-0,618	<0,001
ГКС сверху, мкм / GCC superior, μm	-0,605	<0,001
ГКС снизу, мкм / GCC inferior, μm	-0,603	<0,001
Толщина сетчатки в парафовеа сверху, мкм / Parafoveal thickness superior, μm	-0,530	<0,001
Толщина сетчатки в парафовеа снизу, мкм / Parafoveal thickness inferior, μm	-0,540	<0,001
Средняя толщина сетчатки в макулярной области снизу, мкм / Whole Image thickness (macula scan) inferior, μm	-0,535	<0,001

Примечание: Parafoveal thickness — толщина сетчатки в парафовеа, мкм, Whole Image thickness — средняя толщина сетчатки от внутренней пограничной мембраны до пигментного эпителия сетчатки в макулярной области 6×6 мм, мкм. Статистически значимые значения выделены жирным шрифтом.

Note: Parafoveal thickness — thickness of the retina in parafovea, μm , Whole Image thickness — average thickness of the retina in 6x6 mm macular region from internal limiting membrane to retinal pigment epithelium, μm . Statistically significant values are highlighted in bold.

Мы выявили положительные корреляции между LCCI, периметрическим индексом PSD и площадью выпадения хориокапилляров. Отмечались отрицательные корреляции между LCCI и периметрическим индексом MD, толщиной СНВС, комплекса ГКС, плотностью капилляров в области ДЗН и перипапиллярной зоне, толщиной сетчатки в парафовеа и ТХп (табл. 2, 3). В группе контроля достоверные корреляции между LCCI и данными показателями выявлены не были.

Обсуждение

Данное исследование показало взаимосвязь между LCCI и показателями микроциркуляторного русла в сетчатке, ДЗН и хориокапиллярном русле у пациентов с ПОУГ.

Следует отметить, что интерес исследователей к LCCI неуклонно растет [15, 22]. Ранее различными авторами подчеркивалась связь данного показателя с периметрическими индексами MD и PSD и толщиной СНВС [17, 23, 24], что послужило основанием рассматривать LCCI в качестве нового биомаркера глаукомного поражения, в частности, с целью ранней диагностики ПОУГ [15]. Эти данные совпадают с результатами настоящего исследования (табл. 2), показавшего корреляцию между LCCI и MD ($r=-0,563$; $p<0,01$), LCCI и PSD ($r=0,454$; $p<0,01$)

и LCCI и толщиной СНВС ($r=-0,509$; $p<0,01$). Нами, кроме того, отмечена статистически значимая корреляция между LCCI и ТХп, а также площадью ее перипапиллярной атрофии и выпадения хориокапилляров у пациентов, страдающих ПОУГ, но не в контрольной группе, что указывает на прогностическую значимость хориокапиллярного кровотока при глаукоме.

Впервые нормальные значения индекса LCCI ($7,46\pm 1,22$) были определены корейскими учеными, которые исследовали 250 здоровых глаз (125 человек) в возрасте от 20 до 83 лет и заметили, что индекс кривизны увеличивался с возрастом [18]. В отличие от указанной работы, в наше исследование вошли лица старше 60 лет. И хотя полученные значения индекса ($7,65\pm 0,17$) в контрольной группе пациентов мало отличались от приведенных выше, мы обратили внимание на тот факт, что у пожилых лиц, в отличие от молодых в работе Lee S.H. et al., LCCI не зависит от возраста. Это можно объяснить повышением жесткости РМС в пожилом возрасте, когда деформация мембраны определяется иными факторами [25].

Достоверное увеличение LCCI по сравнению со здоровыми лицами подчеркивается всеми авторами [15, 17, 18, 22], включая результаты настоящего исследования. Интересно отметить, что LCCI, по данным литературы, был достоверно выше у пациентов

Таблица 3. Корреляция LCCI с показателями микроциркуляции в ДЗН, перипапиллярной сетчатке и хориокапиллярном слое у больных глаукомой.

Table 3. Correlation of LCCI with microcirculation indices in the ONH, peripapillary retina and choriocapillaris in patients with glaucoma.

Показатель / Variable	r	p-value
Относительная плотность капилляров в области ДЗН сверху, % / Disc VD superior, %	-0,480	<0,001
Относительная плотность капилляров в области ДЗН снизу, % / Disc VD inferior, %	-0,484	<0,001
Средняя плотность сосудов в макулярной зоне сверху, % / Whole Image VD (macula scan) superior, %	-0,455	<0,001
Средняя плотность сосудов в макулярной зоне снизу, % / Whole Image VD (macula scan) inferior, %	-0,430	<0,001
Средняя толщина сетчатки в макулярной области, мкм / Whole Image thickness (macula scan), μm	-0,532	<0,001
Площадь выпадения хориокапилляров, мм ² / Peripapillary microvasculare dropout area, mm ²	0,506	<0,001
Толщина перипапиллярной хориоидеи, мкм / Peripapillary choroidal thickness, μm	-0,518	<0,001

Примечание: Disk VD — относительная плотность капилляров в области ДЗН, %; Whole Image VD — средняя плотность капилляров в макулярной области 6x6 мм, %; Whole Image thickness — средняя толщина сетчатки от внутренней пограничной мембраны до пигментного эпителия сетчатки в макулярной области 6x6 мм, мкм. Статистически значимые значения выделены жирным шрифтом.

Note: Disk VD — relative vessels density in the optic nerve head area, %; Whole Image VD — Whole Image vessels density in 6x6 mm macular area, %; Whole Image thickness — average thickness of the retina in 6x6 mm macular region from internal limiting membrane to retinal pigment epithelium, μm . Statistically significant values are highlighted in bold.

с глаукомой нормального давления по сравнению с лицами с офтальмогипертензией, несмотря на более высокое ВГД при офтальмогипертензии [22]. Более того, это ассоциировалось с одновременным снижением толщины РМС. Этот факт можно объяснить тем, что деформация РМС определяется не только уровнем ВГД, но свойствами самой мембраны, а также перипапиллярной склеры. Изменение их коллагена связано со сложными процессами ремоделирования, в основе которых лежит гипоксия как следствие дефицита микроциркуляции [4]. Именно гипоксия запускает активацию астроцитов и микроглии посредством гипоксия-индуцибельного фактора (HIF-1 α), что в дальнейшем приводит к дисбалансу троансформирующего фактора роста β и матриксных металлопротеиназ [26].

Ранее было показано, что фокальные дефекты РМС вызваны дефицитом хориокапиллярного кровотока [27].

Следует подчеркнуть, что как перипапиллярная хориоидея, так и РМС кровоснабжаются из задних коротких цилиарных артерий [28–31]. Дефицит кровоснабжения ламинарной области может вызвать структурные изменения коллагена и эластина РМС, делая ее более уязвимой к деформации даже при нормальном ВГД [32, 33]. Таким образом, снижение кровообращения в области РМС может быть одной из причин структурных изменений самой мембраны [32, 34].

С другой стороны, последовательность событий все еще неясна. Так, Kim и соавт., измерив кровоток в преламинарной зоне, в самой РМС и перипапиллярной хориоидее, показали снижение LCCI в ответ на снижение ВГД после трабекулэктомии, что сопровождалось улучшением микроциркуляции в РМС [35]. Авторы предположили, что именно деформация РМС является тем фактором, который приводит к ухудшению в ней микроциркуляции. Таким образом, опять встает вопрос о последовательности механических и сосудистых факторов в патогенезе ГОН. Следует отметить, что, по данным Kim, снижение ВГД приводило к улучшению кровотока только в РМС, но не в перипапиллярной сетчатке и ДЗН. В нашей предыдущей работе мы также показали отсутствие улучшения кровотока в ДЗН, несмотря на существенное снижение ВГД в результате лечения аналогами простагландинов и их фиксированными комбинациями [36].

Эти данные подчеркивают тот факт, что вопрос о приоритетности сосудистых факторов в развитии ГОН изучен недостаточно, и требуется больше исследований в динамике на протяжении продолжительного срока наблюдений.

Результаты выявленной корреляции LCCI с морфофункциональными и микроциркуляторными показателями в настоящем исследовании позволяют предположить, что деформация РМС лежит в основе как структурных, так и сосудистых нарушений.

Но она же может быть вызвана дефицитом кровоснабжения самой мембраны. Ранее нами было показано, что снижение кровотока в задних коротких цилиарных артериях, питающих хориоидею и РМС, ассоциировано со снижением толщины СНВС и сетчатки во всех секторах макулярной области [37].

Увеличение ЛССИ, по нашим данным, достоверно связано как с истончением перипапиллярной хориоидеи, так и площадью выпадения хориокапилляров. Все это подтверждает теорию о первичном инсульте РМС при глаукоме, выдвинутую Burgoyne C, согласно которой первичное повреждение происходит в аксонах ГКС преимущественно на уровне РМС [38]. Степень этого повреждения определяется как повышенным ВГД, так и биомеханическими свойствами тканей глаза, особенно склеры [39], но также, по-видимому, и дефицитом кровоснабжения мембраны. Требуется дальнейшие исследования, чтобы подтвердить роль микроциркуляторных расстройств в повреждении РМС.

Литература

- Downs J.C., Girkin C.A. Lamina cribrosa in glaucoma. *Current opinion in ophthalmology* 2017; 28(2):113-119. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000354>
- Куренков В.В., Ключанов В.С., Кузнецова Н.В., Чиненова К.В., Коновалов М.Е., Пожарский М.Д. Визуализация решетчатой пластинки склеры с помощью оптической когерентной томографии. Возможности и перспективы диагностики. Обзор. *Офтальмология* 2019; 16(2):159-162. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-159-162>
- Tan N.Y., Koh V., Girard M.J., Cheng C.Y. Imaging of the lamina cribrosa and its role in glaucoma: a review. *Clinical & experimental ophthalmology* 2018; 46(2):177-188. <https://doi.org/10.1111/ceo.13126>
- Strickland R.G., Garner M.A., Gross A.K., Girkin C.A. Remodeling of the Lamina Cribrosa: Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches for Glaucoma. *International journal of molecular sciences* 2022; 23(15):8068. <https://doi.org/10.3390/ijms23158068>
- Li L., Song F. Biomechanical research into lamina cribrosa in glaucoma. *National science review* 2020; 7(8):1277-1279. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa063>
- Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Морозова Ю.С., Анисимов С.И. Биометрические и морфометрические параметры решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(3):11-19. <https://doi.org/10.25700/2078-4104-2021-20-3-11-19>
- Курешева Н.И., Ким В.Ю. Исследование решетчатой мембраны склеры при глаукоме. Точка зрения. Восток – Запад 2022; 2:60-69. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-60-66>
- Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R., Maumenee A.E. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Archives of ophthalmology* 1981; 99(4):635-649. <https://doi.org/10.1001/archoph.1981.03930010635009>
- Luo H., Yang H., Gardiner S.K., Hardin C., et al. Factors Influencing Central Lamina Cribrosa Depth: A Multicenter Study. *Investigative ophthalmology & visual science* 2018; 59(6):2357-2370. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23456>
- Волков В.В. Трехкомпонентная классификация открытоугольной глаукомы (на основе представлений о ее патогенезе). *Глаукома* 2004; 1:57-67.
- Kim M., Bojikian K.D., Slabaugh M.A., Ding L., et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity. *Indian Journal of Ophthalmology* 2016; 64(5):358-363. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.185594>

Заключение

Будучи новым биомаркером глаукомного поражения, ЛССИ является важным диагностическим и прогностическим признаком при глаукоме. Связь данного показателя с параметрами микроциркуляторного русла в сетчатке, ДЗН и хориоидеи, а также с морфофункциональными параметрами является косвенным доказательством первичного вовлечения РМС в глаукомный процесс.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курешева Н.И.

Сбор и обработка материала: Ким В.Ю., Ким В.Е.,

Лавер А.Б.

Статистическая обработка: Курешева Н.И., Ким В.Ю.,

Ким В.Е.

Написание статьи: Курешева Н.И., Ким В.Ю., Ким В.Е.,

Лавер А.Б.

Редактирование: Курешева Н.И., Ким В.Ю.

References

- Downs J.C., Girkin C.A. Lamina cribrosa in glaucoma. *Current opinion in ophthalmology* 2017; 28(2):113-119. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000354>
- Kurenkov V.V., Klyuganov V.S., Kuznetsova N.V., Chinenova K.V., Kononov M.E., Pozharitsky M.D. Visualization of the Lamina Cribrosa of Sclera Using Optical Coherence Tomography. The Opportunities and Prospects for Diagnostics (Review). *Ophthalmology in Russia* 2019; 16(2):159-162. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-159-162>
- Tan N.Y., Koh V., Girard M.J., Cheng C.Y. Imaging of the lamina cribrosa and its role in glaucoma: a review. *Clinical & experimental ophthalmology* 2018; 46(2):177-188. <https://doi.org/10.1111/ceo.13126>
- Strickland R.G., Garner M.A., Gross A.K., Girkin C.A. Remodeling of the Lamina Cribrosa: Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches for Glaucoma. *International journal of molecular sciences* 2022; 23(15):8068. <https://doi.org/10.3390/ijms23158068>
- Li L., Song F. Biomechanical research into lamina cribrosa in glaucoma. *National science review* 2020; 7(8):1277-1279. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa063>
- Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Morozova Yu.S., Anisimov S.I. Biometric and morphometric parameters of the lamina cribrosa in patients with different stages of primary openangle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(3):11-19. <https://doi.org/10.25700/2078-4104-2021-20-3-11-19>
- Kuryseva N.I., Kim V.Yu. Examination of lamina cribrosa in glaucoma. Point of view. East – West 2022; 2:60-69. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-60-66>
- Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R., Maumenee A.E. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Archives of ophthalmology* 1981; 99(4):635-649. <https://doi.org/10.1001/archoph.1981.03930010635009>
- Luo H., Yang H., Gardiner S.K., Hardin C., et al. Factors Influencing Central Lamina Cribrosa Depth: A Multicenter Study. *Investigative ophthalmology & visual science* 2018; 59(6):2357-2370. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23456>
- Volkov V.V. The three-classification of open-angle glaucoma (based on representations about its pathogenesis). *Glaukoma* 2004; 1:57-67.
- Kim M., Bojikian K.D., Slabaugh M.A., Ding L., et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity. *Indian Journal of Ophthalmology* 2016; 64(5):358-363. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.185594>

12. Naz A.S., Qamar A., Haque S.U., Zaman Y., et al. Association of lamina cribrosa morphometry with retinal nerve fiber layer loss and visual field defects in primary open-angle glaucoma. *Pakistan journal of medical sciences* 2020; 36(3):521-525. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.3.1553>
13. Lee E.J., Kim T.W., Kim M., Kim H. Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. *Ophthalmology* 2014; 122(4):721-729. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.10.007>
14. Li L., Bian A., Cheng G., Zhou Q. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma. *Acta ophthalmologica* 2016; 94(6):e492-e500. <https://doi.org/10.1111/aos.13012>
15. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J., et al. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2017; 58(2):755-762. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20802>
16. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Relationship between lamina cribrosa curvature and the microvasculature in treatment-naïve eyes. *The British journal of ophthalmology* 2020; 104(3):398-403. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-313996>
17. Lee E.J., Kim T.W., Kim J.A., Kim G.N., et al. Elucidation of the Strongest Factors Influencing Rapid Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2019; 60(10):3343-3351. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-26519>
18. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Lamina Cribrosa Curvature in Healthy Korean Eyes. *Scientific Reports* 2019; 9:1756. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38331-7>
19. Курышева Н.И., Бояринцева М.А., Фомин А.В. Хориоидея при первичной закрытоугольной глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Офтальмология* 2013; 10(4):26-31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. Kuryшева, N.I. Macula in Glaucoma: Vascularity Evaluated by OCT Angiography. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 2016; 7(5):651-662.
21. Kuryшева, N.I., Shatalova E.O. Parafoveal vessel density dropout may predict glaucoma progression in the long-term follow up. *Journal of Ophthalmology and Research* 2022; 5:150-166.
22. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Comparison of Lamina Cribrosa Morphology in Eyes with Ocular Hypertension and Normal-Tension Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2020; 61(4):4. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.4.4>
23. Kim J.A., Kim T.W., Weinreb R.N., Lee E.J., et al. Lamina Cribrosa Morphology Predicts Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss In Eyes with Suspected Glaucoma. *Scientific reports* 2018; 8(1):738. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17843-8>
24. Lee E.J., Kim T.W., Kim J.A., Lee S.H., et al. Predictive Modeling of Long-Term Glaucoma Progression Based on Initial Ophthalmic Data and Optic Nerve Head Characteristics. *Translational vision science & technology* 2022; 11(10):24. <https://doi.org/10.1167/tvst.11.10.24>
25. Куренков В.В., Ключанов В.С., Кузнецова Н.В., Чиненова К.В., Коновалов М.Е., Пожарицкий М.Д. Визуализация решетчатой пластинки склеры с помощью оптической когерентной томографии. Возможности и перспективы диагностики. Обзор. *Офтальмология* 2019; 16(2):159-162. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-159-162>
26. Lee P., Chandel N.S., Simon M.C. Cellular adaptation to hypoxia through hypoxia inducible factors and beyond. Nature reviews. *Molecular cell biology* 2020; 21(5):268-283. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0227-y>
27. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Focal lamina cribrosa defects are not associated with steep lamina cribrosa curvature but with choroidal microvascular dropout. *Scientific reports* 2020; 10:6761. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63681-6>
28. Anderson D.R., Braverman S. Reevaluation of the optic disk vasculature. *American journal of ophthalmology* 1976; 82(2):165-174. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90414-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90414-1)
29. Lieberman M.F., Maumenee A.E., Green W.R. Histologic studies of the vasculature of the anterior optic nerve. *American journal of ophthalmology* 1976; 82(3):405-423. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90489-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90489-x)
12. Naz A.S., Qamar A., Haque S.U., Zaman Y., et al. Association of lamina cribrosa morphometry with retinal nerve fiber layer loss and visual field defects in primary open-angle glaucoma. *Pakistan journal of medical sciences* 2020; 36(3):521-525. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.3.1553>
13. Lee E.J., Kim T.W., Kim M., Kim H. Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. *Ophthalmology* 2014; 122(4):721-729. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.10.007>
14. Li L., Bian A., Cheng G., Zhou Q. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma. *Acta ophthalmologica* 2016; 94(6):e492-e500. <https://doi.org/10.1111/aos.13012>
15. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J., et al. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2017; 58(2):755-762. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20802>
16. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Relationship between lamina cribrosa curvature and the microvasculature in treatment-naïve eyes. *The British journal of ophthalmology* 2020; 104(3):398-403. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-313996>
17. Lee E.J., Kim T.W., Kim J.A., Kim G.N., et al. Elucidation of the Strongest Factors Influencing Rapid Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2019; 60(10):3343-3351. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-26519>
18. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Lamina Cribrosa Curvature in Healthy Korean Eyes. *Scientific Reports* 2019; 9:1756. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38331-7>
19. Kuryшева N.I., Boyarinceva M.A., Fomin A.V. Choroidal thickness in primary angle-closure glaucoma: the results of Measurement by Means of Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology in Russia* 2013;10(4):26-31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. Kuryшева, N.I. Macula in Glaucoma: Vascularity Evaluated by OCT Angiography. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 2016; 7(5):651-662.
21. Kuryшева, N.I., Shatalova E.O. Parafoveal vessel density dropout may predict glaucoma progression in the long-term follow up. *Journal of Ophthalmology and Research* 2022; 5:150-166.
22. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Comparison of Lamina Cribrosa Morphology in Eyes with Ocular Hypertension and Normal-Tension Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2020; 61(4):4. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.4.4>
23. Kim J.A., Kim T.W., Weinreb R.N., Lee E.J., et al. Lamina Cribrosa Morphology Predicts Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss In Eyes with Suspected Glaucoma. *Scientific reports* 2018; 8(1):738. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17843-8>
24. Lee E.J., Kim T.W., Kim J.A., Lee S.H., et al. Predictive Modeling of Long-Term Glaucoma Progression Based on Initial Ophthalmic Data and Optic Nerve Head Characteristics. *Translational vision science & technology* 2022; 11(10):24. <https://doi.org/10.1167/tvst.11.10.24>
25. Kurenkov V.V., Klyuganov V.S., Kuznetsova N.V., Chinenova K.V., Konovalev M.E., Pozharitsky M.D. Visualization of the Lamina Cribrosa of Sclera Using Optical Coherence Tomography. The Opportunities and Prospects for Diagnostics (Review). *Ophthalmology in Russia* 2019; 16(2):159-162. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-159-162>
26. Lee P., Chandel N.S., Simon M.C. Cellular adaptation to hypoxia through hypoxia inducible factors and beyond. Nature reviews. *Molecular cell biology* 2020; 21(5):268-283. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0227-y>
27. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Focal lamina cribrosa defects are not associated with steep lamina cribrosa curvature but with choroidal microvascular dropout. *Scientific reports* 2020; 10:6761. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63681-6>
28. Anderson D.R., Braverman S. Reevaluation of the optic disk vasculature. *American journal of ophthalmology* 1976; 82(2):165-174. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90414-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90414-1)
29. Lieberman M.F., Maumenee A.E., Green W.R. Histologic studies of the vasculature of the anterior optic nerve. *American journal of ophthalmology* 1976; 82(3):405-423. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90489-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90489-x)

30. Onda E., Cioffi G.A., Bacon D.R., Van Buskirk E.M. Microvasculature of the human optic nerve. *American journal of ophthalmology* 1995; 120(1):92-102. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73763-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73763-8)
31. Lee E.J., Kim J.A., Kim T.W. Influence of Choroidal Microvasculature Dropout on the Rate of Glaucomatous Progression: A Prospective Study. *Ophthalmology. Glaucoma* 2020; 3(1):25-31. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2019.10.001>
32. Downs J.C., Roberts M.D., Burgoyne C.F. Mechanical environment of the optic nerve head in glaucoma. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 2008; 85(6):425-435. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31817841cb>
33. Murphy C.G., Yun A.J., Newsome D.A., Alvarado J.A. Localization of extracellular proteins of the human trabecular meshwork by indirect immunofluorescence. *American journal of ophthalmology* 1987; 104(1):33-43. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(87\)90290-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(87)90290-x)
34. Arend O., Plange N., Sponsel W.E., Remky A. Pathogenetic aspects of the glaucomatous optic neuropathy: fluorescein angiographic findings in patients with primary open-angle glaucoma. *Brain research bulletin* 2004; 62(6):517-524. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2003.07.008>
35. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Microvascular Changes in Peripapillary and Optic Nerve Head Tissues After Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2018; 59(11):4614-4621. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25038>
36. Kuryshva N.I. Assessment of the optic nerve head, peripapillary, and macular microcirculation in the newly diagnosed patients with primary open-angle glaucoma treated with topical tafluprost. *Taiwan Journal of Ophthalmology* 2019; 9(2):93-100. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_108_17
37. Kuryshva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V., Fomin A.V., et al. OCT angiography and color doppler imaging in glaucoma diagnostics. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 2017; 9(5): 527-536.
38. Burgoyne C.F., Downs J.C. Premise and prediction-how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head. *Journal of glaucoma* 2008; 17(4):318-328. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31815a343b>
39. Burgoyne C.F. A biomechanical paradigm for axonal insult within the optic nerve head in aging and glaucoma. *Experimental eye research* 2011; 93(2):120-132. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.09.005>
30. Onda E., Cioffi G.A., Bacon D.R., Van Buskirk E.M. Microvasculature of the human optic nerve. *American journal of ophthalmology* 1995; 120(1):92-102. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73763-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73763-8)
31. Lee E.J., Kim J.A., Kim T.W. Influence of Choroidal Microvasculature Dropout on the Rate of Glaucomatous Progression: A Prospective Study. *Ophthalmology. Glaucoma* 2020; 3(1):25-31. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2019.10.001>
32. Downs J.C., Roberts M.D., Burgoyne C.F. Mechanical environment of the optic nerve head in glaucoma. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 2008; 85(6):425-435. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31817841cb>
33. Murphy C.G., Yun A.J., Newsome D.A., Alvarado J.A. Localization of extracellular proteins of the human trabecular meshwork by indirect immunofluorescence. *American journal of ophthalmology* 1987; 104(1):33-43. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(87\)90290-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(87)90290-x)
34. Arend O., Plange N., Sponsel W.E., Remky A. Pathogenetic aspects of the glaucomatous optic neuropathy: fluorescein angiographic findings in patients with primary open-angle glaucoma. *Brain research bulletin* 2004; 62(6):517-524. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2003.07.008>
35. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., et al. Microvascular Changes in Peripapillary and Optic Nerve Head Tissues After Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2018; 59(11):4614-4621. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25038>
36. Kuryshva N.I. Assessment of the optic nerve head, peripapillary, and macular microcirculation in the newly diagnosed patients with primary open-angle glaucoma treated with topical tafluprost. *Taiwan Journal of Ophthalmology* 2019; 9(2):93-100. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_108_17
37. Kuryshva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V., Fomin A.V., et al. OCT angiography and color doppler imaging in glaucoma diagnostics. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 2017; 9(5): 527-536.
38. Burgoyne C.F., Downs J.C. Premise and prediction-how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head. *Journal of glaucoma* 2008; 17(4):318-328. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31815a343b>
39. Burgoyne C.F. A biomechanical paradigm for axonal insult within the optic nerve head in aging and glaucoma. *Experimental eye research* 2011; 93(2):120-132. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.09.005>

Сравнительный анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза при клинических вариантах течения первичной открытоугольной глаукомы

МАЛЫШЕВ А.В., д.м.н., профессор, заведующий офтальмологическим отделением¹, заведующий кафедрой офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

АПОСТОЛОВА А.С., к.м.н., врач-глаукоматолог³; <https://orcid.org/0009-0006-3177-4342>

СЕРГИЕНКО А.А., к.м.н., врач офтальмологического отделения⁴, доцент кафедры²; <https://orcid.org/0000-0002-0285-4080>

ТЕШЕВ А.Ф., заведующий офтальмологическим отделением⁵, старший преподаватель кафедры²; <https://orcid.org/0009-0002-2434-7538>

КАРАПЕТОВ Г.Ю., к.м.н., врач офтальмологического отделения¹; <https://orcid.org/0000-0002-1511-1219>

АШХАМАХОВА М.К., врач офтальмологического отделения⁵, сотрудник кафедры²; <https://orcid.org/0009-0000-0838-2013>

МИДАЕВ У.И., врач офтальмологического отделения⁵, сотрудник кафедры². <https://orcid.org/0009-0006-7813-211X>

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, 350086, Российская Федерация, Краснодар, ул. 1 Мая, 167;

²ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», 385776, Российская Федерация, Майкоп, ул. Пушкина, 177;

³Глазная клиника ООО «ЗЗ», 350047, Российская Федерация, Краснодар, ул. Красных Партизан, 18;

⁴ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, 350007, Российская Федерация, Краснодар, пл. Победы, 1;

⁵ГБУЗ РА «Адыгейская республиканская клиническая больница», 385000, Российская Федерация, Майкоп, ул. Жуковского, 4.

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

Для цитирования: Малышев А.В., Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф., Карапетов Г.Ю., Ашхамахова М.К., Мидаев У.И. Сравнительный анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза при клинических вариантах течения первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):26-33.

Резюме

ЦЕЛЬ. Провести анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза у пациентов с глаукомой низкого давления (ГНД) в сравнении с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

МЕТОДЫ. Сравнили 37 глаз с ГНД и 78 глаз с ПОУГ, которые были сопоставимы по стадиям (начальная и развитая ГНД была в 78%, ПОУГ — в 77% случаев), по возрасту (ГНД — 63,62±1,9 года, ПОУГ — 59,85±1,1 лет, $p=0,088$).

Группа контроля — 19 здоровых глаз. Томографию роговицы и биомеханические параметры измеряли с помощью Pentacam и CorVis ST, соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При ГНД были следующие отличия от ПОУГ: длина передне-задней оси (24,8±2,3 и 23,97±2,3 мм, соответственно, $p=0,01$), центральная толщина роговицы (513,97±5,2 и 557,7±3,9 мкм, соответственно, $p<0,01$). Жесткость роговицы при ГНД снижена (DA ratio 4,7±0,07,

Для контактов:

Апостолова Анастасия Станиславовна, e-mail: apostolovan@mail.ru

R $8,9 \pm 0,15$) по сравнению с ПОУГ (DA ratio $4,07 \pm 0,08$, R $7,56 \pm 0,2$) $p < 0,01$. SP-A1 ниже при ГНД ($101,65 \pm 3,8$), чем при ПОУГ ($128,49 \pm 2,6$), $p < 0,01$. SSI также снижен при ГНД ($1,14 \pm 0,04$) в сравнении с ПОУГ ($1,25 \pm 0,03$), $p = 0,026$. BGF при ГНД составляет $57 \pm 3,5$; при ПОУГ — $17,1 \pm 1,9$ ($p < 0,01$).

При ГНД жесткость роговицы меньше, чем в здоровом глазу (DA Ratio $4,02 \pm 0,08$ и R $7,63 \pm 0,2$) $p < 0,01$, по остальным параметрам отличия не достоверны. ПОУГ от здорового глаза отличается только по SP-A1 ($p = 0,044$). При ГНД P_0 не отличалось от IOP ($13,95 \pm 0,5$ и $13,96 \pm 0,3$ мм рт.ст., соответственно) и во все стадии глаукомы было ниже,

чем при ПОУГ. При этом при ГНД уровень IOP не различался, тогда как при ПОУГ в далекозашедшей стадии возрос.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ГНД отличается от ПОУГ сниженной жесткостью всей фиброзной оболочки глаза, а от здорового глаза — более смещаемой роговицей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Первичная открытоугольная глаукома, глаукома низкого давления, центральная толщина роговицы, тонометрия, роговично-компенсированное давление, биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза.

ORIGINAL ARTICLE

Comparative analysis of biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye in clinical variants of the course of primary open-angle glaucoma

MALYSHEV A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department¹, Head of the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

APOSTOLOVA A.S., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist-glaucoma specialist³; <https://orcid.org/0009-0006-3177-4342>

SERGIENKO A.A., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist at the Ophthalmology Department⁴, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-0285-4080>

TESHEV A.F., Head of the Ophthalmology Department⁵, Senior Lecturer at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0009-0002-2434-7538>

KARAPETOV G.YU., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist at the Ophthalmology Department¹; <https://orcid.org/0000-0002-1511-1219>

ASHKHAMAKHOVA M.K., ophthalmologist at the Ophthalmology Department⁵, employee of the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0009-0000-0838-2013>

MIDAEV U.I., ophthalmologist at the Ophthalmology Department⁵, employee of the Academic Department of Ophthalmology². <https://orcid.org/0009-0006-7813-211X>

¹Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, 167 Pervogo Maya St., Krasnodar, Russian Federation, 350086;

²Maykop State Technological University, 177 Pushkina St., Maykop, Russian Federation, 385776;

³Eye Clinic OOO "3Z", 18 Krasnykh Partizan St., Krasnodar, Russian Federation, 350047;

⁴Children's Regional Clinical Hospital, 1 Pobedy Square, Krasnodar, Russian Federation, 350007;

⁵Adygean Republican Clinical Hospital, 4 Zhukovskogo St., Maykop, Russian Federation, 385000.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Malyshev A.V., Apostolova A.S., Sergienko A.A., Teshev A.F., Karapetov G.Yu., Ashkhamakhova M.K., Midaev U.I. Comparative analysis of biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye in clinical variants of the course of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):26-33.

Abstract

PURPOSE. To analyze the biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye in patients with normal-tension glaucoma (NTG) in comparison with primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS. The study compared 37 eyes with NTG and 78 eyes with POAG, which were comparable in stages (initial and developed NTG was in 78%, POAG — in 77% of cases), in age (NTG — 63.62±1.9 years, POAG — 59.85±1.1 years ($p=0.088$)). The control group included 19 healthy eyes. Corneal tomography and biomechanical parameters were measured using Pentacam (Oculus) and Corvus ST, respectively.

RESULTS. The following differences were revealed in NTG compared to POAG: axial length (24.8±2.3 mm, 23.97±2.3 mm, respectively, $p<0.01$), central corneal thickness (CCT; 513.97±5.2 μm, 557.7±3.9 μm, respectively, $p<0.01$). Corneal stiffness in patients with NTG is reduced (DA ratio 4.7±0.07, R 8.9±0.15) in comparison to POAG (DA ratio 4.07±0.08, R 7.56±0.2) with $p<0.01$. SP-A1 is lower in NTG (101.65±3.8) than in POAG (128.49±2.6), $p<0.01$. Stress-strain index (SSI)

is also reduced in NTG (1.14±0.04) compared to POAG (1.25±0.03), $p=0.026$. Biomechanical glaucoma factor (BGF) in NTG is 57±3.5; in POAG — 17.1±1.9 ($p<0.01$).

In NTG corneal stiffness is lower than in a healthy eye (DA Ratio 4.02±0.08 and R 7.63±0.2), $p<0.01$, the differences in other parameters are not significant. POAG differs from a healthy eye only in the increased stiffness of the fibrous membrane SP-A1 ($p=0.044$). In NTG the P_0 pressure did not differ from biomechanically corrected intraocular pressure (bIOP; 13.95±0.5 and 13.96±0.3, respectively) and was lower than in POAG in all stages of glaucoma. At the same time, in NTG the bIOP level did not differ, while in far-advanced stage of POAG it was elevated.

CONCLUSION. NTG differs from POAG in reduced rigidity of the entire fibrous membrane of the eye, and from healthy eyes — in cornea being more prone to displacement.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma, central corneal thickness, tonometry, corneal-compensated pressure, biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye.

Глаукома остается одной из самых серьезных проблем современной офтальмологии и несмотря на то, что мы продвинулись в ее диагностике и лечении, глаукома по-прежнему занимает лидирующее место в структуре инвалидности. В РФ преобладает первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), которая составляет не менее 89% от всех зарегистрированных случаев первичной глаукомы [1].

В РФ, по данным статистики, от глаукомы страдает около 1 млн человек (711 пациентов на 100 тыс. населения), а среди 218 тыс. слепых и слабовидящих значительная доля приходится на больных глаукомой. В Краснодарском крае на долю глаукомы приходится не менее трети всех случаев первичного выхода на инвалидность. Больше количество исследований посвящено выявлению и изучению факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. Среди них ведущее место занимают: неконтролируемое высокое внутриглазное давление (ВГД) и его суточные колебания, позднее выявление глаукомы, неполноценное диспансерное наблюдение [2, 3].

На сегодняшний день проблема тонометрии остается актуальной в связи с тем, что в диагностике глаукомы контроль ВГД по-прежнему занимает лидирующие позиции. При любом виде тонометрии воздействие приходится на роговицу, которая имеет идеально построенную асферическую форму, обладает уникальной гистологической структурой и имеет сложные вязкоупругие биомеханические свойства [4]. Эти свойства играют важную роль в краткосрочной эластичности, а также в долгосрочных изменениях жесткости. Однако структура роговицы может быть нарушена в ряде клинических ситуаций, которые могут быть физиологическими,

как в процессе старения, патологическими, как при развитии эктатических заболеваний или терапевтическими — при операциях на роговице. Эти события влияют на биомеханическое поведение роговицы и могут вносить погрешность в точность измерения офтальмотонуса, влияя таким образом на лечение глаукомы [5].

На сегодняшний день мы имеем возможность *in vivo* измерить такие механические свойства роговицы, как роговичный гистерезис (CH) и коэффициент роговичного сопротивления (CRF), полученные при помощи анализатора биомеханических свойств роговицы — прибора ORA (Ocular Response Analyzer, Reichert, США) [6], и параметр жесткости (SP) [7], полученный на CorVis ST (Oculus Optikgeräte GmbH, Германия). Многими авторами наиболее оптимальными методикой изменения ВГД признаны эластонометрия и двунаправленная пневмоапланация роговицы [6, 8, 9] — методики с возможностью получения роговично-компенсированного ВГД. Сравнительное исследование двунаправленной пневмоапланации роговицы на анализаторе ORA и измерения ВГД тонометром ICare показало, что показатели ВГД, измеренные данными методами, не отличались, однако, разница между ними зависит от центральной толщины роговицы (ЦТР) и CRF [10].

На сегодняшний день одной из самых современных методик контроля ВГД является исследование биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с использованием технологии визуализации роговицы (CorVis ST), однако, широкого клинического применения в глаукомной практике в России этот метод пока не имеет. На сегодняшний день отсутствуют нормативные значения показателей роговицы и склеры для разных групп пациентов,

а в клинической практике полученные данные чаще всего сравнивают со среднестатистической нормой (здоровым эметропичным глазом), учитывая в некоторых случаях рефракцию и стадию глаукомы [11]. Однако на данный показатель дополнительно оказывают влияние возраст, уровень ВГД, длительность гипотензивной терапии, передне-задней оси (ПЗО), объем передней камера глаза, состояние глазной поверхности, перенесенные антиглаукомные вмешательства в анамнезе, наличие псевдоэкзофолиативного синдрома, перенесенные кераторефракционные вмешательства [12, 13]. Интересные данные получены авторами из Германии, которые исследовали влияние гипотензивной терапии аналогами простагландинов на биомеханические параметры роговицы [14].

Особый интерес представляет возможность прогнозирования при помощи CorVis ST развития глаукомы у пациента при низких цифрах ВГД. Иностранными авторами проведено исследование на 70 глазах с глаукомой нормального давления (ГНД), которое определило уровень чувствительности метода в 76% и специфичность в 77%. Сравнение было со здоровыми глазами, однако, группы не были сходны по возрасту. По мнению авторов, данная методика для оценки ГНД применима в случае низких цифр офтальмотонуса и ранее не леченного глаза, так как оба фактора меняют биомеханику фиброзной оболочки глаза [15].

Оценка биомеханических показателей позволяет дополнительно оценить риски развития прогрессирования глаукомы, чему посвящен ряд научных работ [6,11].

Цель: провести анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки у пациентов с ГНД по сравнению с ПОУГ, полученные с использованием технологии визуализации роговицы CorVis ST.

Материалы и методы

В наше исследование был включен 481 глаз пациентов, обратившихся за диагностическим обследованием с клинику. Пациенты уже наблюдались с установленным диагнозом глаукомы или обратились с диагнозом подозрения на глаукому. Из исследования исключены пациенты с кератоконусом, рубцами и помутнениями роговицы, где не представлялась возможность корректно провести исследование. Также мы не включали пациентов после некоторых видов кераторефракционных вмешательств (ФПК, LASIK, Super LASIK, Relex Smile), пациентов с авитрией и воспалительными заболеваниями глаз.

Из данной группы мы выделили группы сравнения — 37 глаз с ГНД и 78 глаз с ПОУГ. Группы достоверно не различались по возрасту: средний возраст в группе ГНД составил $63,62 \pm 1,9$ года, в группе ПОУГ — $59,85 \pm 1,1$ лет ($p=0,088$). В исследование

не включались также пациенты с псевдоэкзофолиативным синдромом, они составили отдельную группу исследования. При постановке диагноза глаукомы и определения стадии глаукомы мы ориентировались на стандарты диагностики глаукомы, типичные изменения поля зрения и морфометрических параметров зрительного нерва и центральной зоны сетчатки. При верификации диагноза ГНД производился тщательный сбор анамнеза и выявление симптомов, характерных для синдрома Фламмера: холодные конечности, мигрень, бессонница, повышенная тревожность, склонность к гипотонии, повышенная чувствительность к запахам, сниженное или отсутствие чувства жажды [16].

У пациентов с ГНД начальной стадии была диагностирована в 11 глазах (30% случаев), развитая — в 18 глазах (48% случаев), далекозашедшая — в 7 глазах (19% случаев), терминальная — в 1 глазу (3% случаев). У пациентов с ПОУГ начальной стадия была диагностирована в 45 глазах (58% случаев), развитая — в 15 глазах (19% случаев), далекозашедшая — в 13 глазах (16,5% случаев), терминальная — в 5 глазах (6,5% случаев). Таким образом, наши группы были сопоставимы по стадиям глаукомы — начальная и развитая ГНД была отмечена в 78%, ПОУГ в 77% случаев.

Группа контроля составила 18 здоровых человек, в которую включены пациенты без глаукомы с ПЗО не более 24 мм, в возрасте до 45 лет, без признаков псевдоэкзофолиативного синдрома. Среднее значение ПЗО составило $23,29 \pm 0,13$ мм, средняя ЦТР составила $566,89 \pm 6,3$ мкм.

Диагностическое обследование на глаукому включало визометрию, тонометрию, пахиметрию, гониоскопию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000 (CarlZeiss)), стандартную автоматизированную периметрию (САП) на периметре Tomey AP-1000 по программе «глаукома — скрининг». Биометрические параметры глаза исследовались на приборе Zeiss IOL Master 700.

Стандартная бесконтактная тонометрия проводилась на приборе Reichert 7 CR с возможностью получения роговично компенсированного давления.

Томографические и биомеханические параметры роговицы измеряли с помощью Pentacam (Oculus) и CorVis ST, соответственно.

Технология CorVis ST внедрена в 2010 году и на сегодняшний день достаточно изучена. Позже, в 2017 году, были введены два параметра жесткости: один при первом применении (SP-A1) и один при наибольшей глубине (SP-NC).

SP-A1 — уникальный параметр жесткости, описывается в виде формулы силы, деленной на смещение роговицы и определен конечным значением давления, разделенным на амплитуду прогиба, который измеряется в мм рт.ст./мм. Это разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД.

Таблица 1. Показатели уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и глаукомного биомеханического фактора у пациентов с ГНД и ПОУГ.

Table 1. Intraocular pressure, biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye and biomechanical glaucoma factor of patients with NTG and POAG.

Группы / Groups	ГНД / NTG	ПОУГ / POAG	Группа контроля Control group
Показатели / Parameters			
ВГД P ₀ , мм рт.ст. / IOP P ₀ , mm Hg	13,95±0,5**	20,78±1,06	18,35±0,73
bIOP, мм рт.ст. / bIOP, mm Hg	13,96±0,3**	18,34±0,62	16,37±0,56
DA ratio	4,71±0,073**	4,07±0,08	4,02±0,08
Integr. Radius (R), мм / Integr. Radius (R), mm	8,92±0,15**	7,56±0,2	7,63±0,23
SP-A1, мм рт.ст./мм / SP-A1, mm Hg/mm	101,65±3,83**	128,49±2,6	115,64±6,77
SSI	1,14±0,04*	1,25±0,03	1,21±0,05
BGF	57±3,5**	17,09±1,9	7,44±1,31

Примечание: * — показатель достоверности различия между группами. ВГД P₀ — ВГД, измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; bIOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза; DA Ratio — соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне, Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность; SP-A1 — разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД; SSI — индекс напряжения-деформации; BGF — биомеханический глаукомный фактор.

Note: * — statistical reliability of differences between groups. IOP P₀ — intraocular pressure measured by standard non-contact tonometry; bIOP — intraocular pressure indicator that takes into account the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye; DA Ratio — the ratio between the amplitude of deformation of the cornea at the apex and in the 2-mm zone; Integr. Radius (R) — radius of the cornea inscribed in a concave surface; SP-A1 — difference between the strength of the air pulse on the surface of the cornea and bIOP; SSI — stress-strain index; BGF — biomechanical glaucoma factor.

Показатель DA Ratio указывает на соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне и также позволяет судить о степени жесткости роговицы. Чем жестче роговица, т.е. более устойчива к деформациям, тем меньше разброс значений в центре и 2-миллиметровой зоне. Очень большой пик, указывающий на соотношение деформации в центре и на периферии в 2-миллиметровой зоне, говорит о том, что в центре роговица очень растянута, что, в свою очередь, косвенно указывает на увеличение эластичности ткани.

Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность, или обратное значение вписанного радиуса кривизны роговицы. Чем меньше вдавливание (т.е. «жесткая» роговица), тем больше радиус, т.е., обратное значение этого радиуса меньше. Другими словами, чем выше значения R, тем больше жесткость роговицы

Stress-Strain Index (SSI) — индекс напряжения и деформации, характеризующий жесткость роговицы. SSI — индекс напряженно-деформированного состояния — параметр жесткости материала. Этот фактор был принят за 1,0 для среднего экспериментального поведения, полученного для ткани роговицы с возрастом 50 лет. Более высокие значения SSI в этом случае будут свидетельствовать о более

высокой жесткости ткани, и наоборот. SSI — это параметр, направленный для устранения зависимости роговично компенсированного ВГД от биомеханики роговицы и оценки жесткости материала, которая отличается от параметра жесткости (SP). Алгоритм SSI был основан на прогнозировании поведения роговицы с использованием численного моделирования методом конечных элементов, имитирующего влияние ВГД и воздушного потока Corvis ST на поведение роговицы. SSI включает функцию биомеханики всего глаза, а не только роговицы.

BGF — биомеханический глаукомный фактор — показатель, отражающий возможность развития глаукомы при низких цифрах ВГД в глазу. Его можно считать скринингом на ГНД.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «SPSS 16.0 for Windows» с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Приводимые параметры с нормальным распределением были представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

Таблица 2. Динамика уровня биомеханически скорректированного ВГД у пациентов с ГНД и ПОУГ в зависимости от стадии глаукомы.

Table 2. Changes in BIOP in patients with NTG and POAG depending on the stage of glaucoma.

	ГНД (NTG)	ПОУГ (POAG)
Начальная стадия / Initial stage	14,39±0,32**	17,58±0,65
Развитая стадия / Moderate stage	14,09±0,3*	16,32±1,03
Далекозашедшая стадия / Advanced stage	12,91±0,46**	21,125±2,6
Терминальная стадия / Terminal stage	14,3	23,0±7,3

Примечание: * — достоверность отличия между группами.

Note: * — statistical reliability of differences between groups.

Результаты и обсуждение

Обе группы отличались неравным гендерным распределением: в группе ГНД женщин было 33 (89%), мужчин — 4 (11%), в группе ПОУГ мужчин было 22 (28%), женщин — 56 (72%). Данный факт свидетельствует о более частом выявлении заболевания среди женщин.

Первой особенностью ГНД, отличающей ее от ПОУГ, является различная величина ПЗО. В группе с ГНД она составила $24,83 \pm 2,27$ мм, в группе с ПОУГ — $23,97 \pm 2,27$ мм ($p=0,01$). По нашему мнению, увеличенная ПЗО является характерной особенностью клинической картины ГНД и важным диагностическим признаком при постановке диагноза.

Следующей отличительной особенностью ГНД является более тонкая роговица в сравнении с ПОУГ. Так, при ГНД ЦТР составила $513,97 \pm 5,2$ мкм, при ПОУГ — $557,68 \pm 3,9$ мкм ($p<0,01$). Этот параметр можно также отнести к важным клиническим детекторам ГНД и ориентироваться на него при постановке диагноза.

Мы провели анализ уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и глаукомного биомеханического фактора пациентов с ГНД и ПОУГ. Данные представлены в табл. 1.

По данным, представленным в таблице, мы видим, что пациенты с ГНД и ПОУГ достоверно отличаются по всем параметрам ($p<0,01$), кроме индекса SSI ($p=0,026$). Отметим, что при ГНД результат стандартной бесконтактной пневмотонометрии и биомеханически скорректированное ВГД не отличаются, что свидетельствует о том, что более низкое ВГД при ГНД не может считаться тонометрической погрешностью в связи с тонкой роговицей, а является частью клинической картины болезни.

Сравнительный анализ биомеханических параметров ГНД и ПОУГ демонстрирует нам факт, что роговица при ГНД отличается сниженной жесткостью (более высокой смещаемостью) по сравнению с ПОУГ, также при ГНД снижена жесткость фиброзной оболочки глаза ($p<0,001$), тогда как жесткость глазного яблока (индекс SSI) снижена в меньшей

степени. Очевидным является увеличение BGF, что в клинической практике и является скринингом на ГНД и помогает в постановке и уточнении этого диагноза. Зарубежные авторы установили, что SSI не коррелирует с ЦТР и ВГД, однако имеет значительную корреляцию с возрастом [17]. Обратим внимание, что в нашем исследовании возраст пациентов у ГНД и ПОУГ сопоставим, а это означает, что различия в жесткости глазного яблока (SSI) могут быть связано с измененной биомеханикой при ГНД. По данным авторов из Китая, SSI также был связан с возрастом, ПЗО, ВГД, наибольшим радиусом передней кривизны роговицы, и не связан с полом, объемом передней камеры, биомеханически скорректированным ВГД, наименьшим радиусом передней кривизны роговицы и ЦТР [18].

Сравнительный анализ ГНД и контрольной группы показал, что тонометрические данные и параметры жесткости роговицы (DA Ratio и Integr. Radius [R]) при ГНД отличаются меньшими значениями ($p<0,001$), тогда как параметр жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1), хоть и имеет меньшее значение, но статистически не отличается ($p=0,058$), как и индекс жесткости глаза (SSI; $p=0,24$). Из полученных данных можно сделать вывод, что изменения при ГНД по сравнению со здоровым глазом имеют место не во всей фиброзной оболочке глаза, а большей частью в роговице. Сходные данные получили авторы из Гонконга, которые сравнивали 80 глаз с ГНД со здоровыми глазами и получили статистически значимую более высокую скорость апplanationции роговицы при ГНД [19]. При этом у пациентов с ГНД ригидность фиброзной оболочки глаза схожа со здоровым глазом, что может говорить о том, что важную патогенетическую роль в развитии болезни носит нарушение ауторегуляции [16]. Это подтвердили недавние исследования, где показали уменьшение плотности капиллярного русла в перипапиллярной сетчатке и в макулярной области при ГНД, более значимое в нижне-темпоральном секторе, что коррелировало с дефектами поля зрения. Особенно это было выражено при начальной стадии ГНД [20].

При сравнении ПОУГ и группы контроля мы не получили достоверного различия в уровне P_0 ($p=0,056$), однако уровень биомеханически скорректированной ВГД достоверно отличался ($p=0,038$). Интересным оказался факт увеличения жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1; $p=0,044$), что характеризует глаз при ПОУГ как более ригидный по сравнению со здоровым. Также мы получили различия в BGF, но данный факт мы трактуем как косвенный, связанный с возрастом пациентов. Известно, что возраст — доказанный фактор риска глаукомы, а данные группы сильно различались по этому параметру. По данным иностранных авторов, существуют различия между биомеханическими параметрами роговицы с ПОУГ и нормальными глазами, а также в уровне получаемого ВГД, однако авторы отмечают, что биомеханические параметры не достигали хорошего уровня прогностической точности для выявления ПОУГ [21].

Данные анализа динамики ВГД в зависимости от стадии при ГНД и ПОУГ представлены в табл. 2.

Из представленных данных видно, что уровень ВГД не меняется от стадии ГНД, и это заболевание можно условно отнести к ВГД-независимым, тогда как при ПОУГ мы видим возрастание значений в далекозашедшую стадию, несмотря на все возможности терапии. Также мы видим, что биомеханически скорректированное ВГД у пациентов с ГНД ниже в сравнении с ПОУГ в каждую стадию (в начальную $p<0,01$; в развитую $p=0,032$; в далекозашедшую $p=0,09$). В терминальной стадии наблюдений мало.

Заключение

При анализе пациентов ГНД в отличие от ПОУГ мы отметили различие в величине ПЗО: в группе с ГНД она составила $24,83\pm 2,27$ мм, в группе с ПОУГ — $23,97\pm 2,27$ мм ($p=0,01$), что может являться клиническим детектором ГНД и важным диагностическим признаком при постановке диагноза, равно как и более тонкая центральная толщина роговицы при ГНД, которая составила $513,97\pm 5,2$ мкм, тогда как ПОУГ — $557,68\pm 3,9$ мкм ($p<0,01$).

При сравнении биомеханических параметров роговицы оказалось, что при ГНД она более смещаемая и характеризуется меньшей жесткостью в сравнении с ПОУГ (соответственно, DA ratio $4,7\pm 0,07$; R $8,9\pm 0,15$ и DA ratio $4,07\pm 0,08$; R $7,56\pm 0,2$; $p<0,01$). При сравнении жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1) она составила $101,65\pm 3,8$ при ГНД и $128,49\pm 2,6$ при ПОУГ ($p<0,01$), что характеризует глаз с ПОУГ как более ригидный. При этом в индексе напряжения-деформации (SSI) мы не получили столь значительных отличий, при ГНД значение составило $1,14\pm 0,04$, при ПОУГ — $1,25\pm 0,03$ ($p=0,026$). Все изложенные выше данные свидетельствуют о том, что для ГНД характерна сниженная

жесткость всех оболочек глаза, что и является фактором риска развития глаукомы при низких цифрах ВГД, о чем свидетельствует увеличенный в разы при ГНД BGF ($57\pm 3,5$; при ПОУГ — $17,09\pm 1,9$; $p<0,01$).

Интересным оказалось сравнение ГНД со здоровыми лицами, которое показало, что уровень скорректированного ВГД ниже (биомеханически скорректированное ВГД — $13,96\pm 0,3$ и $16,37\pm 0,56$ соответственно, $p<0,01$). При сравнительном анализе также оказалось, что параметры жесткости роговицы (DA Ratio и R) при ГНД и в группе контроля различаются меньшими значениями при ГНД ($p<0,001$). А вот параметр жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1), хоть и имел меньшее значение при ГНД, но разница была не достоверна ($p=0,058$), индекс же напряжения-деформации (SSI) также достоверно не различается ($p=0,242$). Представленные данные еще раз демонстрируют, что ГНД мало зависит от уровня ВГД и нетолерантный для данного глаза офтальмотонус не приводит к развитию ригидности глаза, а также что изменения при ГНД касаются в большей степени роговицы и меньшей степени других частей фиброзной оболочки глаза. В то же время при ПОУГ в сравнении с группой контроля, помимо более высоких значений биомеханически скорректированного ВГД ($p=0,038$), мы получили увеличенный показатель жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1, $p=0,044$), что характеризует глаз при ПОУГ как более ригидный по сравнению со здоровым.

Мы установили, что при ГНД результаты измерения ВГД стандартной бесконтактной пневмотонометрией и биомеханически скорректированное ВГД не отличаются ($13,95\pm 0,5$ и $13,96\pm 0,3$ мм рт.ст., соответственно), что не позволяет более низкие значения офтальмотонуса рассматривать как тонометрическую ошибку, связанную с более тонкой ЦТР при ГНД.

Также отметим, что при ГНД уровень биомеханически скорректированного ВГД достоверно ниже во всех стадиях болезни в сравнении с ПОУГ и нет возрастания от увеличения стадии заболевания. При ПОУГ, однако, наблюдается возрастание значений в далекозашедшей стадии, несмотря на лечение.

Можно заключить, что ГНД, безусловно — отдельный вид глаукомы, для которой характерны значительные изменения в жесткости всех частей фиброзной оболочки глаза, где развитие заболевания идет независимо от уровня ВГД.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Малышев А.В., Апостолова А.С.

Сбор и обработка материала: Апостолова А.С., Карапетов Г.Ю., Тешев А.Ф., Сергиенко А.А.

Статистическая обработка: Апостолова А.С.

Написание статьи: Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф.

Редактирование: Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф.

Литература

1. Куроедов А.В., Movsisyan A.B., Egorov E.A. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
2. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой. *Практическая медицина. Офтальмология* 2013; 3-1(69):44-47.
3. Rossetti L., Digiuni M., Giovanni M., et al. Blindness and Glaucoma: A Multicenter Data Review from 7 Academic Eye Clinics. *PLoS ONE* 2015; 10:8(e0136632). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136632>
4. Meek K.M., Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res* 2015; 49:1-16. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.07.001>
5. Okafor K.C., Brandt J.D. Measuring intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(2):103-109. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000129>
6. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(1):156-62. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044>
7. Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P., Hossain A., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P., Ambrósio R. Jr. Introduction of Two Novel Stiffness Parameters and Interpretation of Air Puff-Induced Biomechanical Deformation Parameters With a Dynamic Scheimpflug Analyzer. *J Refract Surg* 2017; 33(4):266-273. <https://doi.org/10.3928/1081597X-201611221-03>
8. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Бюлл. СО РАМН* 2009; 138(4):30-33
9. Еричев В.П., Еремина М.В., Якубова Л.В., Арефьева Ю.А. Анализатор биомеханических свойств глаза в оценке вязкоэластических свойств роговицы в здоровых глазах. *Глаукома* 2007; 6(1):11-15
10. Еричев В.П., Антонов А.А. Сравнение результатов тонометрии с помощью прибора ICare и метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы. *Национальный журнал глаукома* 2012; 2:14-21.
11. Francis B.A., Wang M., Lei H., Du L.T., Minckler D.S., Green R.L., Roland C. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(1):17-20. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.043950>
12. Pradhan Z.S., Deshmukh S., Dixit S., Sreenivasaiah S., Shroff S., Devi S., Webers C.A.B., Rao H.L. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One* 2020; 15(10):e0241296. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241296>
13. Wu N., Chen Y., Yang Y., Sun X. The changes of corneal biomechanical properties with long-term treatment of prostaglandin analogue measured by Corvis ST. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):422. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01693-6>
14. Martinez-Sánchez MI, Bolivar G, Sideroudi H, Teus MA. Effect of prostaglandin analogues on the biomechanical corneal properties in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension measured with dynamic Scheimpflug analyzer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(12):3927-3933. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05752-0>
15. Karin R. Pillunat, Robert Herber, Eberhard Spoerl, Carl Erb and Lutz E. Pillunat A new biomechanical glaucoma factor to discriminate normal eyes from normal pressure glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(7):e962-e967. <https://doi.org/10.1111/aos.14115>
16. Канченска К., Рич Р., Траверсо К.Э., Кин Д.М., Кук М.С., Галлино А., Голубницкая О., Эрб К., Рейтсамер Г., Терье К., Курьшева Н.И., Йо К. Синдром Фламмера. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(4):3-11.
17. Eliasy A., Chen K.J., Vinciguerra R., et al. Determination of Corneal Biomechanical Behavior in-vivo for Healthy Eyes Using CorVis ST Tonometry: Stress-Strain Index. *Front Bioeng Biotechnol* 2019; 7:105. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00105>
18. Liu G., Rong H., Pei R. et al. Age distribution and associated factors of cornea biomechanical parameter stress-strain index in Chinese healthy population. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(436). <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01704-6>
19. Hong K, Wong IYH, Singh K, Chang RT. Corneal Biomechanics Using a Scheimpflug-Based Noncontact Device in Normal-Tension Glaucoma and Healthy Controls. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019; 8(1):22-29. <https://doi.org/10.22608/APO.2018334>
20. Lin YH, Huang SM, Yeung L, Ku WC, Chen HS, Lai CC, Chuang LH. Correlation of Visual Field With Peripapillary Vessel Density Through Optical Coherence Tomography Angiography in Normal-Tension Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(13):26. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.13.26>
21. Lei Tian, Dajiang Wang, Ying Wu, Xiaoli Meng, Bing Chen, Mei Ge, Yifei Huang. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(5):e317-24. <https://doi.org/10.1111/aos.12672>

References

1. Kuroedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
2. Machehkin V.A., Fabrikantov O.L. With regard to early detection and medical examination of patients with glaucoma. *Prakticheskaya meditsina. Oftal'mologiya* 2013; 3-1(69):44-47.
3. Rossetti L., Digiuni M., Giovanni M., et al. Blindness and Glaucoma: A Multicenter Data Review from 7 Academic Eye Clinics. *PLoS ONE* 2015; 10:8(e0136632). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136632>
4. Meek K.M., Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res* 2015; 49:1-16. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.07.001>
5. Okafor K.C., Brandt J.D. Measuring intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(2):103-109. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000129>
6. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(1):156-62. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044>
7. Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P., Hossain A., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P., Ambrósio R. Jr. Introduction of Two Novel Stiffness Parameters and Interpretation of Air Puff-Induced Biomechanical Deformation Parameters With a Dynamic Scheimpflug Analyzer. *J Refract Surg* 2017; 33(4):266-273. <https://doi.org/10.3928/1081597X-201611221-03>
8. Avetisov S. E., Bubnova I. A., Antonov A. A. Study of the influence of the biomechanical properties of the cornea on tonometry parameters. *Bulletin CO RAMS=Byulleten' SO RAMN* 2009; 138(4):30-33.
9. Eriчев V. P., Eremina M. V., Yakubova L. V., Arefyeva Yu. A. Analyzer of biomechanical properties of the eye in the assessment of viscoelastic properties of the cornea in healthy eyes. *Glaukoma* 2007; 6(1):11-15
10. Eriчев V.P., Antonov A.A. Comparison of tonometry values measured with the ICare rebound tonometer and Ocular Response Analyzer. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 2:14-21.
11. Francis B.A., Wang M., Lei H., Du L.T., Minckler D.S., Green R.L., Roland C. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(1):17-20. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.043950>
12. Pradhan Z.S., Deshmukh S., Dixit S., Sreenivasaiah S., Shroff S., Devi S., Webers C.A.B., Rao H.L. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One* 2020; 15(10):e0241296. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241296>
13. Wu N., Chen Y., Yang Y., Sun X. The changes of corneal biomechanical properties with long-term treatment of prostaglandin analogue measured by Corvis ST. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):422. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01693-6>
14. Martinez-Sánchez MI, Bolivar G, Sideroudi H, Teus MA. Effect of prostaglandin analogues on the biomechanical corneal properties in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension measured with dynamic Scheimpflug analyzer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(12):3927-3933. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05752-0>
15. Karin R. Pillunat, Robert Herber, Eberhard Spoerl, Carl Erb and Lutz E. Pillunat A new biomechanical glaucoma factor to discriminate normal eyes from normal pressure glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(7):e962-e967. <https://doi.org/10.1111/aos.14115>
16. Konieczka K., Ritch R., Traverso C.E., Kim D.M., Kook M.S., Gallino A., Golubnitschaja O., Erb C., Reitsamer H., Kida T., Kuryshva N., Yao K. Flammer syndrome. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(4):3-11.
17. Eliasy A., Chen K.J., Vinciguerra R., et al. Determination of Corneal Biomechanical Behavior in-vivo for Healthy Eyes Using CorVis ST Tonometry: Stress-Strain Index. *Front Bioeng Biotechnol* 2019; 7:105. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00105>
18. Liu G., Rong H., Pei R. et al. Age distribution and associated factors of cornea biomechanical parameter stress-strain index in Chinese healthy population. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(436). <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01704-6>
19. Hong K, Wong IYH, Singh K, Chang RT. Corneal Biomechanics Using a Scheimpflug-Based Noncontact Device in Normal-Tension Glaucoma and Healthy Controls. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019; 8(1):22-29. <https://doi.org/10.22608/APO.2018334>
20. Lin YH, Huang SM, Yeung L, Ku WC, Chen HS, Lai CC, Chuang LH. Correlation of Visual Field With Peripapillary Vessel Density Through Optical Coherence Tomography Angiography in Normal-Tension Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(13):26. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.13.26>
21. Lei Tian, Dajiang Wang, Ying Wu, Xiaoli Meng, Bing Chen, Mei Ge, Yifei Huang. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(5):e317-24. <https://doi.org/10.1111/aos.12672>

Топическая гипотензивная терапия, предшествующая хирургическому этапу лечения глаукомы

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., начальник офтальмологического отделения¹, профессор кафедры офтальмологии²;
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

ГОРОДНИЧИЙ В.В., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

ГАПОНЬКО О.В., к.м.н., заведующая дневным стационаром (офтальмологического центра)¹, ассистент кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

ГРИГОРЬЕВ Д.В., к.м.н., начальник офтальмологического отделения (офтальмологического центра)¹;
<https://orcid.org/0000-0002-9483-9514>

ДИОРДИЙЧУК С.В., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

КРИВУЛИНА Д.А., клинический ординатор кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0001-7598-9958>

МИКУЛИК В.В., клинический ординатор кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-2530-6255>

ПЕТРОВ А.А., клинический ординатор кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-3113-4293>

¹ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8А;

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Куроедов А.В., Городничий В.В., Гапонько О.В., Григорьев Д.В., Диордийчук С.В., Кривулина Д.А., Микулик В.В., Петров А.А. Топическая гипотензивная терапия, предшествующая хирургическому этапу лечения глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):34-43.

Резюме

ЦЕЛЬ. Проанализировать отдельные клинико-эпидемиологические показатели пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), поступавших на оперативное лечение в офтальмологический стационар многопрофильного медицинского учреждения в течение 2021–2022 гг.

МЕТОДЫ. Ретроспективному выборочному обследованию были подвергнуты данные 95 пациентов (95 глаз) с разными стадиями ПОУГ (средний возраст — 73 [67; 80] года), поступавшие для оперативного лечения заболевания. Помимо обследования был проанализирован ряд клинико-эпидемиологических характеристик, включающих, в частности, распространенность назначений антиглаукомных гипотензивных препаратов. Выполнено сравнение с данными аналогичных процедур, установленными в период с 2005 по 2016 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Количество основных сопутствующих соматических заболеваний составило 3 (2; 4), а сравнение состояний по стадиям болезни не выявило достоверных отличий ($p > 0,05$). Средний срок заболевания составил 8 (4; 13) лет, что при сравнении с аналогичными результатами 2005–2006 гг. было более продолжительным по

времени. Период, предшествующий выполнению первого оперативного вмешательства, составил 5 (2; 10) лет, и был статистически достоверно более длительным у лиц с развитой стадией ПОУГ (9 [3; 14] лет), по сравнению с лицами с начальной (4 [3; 5] года, $p < 0,05$) и далекозашедшей стадией (6 [0; 10] лет, $p < 0,04$). Среднее число препаратов на момент госпитализации значительно увеличилось, по сравнению с данными начала-середины 2000-х годов и составило 4 (3; 4) ед. (I ст. глаукомы — 3 [3; 4]; II ст. — 4 [3; 4]; III ст. — 4 [3; 4] ед.), не отличаясь статистически достоверно ($p_{1,2} = 0,64$; $p_{1,3} = 0,21$; $p_{2,3} = 0,42$ соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Неоправданное продолжительное использование большого количества антиглаукомных препаратов (приверженность к применению максимальной медикаментозной терапии) представляет значимую проблему в современной глаукоматологии и, очевидно, может влиять на прогноз заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, режимы лечения, максимальная медикаментозная терапия, хирургия глаукомы, клиническая эпидемиология.

Для контактов:

Петров Антон Александрович, e-mail: antonpetrovgenes98@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Topical hypotensive therapy preceding surgical treatment of glaucoma

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmological Department¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

GORODNICHY V.V., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

GAPONKO O.V., Cand. Sci. (Med.), Head of the Day Hospital (Ophthalmology Center)¹, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

GRIGORIEV D.V., Cand. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmological Department (Ophthalmology Center)¹; <https://orcid.org/0000-0002-9483-9514>

DIORDIYCHUK S.V., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

KRIVULINA D.A., clinical resident at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0001-7598-9958>

MIKULIK V.V., clinical resident at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-2530-6255>

PETROV A.A., clinical resident at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-3113-4293>

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

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V., Gaponko O.V., Grigoriev D.V., Diordiychuk S.V., Krivulina D.A., Mikulik V.V., Petrov A.A. Topical hypotensive therapy preceding surgical treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):34-43.

Abstract

PURPOSE. To analyze specific clinical and epidemiological parameters of patients with primary open-angle glaucoma (POAG) who were admitted for surgical treatment to the ophthalmological hospital of a multi-specialty in-patient medical center in the period of 2021–2022 years.

METHODS. The retrospective elective study analyzed data from 95 patients (95 eyes) with different stages of primary open-angle glaucoma (mean age 73 [67; 80] years old) who were hospitalized for surgical treatment of the disease in 2021–2022. In addition to standard ophthalmological examination, several clinical and epidemiologic characteristics were analyzed in detail, including the prevalence of prescriptions for antiglaucoma hypotensive drugs. Comparison of the obtained results with the data of similar procedures performed in the period from 2005 to 2016 was carried out.

RESULTS. The number of main comorbid somatic diseases was on average 3 (2; 4), and comparison of conditions by disease stage revealed no significant differences ($p > 0.05$). Mean duration of the disease (according to anamnesis) was 8 (4; 13) years and was longer in comparison with similar

results from 2005–2006 presented in a previous study. The period preceding the first surgical intervention was 5 (2; 10) years and was statistically significantly longer in those with moderate stage of POAG (9 [3; 14] years) compared to those with early stage of POAG (4 [3; 5] years, $p < 0.05$) and advanced stage of POAG (6 [0; 10] years, $p < 0.04$). The average number of drugs at the time of hospitalization for surgical treatment has increased significantly in comparison with the data of the early-mid 2000s and amounted to 4 (3; 4) units (stage I glaucoma — 3 [3; 4]; stage II — 4 [3; 4]; stage III — 4 [3; 4] units), with no statistically significant difference ($p_{1,2} = 0.64$; $p_{1,3} = 0.21$; $p_{2,3} = 0.42$, respectively).

CONCLUSION. Unwarranted long-term use of a large number of antiglaucoma drugs ("maximal medication therapy adherence") is a significant problem in modern glaucomatology and can evidently affect future prognosis of the disease.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, IOP, treatment regimens, maximal medication therapy, glaucoma surgery, clinical epidemiology.

Ранее мы уже поднимали вопрос о новом формирующемся профиле пациентов с глаукомой в Российской Федерации, что было подтверждено рядом локальных и многоцентровых публикаций с нашим участием [1–3]. Данные положения нашли частичное отражение как в основных регулирующих клиническую практику документах, так в частных точках зрения разных отечественных и зарубежных соавторов [4–9]. В том числе мы исходили из того, что многочисленные факторы, определяющие характеристики развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), явно неоднородно влияют на элементы стратегии лечебно-диагностического процесса при осуществлении ее рационального воспроизведения. В свою очередь, данная стратегия определяется как недостаточным объемом знаний, которые могут иметь прикладное значение, так и нерациональным применением уже имеющегося массива данных, например, в связи с неверным их использованием. К примеру, концепция оптимальной (или рациональной) медикаментозной терапии явно эволюционировала, чтобы заменить отношение к т.н. «максимальной медикаментозной терапии», однако отголоски предыдущих подходов все еще сохраняют актуальность, в том числе и по причине профессиональной инертности [5, 10–12]. Клинико-эпидемиологические «подробности» профиля современного пациента с ПОУГ весьма разнообразны, но в первую очередь включают характеристики гипотензивных режимов, в частности, продолжительность их применения и объем применяемых назначений. Понимание этого основано на уверенности в том, что ПОУГ — это хроническое заболевание, определяющееся прогрессирующим течением, что означает необходимость пожизненного гипотензивного лечения, и включающего разные варианты подходов [4, 5]. Ранее было доказано, что продолжительное применение разных классов антиглаукомных препаратов негативно сказывается на состоянии глазной поверхности, и, в свою очередь, ограничивает качество и продолжительность эффекта хирургического лечения [13–18]. С другой стороны, назначение меньшего количества лекарств для снижения уровня ВГД ограничивает потенциальные побочные эффекты, снижает затраты и делает «график дозирования» для пациентов менее сложным [4, 5, 19–21]. Сохраняющаяся дискуссия о ценности понижения уровня офтальмотонуса на дополнительные 1–2 мм рт.ст. не оправдывает целесообразность применения препаратов т.н. «третьей» или «четвертой» линий, особенно в связи с появлением более безопасных хирургических альтернатив традиционной фильтрующей хирургии, а главное, их более выраженной эффективности. В целом, понятие «максимальной медикаментозной терапии» сегодняшнего дня определить не так просто, как

это было, например, в начале и середине 2000-х годов. Пожалуй, лишь крайне ограниченное число отечественных глазных врачей могут персонально вспомнить типичные схемы лечения пациентов с глаукомой, практикуемые в конце 70-х или самом начале 80-х годов, когда единственными доступными вариантами были пилокарпин, карбахол, адреналин и пероральный ацетазоламид, а также только появившийся тимолол. В настоящее же время, по причине наличия достаточного выбора, врач-офтальмологи не останавливаются при назначении 2 или 3 препаратов, и прежде чем перейти к хирургическому лечению, пытаются применять многочисленные, и порой крайне вычурные, схемы медикаментозного лечения [22–30]. Сохраняющееся несоответствие между теоретическими рекомендациями и практикой современной глаукоматологии, а также необходимость продолжения начатого ранее исследования, позволили нам сформулировать цель данного исследования — клинико-эпидемиологический анализ отдельных характеристик показателей пациентов с ПОУГ, поступавших на оперативное лечение в офтальмологический стационар многопрофильного медицинского учреждения в течение 2021–2022 гг.

Материал и методы

В итоговый протокол выборочного научно-клинического ретроспективного исследования, проведенного на базе офтальмологического центра ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России в сентябре 2022 года были включены данные 95 человек с разными стадиями заболевания (95 глаз; женщин — 21, 22,1%, мужчин — 74, 77,9%), прооперированных по причине отсутствия стабилизации процесса в 2021–2022 гг. Все оперативные вмешательства были выполнены двумя хирургами с одинаковым уровнем подготовки (вкл. профессиональный стаж, квалификационную категорию, приблизительное количество проведенных оперативных вмешательств, а также технические предпочтения, использованные при выполнении операций).

Для заполнения базы данных были использованы лицензированные возможности таблицы Excel (Microsoft, США) с предварительной персонализированной кодировкой результатов для исключения нарушения норм действующего законодательства.

Для осуществления поставленной цели были проанализированы следующие клинико-эпидемиологические показатели: пол; возраст на момент постановки диагноза и на момент выполнения первой антиглаукомной операции (если при настоящей госпитализации планировалось выполнение повторной хирургии глаукомы, а также количество таких операций в анамнезе); количество сопутствующих соматических заболеваний; отдельные биохимические показатели крови; наличие хрусталика

или артификация; уровень офтальмотонуса на момент поступления в стационар и при выписке; количество антиглаукомных препаратов и продолжительность медикаментозной гипотензивной терапии на момент поступления в стационар; показатели статической автоматизированной периметрии (САП); тип проведенного оперативного вмешательства; день недели проведения операции; продолжительность нахождения в стационаре; наличие и количество ранних послеоперационных осложнений. Стадия ПООУГ на момент заполнения истории болезни устанавливалась по данным, указанным в истории болезни пациентов, и верифицированным согласно результатам общепринятого обследования, включающего дополнительные методы. Так, всем пациентам в стационаре выполнялась САП. При анализе результатов САП устанавливали состояние средней светочувствительности сетчатки (MD), и результаты ее стандартного отклонения (PSD). Исследование вышеуказанных параметров производилось на компьютерных периметрах экспертного класса Humphrey 750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США). Оценка уровня ВГД производилась согласно данным тонометрии, произведенной тонометром Маклакова (груз 10 гр.). Структурные параметры диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) исследовались при помощи спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ, Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия). Экспертное заключение в отношении диагноза заболевания во всех случаях выполнялось в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний, что подтверждалось специальными методами исследования, и производилось двумя квалифицированными специалистами. Результаты таких заключений фиксировались в протоколе, и во всех случаях принимались в качестве последней инстанции. Помимо вышеуказанного, было проведено сравнение полученных данных с результатами нашего предыдущего исследования [1].

Критерии включения и исключения, используемые при оценке медицинской документации

Критерии включения: наличие в текущей документации результатов необходимых исследований; пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями ПООУГ (с псевдоэкзофтальмическим синдромом или без него, с разной степенью открытия угла передней камеры и документально подтвержденной стадией заболевания не менее полугодом от момента установления диагноза); на момент финального обследования пациент могли получать любую антиглаукомную гипотензивную терапию; возраст пациентов от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 года, www.who.int/ru);

клиническая рефракция $\pm 6,0$ диоптрии и астигматизм $\pm 3,0$ диоптрии; наличие хрусталика или артификация;

Критерии исключения: отсутствие документации, необходимой для ретроспективного анализа; пациенты с иной формой ПООУГ и глаукомой и клинической рефракцией, нежели указано выше; пациенты с любыми другими заболеваниями сетчатки (например, возрастная макулодистрофия, сухая форма — начиная со 2-й стадии, по классификации AREDS [2001], состояния после окклюзий и осложнений диабетической ретинопатии, макулодистрофия, влажная форма, в том числе, на фоне интравитреальных инъекций ингибиторами ангиогенеза и др.); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения в анамнезе, проведение тонометрии у которых могло исказить результаты; пациенты после проведенной интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факоэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела или наличие послеоперационного астигматизма более ± 3 диоптрий); пациенты с любой формой отслойки сетчатки (оперированная или неоперированная); пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии.

Методы статистического анализа: обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версия 10,0, StatSoft Inc., США). Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, а Q25% и Q75% — квартили. При сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась Z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли H-критерий Краскела – Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $< 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст всех пациентов на момент включения в базу исследования составил 73 (67;80) года, при этом возраст пациентов-мужчин и женщин составил 74 (67,80) и 73 (67,80) года, соответственно, а установленные различия были недостоверными ($p=0,95$). В работе были учтены результаты изучения данных пациентов с начальной (группа 1, $n=17$; 17,9%, результаты периметрических индексов MD/PSD -3,75 [-5,54; -2,96] и 2,27 [1,67; 2,94] дБ, соответственно), развитой (группа 2, $n=19$; 20%, данные индексов — -7,81 [-9,78;

Таблица 1. Характеристики возраста и анамнеза всех пациентов, n=95.

Table 1. Ages and anamnesis characteristics of all patients, n=95.

Стадия заболевания Stage of glaucoma	Возраст на момент установления диагноза, годы Age at the time of diagnosis, years	Возраст на момент финального исследования, годы Age at the time of final examination, years	Достоверность, p (межгрупповая) Significance, p (intergroup)	Анамнез, годы Anamnesis, years
Начальная, n=17 Early, n=17	68 (58; 70)	73 (71; 76)	p=0,0002	4 (4; 6)
Развитая, n=19 Moderate, n=19	64 (57; 73)	76 (67; 83)	p=0,0001	11 (4; 14)
Далекозашедшая, n=59 Advanced, n=59	64 (53; 71)	73 (66; 80)	p<0,0001	9 (5; 13)
Средние значения всех пациентов, n=95 Mean, all patients, n=95	64 (56; 72)	73 (67; 80)	p<0,0001	8 (4; 13)
Достоверность, p (внутригрупповая) Significance, p (intergroup)	p _{1,2} =0,87 p _{1,3} =0,34 p _{2,3} =0,26	p _{1,2} =0,18 p _{1,3} =0,74 p _{2,3} =0,27		p _{1,2} =0,06 p _{1,3} =0,02 p _{2,3} =0,65

-7,37] и 7,52 [2,8; 8,85] дБ, соответственно) и далеко зашедшей стадиями (группа 3, n=59; 62,1%, данные индексов — -19,99 [-24,97; -14,54] и 9,64 [7,73; 10,52] дБ соответственно), которые статистически достоверно отличались, в зависимости от стадии заболевания. Средние значения вышеуказанных показателей составили -14,25 [-21,87; -7,63] и 8,03 [4,77; 9,99] дБ, соответственно.

Количество основных сопутствующих соматических заболеваний составило 3 (2; 4) ед., а сравнение состояний по стадиям болезни не выявило достоверных отличий (p>0,05). Для сравнения, в 2005–2006 гг. их было 3 (3; 4) ед., в 2015–2016 гг. у обследованных пациентов было также обнаружено 3 (3; 4) ед. сопутствующих заболеваний, при этом пациенты с развитой стадией глаукомы (и в среднем) в 2005–2006 гг. имели больше коморбидных состояний по сравнению с лицами, включенных в исследование в 2015–2016 гг. (p=0,04). Показатель биохимического анализа крови (глюкоза крови натощак) составил 5,9 (5,36; 6,6) ммоль/л, и эти данные не имели отличий в зависимости от стадии ПОУГ. Общее количество оперированных факических глаз составило 48,4%, артифакических — 51,6%, и эти значения не имели статистически значимых различий в зависимости от стадии заболевания. Для сравнения, в период 2005–2006 гг. преобладали глаза с нативными хрусталиками (89,8%), а в 2015–2016 гг. таких пациентов было меньше половины (37,5%). В табл. 1 представлены результаты возрастных характеристик обследованных пациентов на момент обнаружения заболевания и финального обследования с учетом стадии ПОУГ.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, возраст, в котором была диагностирована ПОУГ (в зависимости от стадии болезни), был сопоставим (результаты внутригрупповой достоверности были статистически незначимы), а средний срок заболевания составил 8 (4; 13) лет. При сравнении данных, приведенных в табл. 1 с аналогичными результатами, представленными в нашей предыдущей опубликованной работе было установлено, что в 2005–2006 гг. (n=108) возраст пациентов на момент установления диагноза составил 66 (59,5; 71,5) и 69,5 (64,5; 76) лет (p=0,0001), а анамнез — 3 (1; 7) года. В свою очередь, в 2015–2016 гг. (n=96) вышеуказанные показатели составили 66 (59; 72) и 74 (68; 79,5) лет, соответственно (p=0,0001), а анамнез — 6 (3; 11) лет. В этой связи следует подчеркнуть, что все межгрупповые различия между вышеуказанными показателями, отражающими возраст пациентов на момент диагностирования ПОУГ и на момент проведения операции, были статистически недостоверны. В свою очередь, различия, касающиеся продолжительности заболевания были установлены при проведении межгрупповых сравнений между данными анамнеза лиц с I и III стадиями глаукомы в периодах 2005–2006 гг. и 2015–2016 гг., и результатов анамнеза пациентов с II и III стадиями в периодах 2005–2006 гг. и 2021–2022 гг.

Показатели уровня офтальмотонуса (Pt) на момент поступления в стационар (на фоне используемого медикаментозного лечения, включающего разные схеме назначений) составили, в среднем 24 (22; 29) мм рт.ст., а при формировании выпяточного

Таблица 2. Среднее количество препаратов, получаемых пациентами в зависимости от стадии заболевания в 2005-2022 гг., абс., n=299.

Table 2. Average number of drugs received by patients depending on the stage of the disease in 2005–2022, abs., n=299.

Стадия глаукомы Stage of glaucoma	Количество препаратов, абс. Number of drugs, abs.			Достоверность, p (межгрупповая) Significance, p (intergroup)
	2005–2006 гг. 2005–2006 years	2015–2016 гг. 2015–2016 years	2021–2022 гг. 2021–2022 years	
Начальная / Early	1 (1; 2)	3 (2; 3)	3 (3; 4)	p _{1,2} =0,003 p _{1,3} =0,00005 p _{2,3} =0,02
Развитая / Moderate	2 (1; 2)	2 (2; 3)	3 (3; 4)	p _{1,2} =0,07 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} =0,0001
Далеко зашедшая Advanced	1 (1; 2)	2 (2; 3)	4 (3; 4)	p _{1,2} <0,0001 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001
Среднее значение, все стадии Mean number, all stages	2 (1; 2)	2 (2; 3)	4 (3; 4)	p _{1,2} <0,0001 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001
Достоверность, p (внутригрупповая) Significance, p (intragroup)	p _{1,2} =0,07 p _{1,3} =0,6 p _{2,3} =0,03	p _{1,2} =0,17 p _{1,3} =0,36 p _{2,3} =0,45	p _{1,2} =0,74 p _{1,3} =0,32 p _{2,3} =0,47	

эпикриза — 10 (8; 11) мм рт.ст. (p=0,0001). Следует отметить, что, во-первых, эти данные были сопоставимы с результатами измерения уровня офтальмотонуса в 2005–2006 и 2015–2016 гг., а во-вторых, находятся в диапазоне аналогичных значений, отражающих мнение врачей о целесообразности перехода к хирургической тактике лечения, которое было отражено нами ранее в научно-аналитическом исследовании [31].

Течение ПОУГ, к сожалению, характеризуется постоянно нарастающей рефрактерностью к применяемому лечению, что зачастую приводит к необходимости повторного хирургического лечения. В связи с этим в работе были учтены и ранее выполненные хирургические пособия. Так, в период 2021–2022 гг. таких случаев (независимо от стадии) было 0 (0; 1) ед., в 2005–2006 гг. — 1 (1; 3) ед., а в 2015–2016 гг. — 1 (1; 5) ед. Внутригрупповой анализ результатов 2021–2022 гг. не нашел статистически значимых различий у лиц с разными стадиями ПОУГ (p>0,05). Такие данные подчеркивают произошедшее изменение общих подходов в лечении, сложившихся за последние почти 20 лет и основанных на доказанной гипотензивной эффективности отдельных классов (и их комбинаций) антиглаукомных препаратов, в которых приоритетом остается,

зачастую, применение недостаточно эффективного максимального медикаментозного лечения.

Несомненный практический интерес представляет анализ продолжительности периода, предшествующего первой операции. В проанализированном периоде он составил 5 (2; 10) лет, и был статистически достоверно более длительным у лиц с развитой стадией ПОУГ (9 [3; 14] лет), чем у лиц с начальной (4 [3; 5] года, p<0,05) и далекозашедшей стадией заболевания (6 [0; 10] лет, p<0,04). Для сравнения, в 2005–2006 гг. такой промежуток, в среднем, был значительно короче — 2 (1; 7) года, а в 2015–2016 гг. имел сопоставимые значения, составив 5,5 (2; 11) лет (p=0,00002 и p>0,05, по сравнению с данными текущего периода наблюдения).

Анализ использованных типов операций показал подавляющее преобладание применения методики операции непроникающего типа (была использована двухэтапная методика с применением лазерной десцеметогониопунктуры) — 90,5% от всех случаев хирургического лечения, оставшиеся случаи (9,5%) — классические синустрабекулэктомии. Во всех случаях применялись различные модификации указанных выше оперативных вмешательств, которые мы дополнительно не анализировали. При ретроспективном анализе проведенных

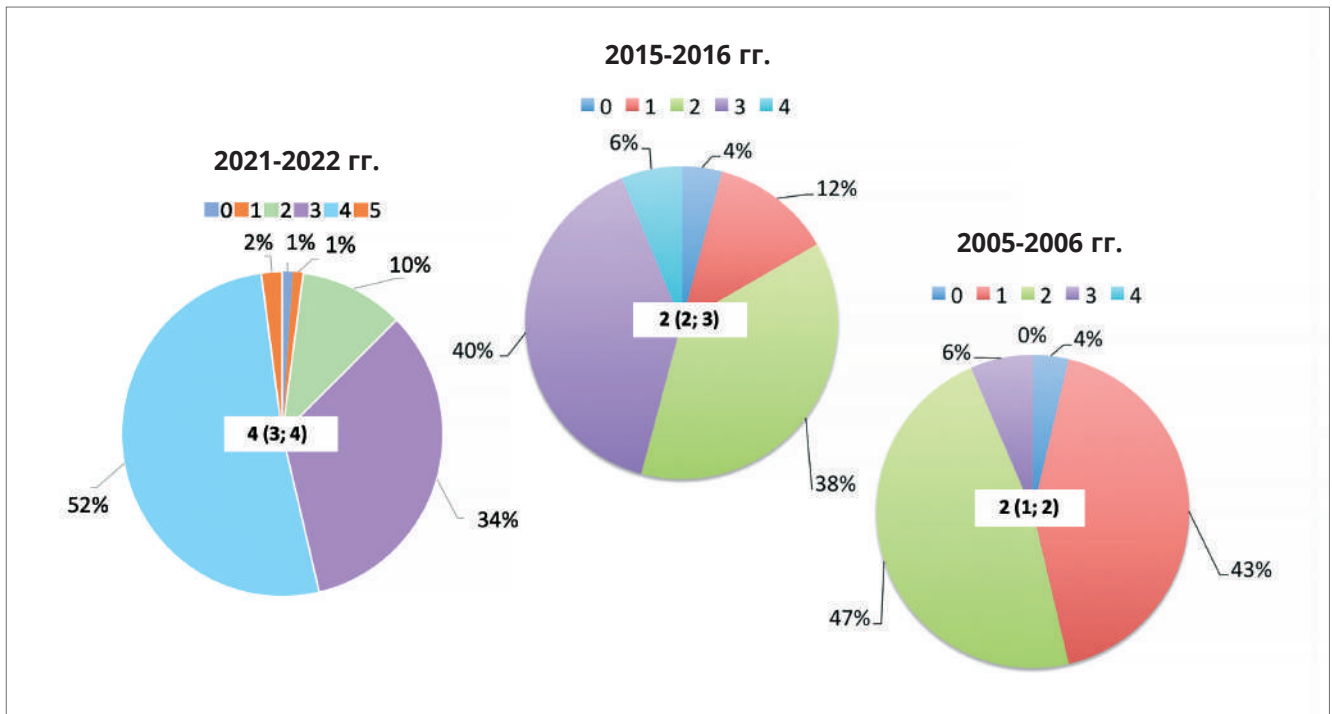


Рис. 1. Количество препаратов, получаемых пациентами на момент поступления в стационар в период 2005–2022 гг.
Fig. 1. Number of drugs received by patients at the time of admission to the hospital in 2005–2022.

типов оперативных вмешательств было установлено, что в 2005–2006 гг. в 52,8% случаев использовались фистулизирующие оперативные пособия, а в 47,2% — операции непроникающего типа; во втором периоде наблюдения (2015–2016 гг.) операции фистулизирующего типа составили уже лишь 13,8% случаев ($p_{1,2}=0,0001$), в то время как хирургическое лечение с начальным выполнением непроникающих операций составило 85,4% случаев. Выбор операций непроникающего типа был связан с использованием дренажной хирургии и аддитивным применением лазерных технологий, а также предпочтениями и осторожностью хирургов, пытавшихся обезопасить пациента от интра- и ранних послеоперационных осложнений.

В этой связи следует упомянуть, что более $\frac{3}{4}$ всех операций прошли без интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений (77,9%), в 10,5% была диагностирована отслойка сосудистой оболочки, гипотония, связанная с разными другими причинами (включая диастаз конъюнктивальных швов) — в 8,4% случаев, эрозия роговицы — 2,1%, воспалительные реакции с наличием фибриноидного синдрома — 1,1%. Проведенный анализ количества осложнений, в зависимости от стадии заболевания, не установил статистически значимых различий (соответственно, $p_{1,2}=0,86$, $p_{1,3}=0,84$ и $p_{2,3}=0,94$), что, с одной стороны, противоречит ранее опубликованным утверждениям о значительном увеличении таких осложнений при утяжелении

ПОУГ, а с другой — коррелирует с опытом хирургов и, возможно, с числом получаемых антиглаукомных препаратов (табл. 2). В целом, количество всех указанных выше осложнений составило 22,1%, в период 2015–2016 гг. общее количество осложнений было сопоставимым (17,7%; $p_{2,3}=0,45$), а в 2005–2006 гг. — достоверно ниже (4,6%; $p_{1,3}=0,0004$), что мы связываем со значительным увеличением продолжительности периода до проведения первого оперативного вмешательства, и, как следствие, более выраженной медикаментозной нагрузкой на пациента.

Более трети (36,8%) всех пациентов были прооперированы в первый рабочий день недели (понедельник), и еще $\frac{1}{4}$ (24,1%) — в четверг. Продолжительность нахождения в стационаре составила 7 (5; 11) дней, в 2015–2016 гг. этот показатель был аналогичным — 7 (5; 10) дней, в 2005–2006 гг. был недостоверно выше — 8 (6,5; 11) дней.

Проведенный анализ используемых пациентами медикаментозных режимов установил различия в выборе количества групп препаратов, произошедшие за этот период времени (рис. 1).

Так, среднее число препаратов, которые получали пациенты с глаукомой в 2021–2022 гг. на момент поступления в стационар для проведения оперативного лечения значительно увеличилось по сравнению с данными начала-середины 2000-х годов, и составило 4 (3; 4) ед. (начальная стадия глаукомы — 3 [3; 4]; развитая — 4 [3; 4]; далекозашедшая —

4 [3; 4] ед.), достоверно не отличаясь (соответственно, $p_{1,2}=0,64$; $p_{1,3}=0,21$; $p_{2,3}=0,42$). В период 2005–2006 гг. таких назначений, в среднем, было 2 (1; 2) ед., а в 2015–2016 гг. — 2 (2; 3) ед. ($p < 0,00001$, данные корректны при сравнении результатов двух предыдущих периодов). В табл. 2 приведены данные о количестве препаратов в зависимости от стадии заболевания в разные периоды наблюдения.

Обращает на себя внимание существенное перераспределение значений, связанное с изменением доли пациентов, получающих 3 и более антиглаукомных препаратов. Так, в анализируемом периоде число таких лиц значительно выросло, составив 88% (в 2005–2006 гг. — 6%, в 2015–2016 гг. — 46%). Таким образом, доля пациентов, получающих более 3 препаратов выросла в 1,91 раза по сравнению с данными 2015–2016 гг., и в 14,7 раз (!) по сравнению с результатами 2005–2006 гг. Это свидетельствует в пользу выраженного изменения в подходах к лечению, и, в свою очередь, определяется развитием фармацевтического рынка, а также, снижением профессиональных навыков врачей-офтальмологов, работающих в разных звеньях оказания медицинской помощи. Также следует отметить тенденцию, характеризующую назначение максимальной медикаментозной терапии независимо от стадии заболевания. Продолжительный анализ (2005–2022 гг.) подтверждает наши предположения о том, что не стадия глаукомы определяет необходимое количество лекарственных препаратов, а уровень ВГД, который соответствует данному конкретному состоянию, а значит, актуальность сохраняют т.н. «ступенчатые» подходы в лечении ПОУГ, необходимые на старте лечения заболевания [7].

Ограничения исследования

Мы обращаем внимание на ограниченный объем выборки одного специализированного отделения, который может не в полной мере отражать текущую ситуацию нашего региона. Помимо этого, следует обратить внимание на сложности при выполнении манипуляций измерения уровня ВГД у прооперированных лиц (в связи с естественной послеоперационной гипотонией), связанные с предотвращением возможных осложнений, что, в свою очередь, также способствовало уменьшению объема выборки. Кроме этого, в исследование были включены более половины (62,1%) лиц с далекозашедшей стадией глаукомы, что, с одной стороны, может оказывать влияние на общую репрезентативность выборки, а с другой — отражает

реальную картину современной клинической практики, в которой оперативное лечение получают преимущественно пациенты с III стадией ПОУГ.

Заключение

По-прежнему сохраняется проблема несвоевременной диагностики заболевания, что подтверждается установленным сопоставимым возрастом пациентов с разными стадиями ПОУГ на момент ее обнаружения. Вместе с этим за почти 20-летний период наблюдения не изменился возраст лиц, которые поступают для хирургического лечения глаукомы. Другой «долгоиграющей» проблемой остается позднее использование хирургических методов лечения, а также выбор методик такого лечения, что связано как с существенным сроком применения предшествующего медикаментозного лечения, так и с сохраняющейся тенденцией ориентации врачей-офтальмологов на определенные значения уровня офтальмотонуса, при которых происходит переход к более активной тактике лечения. Глобальную проблему представляет неоправданное продолжительное использование большого количества антиглаукомных препаратов (приверженность применения максимальной медикаментозной терапии), что не зависит от стадии болезни, и, очевидно, влияет на прогноз течения заболевания в будущем. Результаты данной работы могут быть использованы при анализе эффективности лечения больных с глаукомой. В частности, целесообразно провести пересмотр действующих положений клинических рекомендаций, касающихся продолжительности медикаментозного лечения и его конкретных составляющих, и, в целом, перехода к оптимальным «ступенчатым» подходам в лечении пациентов с разными стадиями ПОУГ после первичной верификации диагноза.

Исследование предполагает продолжение (в частности, предполагается получить аналогичные данные из разных регионов РФ) с целью формирования практически значимых рекомендаций для врачей-офтальмологов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Куроедов А.В.

Сбор и обработка материала: Гапонько О.В., Диордийчук С.В., Григорьев Д.В., Микулик В.В., Петров А.А., Кривулина Д.А.
Статистическая обработка: Городничий В.В.

Написание статьи: Куроедов, А.В., Городничий В.В., Григорьев Д.В., Петров А.А.

Редактирование: Куроедов А.В.

Литература

1. Куроедов А.В., Криницына Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинико-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение». *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2017; 4:205-212. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212>
2. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А., Еричев В.П. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (Предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования. Часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(2):31-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
3. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (Предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования. Часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(2):31-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
4. Егоров, Е. А., Еричев В.П. и др. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
5. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. Коллектив авторов. М.: 2020, 84.
6. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd ed.). 2014, 192 p.
7. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(4):27-54. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
8. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(2):65-83. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.07>
9. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Яценко Л.Л., Карманова О.А. Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(2):28-37. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.04>
10. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей; под общ. ред. Е.А. Егорова. Москва: Литтерра 2004; 954.
11. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Исаков И.Н., Ширина М.А. Изучение причин врачебной инертности при лечении больных глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(6):5861.
12. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Дополнительное профессиональное образование врачей и результаты клинической практики (аналитическое онлайн-исследование). *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):62-70. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
13. Sherwood M.B., Grierson I., Hitchings R.A. *Ophthalmology*. 1989; 96: 327-335.
14. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(6): 673-683. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73465-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73465-8)
15. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1446-1454. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090230060021>
16. 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>
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol* 2012; 50:64-78. <https://doi.org/10.1159/000334791>
18. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22:730-735. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>

References

1. Kuroyedov A.V., Krinitsyna E.A., Sergeeva V.M., Gorodnichiy V.V. Changes in the structure of clinical and epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma over 10 years in patients coming to surgical treatment. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 4:205-212. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212>
2. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E., Eriчев V.P. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 2. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(2):31-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
3. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 2. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(2):31-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
4. Egorov E.A., Yerichev V.P. et al. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome [National glaucoma guideline for practitioners]. edited by Egorov E.A., Yerichev V.P. – Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
5. Clinical guidelines. Primary open-angle glaucoma. Authors' collective. M.: 2020, 84 p.
6. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd ed.). 2014, 192 p.
7. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Y., Lovpache J.N., et al. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(4):27-54. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
8. Avdeev R.V. Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 2. The efficacy of initial hypotensive treatment regimens. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(2):65-83. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.07>
9. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Yatsenko L.L., Karmanova O.A. Efficacy of first-choice therapy in the treatment of newly diagnosed primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(2): 28-37. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.04>
10. Egorov E.A., Alekseev V.N., Astakhov Yu.S. Ratsional'naya farmakoterapiya v oftal'mologii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei [Rational Pharmacotherapy in Ophthalmology: A Guide for physician]; edited by Egorov E.A. Moscow, Litera Publ., 2004: 954 p.
11. Onishchenko AL, Kolbasko AV, Isakov IN, Shirina MA. Study on causes of ophthalmologists' inertia in glaucoma treatment. *Vestnik Oftal'mologii* 2013; 129(6):5861.
12. Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V., Zavadski P.C. et al. Additional professional education of medical doctors and clinical practice results (analytical online study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1): 62-70. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
13. Sherwood M.B., Grierson I., Hitchings R.A. *Ophthalmology*. 1989; 96: 327-335.
14. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(6): 673-683. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73465-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73465-8)
15. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1446-1454. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090230060021>
16. 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>
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol* 2012; 50:64-78. <https://doi.org/10.1159/000334791>
18. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22:730-735. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>

19. Дорофеев Д.А., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р. и др. Предпосылки применения бесконсервантных препаратов при медикаментозной терапии глаукомы. *Офтальмология* 2021; 18(3):532-538. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-532-538>.
20. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В. и др. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(6):42-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506142>
21. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю. и др. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой». *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):98-109. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
22. Zimmerman T.J., Fechtner R.D. Maximal medical therapy for glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(12):1579-1580. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100160749014>
23. Петров С.Ю., Зинина В.С., Волжанин А.В. Роль фиксированных комбинаций лекарственных средств в лечении открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(4):100-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134041100>
24. Lerner S.F., Oddone F., Lu D.W. et al. Maximum Medical Therapy: Brinzolamide/Brimonidine And Travoprost/Timolol Fixed-Dose Combinations In Glaucoma And Ocular Hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2019; 13:2411-2419. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S228777>
25. Оганезова Ж.Г., Симонова С.В. Особенности выбора терапии при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(3):159-162. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-159-162>.
26. Егоров А.Е., Глазго Н.Г., Мовсисян А.Б. Гипотензивная и нейропротективная терапия глаукомы: реалии и перспективы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(3):128-135 <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-128-135>
27. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Максимальная медикаментозная терапия глаукомы — что есть в нашем арсенале? *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>
28. Lanza M., Leone A., Scognamiglio G. et al. Evaluation of the Efficacy Duration of Topical Therapies in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma. *J Clin Med* 2022; 11:6166-6173. <https://doi.org/10.3390/jcm11206166>
29. Mohan N., Chakrabarti A., Nazm N. et al. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(6):1920-1930. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2239_21
30. Терещенко М.В., Егоров А.Е., Мовсисян А.Б. Рациональная фармакотерапия первичной открытоугольной глаукомы у пациентов пожилого и старческого возраста. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(4):234-239. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-4-234-239>.
31. Волкова Н.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Роль гипотензивного режима в достижении целевого уровня офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового аналитического исследования). *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):44-59. <https://doi.org/10.25700/10.25700/NJG.2019.04.04>
19. Dorofeev D.A., Brezhnev A.Yu., Gazizova I.R. et al. Prerequisites to Use Preservative-Free Drugs in Medication Therapy of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2021;18(3):532-538. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-532-538>
20. Neroyev V.V., Zolotarev A.V., Karlova E.V. et al. Influence of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in clinical setting. *Vestnik oftalmologii* 2019; 135(6):42 51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506142>
21. Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu. et al. The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019;18(4):96-107. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
22. Zimmerman T.J., Fechtner R.D. Maximal medical therapy for glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(12):1579-1580. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100160749014>
23. Petrov S.Yu., Zinina V.S., Volzhanin A.V. The role of fixed dose combinations in the treatment of primary open angle glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 2018; 134(4):100 107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134041100>
24. Lerner S.F., Oddone F., Lu D.W. et al. Maximum Medical Therapy: Brinzolamide/Brimonidine And Travoprost/Timolol Fixed-Dose Combinations In Glaucoma And Ocular Hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2019; 13:2411-2419. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S228777>
25. Oganезova Zh.G., Simonova S.V. Modalities for the treatment of primary open-angle glaucoma. *RJM. Clinical Ophthalmology* 2019; 19(3):159-162. (in Russ.). <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-159-162>.
26. Egorov A.E., Glazgo N.G., Movsisyan A.B. IOP-lowering and neuroprotective treatment for glaucoma: reality and prospects. *RMJ Clinical ophthalmology* 2019; 19(3):128 135 <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-128-135>
27. Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A. Maximum medical therapy for glaucoma — what is in our arsenal? *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>
28. Lanza M., Leone A., Scognamiglio G. et al. Evaluation of the Efficacy Duration of Topical Therapies in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma. *J Clin Med* 2022; 11:6166- 6173. <https://doi.org/10.3390/jcm11206166>
29. Mohan N., Chakrabarti A., Nazm N. et al. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(6):1920-1930. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2239_21
30. Tereshchenko M.V., Egorov A.E., Movsisyan A.B. Rational pharmacotherapy of primary open-angle glaucoma in elderly and senile patients. *RMJ Clinical ophthalmology* 2022; 22(4):234-239. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-4-234-239>.
31. Volkova N.V., Zavatsky P.C., Kuroyedov A.V. et al. Hypotensive regimens providing target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma (results of a multicenter analytical study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4):44-59. <https://doi.org/10.25700/10.25700/NJG.2019.04.04>

ДОРЗОПРОСТ

дорзоламид 2% + латанопрост 0,005%,
капли глазные 2,5 мл

Впервые вместе!



- ✓ Без тимолола – безопасен для пациентов с коморбидными заболеваниями – артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца, бронхиальной астмой, ХОБЛ и другими
- ✓ Без консервантов – не оказывает цитотоксического влияния на ткани глаза и комфортно переносится
- ✓ Содержит увлажняющий компонент – гипромеллозу
- ✓ Дополнительное снижение ВГД на 17% в сравнении с монотерапией латанопростом
- ✓ Инстиляция 1 раз в сутки – надёжный контроль ВГД 24 часа
- ✓ Фармацевтическая субстанция дорзоламид-латанопрост (Италия, Испания)
- ✓ Современный флакон Novelia® (Франция) сохраняет стерильность препарата в течение месяца после вскрытия

Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.РЛ., Румыния
Представительство в РФ: Rompharm Company
121596, г. Москва, ул. Горбунова, д. 2, стр. 3, офис 612В
Тел./факс: (495) 787-78-44, (495) 269-00-39
www.rompharma.ru



Эффективность и переносимость бесконсервантной фиксированной комбинации тимолола и травопроста у пациентов с глаукомой после проведенной хирургии катаракты

Эскина Э.Н., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии¹, руководитель клиники²;
<https://orcid.org/0000-0001-7714-6196>

Белогурова А.В., к.м.н., врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0003-4434-7404>

Зинина В.С., научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии³,
врач-офтальмолог². <https://orcid.org/0000-0002-5617-1373>

¹Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, 91;

²Офтальмологическая клиника «Сфера», 117628, Российская Федерация, Москва, ул. Старокачаловская, 10;

³ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Финансирование: статья подготовлена при поддержке Rompharm Company, Россия.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Эскина Э.Н., Белогурова А.В., Зинина В.С. Эффективность и переносимость бесконсервантной фиксированной комбинации тимолола и травопроста у пациентов с глаукомой после проведенной хирургии катаракты. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):45-51.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить переносимость и эффективность бесконсервантного комбинированного препарата тимолол 0,5%/тавопрост (Травапресс Дуо, ROMPHARM Company) при смене терапии при начальной и развитой стадиях глаукомы после факоэмульсификации возрастной катаракты.

МЕТОДЫ. Были отобраны 38 пациентов с нарушениями со стороны глазной поверхности и специфическими жалобами, с начальной и развитой стадиями глаукомы, компенсированной на терапии β -блокаторами и аналогами простагландинов F2 α . Пациенты закапывали монопрепараты либо их фиксированные комбинации. Всем пациентам ранее была проведена факоэмульсификация возрастной катаракты с имплантацией монофокальной асферической интраокулярной линзы. В основной группе (18 пациентов) антиглаукомную терапию сменили на Травапресс Дуо с режимом закапывания 1 раз в сутки. Контрольная группа (20 пациентов) была оставлена на используемом ими лечении. У всех пациентов было проведено анкетирование субъективных жалоб и состояния, оценка уровня внутриглазного давления (ВГД), зрительных функций, параметров состояния глазной поверхности (тест Ширмера, эпителиопатия по

оксфордской шкале), периметрических данных на приборе HFA III 860 (Humphrey Field Analyzer III 860, «Zeiss», США), а также морфометрических параметров и показателей кровотока сетчатки и зрительного нерва на приборе OCT Cirrus 5000 Angioplex («Zeiss», США) в течение 3 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У всех пациентов основной группы после смены препарата было отмечено значительное улучшение субъективного состояния, уменьшение жалоб в отношении глазной поверхности. Были достигнуты стойкая компенсация ВГД и отсутствие изменений светочувствительности сетчатки по результатам периметрии, а также морфометрических данных и показателей кровотока сетчатки и зрительного нерва.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Препарат Травапресс Дуо обладает хорошей переносимостью и является эффективным антиглаукомным препаратом, позволяющим достичь целевого уровня ВГД со стабилизацией морфофункциональных показателей у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы после перенесенной ранее факоэмульсификации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, синдром сухого глаза, фиксированная комбинация, бесконсервантный.

Для контактов:

Белогурова Алёна Вячеславовна, e-mail: alyona.belogurova@sfe.ru

ORIGINAL ARTICLE

Effectiveness and tolerability of the fixed combination of preservative-free drugs timolol and travoprost in glaucoma patients after cataract surgery

ESKINA E.N., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Clinic²; <https://orcid.org/0000-0001-7714-6196>

BELOGUROVA A.V., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0003-4434-7404>

ZININA V.S., researcher at the Department of Modern Treatment Methods in Ophthalmology³, ophthalmologist². <https://orcid.org/0000-0002-5617-1373>

¹Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical-Biological Agency, 91 Volokolamskoe Highway, Moscow, Russian Federation, 125371;

²Ophthalmological clinic "Sphere", 10 Starokachalovskaya St., Moscow, Russian Federation, 117628;

³Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

Funding: the article was prepared with the support of Rompharm Company, Russia.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Eskina E.N., Belogurova A.V., Zinina V.S. Effectiveness and tolerability of the fixed combination of preservative-free drugs timolol and travoprost in glaucoma patients after cataract surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):45-51.

Abstract

PURPOSE. The aim of the study was to evaluate the tolerability and effectiveness of the preservative-free combination eye drops timolol 0,5%/travoprost (Travapress Duo, ROMPHARM Company) when changing therapy in patients with initial and moderate stages of glaucoma after phacoemulsification of age-related cataract.

METHODS. The study included 38 patients with disorders of the ocular surface with specific complaints, initial and moderate stages of glaucoma compensated for therapy with β -blockers and prostaglandin F₂- α analogues. The patients were using monodrugs of these groups, or their fixed combinations. All patients had previously undergone phacoemulsification of age-related cataract with implantation of a monofocal aspherical intraocular lens. The main group consisted of 18 patients who underwent a change in antiglaucoma therapy to a preservative-free combination eye drops timolol 0,5%/travoprost (Travapress Duo, ROMPHARM Company) with once-per-day instillation regimen. Participants included in the control group (20 patients) remained on the treatment they had been using. All patients completed a questionnaire survey of subjective complaints and their condition, underwent assessment of the level of intraocular pressure (IOP), visual functions,

parameters of the state of ocular surface (Schirmer test, epitheliopathy according to the Oxford scale), perimetric data on Humphrey 860 (Humphrey Field Analyzer III 860, Zeiss, USA), as well as morphometric parameters and indicators of retinal blood flow and optic nerve on OCT Cirrus 5000 Angioplex (Zeiss, USA) over three months of observation.

RESULTS. After switching the drug all patients of the main group experienced a significant improvement in their subjective condition and gave less complaints about the ocular surface. At the same time, stable IOP compensation and no changes in retinal light sensitivity were achieved according to the results of perimetry, the morphometric data and indicators of retinal and optic nerve blood flow.

CONCLUSION. The combined preservative-free eye drops timolol 0,5%/travoprost (Travapress Duo, ROMPHARM Company) is well tolerated by patients and is an effective antiglaucoma drug that allows achieving target IOP level with stabilization of morphological and functional parameters in patients with initial and moderate stages of glaucoma after previous cataract phacoemulsification.

KEYWORDS: glaucoma, dry eye syndrome, fixed combination, preservative-free.

Согласно статистическим данным, катаракта встречается в 45,8% случаев у людей от 40 лет и старше, глаукома — в среднем от 5,1% до 24,2% в отдельных возрастных категориях [1]. Учитывая общий рост ожидаемой продолжительности жизни людей как в мире, так и в России и прогнозируемое увеличение распространенности хронических офтальмологических заболеваний,

в том числе глаукомы и возрастной катаракты [2], вопросы, касающиеся лечения пациентов с данными патологиями имеет важное не только клиническое, но социально-экономическое значение.

Факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы является самым современным и распространенным методом хирургии катаракты благодаря малой инвазивности и минимальной

травматичности. Отдельного внимания заслуживают пациенты с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), планирующих или уже перенесших данное оперативное вмешательство. У таких пациентов хирургия катаракты зачастую сопровождается повышением ранее компенсированного внутриглазного давления (ВГД) в раннем послеоперационном периоде и требует корректировки назначенного офтальмологом лечения глаукомы [3–5]. В литературе имеются данные о снижении ВГД у пациентов с глаукомой после фактоэмульсификации на протяжении нескольких лет после операции [6, 7], однако, примерно у 80% пациентов с ПОУГ сохраняется потребность в назначении гипотензивной терапии [6].

При этом актуальной современной проблемой медикаментозной терапии глаукомы остается патология глазной поверхности, развивающаяся при длительных инстилляциях антиглаукомных препаратов [8–10]. Содержащиеся в антиглаукомных каплях консерванты оказывают цитотоксическое действие на эпителиальные клетки роговицы, что приводит к синдрому сухого глаза (ССГ) с формированием таких симптомов, как сухость, чувство песка, жжения, покраснение глаз [10–12]. Данные жалобы неминуемо ведут к ухудшению качества их жизни [13, 14] и снижению комплаенса. Сама по себе хирургия катаракты также вносит определенный вклад в формирование и усиление ССГ [15] вследствие длительного использования капель со стероидами и антибиотиками, уменьшения времени разрыва слезной пленки из-за неровности в месте разреза, снижения выработки муцина клетками конъюнктивы, снижения чувствительности роговицы с уменьшением выработки слезы и ухудшения стабильности слезной пленки из-за послеоперационного воспаления глаза и воздействия света операционного микроскопа [16]. По данным литературы, у 37,4% пациентов без ранее существовавшего ССГ он развивается после операции по удалению катаракты [17]. Факторы риска ССГ после хирургии катаракты включают возраст, женский пол, системные заболевания, прием препаратов, наличие психических состояний, дисфункцию мейбомиевых желез, консерванты в глазных каплях, образ жизни. Пик тяжести ССГ определяется как первый день после операции и может сохраняться до 112 месяцев после ее проведения [17].

Данные факты заставляют офтальмологов акцентировать свое внимание на бесконсервантных антиглаукомных препаратах, которые позволяют не только облегчать симптомы, связанные с нарушением глазной поверхности, но эффективно снижать ВГД до целевого уровня. Одним из таких лекарств является комбинированный препарат тимолол 0,5%/травопрост (Травапресс Дуо, ROMPHARM Company) продемонстрировавший высокую гипотензивную эффективность со снижением офтальмотонуса до

36% от исходного значения с низким уровнем местных побочных эффектов [18]. Подбор эффективного и хорошо переносимого гипотензивного препарата у пациентов с ПОУГ после хирургии катаракты является актуальной задачей.

Целью настоящего исследования было оценить данные критерии при применении препарата Травапресс Дуо при смене терапии пациентам с начальной и развитой стадиями глаукомы после проведенной фактоэмульсификации возрастной катаракты.

Материалы и методы

Было проведено проспективное исследование на базе Офтальмологической клиники «Сфера». В нем приняло участие 38 пациентов (44 глаза) среднего возраста ($69,8 \pm 3,6$ лет), среди которых были 17 мужчин и 21 женщина, с нарушениями со стороны глазной поверхности со специфическими жалобами, с начальной и развитой стадиями глаукомы, компенсированные на терапии β -блокаторами, аналогами простагландинов F2a либо их фиксированными комбинациями. Всем пациентам в срок от 1 месяца и более до включения в исследование был проведена хирургия возрастной катаракты методом фактоэмульсификации по стандартной методике на хирургической офтальмологической системе StellarisElite (Baush&Lomb, США) одним хирургом и имплантирована монофокальная асферическая интраокулярная линза. В основную группу вошли 18 пациентов (20 глаз), которым на момент включения в исследование была осуществлена смена антиглаукомной терапии на бесконсервантный фиксированный комбинированный препарат Травапресс Дуо в виде монодоз (рег. номер ЛП-005486). В контрольную группу вошли 20 пациентов (24 глаза), остающиеся на прежнем гипотензивном режиме. Контрольными точками (КТ) в оценке показателей были выбраны следующие: 0 КТ (соответствует включению в исследование), 1 КТ и 2 КТ (через 1 месяц и 3 месяца от включения в исследование, соответственно).

Всем пациентам определяли индекс заболевания глазной поверхности Ocular Surface Disorders Index (OSDI) [19], актуальность использования которого в отношении оценки степени наличия ССГ у пациентов после хирургии катаракты подтверждена литературными данными [20]. Определение данного индекса происходит путем анкетирования пациентов. Вопросы анкеты разделены на 3 группы: наличие глазных симптомов за последнюю неделю (боль, жжение, ощущение инородного тела, чувствительность к свету, затуманивание зрения), связь этих симптомов со зрительной нагрузкой (чтение, ночное вождение, просмотр телепередач, работа за компьютером) и факторами окружающей среды (ветер, кондиционированный или сухой воздух). Ответы оценивали по шкале от 0 до 4

(в зависимости от выраженности и частоты проявления симптомов). Финальный индекс OSDI мог находиться в интервале от 0 до 100 и рассчитывался по формуле $(D \times 25) / E$, где D — сумма баллов всех полученных ответов, а E — количество ответов на вопросы.

Пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование (рефрактометрия, оптическая биометрия, пахиметрия, визометрия с определением максимально скорректированной остроты зрения, биомикроскопия, офтальмоскопия сетчатки и зрительного нерва, пневмотонометрия, скорректированная по данным пахиметрии), а также тест Ширмера-1 и оценка эпителиопатии по Оксфордской шкале.

Дополнительно каждому пациенту были выполнены: компьютерная периметрия на анализаторе поля зрения Humphrey Field Analyzer III, модель 860 (Carl Zeiss Meditec, США) с оценкой периметрического индекса MD (mean deviation — среднее отклонение), программа периметрии Sita Standard 24-2 с коррекцией аметропии и пресбиопии; оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и зрительного нерва с помощью прибора Cirrus HD-OCT 5000 AngioPlex™ (Carl Zeiss Meditec, США) с функцией ангиографии — ОКТА на фоне мидриаза. Определяли площадь нейроретинального пояса (Rim area, RA), объем экскавации (CupVolume, CV), показатель средней толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer, RNFL); показатели толщины слоя нервных волокон сетчатки по 4 секторам с использованием программы Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fiber Layer по протоколу Optic Disc Cube 200×200 и показатели толщины mGCIPL (macular ganglion cell-inner plexiform layer) — комплекс ганглиозных клеток+внутренний плексиформный по 6 секторам с использованием программы Ganglion Cell Analysis по протоколу Macular Cube 512×128. Анализ ОКТА радиальных перипапиллярных капилляров (radial peripapillary capillary, RPC) проводили с использованием протокола ONH Angiography 4,5×4,5 mm. Определяли показатели: плотность капиллярной перфузии (vessel perfusion density, VPD) — общая площадь перфузируемой сосудистой сети на единицу площади в области измерения и капиллярный индекс потока (capillary flux index, CFI) — средняя интенсивность потока в области сосуда. Исследовали значения показателей по 4 секторам для кольца с центром на ONH (диаметры внутреннего и внешнего кругов, формирующих кольцо, составляют 2 и 6 мм, соответственно).

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica, версия 7.0. Приводимые параметры, имели распределение, отличное от нормального, и представлены в формате: Me (Q25%, Q75%), где Me — медиана, Q — квартиль (1 и 3). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным $p < 0,05$.

Результаты

При анализе остроты зрения у испытуемых во все контрольные точки МКОЗ оставалась без изменений на фоне применения гипотензивной терапии в двух группах.

Результаты тонометрии представлены в *табл. 1*.

По результатам статистической обработки выявлено небольшое снижение ВГД в основной группе и отсутствие патологического его колебания в группе контроля. Указанную положительную динамику по ВГД мы связываем с изменением гипотензивного режима — отменой прежней терапии и назначением Травапресс Дуо. Уровень снижения ВГД у пациентов основной группы в среднем составлял 6,7% и был статистически значимым ($p < 0,05$).

К проанализированным нами показателям стабильности глаукомной оптической нейропатии у основной группы исследования относились: MD, морфометрические параметры диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки, а также плотность капиллярной перфузии и капиллярный индекс потока в верхнем и нижнем секторах перипапиллярной области. Результаты данных параметров у основной группы представлены в *табл. 2*.

При смене терапии пациентам основной группы все исследуемые морфофункциональные параметры сетчатки и зрительного оставались стабильными в течении всего периода наблюдения. Положительный сдвиг был отмечен в сторону увеличения индекса капиллярного потока и плотности капиллярной перфузии в перипапиллярной области. Выявленную динамику мы связываем с достижением целевого ВГД, а также возможным нейропротективным действием препарата, описанным в литературе [18].

Результаты функциональных проб в основной группе статистически не отличались от показателей контрольной группы в начале исследования (*табл. 3*). Значение пробы Ширмера 1 менее 15 мм наблюдалось в обеих группах. Однако было отмечено статистически значимое увеличение показателя суммарной слезопродукции (тест Ширмера 1) в основной группе к 3 месяцу наблюдения после смены гипотензивного режима на бесконсервантную фиксированную комбинацию. В группе контроля показатели суммарной слезопродукции к 3 месяцу наблюдения оставались без выраженной динамики.

Анализ собранных анкет и оценка индекса повреждения глазной поверхности показали, что результаты теста OSDI были выше во всех группах наблюдения до смены гипотензивного режима. Отметилось более выраженное снижение индекса OSDI в основной группе к 3 месяцу наблюдения (*табл. 4*). У всех пациентов из основной группы при смене препарата было отмечено значительное улучшение субъективного состояния, уменьшение жалоб в отношении глазной поверхности. Снижение указанного индекса было выявлено и в контрольной

Таблица 1. Распределение показателя тонометрии в зависимости от сроков наблюдения, Ме (Q25%, Q75%).
Table 1. Distribution of tonometry readings throughout the follow-up period, Me (Q25%, Q75%).

Группа (n, глаз) Group (n, eyes)	Сроки наблюдения, уровень роговично-компенсированного ВГД, мм рт.ст. Follow-up times, corneal-compensated IOP (IOPcc), mm Hg		
	0 КТ	1 КТ	2 КТ
Основная группа (n=20) Main group (n=20)	18,0 (16,5; 19,5)	16,3 (15,0; 17,5)	16,6 (15,5; 18,0)
Контрольная группа (n=24) Control group (n=24)	18,0 (17,0; 19,6)	18,0 (16,0; 19,5)	18,5 (17,0; 20,0)

Примечание: 0 КТ — контрольная точка на момент включения в исследование; 1 КТ — через один месяц после включения; 2 КТ — через 3 месяца после включения в исследование.

Note: 0 КТ — control point at the moment of inclusion in the study; 1 КТ — one month after inclusion; 2 КТ — three months after inclusion in the study.

Таблица 2. Критерии оценки стабильности ГОН, Ме (Q25%, Q75%).
Table 2. Stability assessment criteria for glaucomatous optic neuropathy, Me (Q25%, Q75%).

Показатель / Parameter	0 КТ	2 КТ
Индекс среднего отклонения светочувствительности, дБ (MD) Mean deviation of light sensitivity, dB (MD)	-3,70 (-5,32; -2,64)	-3,40 (-5,09; -2,51)
Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, мкм (CHBC) Mean thickness of the retinal nerve fiber layer, μm (RNFL)	82,0 (76,0; 86,0)	82,0 (76,3; 86,1)
Средний показатель толщины комплекса ганглиозных клеток + внутренний плексиформный слой, мкм (mGCIPL) Mean thickness of macular ganglion cell-inner plexiform layer, μm (mGCIPL)	66,0 (65,0; 74,0)	66,5 (65,0; 74,8)
Площадь нейроретинального пояса, мм ² (RA) Rim area, mm ² (RA)	1,07 (0,75; 1,25)	1,08 (0,74; 1,27)
Объем экскавации, мм ³ (CV) / Cup Volume, mm ³ (CV)	0,079 (0,036; 0,451)	0,069 (0,036; 0,456)
Плотность капиллярной перфузии в верхнем секторе перипапиллярной области, % (P ₁) Vessel perfusion density (VPD) in the superior sector of the peripapillary region, % (P ₁)	43,0 (41,3; 44,3)	42,8 (41,7; 44,2)
Плотность капиллярной перфузии в нижнем секторе перипапиллярной области, % (P ₂) Vessel perfusion density (VPD) in the inferior sector of the peripapillary region, % (P ₂)	42,5 (40,6; 43,7)	43,4 (40,9; 44,0)
Индекс капиллярного потока в верхнем секторе перипапиллярной области (F ₁) Capillary flux index (CFI) in the superior sector of the peripapillary region (F ₁)	0,407 (0,392; 0,411)	0,408 (0,396; 0,413)
Индекс капиллярного потока в нижнем секторе перипапиллярной области (F ₂) Capillary flux index (CFI) in the inferior sector of the peripapillary region (F ₂)	0,406 (0,387; 0,418)	0,408 (0,389; 0,424)

Примечание: 0 КТ — контрольная точка на момент включения в исследование; 2 КТ — через 3 месяца после включения в исследование.

Note: 0 КТ — control point at the moment of inclusion in the study; 2 КТ — three months after inclusion in the study.

группе. Данные особенности мы связываем с увеличением послеоперационного срока и естественного восстановления глазной поверхности по мере течения послеоперационного периода. Оценка каждого пункта анкетирования в отдельности (чувство песка, затуманивание зрения, снижение зрения в ночное

время и т.д.) не проводилось из-за небольшой выборки пациентов.

По результатам анализа, к концу наблюдения показатели теста OSDI снизились на 36,4% от исходных значений в основной группе и на 13,4% в группе контроля.

Таблица 3. Оценка суммарной слезопродукции по результатам теста Ширмера 1 в разные сроки наблюдения, Ме (Q25%, Q75%).

Table 3. Total tear production assessment by Schirmer 1 test at different follow-up times, Me (Q25%, Q75%).

Группа (n, глаз) Group (n, eyes)	Сроки наблюдения, тест Ширмера 1, мм Follow-up times, Schirmer 1 test, mm	
	0 КТ	2 КТ
Основная группа (n=20) Main group (n=20)	8,5 (7; 10)	11,5 (9,75; 14,0)
Контрольная группа (n=24) Control group (n=24)	9,0 (7,7; 10,2)	9,5 (8,0; 11,0)

Примечание: 0 КТ — контрольная точка на момент включения в исследование; 2 КТ — через 3 месяца после включения в исследование.

Note: 0 КТ — control point at the moment of inclusion in the study; 2 КТ — three months after inclusion in the study.

Таблица 4. Динамика индекса повреждения глазной поверхности OSDI, Ме (Q25%, Q75%).

Table 4. Changes over time in Ocular Surface Disorders Index (OSDI).

Группа (n, глаз) Group (n, eyes)	Сроки наблюдения, индекс OSDI, баллы Follow-up times, OSDI, score	
	0 КТ	2 КТ
Основная группа (n=20) Main group (n=20)	22,8 (19,6; 30,0)	14,5 (10,0; 18,7)
Контрольная группа (n=24) Control group (n=24)	23,2 (19,1; 29,4)	20,1 (17,5; 24,0)

Примечание: 0 КТ — контрольная точка на момент включения в исследование; 2 КТ — через 3 месяца после включения в исследование.

Note: 0 КТ — control point at the moment of inclusion in the study; 2 КТ — three months after inclusion in the study.

Степень эпителиопатии по Оксфордской шкале варьировала от практически полного отсутствия эпителиопатии (0 баллов) до единичной эпителиопатии в нижних отделах роговицы (1 балл) по исходным данным у всех пациентов. Только в основной группе через 3 месяца наблюдения состояние глазной поверхности по данным Оксфордской шкалы соответствовало степени А0 (полное отсутствие эпителиопатии).

Заключение

Дефекты глазной поверхности, зачастую возникающие после хирургии катаракты и усиливающиеся при длительном использовании гипотензивных препаратов у пациентов с глаукомой, приводят к снижению качества жизни, комплаенса и повышению риска прогрессирования необратимых глаукомных атрофических процессов вследствие декомпенсации ВГД. Замена антиглаукомных

препаратов у пациентов после факоэмульсификации с жалобами, характерными для ССГ, на бесконсервантный комбинированный препарат Травапресс Дуо не только позволяет компенсировать ВГД со стабилизацией специфических для глаукомы дефектов диска зрительного нерва и сетчатки, но и снижать проявления ССГ с улучшением субъективного состояния больных и их качества жизни. Применение комбинированного бесконсервантного препарата Травапресс Дуо у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы после перенесенной хирургии катаракты безопасно и эффективно с позиции достижения целевого ВГД.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Эскина Э.Н., Белогурова А.В., Зинина В.С.

Сбор и обработка материала: Белогурова А.В., Зинина В.С.

Статистическая обработка: Зинина В.С.

Написание статьи: Белогурова А.В., Зинина В.С.

Редактирование: Эскина Э.Н., Белогурова А.В.

Литература

1. Бикбов М.М., Гильманшин Т.Р., Исафилова Г.З., Зайнуллин Р.М., Казакбаева Г.М. Эпидемиологическая характеристика катаракты и глаукомы в Республике Башкортостан. Точка зрения. Восток-Запад 2020; 1:К-О. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-1-9-13>.

References

1. Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Israfilova G.Z., Zaynullin R.M., Kazakbaeva G.M. Epidemiological characteristics of cataract and glaucoma in the Republic of Bashkortostan. Point of view. East-West 2020; 1:K-O. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-1-9-13>.

2. Мунц И.В., Диреев А.О., Гусаревич О.Г., Щербаклова Л.В. Маздорова Е.В., Малютина С.К. Распространенность офтальмологических заболеваний в популяционной выборке старше 50 лет. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(3):106-115. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136031106>
3. H. Levkovitch-Verbin, Z. Habet-Wilner, N. Burla, et al. Intraocular pressure elevation within the first 24 hours after cataract surgery in patients with glaucoma or exfoliation syndrome. *Ophthalmology* 2008; 115(1):104-108. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.058>
4. Ahmed I.I., Kranemann C., Chipman M., Malam F. Revisiting early postoperative follow-up after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(1):100-108. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(01\)00994-4](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(01)00994-4)
5. P. Fogagnolo, M. Centofanti, M. Figus, et al. Short-term changes in intraocular pressure after phacoemulsification in glaucoma patients. *Ophthalmologica* 2012; 228(3):154-158. <https://doi.org/10.1159/000337838>
6. Hayashi K., Hayashi H., Nakao F., Hayashi F. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27(11):1779-86. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(01\)01036-7](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(01)01036-7)
7. Chen HY, Lin CL, Kao CH. Changes in glaucoma medication numbers after cataract and glaucoma surgery: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(4):e14128. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014128>
8. Sahl M, Giorgis AT. Dry eye disease among Glaucoma patients on topical hypotensive medications, in a tertiary hospital, Ethiopia. *BMC Ophthalmol* 2021; 21(1):155. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01917-3>
9. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee D. Shields textbook of Glaucoma. 6. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. Principles of Medical Therapy and Management; pp. 389-399.
10. Wong ABC, Wang MTM, Liu K, Prime ZJ, Danesh-Meyer HV, Craig JP. Exploring topical anti-glaucoma medication effects on the ocular surface in the context of the current understanding of dry eye. *Ocul Surf* 2018; 16(3):289-293. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2018.03.002>
11. Datta S, Baudouin C, Brignole-Baudouin F, Denoyer A, Cortopassi GA. The eye drop preservative Benzalkonium chloride potentially induces mitochondrial dysfunction and preferentially affects LHON mutant cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(4):2406-2412. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20903>
12. Stewart WC, Stewart JA, Nelson LA. Ocular surface disease in patients with ocular hypertension and glaucoma. *Curr Eye Res* 2011; 36(5): 391-398. <https://doi.org/10.3109/02713683.2011.562340>
13. Tirpack AR, Vanner E, Parrish JM, Galor A, Hua HU, Wellik SR. Dry eye symptoms and ocular pain in veterans with glaucoma. *J Clin Med* 2019; 8(7):1076. <https://doi.org/10.3390/jcm8071076>
14. Friedman NJ. Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21(4):310-316. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32833a8c15>
15. Lu Q, Lu Y, Zhu X. Dry Eye and Phacoemulsification Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8:649030. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.649030>
16. Sutu C., Fukuoka H., Afshari N.A. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Curr Opin Ophthalmol* 2016; 27:24-30. <https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000227>
17. Miura M, Inomata T, Nakamura M, Sung J, Nagino K, Midorikawa-Inomata A, Zhu J, Fujimoto K, Okumura Y, Fujio K, Hirokawa K, Akasaki Y, Kuwahara M, Eguchi A, Shokirova H, Murakami A. Prevalence and Characteristics of Dry Eye Disease After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmol Ther* 2022; 11(4):1309-1332. <https://doi.org/10.1007/s40123-022-00513-y>
18. Петров С.Ю., Якубова Л.В., Василенкова Л.В., Филиппова О.М., Журавлева А.Н., Котелин В.И. Оценка гипотензивной эффективности и безопасности бесконсервантной фиксированной комбинации травопроста и тимолола в стартовой терапии первичной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(4):79-84. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-79-84>
19. Laad S, Singh H, Singh S, et al. Magnitude of dry eye among medical students and its impact on their mental health: a questionnaire-based survey. *J Evid Based Med Health* 2019; 6(35):2393-2396. <https://doi.org/10.18410/jebmh/2019/489>
20. Тонконогий С.В. Сравнение клинического использования индекса заболевания глазной поверхности, времени разрыва слезной пленки и состояния слезопродукции в диагностике послеоперационного синдрома сухого глаза. *Современные технологии в офтальмологии* 2022; 2(42): 260-265. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2022-2-260-265>
2. Munz IV, Direev AO, Gusarevich OG, Shcherbakova LV, Mazdorova EV, Maluyutina SK. Prevalence of ophthalmic diseases in the population older than 50 years. *Vestnik Oftalmologii* 2020; 136(3):106-115. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136031106>
3. H. Levkovitch-Verbin, Z. Habet-Wilner, N. Burla, et al. Intraocular pressure elevation within the first 24 hours after cataract surgery in patients with glaucoma or exfoliation syndrome. *Ophthalmology* 2008; 115(1):104-108. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.058>
4. Ahmed I.I., Kranemann C., Chipman M., Malam F. Revisiting early postoperative follow-up after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(1):100-108. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(01\)00994-4](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(01)00994-4)
5. P. Fogagnolo, M. Centofanti, M. Figus, et al. Short-term changes in intraocular pressure after phacoemulsification in glaucoma patients. *Ophthalmologica* 2012; 228(3):154-158. <https://doi.org/10.1159/000337838>
6. Hayashi K., Hayashi H., Nakao F., Hayashi F. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27(11):1779-86. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(01\)01036-7](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(01)01036-7)
7. Chen HY, Lin CL, Kao CH. Changes in glaucoma medication numbers after cataract and glaucoma surgery: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(4):e14128. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014128>
8. Sahl M, Giorgis AT. Dry eye disease among Glaucoma patients on topical hypotensive medications, in a tertiary hospital, Ethiopia. *BMC Ophthalmol* 2021; 21(1):155. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01917-3>
9. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee D. Shields textbook of Glaucoma. 6. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. Principles of Medical Therapy and Management; pp. 389-399.
10. Wong ABC, Wang MTM, Liu K, Prime ZJ, Danesh-Meyer HV, Craig JP. Exploring topical anti-glaucoma medication effects on the ocular surface in the context of the current understanding of dry eye. *Ocul Surf* 2018; 16(3):289-293. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2018.03.002>
11. Datta S, Baudouin C, Brignole-Baudouin F, Denoyer A, Cortopassi GA. The eye drop preservative Benzalkonium chloride potentially induces mitochondrial dysfunction and preferentially affects LHON mutant cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(4):2406-2412. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20903>
12. Stewart WC, Stewart JA, Nelson LA. Ocular surface disease in patients with ocular hypertension and glaucoma. *Curr Eye Res* 2011; 36(5): 391-398. <https://doi.org/10.3109/02713683.2011.562340>
13. Tirpack AR, Vanner E, Parrish JM, Galor A, Hua HU, Wellik SR. Dry eye symptoms and ocular pain in veterans with glaucoma. *J Clin Med* 2019; 8(7):1076. <https://doi.org/10.3390/jcm8071076>
14. Friedman NJ. Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21(4):310-316. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32833a8c15>
15. Lu Q, Lu Y, Zhu X. Dry Eye and Phacoemulsification Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8:649030. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.649030>
16. Sutu C., Fukuoka H., Afshari N.A. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Curr Opin Ophthalmol* 2016; 27:24-30. <https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000227>
17. Miura M, Inomata T, Nakamura M, Sung J, Nagino K, Midorikawa-Inomata A, Zhu J, Fujimoto K, Okumura Y, Fujio K, Hirokawa K, Akasaki Y, Kuwahara M, Eguchi A, Shokirova H, Murakami A. Prevalence and Characteristics of Dry Eye Disease After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmol Ther* 2022; 11(4):1309-1332. <https://doi.org/10.1007/s40123-022-00513-y>
18. Petrov S.Yu., Yakubova L.V., Vasilenkova L.V., Filippova O.M., Zhuravleva A.N., Kotelin V.I. Preservative free travoprost and timolol fixed combination in the initial treatment of primary glaucoma: an assessment of hypotensive efficiency and safety. *Russian Ophthalmological Journal* 2021; 14(4):79-84. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-79-84>
19. Laad S, Singh H, Singh S, et al. Magnitude of dry eye among medical students and its impact on their mental health: a questionnaire-based survey. *J Evid Based Med Health* 2019; 6(35):2393-2396. <https://doi.org/10.18410/jebmh/2019/489>
20. Tonkonogii S.V. Comparison clinical use of the ocular surface disease index, tear break up time and state of tear production in diagnosis of postoperative dry eye syndrome. *Modern technologies in ophthalmology* 2022; 2(42): 260-265. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2022-2-260-265>

Вторичная неоваскулярная глаукома как первое проявление ВИЧ-инфекции: клинический случай

МАТНЕНКО Т.Ю., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0003-0859-5435>

ЛЕБЕДЕВ О.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0001-8190-4121>

БАТАЕВА С.А., студент; <https://orcid.org/0000-0002-7269-9717>

МОЛЧАНОВА Е.В., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0003-1220-234X>

СУРОВ А.В., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии. <https://orcid.org/0000-0001-9185-1529>

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, 644099, Российская Федерация, Омск, ул. Ленина, 12.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Матненко Т.Ю., Лебедев О.И., Батаева С.А., Молчанова Е.В., Суров А.В.

Вторичная неоваскулярная глаукома как первое проявление ВИЧ-инфекции: клинический случай.

Национальный журнал глаукома. 2023; 22(3):52-59.

Резюме

Вторичная неоваскулярная глаукома может быть первым признаком ВИЧ-инфицирования. ВИЧ-ассоциированная ангиопатия, инициирующая гипоксию, в сочетании с дисбалансом эндотелиальных факторов являются основными патогенетическими звеньями развития пролиферативных процессов радужки и угла передней камеры. Вторичная неоваскулярная глаукома часто возникает как осложнение тромбоза центральной вены сетчатки в старшей возрастной группе или как следствие перенесенного увеита. Возникновение неоваскулярной глаукомы у молодого пациента может свидетельствовать о ВИЧ-инфицировании.

Публикация описывает клинический случай вторичной неоваскулярной глаукомы у молодого пациента как первого признака манифестации ВИЧ-инфекции. Пациент 40 лет обратился с жалобами на снижение зрения, боль, покраснение и слезотечение на левом глазу

на фоне лабораторно подтвержденной ВИЧ-инфекции. Системно других признаков ВИЧ-инфекции выявлено не было. По данным офтальмологического обследования выявлена слабая увеальная реакция и единичные сосуды по зрачковому краю радужки. Установлено, что причиной снижения зрения являлась глаукоматозная атрофия зрительного нерва вследствие неоваскулярной глаукомы. Одним из методов хирургического лечения пациентов с неоваскулярной глаукомой является прямая циклокриопексия (ПЦКП) в модификации, преимуществом которой является низкий риск геморрагических осложнений, подавление неоваскуляризации, адекватные гипотензивный и болеутоляющий эффекты. Клинический случай иллюстрирует хороший гипотензивный результат за 4 года наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неоваскулярная глаукома, ВИЧ-инфекция, прямая циклокриопексия в модификации.

Для контактов:

Матненко Татьяна Юрьевна, email: tm501@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Secondary neovascular glaucoma as the first manifestation of HIV infection: clinical case

MATNENKO T.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0003-0859-5435>

LEBEDEV O.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0001-8190-4121>

BATAEVA S.A., student; <https://orcid.org/0000-0002-7269-9717>

MOLCHANOVA E.V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0003-1220-234X>

SUROV A.V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology. <https://orcid.org/0000-0001-9185-1529>

Omsk State Medical University, 12 Lenina St., Omsk, Russian Federation, 644099.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Matnenko T.Yu., Lebedev O.I., Bataeva S.A., Molchanova E.V., Surov A.V. Secondary neovascular glaucoma as the first manifestation of HIV infection: clinical case. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):52-59.

Abstract

Secondary neovascular glaucoma can be the first sign of HIV infection. The main pathogenesis of proliferative processes in the iris and anterior chamber angle are HIV-associated angiopathy, which initiates hypoxia, and an imbalance of endothelial factors. Secondary neovascular glaucoma often occurs as a complication of central retinal vein thrombosis in the older age group or a consequence of previous uveitis. Neovascular glaucoma occurring in a young patient may indicate HIV infection.

The publication describes a clinical case of secondary neovascular glaucoma in a young patient as the first sign of manifestation of the HIV infection. A 40-year-old patient with laboratory-confirmed HIV infection complained of decreased vision, pain, redness and lacrimation in the

left eye. No other systemic signs of HIV infection were detected. Ophthalmological examination revealed a weak uveal reaction and single vessels along the pupillary edge of the iris. The reason of vision decrease was glaucomatous atrophy of the optic nerve due to neovascular glaucoma. One of the methods of surgical treatment of patients with neovascular glaucoma is modified direct cyclocryopexy, its advantage is a low risk of hemorrhagic complications, suppression of neovascularization, adequate hypotensive and analgesic effects. This clinical case illustrates a good hypotensive result in a 4-year follow-up.

KEYWORDS: neovascular glaucoma, HIV infection, direct cyclocryopexy in modification.

В настоящее время вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) остается основной проблемой мирового здравоохранения. По данным Московского областного центра по профилактике и борьбе со синдромом приобретенного иммунодефицита, в Российской Федерации наблюдается высокий прирост числа пораженных ВИЧ в год. В сравнении с цифрами за 2021 год, когда число людей, живущих с ВИЧ, составляло 851,7 тыс. человек, по данным на 1 апреля 2022 года в Российской Федерации зарегистрировано более 1,5 млн человек с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией глаукома встречается в 1,5 раза чаще других заболеваний глаз [1]. Неоваскулярная глаукома является одной из форм вторичной глаукомы, которая может возникнуть у ВИЧ-инфицированных

пациентов. При этом возможно появление заболевания уже на ранней стадии, что обусловлено патогенетическими особенностями. ВИЧ-ассоциированная ангиопатия, инициирующая гипоксию, обусловлена прямым повреждающим действием вируса [2]. Этот механизм развития глаукомы описан в литературе как медленно прогрессирующий: в ответ на гипоксию происходит рост новообразованных сосудов, происходит формирование фиброваскулярных мембран радужки и угла передней камеры, которые со временем ведут к обструкции трабекулярной сети и препятствию оттоку внутриглазной жидкости (ВГЖ), вследствие чего повышается внутриглазное давление (ВГД) [3]. Гипоксия увеличивает выработку множества факторов, из которых фактор роста эндотелия сосудов и интерлейкин-6 имеют основную роль [4, 5]. Когда равно-

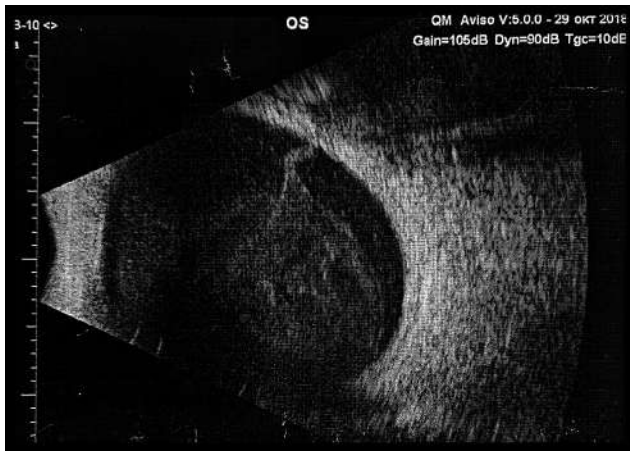


Рис. 1. Эхоскопия левого глаза до операции.

Fig. 1. Ultrasonography of the left eye before surgery.

весие между факторами смещается в пользу фактора роста эндотелия сосудов, ситуация способствует активации, пролиферации и миграции эндотелиальных клеток.

Цель работы — проанализировать особенности клиники и лечения пациента с установленным диагнозом вторичной неоваскулярной глаукомы как первого проявления ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Представлен клинический случай неоваскулярной глаукомы у ВИЧ-инфицированного мужчины 40 лет. Период наблюдения — 4 года.

Первый визит 22.10.2018 г. Обратился с жалобами на боль, покраснение, слезотечение, снижение зрения на левом глазу. Общее состояние удовлетворительное. Визометрия: OD=0,8; OS=0,01 н/к. Биомикроскопия OS: выраженная смешанная инъекция конъюнктивы, отек эпителия роговицы, влага передней камеры прозрачная, радужная оболочка отечная, рисунок стушеван, реакция зрачка на свет вялая. Визуально передняя камера углублена по сравнению с другим глазом. Глазное дно за флером. Тонометрия по Маклакову: 20,0/43,0 мм рт.ст. По результатам обследования выставлен предварительный диагноз OS: увеит с гипертонией. Оказана неотложная помощь: инстилляцией тимолол 0,5%; перорально ацетазоламид 250 мг. Даны рекомендации по лечению: инстилляцией бринзоламид 1%/тимолол 0,5%; дексаметазон 0,1%.

Второй визит 29.10.2018 г. Жалобы на снижение зрения на левом глазу. Общее состояние удовлетворительное. Визометрия: OD=0,8; OS=0,01 н/к. Биомикроскопия OS: слабая смешанная инъекция конъюнктивы, отек эпителия роговицы, единичные сосуды по краю зрачка на радужке, рисунок радужной оболочки стушеван, реакция зрачка на свет вялая, в стекловидном теле выраженные

плавающие помутнения в виде взвеси. Передняя камера углублена. Детализация глазного дна затруднена. P₀ 16,0/37,0 мм рт.ст. Эхоскопия OS (рис. 1): выраженные плавающие помутнения в виде густой взвеси в стекловидном теле. Периметрия OS: концентрическое сужение поля зрения, относительная центральная скотома левого глаза. Сверху 30°, сверху с носа 30°, с носовой стороны 30°, снизу с носовой стороны 30°, снизу 50°, снизу с виска 50°, с виска 50°, сверху с виска 50°. Электрофосфен с регистрацией порога электрической чувствительности (ПЭЧ) сетчатки на OS: 880 мкА. Исследование критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) на OS: 27 Гц. По результатам обследования выставлен диагноз OS: вторичная неоваскулярная глаукома с высоким ВГД. Выполнена субконъюнктивальная инъекция дексаметазона 4 мг и гентамицина 80 мг; инстилляцией бринзоламид 1%/тимолол 0,5%. Рекомендовано оперативное лечение. На момент госпитализации P₀ 20,0/43,0 мм рт.ст.

Оперативное лечение 07.11.2023 г.: прямая циклокриопексия в модификации на левом глазу.

Ход операции (рис. 2). Инстилляционная и проводниковая ретробульбарная анестезия глазного яблока и акинезия круговой мышцы век. Уздечный шов на прямую мышцу. Отсечение конъюнктивы от лимба с 10 до 14 часов, на 10 часах надрез конъюнктивы перпендикулярно лимбу 2 мм. Отсечение теноновой капсулы (рис. 2А). Формирование трапециевидного лоскута склеры на 2/3 ее толщины размером: боковые грани — 6,0 мм, лимбальная часть — 10,0 мм, противоположная часть — 12,0 мм. Поверхностный склеральный лоскут откидывается на роговицу (рис. 2Б). В глубоких слоях склеры трепаном диаметром 2 мм намечаются 6 перфораций в 1,5–2,0 мм от лимба в два ряда в шахматном порядке (рис. 2В). 2/3 длины намеченной окружности перфорации надсекается лезвием до сосудистой оболочки глаза таким образом, чтобы образуемые склеральные диски были попарно обращены не надсеченной частью друг к другу. Свободные поверхности склеральных дисков отгибаются и попарно сшиваются узловым шелковым швом (рис. 2Г). Склеральные столбики формируются с целью поддержки поверхностного лоскута, что препятствует рубцеванию. На обнаженные участки цилиарного тела последовательно устанавливается ретинальный наконечник аппарата Cryo Super Deluxe AA3 («Varthamana International Traders», Индия), охлажденный до -80°C, экспозиция 15 секунд (рис. 2Д). Лоскут склеры укладывается на место, не фиксируется, покрывается конъюнктивой, конъюнктивa фиксируется 3 шелковыми швами (рис. 2Е).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Медикаментозная терапия: инстилляцией дексаметазон 0,1%; диклофенак 0,1%; левофлоксацин 0,5%; бринзоламид 1%/тимолол 0,5%.

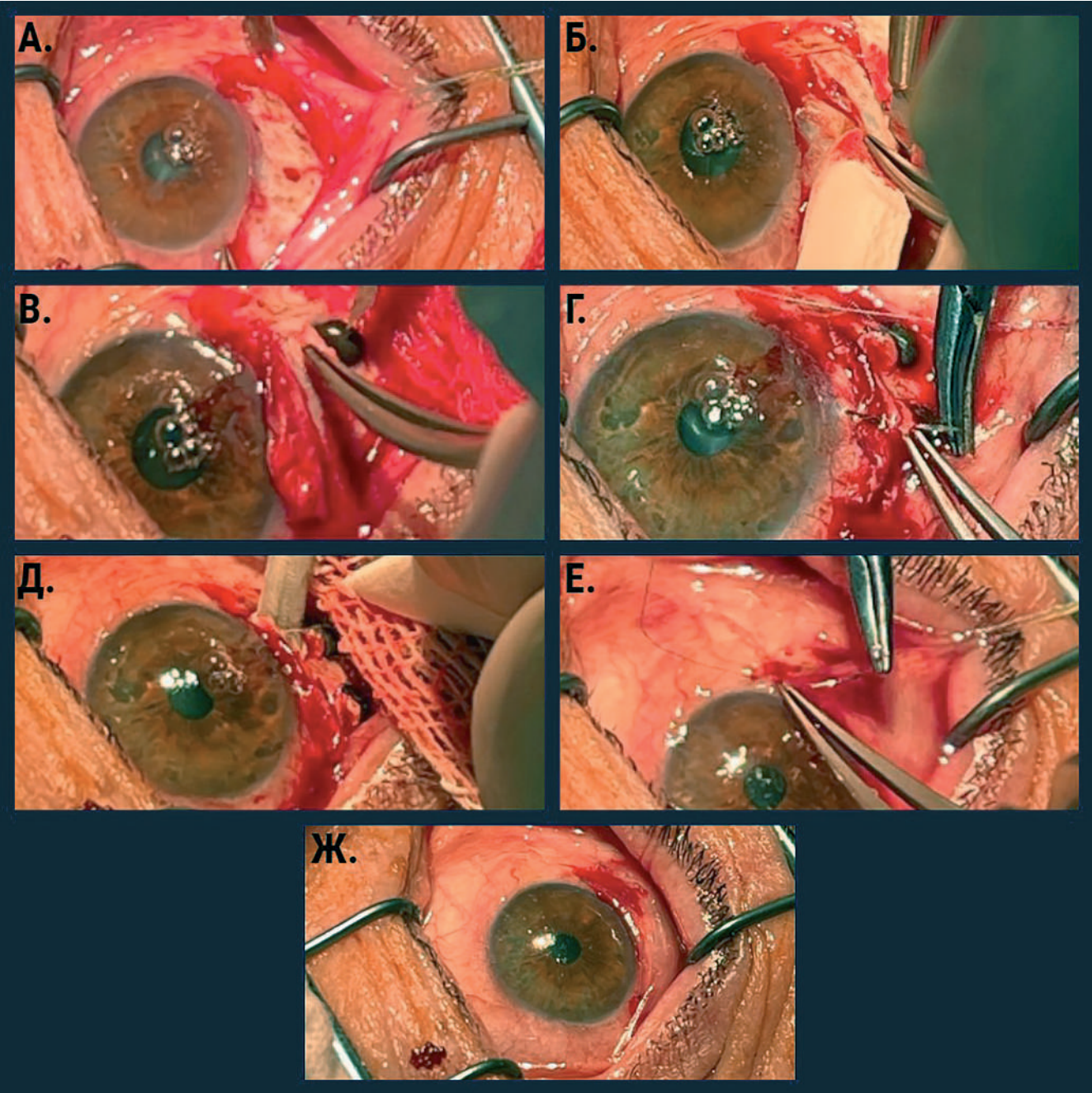


Рис. 2. Техника проведения операции ПЦКП в модификации. А — отсечение конъюнктивы от лимба; Б — формирование склерального лоскута; В — трепанационные отверстия в склере; Г — формирование склеральных столбиков; Д — криоапликация цилиарного тела; Е — ушивание конъюнктивы; Ж — послеоперационный вид.

Fig. 2. The technique of modified direct cyclocreopexy surgery. А — cutting off the conjunctiva from the limbus; Б — formation of scleral flap; В — trepanation holes in the sclera; Г — formation of scleral columns; Д — cryoapplication of the ciliary body; Е — suturing of the conjunctiva; Ж — postoperative view.

При выписке жалобы на снижение зрения сохраняются. Визометрия: Vis OD=0,8. Vis OS=0,02 н/к. P₀ 20,0/32,0 мм рт.ст.

Контроль 20.03.2019 г. Жалоб нет. Биомикроскопия OS: глаз спокоен, роговица прозрачная, зрачок 3,5 мм, реагирует на свет, новообразованные сосуды на радужке отсутствуют. Филтра-

ционная подушечка умеренно выражена. Заживление конъюнктивы первичным натяжением. P₀ 15,7/46,0 мм рт.ст. Периметрия OS: концентрическое сужение поля зрения, абсолютная центральная скотома левого глаза. Сверху 10°, сверху с носа 10°, с носовой стороны 10°, снизу с носовой стороны 10°, снизу 10°, снизу с виска 40°, с виска 40°, сверху

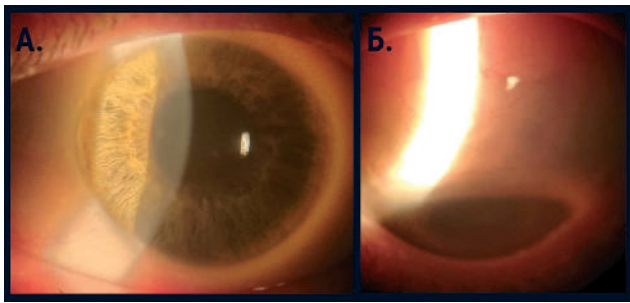


Рис. 3. Обследование 21.11.2022 г. Биомикроскопия левого глаза. А — радужка спокойная, в цвете и рисунке не изменена. Б — область фильтрационной подушечки.

Fig. 3. Examination on November 21, 2022. Biomicroscopy of the left eye. А — the iris is calm, unchanged in color and pattern. Б — filtering bleb area.



Рис. 4. Эхоскопия левого глаза в 2022 году.

Fig. 4. Ultrasonography of the left eye, 2022.

с виска 40°. Эхоскопия OS: выраженные плавающие помутнения в стекловидном теле в виде крупнодисперсной взвеси в средних и задних слоях. Электрофосфен с регистрацией ПЭЧ сетчатки OS: 880 мкА. Исследование КЧСМ OS: 18 Гц. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) диск зрительного нерва правого глаза патологически не изменен. Пациент прекратил визиты к офтальмологу, не наблюдался с основным заболеванием у инфекциониста.

Контроль 21.11.2022 г. Жалоб нет. Визометрия: Vis OD=0,8. Vis OS=1/∞ p.l. incerta. Биомикроскопия OS (рис. 3): глаз спокоен, реакция зрачков на свет вялая, радужка спокойная, в цвете и рисунке не изменена. PO 13,7/10,7 мм рт.ст. Электрофосфен с регистрацией ПЭЧ сетчатки OS — не вызывается. Исследование КЧСМ OS — не определяется. Эхоскопия OS (рис. 4): грубые субтотальные помутнения в стекловидном теле, шварты к заднему полюсу.

Таким образом, выбранный способ хирургического лечения позволил купировать болевой синдром и постепенно достичь хорошего гипотензивного эффекта. Потеря остаточных зрительных функций, по-видимому, связана с изменениями стекловидного тела и глазного дна, недоступного для визуализации.

Обсуждение

Вторичную неоваскулярную глаукому у ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо дифференцировать с состоянием после тромбоза центральной вены сетчатки, осложнением которого нередко является неоваскулярная глаукома. Развивается эта патология у пациентов преимущественно в старшей возрастной группе с сопутствующей соматической патологией: сахарным диабетом, гипертонической болезнью, атеросклеротической болезнью. У пациентов с нормальным иммунным статусом увеит, сопровождающийся выраженной воспалительной реакцией и экссудацией может привести к вторичной глаукоме. Патогенез связан с повышением проницаемости сосудистой стенки, обусловленной воспалением, что приводит к повышению продукции ВГЖ. В то же время повышение ВГД может быть обусловлено воспалительным процессом в трабекуле, отложением в ней продуктов воспаления.

Самыми ранними признаками неоваскулярной глаукомы, в частности при ВИЧ-инфекции, являются пучки новообразованных сосудов по краю зрачка и гиперемия большого артериального круга радужной оболочки [6]. Неоваскуляризация появляется на поверхности радужной оболочки и приобретает неправильную извилистую форму. Поскольку сосуды мигрируют в сторону угла, при гониоскопии можно наблюдать очень мелкие разветвленные сосуды, которые пересекают склеральную шпору и переходят в трабекулярную сеть, в то время как нормальные сосуды обычно остаются позади склеральной шпоры. При прогрессировании заболевания фиброваскулярная мембрана, невидимая при гониоскопии, имеет тенденцию сокращаться и натягивать сосуды, предрасполагая к их повреждению. Неоваскулярная глаукома при ВИЧ-инфекции имеет агрессивное клиническое течение и сопровождается интенсивным болевым синдромом. Боль отличается широкой иррадиацией по ходу тройничного и блуждающего нервов, обуславливая возникновение гемикрании, сердечных симптомов и симптомов раздражения желудочно-кишечного тракта. Основной причиной необратимой и быстро прогрессирующей потери зрения у ВИЧ-инфицированных пациентов являются микросудистые изменения, фокальная ишемия сетчатки и зрительного нерва, которые обусловлены прямым

повреждающим действием ВИЧ [7]. Дополнительное повреждение зрительного нерва и дегенерацию аксонов могут вызвать ВИЧ-инфицированные макрофаги [8].

Представленный клинический случай иллюстрирует наблюдение ВИЧ-инфицированного пациента с неоваскулярной глаукомой. Объективно системных проявлений иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией у пациента не было выявлено, медикаментозного лечения по поводу основного заболевания пациент не получал. Выраженные плавающие помутнения в стекловидном теле по данным эхоскопии, по-видимому, являлись признаками перенесенного гемофтальма, обусловленного кровоизлияниями из тонких новообразованных сосудов. У пациента на фоне слабой увеальной реакции и начальных признаков неоваскуляризации возникла вторичная глаукома. Вторичная неоваскулярная глаукома в молодом возрасте без увеальных и сосудистых изменений глаз в анамнезе может быть манифестацией ВИЧ-инфекции, на это следует обратить внимание при сборе анамнеза и лабораторных исследованиях.

Традиционно медикаментозная терапия всегда является первой ступенью в лечении глаукомы с повышенным ВГД. При неоваскулярной глаукоме для снижения ВГД используются все виды медикаментозного лечения, направленного на снижение продукции ВГЖ: селективные и неселективные аденоблокаторы, ингибиторы карбоангидразы. Не рекомендуется назначение средств, усиливающих отток водянистой влаги. Препараты простагландинового ряда не эффективны, так как механизм их действия направлен на усиление увеосклерального пути оттока, который блокируется фиброваскулярной мембраной [9]. Антихолинэргические средства противопоказаны из-за дальнейшего движения вперед диафрагмы радужной оболочки, увеличивая угол закрытия передней камеры. В настоящее время перспективной является терапия анти-VEGF препаратами. Однако исследования показали неоднозначные данные: в качестве монотерапии препарат не эффективен, после инъекции анти-VEGF новообразованные сосуды регрессируют в течение короткого времени, но вскоре появляются снова при отсутствии контроля за основным заболеванием, вызвавшим неоваскулярную глаукому [9]. Рекомендуется использовать анти-VEGF в качестве комбинированной терапии с хирургическим лечением с целью уменьшения интраоперационной гипотонии, что показывает хорошие результаты: частота геморрагических осложнений была ниже у пациентов, которым проводилась комбинированная терапия с ранибизумабом, чем у пациентов, которым было выполнено только хирургическое лечение [9, 10]. В качестве послеоперационной терапии ранее была предложена терапия цитостатиками

(митомицин С и 5-фторурацила) для предотвращения процессов пролиферации в послеоперационном периоде, однако терапия была неэффективной и, более того, сопровождалась рядом тяжелых осложнений [11].

Методы проникающей хирургии являются менее предпочтительными, так как обуславливают возникновение осложнений. Проведение фистулизирующей хирургии часто сопряжено с развитием гипотонии и цилиохориоидальной отслойки. Операции с использованием шунта Ex-PRESS («Optonol Ltd.», Израиль) с целью создания нового пути оттока ВГЖ в настоящее время имеют довольно низкую вероятность успеха из-за прогрессирующего рубцевания и облитерации созданных путей оттока [12]. Имплантация дренажей также связана с различными интраоперационными и послеоперационными осложнениями, такими как: гипотония, гипотония, катаракта, хориоидальная отслойка, закупорка отводящей трубки, процессы рубцевания с образованием плотной капсулы вокруг тела дренажа, дислокация дренажа, снижение гипотензивного эффекта с течением времени [9, 11]. По данным авторов, эффективность операции зависит от возраста пациента (старше 55), что связано в первую очередь, с выраженностью процессов пролиферации, которая у молодых людей значительно выше [11]. Следовательно, предпочтение следует отдавать непроникающим методам, при которых отсутствует проникновение в переднюю камеру глаза и исключается травма новообразованных сосудов, что позволяет свести к минимуму риск геморрагических осложнений в послеоперационном периоде. Таким направлением в хирургии является циклодеструкция. Циклодеструктивные операции снижают секрецию водянистой влаги за счет частичного разрушения цилиарных клеток. Существует несколько типов циклодеструктивных способов в зависимости от используемого физического фактора: диатермокоагуляция, криотерапия, лазерная фотокоагуляция и ультразвуковая коагуляция. Циклодеструктивные методы часто используются для глаз с плохим зрительным потенциалом, и основной их целью является достижение анальгезирующего эффекта со снижением ВГД и сохранением глазного яблока. Большинство методов циклодеструкции являются эффективными, быстрыми, этим методам легко научиться, но их трудно контролировать из-за непредсказуемой зависимости доза-эффект. Диатермокоагуляция была самым первым методом циклодеструкции, однако представляет в настоящее время интерес только в историческом плане. Вследствие отсутствия достаточного гипотензивного эффекта, высокого риска атрофии глазного яблока, методика не нашла широкого применения. При использовании криотерапии, по сравнению с диатермокоагуляцией, отсутствуют тяжелые

осложнения, отмечается только воспалительная реакция в послеоперационном периоде [11]. Прямая циклокриопексия в модификации снижает ВГД в результате комплексного воздействия. Выполнение трепанационных отверстий диаметром 2 мм приводит к снижению ВГД на 2 мм рт.ст. за счет механического ослабления склеры. Следовательно, при выполнении 6 отверстий получено снижение ВГД на 12 мм рт.ст. Кроме того, операция направлена на увеличение преимущественно внедренажного оттока, который увеличивается 2 раза. Активация внедренажного оттока происходит за счет транссклеральной ее порции по двум направлениям. Первое — по всей площади обнаженного цилиарного тела под поверхностный склеральный лоскут. Второе — транссклерально через основание склерального ложа, порозность которого повышается в результате криопексии. Дренажная составляющая оттока увеличивается более чем в 1,5 раза [13]. Исследование продукции камерной влаги выявило, что в раннем послеоперационном периоде происходит увеличение данного показателя. Только к 3 месяцу после операции зафиксировано уменьшение среднего значения показателя продукции камерной влаги, с дальнейшим падением среднего значения на 15,3% к 6 месяцам, и на 28,8% к 12 месяцам [13]. Выявленная фазность изменений в продукции камерной влаги объясняется первоначальной гиперфункцией цилиарного тела в ответ на прямое криовоздействие. Достижение эффекта снижения секреторной способности цилиарного тела происходит соответственно развивающимся дистрофическим изменениям в его отростках.

Исследование применения ультразвуковой циклодеструкции с использованием прибора EyeOP1 («Eye Tech Care», Франция) показало, что гипотензивный эффект был достигнут у пациентов только в 40% случаев [11]. Данный вид воздействия сопровождается неконтролируемой гипотонией с развитием субатрофии глазного яблока. В настоящее время широко применяемым методом является циклофотокоагуляция. Набирающая популярность транссклеральная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме с использованием диодного лазера позволяет более точно воздействовать на интересующую область, избегая выраженного повреждения цилиарного тела, что уменьшает количество осложнений. Это неинвазивная

терапия, которая не требует никаких разрезов или имплантатов. Данная методика позволяет успешно купировать болевой синдром и обеспечивает стойкий гипотензивный эффект [9,11]. Тем не менее, для поддержания хорошего контроля ВГД потребуются повторное лечение, что может быть неудобно для пациента.

Таким образом, вторичная неоваскулярная глаукома может стать первым клиническим признаком ВИЧ-инфекции. Применение медикаментозной терапии, снижающей продукцию внутриглазной жидкости, возможно, но не всегда позволяет достичь компенсации ВГД. Анти-VEGF терапия может быть применена в комплексном лечении, однако, при этом отмечаются рецидивы неоваскуляризации. Хирургическое лечение проникающего типа, использование специальных устройств сопряжено с большим количеством операционных и послеоперационных осложнений. Циклодеструктивные воздействия в виде лазерной фотокоагуляции и ультразвуковой коагуляции не всегда обеспечивают стойкий гипотензивный эффект. Прямая циклокриопексия в модификации — хирургический метод лечения неоваскулярной глаукомы оправдал себя: выполнение трепанационных отверстий приводит к механическому ослаблению склеры и снижению ВГД, дозированная криоаппликация дает дополнительный циклодеструктивный гипотензивный эффект, подавляет неоваскуляризацию.

Выводы

1. Вторичная неоваскулярная глаукома у лиц молодого возраста может быть первым манифестным признаком ВИЧ-инфекции.

2. Хирургическое лечение — прямая циклокриопексия эффективна при ВИЧ-ассоциированной вторичной неоваскулярной глаукоме позволяет купировать болевой синдром и достичь стойкой компенсации ВГД.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Матненко Т.Ю., Лебедев О.И., Батаева С.А.

Сбор и обработка материала: Матненко Т.Ю., Батаева С.А.

Написание статьи: Матненко Т.Ю., Молчанова Е.В., Батаева С.А.

Редактирование: Матненко Т.Ю., Лебедев О.И., Молчанова Е.В., Суров А.В.

Литература

1. Воронова И.Н., Хокканен В.М., Санаева С.И. Особенности поражения глаз у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких. *Медицинский вестник Башкортостана* 2016; 11(2):65-68.
2. Kiener M., Garweg J.G., Furrer H., Malinverni R. HIV-associated retinal microangiopathy and the development of AIDS-defined infections. *Klin Monbl Augenheilkd* 1998; 212(5):345-349. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1034902>
3. Simo R., Carrasco E., Garcia-Ramirez M., Hernandez C. Angiogenic and antiangiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy. *Current Diabetes Reviews* 2006; 2(1):71-98. <https://doi.org/10.2174/157339906775473671>
4. Kumar S., Kumari S., Sinha A. Neovascular Glaucoma: An Update on Etiopathogenesis, Diagnostics and Management. *Open Journal of Ophthalmology* 2022; 12(3):242-258. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2022.123023>
5. Calugaru D., Calugaru M. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2022; 15(6):1005-1010. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.06.20>
6. Егоров Е.А., Иванова Н.В. Межнациональное руководство по глаукоме. Том 2. Клиника глаукомы. М: Офтальмология 2016; 78-85.
7. Agarwal A., Invernizzi A., Acquistapace A., Riva A. et al. Analysis of Retinochoroidal Vasculature in Human Immunodeficiency Virus Infection Using Spectral-Domain OCT Angiography. *Ophthalmology Retina* 2017; 1(6):545-554. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2017.03.007>
8. Kahloun R., Abroug N., Ksiai I., Mahmoud A. et al. Infectious optic neuropathies: a clinical update. *Eye Brain* 2015; 7:59-81. <https://doi.org/10.2147/EB.S69173>
9. Yang H., Yu X., Sun X. Neovascular glaucoma: Handling in the future. *Taiwan J Ophthalmol* 2018; 8(2):60-66. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_39_18
10. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Применение анти-VEGF-препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2012; 128(5):50-53.
11. Соколовская Т.В., Тихонова М.И. Циклодеструктивные вмешательства при лечении глаукомы: история, реальность, перспективы. *Офтальмологические ведомости* 2019; 12(3):45-58. <https://doi.org/10.17816/OV11132>
12. Самохвалова Н.М., Дравица Л.В., Бирюков Ф.И. Наш опыт применения шунта Ex-Press в сочетании с гемостатической губкой в хирургии рефрактерной глаукомы. *Проблемы здоровья и экологии* 2013; 3:140-144. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2013-10-3-31>
13. Молчанова Е.В., Лебедев О.И. Новые возможности хирургического лечения запущенных стадий глаукомы. *Глаукома* 2008; 1:37-41.

References

1. Voronova I.N., Hokkaken V.M., Sanaeva S.I. Characteristics of eye lesions in patients with HIV infection and pulmonary tuberculosis. *Bashkortostan medical journal* 2016; 11(2):65-68.
2. Kiener M., Garweg J.G., Furrer H., Malinverni R. HIV-associated retinal microangiopathy and the development of AIDS-defined infections. *Klin Monbl Augenheilkd* 1998; 212(5):345-349. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1034902>
3. Simo R., Carrasco E., Garcia-Ramirez M., Hernandez C. Angiogenic and antiangiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy. *Current Diabetes Reviews* 2006; 2(1):71-98. <https://doi.org/10.2174/157339906775473671>
4. Kumar S., Kumari S., Sinha A. Neovascular Glaucoma: An Update on Etiopathogenesis, Diagnostics and Management. *Open Journal of Ophthalmology* 2022; 12(3):242-258. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2022.123023>
5. Calugaru D., Calugaru M. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2022; 15(6):1005-1010. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.06.20>
6. Egorov E.A., Ivanova N.V. Mezhnacional'noe rukovodstvo po glaukome. Tom 2. Klinika glaukomy [International guide to glaucoma. Volume 2. Clinic of glaucoma]. Moscow, Oftal'mologiya Publ., 2016; 78-85.
7. Agarwal A., Invernizzi A., Acquistapace A., Riva A. et al. Analysis of Retinochoroidal Vasculature in Human Immunodeficiency Virus Infection Using Spectral-Domain OCT Angiography. *Ophthalmology Retina* 2017; 1(6):545-554. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2017.03.007>
8. Kahloun R., Abroug N., Ksiai I., Mahmoud A. et al. Infectious optic neuropathies: a clinical update. *Eye Brain* 2015; 7:59-81. <https://doi.org/10.2147/EB.S69173>
9. Yang H., Yu X., Sun X. Neovascular glaucoma: Handling in the future. *Taiwan J Ophthalmol* 2018; 8(2):60-66. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_39_18
10. Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Anti-VEGF-agents in treatment of neovascular glaucoma. *Vestnik Oftal'mologii* 2012; 128(5):50-53.
11. Sokolovskaya T.V., Tikhonova M.I. Cyclodestructive interventions in refractory glaucoma treatment: history, reality, perspectives. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2019; 12(3):45-58. <https://doi.org/10.17816/OV11132>
12. Samakhvalava N.M., Dravitsa L.V., Biryukov F.I. Our first experience of the application of Ex-Press shunt in combination with hemostatic sponge in obstinate glaucoma surgery. *Health and Ecology Issues* 2013; 3:140-144. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2013-10-3-31>
13. Molchanova E.V., Lebedev O.I. New opportunities of surgical treatment of neglected studies of glaucoma. *Glaucoma* 2008; 1:37-41.



Травиолан®
Взгляд в светлое
будущее



Лекарственное средство. Рег. уд. №ЛП-006629 от 07.12.2020.



Травиолан® — травопрост 0,04 мг/мл в мультидозовом флаконе для терапии глаукомы

Специальное устройство многодозового контейнера Травиолана позволяет отказаться от консервантов в составе



Обеспечивает дозирование препарата при соблюдении стерильности



Поддерживает постоянный размер капель в течение всего курса применения, что улучшает комплаентность



Сохраняет привычный метод использования глазных капель

RUS-OPH-TRA-TRA-12-2021-3317

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/>.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Влияние офтальмогипертензии на изменение слоя нервных волокон сетчатки и перфузию диска зрительного нерва на фоне лечения препаратом бролуцизумаб у пациентов с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации

ЮСЕФ Ю.Н., д.м.н., директор; <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

Будзинская М.В., д.м.н., главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва; <https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

Андреева Ю.С., аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва; <https://orcid.org/0000-0001-8319-926X>

Плюхова А.А., к.м.н., научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва. <https://orcid.org/0000-0002-7390-759X>

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

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

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Будзинская М.В., Андреева Ю.С., Плюхова А.А. Влияние офтальмогипертензии на изменение слоя нервных волокон сетчатки и перфузию диска зрительного нерва на фоне лечения препаратом бролуцизумаб у пациентов с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):61-69.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить влияние повышения внутриглазного давления (ВГД) после многократных интравитреальных инъекций (ИВИ) препарата бролуцизумаб на изменение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и перфузию диска зрительного нерва (ДЗН).

МЕТОДЫ. В исследование было включено 20 пациентов с впервые диагностированной экссудативной формой возрастной макулярной дегенерацией (ВМД). Всем пациентам были проведены ИВИ препарата «Визью» (бролуцизумаб). ВГД измеряли тонометром ICare Pro до ИВИ, через 1 минуту, 30 минут и 180 минут. Измеряли толщину перипапиллярного СНВС с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ). Исследование ДЗН проводили при помощи ОКТ-ангиографии. Исследования проводили до начала лечения, через месяц после 3-й ИВИ и через год от начала лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. По данным ОКТ-ангиографии, при анализе перипапиллярных сканов на фоне многократных ИВИ через год от начала лечения бролуцизумабом показано статистически значимое снижение плотности перфузии

и фрактальной размерности во всем ДЗН ($p < 0,001$), в области внутри ДЗН (соответственно, $p < 0,001$; $p = 0,01$), в носовом секторе (соответственно $p = 0,03$; $p = 0,04$), височном секторе ($p = 0,001$) и нижневисочном секторе ($p = 0,03$). Было определено, что большее повышение ВГД через 1 мин после ИВИ ассоциировалось с большим снижением плотности и фрактальной размерности радиальных перипапиллярных капилляров области внутри ДЗН (соответственно, $p = 0,005$ и $rs = 0,5$; $p = 0,004$ и $rs = 0,6$). При анализе толщины СНВС в перипапиллярной области было обнаружено уменьшение толщины СНВС через год от начала лечения ИВИ бролуцизумабом ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На фоне многократных ИВИ бролуцизумаба по данным ОКТ-ангиографии были определены снижение ангиографической плотности перфузии ДЗН, также отмечалось уменьшение толщины СНВС через год от начала лечения ИВИ бролуцизумабом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, бролуцизумаб, оптическая когерентная томография, возрастная макулярная дегенерация, диск зрительного нерва.

Для контактов:

Андреева Юлия Сергеевна, e-mail: Juliu95@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

The impact of ocular hypertension on retinal nerve fiber layer and optic disc perfusion during treatment with brolocizumab in patients with neovascular form of age-related macular degeneration

YUSEF YU.N., Dr. Sci. (Med.), Director; <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

BUDZINSKAYA M.V., Dr. Sci. (Med.), chief researcher at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology; <https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

ANDREEVA YU.S., postgraduate student at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology; <https://orcid.org/0000-0001-8319-926X>

PLYUKHOVA A.A., Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology. <https://orcid.org/0000-0002-7390-759X>

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Yusef Yu.N., Budzinskaya M.V., Andreeva Yu.S., Plyukhova A.A. The impact of ocular hypertension on retinal nerve fiber layer and optic disc perfusion during treatment with brolocizumab in patients with neovascular form of age-related macular degeneration. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):61-69.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the effect of elevated intraocular pressure (IOP) after multiple intravitreal injections (IVI) of brolocizumab on changes in the retinal nerve fiber layer (RNFL) and perfusion of the optic nerve head.

METHODS. The study included 20 patients with newly diagnosed exudative form of age-related macular degeneration (AMD). All patients underwent IVI of brolocizumab. IOP measurements were taken with an ICare Pro tonometer before IVI, one minute after IVI, then after 30 minutes and 180 minutes. Thickness of the peripapillary RNFL was measured using Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Germany). The optic disc was examined using OCT angiography on Revo NX (Optopol Technology SA, Poland). All studies were carried out before the start of treatment, after one month, after the third injection, and one year after the start of treatment.

RESULTS. Analysis of peripapillary scans in a patient with a history of multiple IVI a year after the start of treatment with brolocizumab showed a statistically significant

decrease in perfusion density and fractal dimensions (skeleton) in the entire optic nerve head (ONH) ($p < 0.001$), in the inner ONH area ($p < 0.001$, $p = 0.01$, respectively), in the nasal sector ($p = 0.03$, $p = 0.04$, respectively), temporal sector ($p < 0.001$) and inferotemporal sector ($p = 0.03$) according to OCT angiography. It was determined that a greater increase of IOP one min after IVI was associated with a greater decrease in the density and fractal dimensions of the radial peripapillary capillaries of the inner ONH ($p = 0.005$, $r_s = 0.5$; $p = 0.004$, $r_s = 0.6$, respectively). A decrease in RNFL thickness was found one year after the start of IVI treatment with brolocizumab ($p < 0.001$).

CONCLUSION. According to OCT angiography, vascular perfusion density of the ONH was decreased during IVI of brolocizumab, and RNFL thickness was also decreased one year after the start of treatment.

KEYWORDS: intraocular pressure, brolocizumab, optical coherence tomography, age-related macular degeneration, optic nerve head.

Интравитреальные инъекции (ИВИ) антиангиогенных (VEGF, vessel endothelial growth factor) препаратов являются на данный момент «золотым стандартом» лечения таких глазных заболеваний, как макулярный отек при диабетической ретинопатии, посттромботической ретинопатии и неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации (нВМД) [1–4]. Относительно новая молекула — бролуцизумаб —

продемонстрировала высокую проникающую способность и длительный срок действия, что дало возможность увеличивать интервал между ИВИ. В свою очередь, это позволяет сократить количество инъекций в течение года по сравнению с другими зарегистрированными препаратами [5–6].

При ИВИ анти-VEGF препарата происходит введение дополнительного объема жидкости в замкнутую полость стекловидного тела, приводящее

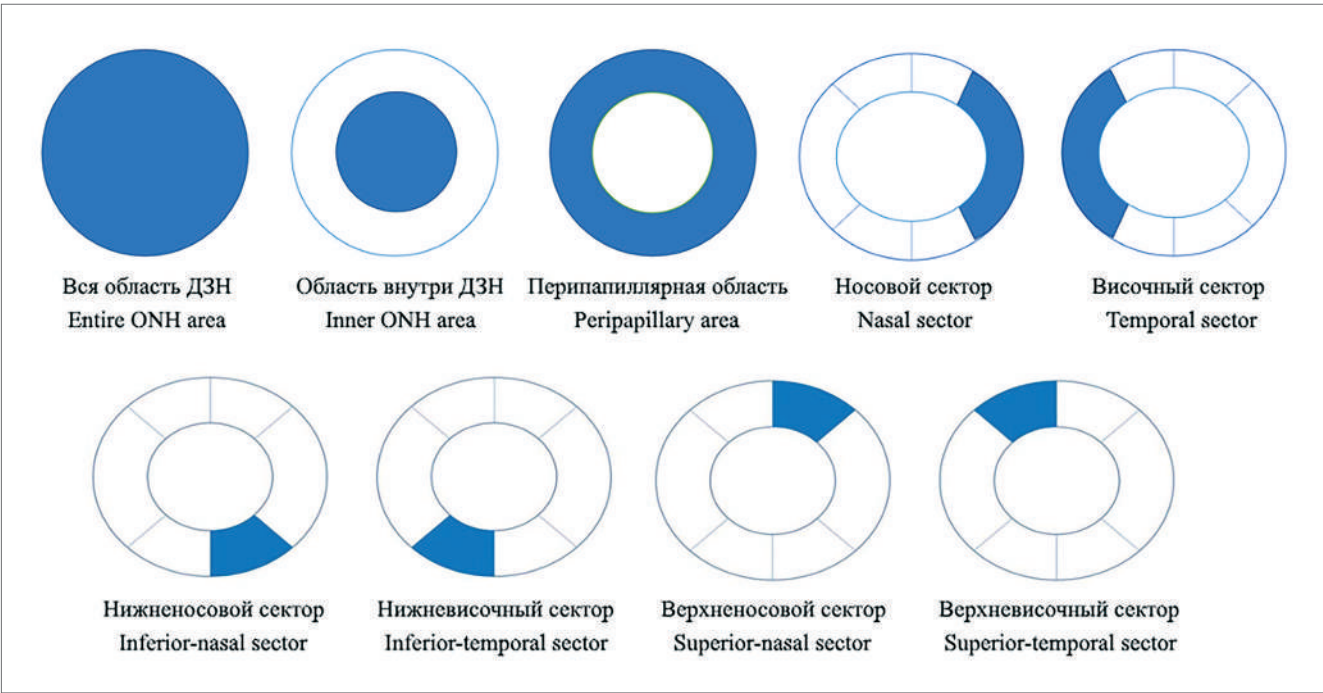


Рис. 1. Описание областей перипапиллярных 4×4 мм сканов.
Fig. 1. Depiction of the areas of peripapillary 4×4 mm scans.

к резкому повышению внутриглазного давления (ВГД) сразу после инъекции. Диапазон повышения ВГД варьирует от 22 мм рт.ст. до 70 мм рт.ст. в первые минуты ИВИ, с дальнейшей нормализацией показателей через 30–60 минут после инъекции [7–9]. Несмотря на то, что каждая инъекция хоть и значительно повышает ВГД, это носит кратковременный характер. Однако кумулятивные и долгосрочные эффекты повышения ВГД изучены недостаточно. Исследование Eadie и соавт. показало, что семь или более интравитреальных инъекций в год связаны с повышенным риском развития глаукомы [10–11]. Повышение ВГД является одним из основных модифицируемых факторов истончения слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) [12–13]. Кроме того, многократные ИВИ анти-VEGF препаратов, а также колебание офтальмотонуса после ИВИ могут приводить к повреждению СНВС [14]. Повышение ВГД сразу после ИВИ также может приводить к снижению капиллярной перфузии макулярной зоны и перипапиллярной области по данным ОКТ-ангиографии [15].

Несмотря на большое количество публикаций, накоплено недостаточно данных о влиянии ВГД на СНВС и капиллярную перфузию диска зрительного нерва после многократных ИВИ препарата бролуцизумаб.

Цель исследования: оценить влияние повышения ВГД после многократных ИВИ бролуцизумаба на изменение СНВС и перфузию диска зрительного нерва (ДЗН).

Материал и методы

В исследование было включено 20 пациентов (20 глаз) с впервые диагностированной экссудативной формой возрастной макулярной дегенерацией. Средний возраст пациентов составил 73±9 лет, мужчин было 40%, женщин — 60%.

Всем пациентам были выполнены ИВИ препарата «Визью» (бролуцизумаб, NOVARTIS PHARMA STEIN, AG, Швейцария, раствор для внутриглазного введения 120 мг/мл: 0,23 мл фл. рег. №: ЛП-006598 от 24.11.2020) в объеме 0,05 мл (0,5 мг). Первые 3 загрузочные ИВИ вводили стандартно с интервалом в 4 недели, затем на 16 неделе от начала лечения оценивалась активность заболевания. У пациентов без признаков активности заболевания ИВИ осуществлялось каждые 12 недель (3 месяца). У пациентов с признаками активности заболевания — снижением максимально корригируемой остроты зрения (МКОЗ), признаками активности заболевания по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), таких как увеличение центральной толщины сетчатки, наличие субретинальной жидкости, интравитреальной жидкости, жидкости под ретинальным пигментным эпителием введение препарата осуществлялось каждые 8 недель (2 месяца). Инъекции выполняли в условиях операционной, по стандартной методике, туннельным способом для минимизации рефлюкса, без использования парацентеза. В случае возникновения во время ИВИ обратного рефлюкса пациента исключали из исследования.

Таблица 1. Динамика изменения ВГД на фоне терапии бролуцизумабом.
Table 1. Changes with time in IOP during therapy with brolicizumab.

	ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	Параметры / Parameters			p
		min	max	M±σ	
1 ИВИ 1stIVI	T ₀	12,5	17,8	15,1±1,1	<0,001* p _{1;2} <0,001* p _{1;3} <0,001* p _{1;4} =0,08
	T ₁	30,2	59	42,7±7,6	
	T ₂	15,3	19,9	17,6±1,4	
	T ₃	13	18,1	15,2±1,3	
3 ИВИ 3rdIVI	T ₀	13,5	17,8	15,4±1,1	<0,001* p _{1;2} <0,001* p _{1;3} <0,001* p _{1;4} =0,1
	T ₁	30,8	60	43,4 ±7,9	
	T ₂	14,7	19,8	17,4±1,5	
	T ₃	12,5	17,8	15,1 ±1,2	
Год лечения One year of treatment	T ₀	13,9	18,3	15,5±1,2	<0,001* p _{1;2} <0,001* p _{1;3} <0,001* p _{1;4} =0,1
	T ₁	31	61	43,6±8,1	
	T ₂	14,8	20,1	17,7±1,5	
	T ₃	11,8	16,4	15 ±1,5	

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05). T₀ — ВГД до инъекции (мм рт.ст.), T₁ — ВГД через 1 мин после инъекции (мм рт.ст.), T₂ — ВГД через 30 мин после ИВИ (мм рт.ст.), T₃ — ВГД через 180 мин после инъекции (мм рт.ст.).

Note: * — differences in indicators are statistically significant (p<0.05); T₀ — IOP before injection (mm Hg), T₁ — IOP measured one minute after injection (mm Hg), T₂ — IOP measured 30 minutes after IIVI (mm Hg), T₃ — IOP measured 180 minutes after injection (mm Hg).

Критерии включения: пациенты с впервые диагностированной нВМД, ранее не получавшие ИВИ анти-VEGF.

Критерии исключения: глаукома или офтальмогипертензия в анамнезе, псевдоэкзофалиативный синдром, синдром пигментной дисперсии, афакция, авитрия, активное внутриглазное воспаление и любые внутриглазные операции за последние 6 месяцев.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включающее: визометрию, периметрию, биомикроскопию и офтальмоскопию.

Внутриглазное давление измеряли точечным контактным тонометром ICare Pro до интравитреального введения (T₀), через 1 минуту после ИВИ (T₁), 30 минут (T₂) и через 180 минут (T₃). Динамику изменения ВГД измеряли во время первой, третьей инъекций и через год от начала лечения.

Измеряли толщину перипапиллярного СНВС с помощью ОКТ с использованием томографа SPECTRALIS, «Heidelberg Engineering» (Германия) до начала лечения, через месяц после 3-й инъекции и через год от начала инъекций.

Исследование ДЗН проводили при помощи ОКТ-ангиографии с использованием аппарата Revo NX (Optopol Technology SA, Польша). Проводилось ска-

нирование области диска зрительного нерва (ДЗН; 4×4 мм). Используя стандартную автоматическую сегментацию слоев сетчатки и программное обеспечение Revo NX (Optopol Technology SA, Польша), были получены карты плотности радиальных перипапиллярных капилляров (radial peripapillary capillaries density) и фрактальной размерности радиальных перипапиллярных капилляров (radial peripapillary capillaries skeleton). Затем каждое перипапиллярное сканирование ОКТ-ангиографии подразделялось на девять областей интереса — ДЗН, перипапиллярная зона, зона внутри ДЗН, носовой сектор, височный сектор, нижненосовой сектор, нижневисочный сектор, верхневисочный и верхненосовой сектора (рис. 1). Сосудистая плотность рассчитывалась как отношение количества пикселей, составляющих сосудистую сеть, к общему количеству пикселей изображения (или его части). Фрактальная размерность («скелетированная плотность», skeleton density) рассчитывалась как отношение числа пикселей сосудистого рисунка к общему количеству пикселей скелетированного изображения. Таким образом устранялось влияние диаметра сосудов на оценку васкулярной плотности и крупные сосуды вносили меньший вклад в результат измерения. Измерение проводили до начала лечения, через месяц после 3-й инъекции и через год от начала инъекций.

Таблица 2. Плотность радиальных перипапиллярных капилляров (%).
Table 2. Density of radial peripapillary capillaries (%).

	До лечения	Через мес. после	Через год лечения	p
	Before treatment	3 ИВИ	After one year	
	Me [25-й; 75-й перцентили] / Me [25th; 72th percentiles]			
Область ДЗН Total in the entire ONH	37,3 [35,4; 38,7]	36,9 [35,4; 38,7]	35,4 [34,8; 37,1]	p ₁₋₂ =0,16 p ₂₋₃ <0,001* p ₁₋₃ <0,01*
Перипапиллярная область Peripapillary area	38,6 [38; 40,5]	38,6 [38; 40,1]	38,9 [37,6; 40,1]	p ₁₋₂ =0,21 p ₂₋₃ =0,3 p ₁₋₃ =0,07
Область внутри ДЗН Inner ONH area	32,5 [28,5; 37,7]	33,6 [26,1; 37,7]	29,5 [24,5; 37]	p ₁₋₂ =0,1 p ₂₋₃ =0,003* p ₁₋₃ <0,001*
Носовой сектор Nasal sector	38 [36,4; 41,3]	38 [36,4; 40,2]	37,6 [34,8; 39,8]	p ₁₋₂ =0,4 p ₂₋₃ =0,04* p ₁₋₃ =0,03*
Нижненокосовой сектор Inferonasal sector	39,4 [37,3; 41,5]	38,9 [36,8; 41,5]	38,9 [36; 41,9]	p ₁₋₂ =0,8 p ₂₋₃ =0,4 p ₁₋₃ =0,2
Нижневисочный сектор Inferotemporal sector	42,2 [38,9; 43,6]	42,2 [39,1; 43]	40,2 [38,5; 42]	p ₁₋₂ =0,8 p ₂₋₃ =0,04* p ₁₋₃ =0,03*
Верхневисочный сектор Supertemporal sector	43,3 [40,8; 44,1]	43,2 [41,4; 44,1]	41,9 [39,6; 43,6]	p ₁₋₂ =0,5 p ₂₋₃ =0,2 p ₁₋₃ =0,14
Верхненокосовой сектор Superonasal sector	39 [36; 40,8]	40,2 [36,7; 40,9]	39 [36,3; 40,9]	p ₁₋₂ =0,1 p ₂₋₃ =0,2 p ₁₋₃ =0,6
Височный сектор Temporal sector	38,5 [37,2; 39,8]	38 [37,2 39,7]	37,6 [35,6; 38,8]	p ₁₋₂ =0,12 p ₂₋₃ =0,04* p ₁₋₂ <0,001*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: * — differences in indicators are statistically significant (p<0.05).

Математическая и статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием статистической программы SPSS 23.3. Статистическую значимость изменения данных по сравнению с исходным уровнем анализировали с помощью парного t-критерия, однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Уилкоксона, коэффициент корреляции определялся методом Спирмена. Значение p<0,05 считалось статистически значимым.

Результаты

В результате лечения в режиме «лечи и продлевай» (treat and extend) за первый год наблюдения пациентам в среднем было выполнено 7 ИВИ бролуциумаба (от 6 до 8 инъекций).

Динамика изменения ВГД, во время инъекций была одинаковой: ВГД повышалось сразу после ИВИ анти-VEGF препарата (p<0,001), нормализовалось

к 30 мин после ИВИ (p<0,001), через 180 мин показатель ВГД приближался к исходному (p=0,8) (табл. 1). Через год от начала лечения не наблюдалось статистически значимого увеличения ВГД через 1 мин после ИВИ по сравнению с измерениями ВГД во время первой и третьей инъекции (p=0,6). Также через год от начала лечения не было найдено корреляционной связи между количеством инъекций и более высоким повышением ВГД через 1 мин после ИВИ (p=0,51).

При анализе данных перипапиллярных сканов не было обнаружено статистически значимых изменений плотности и фрактальной размерности радиальных перипапиллярных капилляров через месяц после загрузочных инъекций во всех областях (табл. 1, табл. 2). Статистически значимое снижение ангиографической плотности перфузии и фрактальной размерности произошло по всей площади диска зрительного нерва (p<0,001) через год

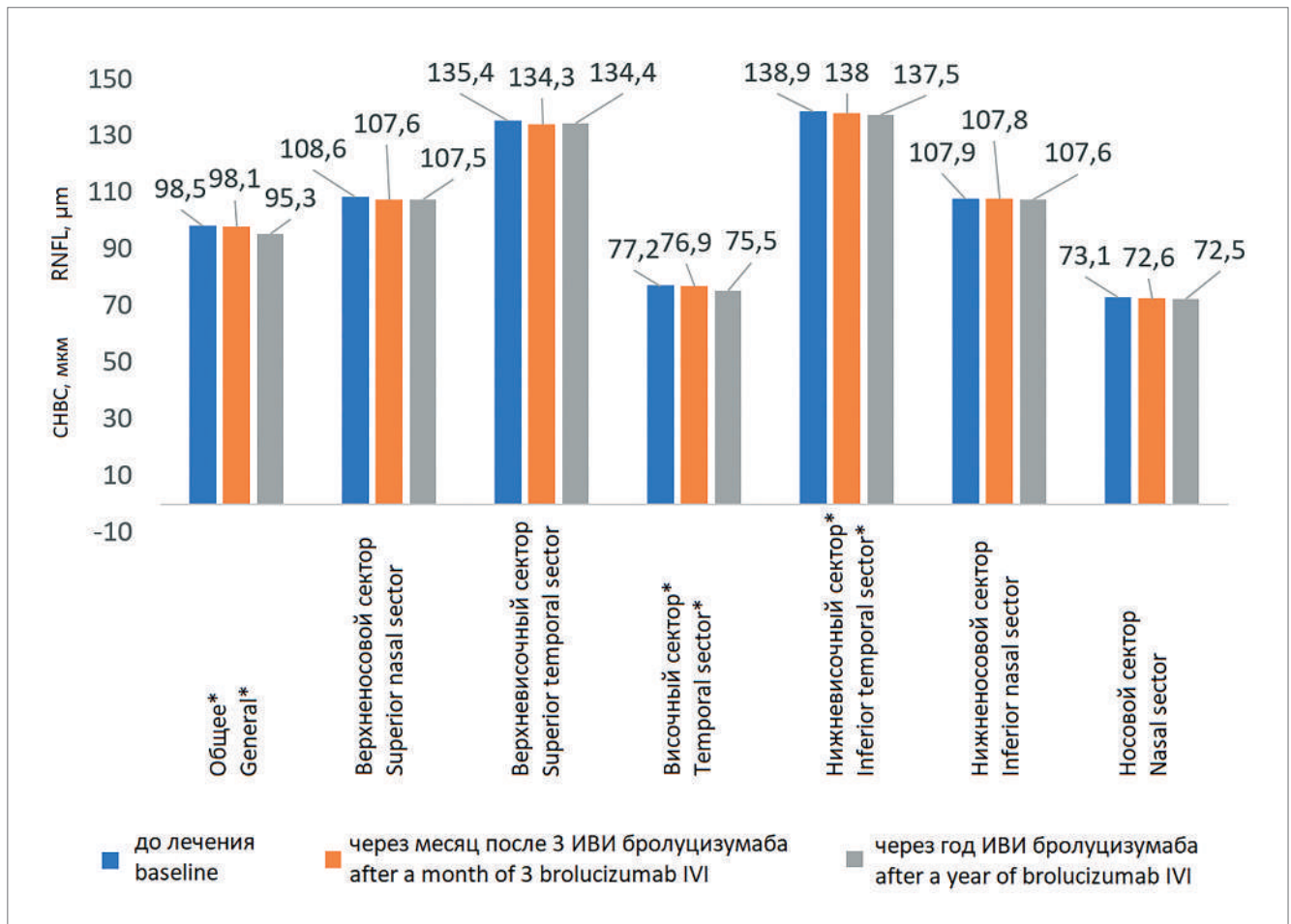


Рис. 2. Изменения толщины СНВС на фоне лечения бролуцизумабом, мкм.

Fig. 2. Changes in RNFL thickness during treatment with brolucizumab, μm .

Примечание: * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

от начала лечения. При анализе данных до лечения и через год ИВИ бролуцизумаба было определено статистически значимое снижение ангиографической плотности перфузии и фрактальной размерности внутри ДЗН (соответственно, $p < 0,001$; $p = 0,01$) в носовом секторе (соответственно, $p = 0,03$; $p = 0,04$), височном секторе ($p < 0,001$) и нижневисочном секторе ($p = 0,03$). Исследование фрактальной размерности радиальных перипапиллярных капилляров через год от начала лечения показало статистически также значимое снижение перфузии в перипапиллярной области ($p = 0,005$) и нижненокосовом секторе ($p = 0,04$). При корреляционном анализе через год от начала лечения было определено, что большее повышение ВГД через 1 мин после ИВИ ассоциировалось с большим снижением плотности и фрактальной размерности радиальных капилляров внутри ДЗН (соответственно, $p = 0,005$; $r_s = 0,5$; $p = 0,004$; $r_s = 0,6$). Количество ИВИ не влияло на изменения перфузии радиальных капилляров.

При анализе толщины СНВС в перипапиллярной области было обнаружено уменьшение толщины СНВС через год от начала лечения ИВИ бролуцизумабом ($p < 0,001$) (рис. 2). Изменение толщины СНВС было определено в височном и нижневисочном секторе через год от начала лечения. При корреляционном анализе не была найдена зависимость снижения толщины СНВС от количества инъекций и от повышения ВГД через 1 мин после ИВИ.

Обсуждение

В нашей работе мы впервые проанализировали влияние повышения ВГД после многократных ИВИ бролуцизумаба на перфузию ДЗН и целостность СНВС. Молекула бролуцизумаба представляет собой гуманизированный одноцепочечный вариабельный фрагмент (scFv), который ингибирует VEGF-A. Учитывая ее молекулярную массу — около 26 кДа — можно сказать, что это самая маленькая

Таблица 3. Фрактальная размерность радиальных перипапиллярных капилляров, 1/мм.
 Table 3. Radial peripapillary capillaries skeleton, 1/mm.

	До лечения	Через мес после	Через год лечения	p
	Before treatment	3 ИВИ	After one year of treatment	
	Me [25-й; 75-й перцентили] / Me [25th; 72th percentiles]			
Область ДЗН Total in the entire ONH	20,2 [19,3; 21,1]	20,3 [19,2; 21,1]	19,7 [18,4; 20,9]	p ₁₋₂ =0,1 p ₂₋₃ <0,001* p ₁₋₃ <0,001*
Перипапиллярная область Peripapillary area	21,8 [20,4; 22,3]	21,3 [19,9; 22,2]	20,7 [18,6; 22,5]	p ₁₋₂ =0,21 p ₂₋₃ =0,02* p ₁₋₃ =0,005*
Область внутри ДЗН Inner ONH area	16 [14,2; 18,1]	16 [13,3; 18,5]	15,1 [12,7; 18]	p ₁₋₂ =0,8 p ₂₋₃ =0,001* p ₁₋₃ =0,01*
Носовой сектор Nasal sector	21,8 [20,1; 22,1]	21 [19,7; 22]	20,7 [19; 21,7]	p ₁₋₂ =0,1 p ₂₋₃ =0,1 p ₁₋₃ =0,04*
Нижненокосовой сектор Inferonasal sector	18,5 [17,7; 20,8]	18,5 [18; 20,5]	18,5 [16,6; 20,5]	p ₁₋₂ =0,7 p ₂₋₃ =0,03* p ₁₋₃ =0,04*
Нижневисочный сектор Inferotemporal sector	21,1 [19,1; 23,1]	21,7 [19,5; 22,8]	20,5 [18,2; 21,7]	p ₁₋₂ =0,6 p ₂₋₃ =0,03* p ₁₋₃ =0,03*
Верхневисочный сектор Supertemporal sector	20,9 [19,5; 22]	21 [19,6; 22,7]	20,4 [19,3; 22,1]	p ₁₋₂ =0,6 p ₂₋₃ =0,2 p ₁₋₃ =0,4
Верхненокосовой сектор Superonasal sector	20,2 [19,5; 20,8]	20,2 [18,9; 21]	19,7 [18,9; 21,3]	p ₁₋₂ =0,7 p ₂₋₃ =0,5 p ₁₋₃ =0,5
Височный сектор Temporal sector	23,9 [22,9; 25,9]	23,8 [22,9; 25,5]	22,9 [22,2; 24,6]	p ₁₋₂ =0,4 p ₂₋₃ =0,02* p ₁₋₃ <0,001*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: * — differences in indicators are statistically significant (p<0.05).

из существующих анти-VEGF молекул, используемых в офтальмологии. За год лечения пациенты на режиме «лечи и продлевай» в среднем получили от 6–8 ИВИ, что значительно меньше по сравнению с другими зарегистрированными препаратами [16–19].

По данным ОКТ-ангиографии при анализе перипапиллярных сканов не было определено статистически значимых изменений ангиографической плотности перфузии и фрактальной размерности после трех загрузочных инъекций, однако, на фоне многократных ИВИ через год от начала лечения бролуцизумабом было показано статистически значимое снижение плотности перфузии и фрактальной размерности во всем диске зрительного нерва (p<0,001), в области внутри ДЗН (соответственно, p<0,001; p=0,01), в носовом секторе (соответственно, p=0,03; p=0,04), височном секторе (p<0,001) и нижне-

височном секторе (p=0,03). A. Barash в 2020 году опубликовал данные об изменении перфузии сетчатки и ДЗН после ИВИ бевацизумаба и афлиберцепта по данным ОКТ-ангиографии. На фоне резкого повышения ВГД у пациентов наблюдалось снижение плотности сосудистой перфузии сразу после ИВИ на уровне поверхностного и глубокого сплетения макулярной зоны и в области радиальной перипапиллярной капиллярной сети (англ. radial peripapillary capillary RPC (p<0,05) [15]. В данной работе авторы стремились оценить острые изменения макулярной и перипапиллярной плотности перфузии на фоне однократного введения анти-VEGF препарата при помощи ОКТ-ангиографии. В другом исследовании Hollo G. и соавт. показали, что плотность перипапиллярной поверхностной капиллярной перфузии увеличивается через месяц при снижении ВГД на 50% или более [20].

Нами было определено, что большее повышение ВГД через 1 мин после ИВИ ассоциировалось с большим снижением плотности и фрактальной размерности радиальных перипапиллярных капилляров области внутри ДЗН (соответственно, $p=0,005$ и $rs=0,5$; $p=0,004$ и $rs=0,6$). Таким образом, изменение капиллярной перфузии, скорее всего, связано с подъемом ВГД, а не с действием самого анти-VEGF-препарата.

При анализе толщины СНВС в перипапиллярной области было обнаружено уменьшение толщины СНВС через год от начала лечения ИВИ бролуцизумабом ($p<0,001$) (рис. 2). Изменение толщины СНВС было определено в височном и нижневисочном секторе через год от начала лечения, возможно данные изменения больше связаны с резорбцией макулярного отека доходящего до перипапиллярной зоны, поскольку при корреляционном анализе не была найдена зависимость снижения толщины СНВС от количества инъекций и от повышения ВГД сразу после ИВИ. В литературе нет единого мнения о влиянии анти-VEGF препаратов на СНВС. Horsley и соавт. ретроспективно оценили изменения толщины СНВС у пациентов с нВМД после повторной ИВИ анти-VEGF препарата с помощью ОКТ и сообщили о незначительных постинъекционных изменениях толщины СНВС в течение всего периода наблюдения [21]. В другом исследовании авторы оценивали толщину СНВС в 49 глазах с нВМД с помощью ОКТ в течение 12 месяцев, средняя толщина СНВС была значительно меньше через 12 месяцев по сравнению с исходными значениями, при чем толщина СНВС значительно уменьшилась в верхнем, нижнем и височном квадрантах через 12 месяцев по сравнению с исходными данными [22]. В исследовании Jo Y.J. и соавт. были включены 24 человека с нВМД,

кому было показано ИВИ anti-VEGF препарата, среднее количество инъекций составило $5,0\pm 1,0$. Толщина СНВС измерялась до, через 6 и через 12 месяцев после ИВИ. Авторы пришли к выводу, что уменьшение толщины СНВС в височной области, скорее всего, связано с резорбцией экссудативного макулярного поражения, а не с истончением вследствие повышенного ВГД сразу после введения анти-VEGF препарата. Этот вывод подтверждается данными о большей толщине СНВС в височном квадранте в пораженных глазах на исходном уровне по сравнению со здоровыми глазами без существенной разницы в толщине СНВС после инъекции между двумя группами [23].

Заключение

На фоне многократных ИВИ бролуцизумаба по данным ОКТ-ангиографии были определены снижение ангиографической плотности перфузии и фрактальной размерности во всем диске зрительного нерва, внутри ДЗН, в носовом секторе, в височном и нижневисочном секторе через год от начала лечения. При анализе толщины перипапиллярного СНВС было обнаружено уменьшение толщины СНВС через год от начала лечения ИВИ бролуцизумабом. Изменение толщины СНВС было определено в височном и нижневисочном секторе.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Юсеф Н.Ю., Будзинская М.В.

Сбор и обработка материала: Андреева Ю.С., Плюхова А.А.

Статистическая обработка: Андреева Ю.С., Плюхова А.А., Будзинская М.В.

Написание статьи: Андреева Ю.С., Плюхова А.А.

Редактирование: Будзинская М.В., Юсеф Н.Ю.

Литература

- CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102673>
- Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Павлов В.Г., Дуржинская М.Х., Халатян А.С. Нейродегенеративные биомаркеры ответа на терапию диабетического макулярного отека. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(4):201-206. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042201>
- Будзинская М.В., Плюхова А.А., Торопыгин С.Г. Современный взгляд на лечение экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(5):107-115. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135051107>
- Еричев В.П., Будзинская М.В., Карпилова М.А., Юлова А.Г., Смирнова Т.В., Андреева И.В., Щеголева И.В., Плюхова А.А. Оценка эффективности анти-VEGF терапии у пациентов с экссудативной формой возрастной макулярной дегенерации и глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(3):27-33. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131327-33>
- Brown D.M., Emanuelli A., Bandello F. et al. KESTREL and KITE: 52-week results from two Phase III pivotal trials of brodalumab for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2022; 238:157-172. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.01.004>
- Nguyen Q.D., Das A., Do D.V. et al. Brodalumab: Evolution Through Preclinical and Clinical Studies and the Implications for the Management of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2020; 127:963-976. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.031>

References

- CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102673>
- Petrachkov DV, Budzinskaya MV, Pavlov VG, Durzhinskaya MH, Khalatyan AS. Neurodegenerative biomarkers of the response to diabetic macular edema treatment. *Vestnik oftalmologii* 2020; 136(4):201-206. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042201>
- Budzinskaia MV, Pliukhova AA, Toropygin SG. Modern view on the treatment of wet-AMD patients. *Vestnik Oftalmologii* 2019; 135(5):107-115. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135051107>
- Erichev VP, Budzinskaia MV, Karpilova MA, Yulova AG, Smirnova TV, Andreeva IV, Shchegoleva IV, Pliukhova AA. Evaluating the efficacy of anti-VEGF therapy in patients with exudative age-related macular degeneration and concomitant glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 2015; 131(3):27-33. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131327-33>
- Brown D.M., Emanuelli A., Bandello F. et al. KESTREL and KITE: 52-week results from two Phase III pivotal trials of brodalumab for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2022; 238:157-172. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.01.004>
- Nguyen Q.D., Das A., Do D.V. et al. Brodalumab: Evolution Through Preclinical and Clinical Studies and the Implications for the Management of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2020; 127:963-976. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.031>

7. El Chehab H, Agard E, Russo A, Boujnah Y, Dot C. Intraocular Pressure Spikes after Aflibercept Intravitreal Injections. *Ophthalmologica* 2016; 236:43-47. <https://doi.org/10.1159/000446878>
8. Лоскутов И.А., Мельникова Л.П., Калугина О.Н. Изменение офтальмотонуса на фоне эндовитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):38-45.
9. Еричев В.П., Тарасенков А.О., Андреева Ю.С. Офтальмогипертензия вследствие интравитреальных инъекций. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(52):234-239. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052234>
10. Eadie BD, Etmnan M, Carleton BC, et al. Association of repeated intravitreal bevacizumab injections with risk for glaucoma surgery. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135:363-368. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.0059>
11. Еричев В.П., Басинский С.Н., Куроедов А.В. О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(1):92-102. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-92-102>
12. Medeiros F, Alencar L, Zangwill L, Sample P, Weinreb R. The Relationship between intraocular pressure and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116(6):1125-1133.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.12.062>
13. Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности нейропротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций. *Офтальмология* 2018; 15(1):69-79. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-1-69-79>
14. Shin H, Kim S, Chung H, Kim T, Kim H. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy and retinal nerve fiber layer loss in eyes with age-related macular degeneration: A meta-analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2016; 57(4):1798-1806. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18404>
15. Barash A, Chui T, Garcia P, Rosen R. Acute macular and peripapillary angiographic changes with intravitreal injections. *Retina* 2020; 40(4):648-656. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002433>
16. Tietz J, Spohn G, Schmid G, Konrad J, Jampen S, Maurer P, et al. Affinity and potency of RTH258 (ESBA1008), a novel inhibitor of vascular endothelial growth factor A for the treatment of retinal disorders. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56 (Abstract 150).
17. Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Малафеева А.Ю. и др. Первый опыт применения бролуцизумаба в лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(2):108-115. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-108-115>
18. Dugel PU, Koh A, Ogura Y, et al. HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2020; 127(1):72-84. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.017>
19. Sharma A, Kumar N, Parachuri N, et al. Brolucizumab-early real-world experience: BREW study. *Eye (Lond)* 2021; 35(4):1045-1047. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1111-x>
20. Hollo G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *Journal of Glaucoma* 2017; 26(1):e7-e10. <https://doi.org/10.1097/ijg.0000000000000527>
21. Horsley MB, Mandava N, Maycotte MA, Kahook MY. Retinal nerve fiber layer thickness in patients receiving chronic anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Am J Ophthalmol* 2010; 150:558-61.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.04.029>
22. Martinez-de-la-Casa JM, Ruiz-Calvo A, Saenz-Frances F, et al. Retinal nerve fiber layer thickness changes in patients with age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:6214-6218. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-9875>
23. Jo, Y. J., Kim, W. J., Shin, I. H. & Kim, J. Y. Longitudinal changes in retinal nerve fiber layer thickness after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Korean J Ophthalmol* 2016; 30:114-120. <https://doi.org/10.3341/kjo.2016.30.2.114>
7. El Chehab H, Agard E, Russo A, Boujnah Y, Dot C. Intraocular Pressure Spikes after Aflibercept Intravitreal Injections. *Ophthalmologica* 2016; 236:43-47. <https://doi.org/10.1159/000446878>
8. Loskutov I.A., Melnikova L.P., Kalugina O.N. Intraocular pressure after intravitreal injections of VEGF inhibitors. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):38-45
9. Erichev VP, Tarasenkov AO, Andreeva YuS. Ocular hypertension after intravitreal injections. *Vestnik oftalmologii* 2022; 138(52):234-239. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052234>
10. Eadie BD, Etmnan M, Carleton BC, et al. Association of repeated intravitreal bevacizumab injections with risk for glaucoma surgery. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135:363-368. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.0059>
11. Erichev V.P., Basinsky S.N., Kuroyedov A.V. Moving on to surgical stage of glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2023; 22(1):92-102. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-92-102>
12. Medeiros F, Alencar L, Zangwill L, Sample P, Weinreb R. The Relationship between intraocular pressure and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116(6):1125-1133.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.12.062>
13. Erichev V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis. *Ophthalmology in Russia* 2018; 15(1):69-79. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-1-69-79>
14. Shin H, Kim S, Chung H, Kim T, Kim H. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy and retinal nerve fiber layer loss in eyes with age-related macular degeneration: A meta-analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2016; 57(4):1798-1806. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18404>
15. Barash A, Chui T, Garcia P, Rosen R. Acute macular and peripapillary angiographic changes with intravitreal injections. *Retina* 2020; 40(4):648-656. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002433>
16. Tietz J, Spohn G, Schmid G, Konrad J, Jampen S, Maurer P, et al. Affinity and potency of RTH258 (ESBA1008), a novel inhibitor of vascular endothelial growth factor A for the treatment of retinal disorders. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56 (Abstract 150).
17. Kulikov A.N, Maltsev D.S., Malafeeva A.Yu. et al. The first experience with brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2022; 22(2):108-115. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-108-115>
18. Dugel PU, Koh A, Ogura Y, et al. HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2020; 127(1):72-84. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.017>
19. Sharma A, Kumar N, Parachuri N, et al. Brolucizumab-early real-world experience: BREW study. *Eye (Lond)* 2021; 35(4):1045-1047. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1111-x>
20. Hollo G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *Journal of Glaucoma* 2017; 26(1):e7-e10. <https://doi.org/10.1097/ijg.0000000000000527>
21. Horsley MB, Mandava N, Maycotte MA, Kahook MY. Retinal nerve fiber layer thickness in patients receiving chronic anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Am J Ophthalmol* 2010; 150:558-61.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.04.029>
22. Martinez-de-la-Casa JM, Ruiz-Calvo A, Saenz-Frances F, et al. Retinal nerve fiber layer thickness changes in patients with age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:6214-6218. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-9875>
23. Jo, Y. J., Kim, W. J., Shin, I. H. & Kim, J. Y. Longitudinal changes in retinal nerve fiber layer thickness after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Korean J Ophthalmol* 2016; 30:114-120. <https://doi.org/10.3341/kjo.2016.30.2.114>

Хирургическое лечение глаукомы с применением дренажей у пациентов с артифакцией

Фролов М.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней¹;

<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Копченова Ю.Г., ассистент кафедры глазных болезней¹, заведующая офтальмологическим отделением²;

<https://orcid.org/0000-0003-3940-0178>

Толстых М.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека лечебного факультета³;

<https://orcid.org/0000-0002-9227-1136>

Фролов А.М., к.м.н., доцент кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

Дулани Ф.Т., врач-ординатор кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0000-0001-9171-6095>

Тебужева Л.В., врач-офтальмолог офтальмологического отделения²; <https://orcid.org/0000-0002-5924-1242>

Исаев А.Р., врач-офтальмолог, аспирант кафедры офтальмологии⁴. <https://orcid.org/0000-0003-1273-3909>

¹Российский университет дружбы народов, 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» ДЗМ, 132182, Российская Федерация, Москва, ул. Пехотная, 3;

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, 127479, Российская Федерация, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1.

⁴ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Фролов М.А., Копченова Ю.Г., Толстых М.П., Фролов А.М., Дулани Ф.Т., Тебужева Л.В.,

Исаев А.Р. Хирургическое лечение глаукомы с применением дренажей у пациентов с артифакцией.

Национальный журнал глаукома. 2023; 22(3):70-78.

Резюме

Обзор исследований, касающихся особенностей изменений анатомии глаза и гидродинамики внутриглазной жидкости у пациентов с артифакцией и с присутствующими в данной группе пациентов возрастными изменениями. Наиболее трудно поддающейся лечению является рефрактерная глаукома, к которой, в том числе, относится глаукома на артифакционном глазу. Наиболее успешным методом лечения данной категории пациентов является дренажная хирургия. Нами проведен анализ отечественных и зарубежных исследований с описанием свойств и оценкой эффективности

дренажных устройств от момента их изобретения до современных дней. Изучены работы, посвященные борьбе с рубцеванием хирургически сформированных путей оттока, в том числе с применением антимагнетиков и стероидов. Однако так как многообразие методов хирургического лечения не обеспечивает стойкого гипотензивного результата у пациентов с артифакцией, дальнейший поиск оптимального дренажа остается актуальным.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, дренаж, Глаутекс, артифакция, внутриглазное давление.

Для контактов:

Копченова Юлия Геннадьевна, e-mail: kopchenova.yulia@yandex.ru

LITERATURE REVIEW

Glaucoma drainage surgery in pseudophakic patients

FROLOV M.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Eye Diseases¹;
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

КОПЧЕНОВА Ю.Г., Assistant Professor at the Academic Department of Eye Diseases¹;
 Head of the Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0003-3940-0178>

ТОЛСТЫХ М.Р., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Human Anatomy
 of the Faculty of Medicine³; <https://orcid.org/0000-0002-9227-1136>

FROLOV A.M., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Eye Diseases¹;
<https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

DULANI F.T., clinical resident at the Academic Department of Eye Diseases¹;
<https://orcid.org/0000-0001-9171-6095>

ТЕБУЕВА Л.В., ophthalmologist at the Department of Ophthalmology²;
<https://orcid.org/0000-0002-5924-1242>

ИСАЕВ А.Р., ophthalmologist, postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology⁴.
<https://orcid.org/0000-0003-1273-3909>

¹Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maclaya St., Moscow, Russian Federation, 117198;

²Moscow City Clinical Hospital No. 52, 3 Pekhotnaya St., Moscow, Russian Federation, 132182;

³A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20/1 Delegatskaya St., Moscow, Russian Federation, 127479;

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barricadnaya St., Moscow, Russian Federation, 123995.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Frolov M.A., Kopchenova Yu.G., Tolstykh M.P., Frolov A.M., Dulani F.T., Tebueva L.V., Isaev A.R. Glaucoma drainage surgery in pseudophakic patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):70-78.

Abstract

This article reviews studies on specific changes in ocular anatomy and intraocular fluid hydrodynamics in pseudophakic patients with consideration of age-related changes common in such patients. Glaucoma in pseudophakic eyes belongs to refractory forms of the disease, which are the most complicated to treat. The most successful treatment method for such patients is drainage surgery. The article analyzes Russian and foreign studies, describes the properties and assesses the effectiveness of glaucoma drainage implants

starting from their invention through present day, examines literature on managing scarring of surgically-formed aqueous humor outflow pathways, including those that involve the use of antimetabolites and steroids. However, the available surgical methods do not provide a long-lasting hypotensive effect in pseudophakic patients, so further search for an optimal type of drainage remains relevant.

KEYWORDS: glaucoma, drainage, Glautex, pseudophakia, intraocular pressure.

Распространенность сочетания глаукомы с катарактой, являющегося одной из основных причин слепоты и слабовидения, варьирует от 17,0 до 38,6% [1]. По данным литературы, у больных первичной глаукомой старше 50 лет катаракта встречается почти втрое чаще, чем в той же возрастной группе лиц, не страдающих глаукомой. Отмечено, что катаракта у больных глаукомой про-

грессирует намного быстрее [2–4]. На сегодняшний день хирургическое лечение катаракты и рефракционная замена хрусталика вошли в число стандартных методов лечения и стали доступны широкому контингенту лиц.

Глаукома при артификации и афакии может рассматриваться как разновидность глаукомы, отличающаяся особой тяжестью и упорством течения.

В последнее время глаукома артефакционного глаза всё чаще входит в понятие термина «рефрактерная глаукома». «Рефрактерной», то есть резистентной к наиболее часто применяемым способам лечения глаукомы, считают следующие клинические разновидности — это, в основном, первичная открытоугольная глаукома, ранее безуспешно оперированная, вторичная (неоваскулярная, посттромботическая, посттравматическая, юношеская, факогенная), а также глаукома при артефакции и афакии [5–7].

Принимая во внимание, что глаукома — это прогрессирующая нейрооптикопатия, развивающаяся под действием интолерантного внутриглазного давления (ВГД), для анализа особенностей течения данного заболевания у пациентов с катарактой, необходимо понимание динамики изменений диска зрительного нерва и перипапиллярной зоны. При глаукоме толщина слоя ганглиозных клеток у пациентов с артефакцией не изменяется в течение первых шести месяцев после оперативного лечения катаракты, но уменьшается в период от 12 до 18 месяцев после вмешательства и демонстрирует дальнейшее ускорение процесса нейродегенерации [8–10].

Другой особенностью этой когорты пациентов является старший средний, пожилой и особенно старческий возраст больных. Среди возрастных факторов, влияющих на развитие глаукомы, выделяют следующие: непрерывный рост хрусталика в течение жизни, старческое уплощение роговицы, дистрофические изменения в радужной оболочке, трабекуле, дренажной зоне склеры, депигментация и появление псевдоэксфолиаций на цилиарных отростках, скопление жидкости в заднем отделе стекловидного тела, смещение иридохрусталиковой диафрагмы кпереди, пропорционально увеличению возраста заметное уменьшение глубины передней камеры и увеличение толщины хрусталика [11, 12].

Сайфулина М.Г., изучая состояние передней камеры у здоровых лиц и у больных первичной глаукомой, отметила появление пигментации, склерозирования трабекул и уменьшение глубины передней камеры глаза с увеличением возраста и прогрессированием глаукомы [13].

С целью выявления возрастных изменений гидродинамики глаз Старчак М.И. обследовал 200 глаз здоровых лиц в возрасте от 20 до 70 лет и пришел к выводу, что с возрастом (особенно после 40 лет) коэффициент сопротивления оттока увеличивается, а скорость секреции камерной влаги уменьшается. Таким образом, между скоростью секреции камерной влаги и коэффициентом сопротивления оттока существует обратно пропорциональная зависимость, которая обеспечивает постоянство ВГД [14]. У этой категории пациентов

особенностью заболевания являются обязательные сопутствующие возрастные, анатомические и гидродинамические изменения.

Удаление нативного хрусталика с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) изменяет пространственные взаимоотношения внутриглазных структур, анатомию и гидродинамику глаза. Стойкое увеличение глубины передней камеры глаза и расширение её угла после экстракции катаракты может приводить к снижению ВГД [15–21]. Как показывают результаты ряда исследований, снижение ВГД после факоэмульсификации (ФЭК) с имплантацией ИОЛ обусловлено усилением оттока внутриглазной жидкости по увеосклеральному пути [16]. Ряд авторов обосновывают уменьшение ВГД открытием зоны трабекулы, которая не принимала участия в фильтрации до ФЭК [22]. У больных с осложненной катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома в постоперационном периоде ФЭК+ИОЛ отмечается как снижение, так и повышение уровня ВГД [23]. Публикаций с оценкой ВГД у данной группы пациентов в более позднем периоде после ФЭК в научной литературе немного. Анализ доступных публикаций свидетельствует об изменении уровня ВГД у пациентов с осложненной катарактой и первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в ранних и поздних периодах после ФЭК, что не всегда позволяет таким пациентам достигать уровня целевого ВГД.

В настоящее время известно 3 основных подхода к проблеме хирургического лечения больных с сочетанием катаракты и первичной глаукомы:

1. экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ;
2. комбинированное одномоментное вмешательство с имплантацией ИОЛ;
3. двухэтапное лечение.

Задачей антиглаукомного оперативного вмешательства является создание нового эффективного пути оттока внутриглазной жидкости. Однако это не решает проблему глаукомы навсегда и сохранение эффекта операции в течение длительного времени зависит от сроков функционирования нового пути оттока водянистой влаги. Значительное локальное воспаление в послеоперационном периоде может привести к полному зарастанию сформированного пути эвакуации внутриглазной жидкости. Последовательное оперативное лечение катаракты и глаукомы повышает общий объем операционной травмы. Замедление процесса рубцевания в зоне хирургии у пациентов с артефакцией и антиглаукомным вмешательством — формирование пути оттока внутриглазной жидкости и стабильно функционирующей фильтрационной подушки — ключевой компонент успеха операции [24].

Вышесказанное делает актуальной разработку и внедрение методов предотвращения избыточного рубцевания в зоне антиглаукоматозной операции,

в частности, медикаментозных. Наиболее распространенными препаратами, которые используются для этого являются митомицин С (ММС), 5-фторурацил (5-ФУ) и стероидные гормоны.

До введения антиметаболических препаратов в клиническую практику послеоперационного ведения пациентов с глаукомой наибольшее распространение имели стероидные гормоны. Araujo SV и Spaeth GL из медицинского колледжа Джефферсона (Jefferson Medical College) в Филадельфии в 1995 году опубликовали результаты проспективного рандомизированного исследования, в котором провели сравнение группы пациентов, которым инстиллировали кортикостероиды после синустрабекулэктомии с группой пациентов, не получавших этих препаратов. В работе продемонстрирована эффективность стероидных гормонов в поддержании вновь сформированного пути оттока жидкости [25].

По данным ретроспективного когортного исследования Kwong TQ и Mahroo O, проведенного на 35 глазах (29 пациентов), применение ММС в послеоперационном периоде является эффективным и безопасным методом сохранения оттока жидкости после фистулизирующего хирургического вмешательства [26].

De Fendi LI и Arruda GV в 2013 году опубликовали результаты системного обзора пяти рандомизированных контролируемых сравнительных исследований эффективности и безопасности адьювантной терапии ММС и 5-ФУ после трабекулэктомии (всего 416 пациентов) [27]. По данным авторов, в группе с ММС среднее ВГД после синустрабекулэктомии на сопоставимых временных интервалах было ниже, чем в других группах пациентов, получавших 5-ФУ, то есть, ММС обеспечивал лучшие непосредственные и отдаленные результаты операции. Также в данной работе указывается, что эпителиальные дефекты роговицы чаще встречались среди пациентов из группы 5-ФУ.

Однако по данным исследователей из Королевской глазной больницы Манчестера (Manchester Royal Eye Hospital), синустрабекулэктомия у пациентов с послеоперационным применением 5-ФУ является более эффективной методикой хирургического снижения ВГД, чем аналогичная операция с применением ММС [28].

Тем не менее, избыточное рубцевание путей оттока внутриглазной жидкости приводит к постепенному снижению гипотензивного эффекта антиглаукоматозных операций. Сращения между конъюнктивой и склерой, склеральным лоскутом и подлежащим ложем, рубцевание в области внутренней фистулы приводит к повторному повышению ВГД в позднем послеоперационном периоде, особенно при рефрактерной глаукоме. Более длительной и стабильной нормализации ВГД позволяют достигнуть различные дренажные устройства.

Дренажная хирургия глаукомы

Родоначальником имплантации специальных устройств, предназначенных для обеспечения оттока жидкости, является Zorab A., который в 1912 году установил в переднюю камеру глаза шелковую нить, другой конец которой находился в субконъюнктивальном пространстве [29]. Это направление хирургического лечения глаукомы развивалось в дальнейшем. В мировой литературе описаны результаты установки тефлоновых трубок (Richards, 1955) [30] и гелевой пленки (Barsky и Schimek, 1958) [31]. Краткосрочные результаты этих оперативных вмешательств были многообещающими, однако дальнейшие наблюдения за пациентами выявили быструю потерю их эффективности. Причиной неудач стали фиброзные процессы в зоне сформированного пути оттока жидкости [32].

В 1969 году под руководством А.С.В. Molteno было представлено «новое дренажное устройство» (дренаж Мольтено). Авторы добились сохранения оттока водянистой влаги через фистулу и сохранения фильтрационной подушки, несмотря на развитие фиброза в зоне операции. Этот дренаж имел определенные недостатки — склонность к тромбированию его трубочки пигментным эпителием, что вело к прекращению оттока по нему внутриглазной жидкости и запустеванию резервуара в субконъюнктивальном пространстве. Тем не менее, доктор Антоний Мольтено стал пионером в развитии одного из направлений хирургического лечения глаукомы — имплантации клапанных дренажей [33–36].

В 1976 году Krupin разработал чувствительный к ВГД однонаправленный дренаж, который представляет из себя эластическую трубку, соединенную уплотненным дистальным концом овальной формы с несколькими горизонтальными и вертикальными прорезями [37]. Дренаж системы Krupin позволяет максимизировать площадь окружающей инкапсуляции, что создает дополнительную полость в субконъюнктивальном пространстве. Клапан дренажа Krupin является чувствительным к флюктуации ВГД: он открывается при повышении офтальмотонуса и закрывается при его понижении [37].

Наиболее распространенным в настоящее время устройством, предназначенным для длительного пассажа внутриглазной жидкости в субконъюнктивальное пространство, является клапанный дренаж Ахмеда, введенный в клиническую практику в 1993 году [38]. Это устройство состоит из двух тонких эластичных мембран, расположенных внутри специальной камеры [16]. На данный момент дренаж Ахмеда является единственным клапанным дренажом, коммерчески доступным для лечения глаукомы, и используется во многих странах мира [39, 40]. К осложнениям описываемой методики

относятся средняя и поздняя гипотония, фиброзная инкапсуляция дренажа и эрозия конъюнктивы над трубкой [41–45].

Примером современной модели дренажа может быть дренаж Ex-PRESS, представляющий собой металлическую трубку с прорезями размером 2,64–3 мм, наружным диаметром 400 мкм (внутренний — 50 мкм), которая устанавливается в угол передней камеры глаза под склеральный лоскут. В 2019 году группа исследователей из Китая провела сравнительный метаанализ эффективности дренажа Ex-PRESS (223 глаза) и трабекулэктомии (217 глаз). Исследование продемонстрировало сопоставимую эффективность при меньшем количестве осложнений среди тех пациентов, кому было имплантировано дренажное устройство [46–48].

Фролов М.А. и соавт. доказали эффективность имплантации металлического дренажа у пациентов с рефрактерной глаукомой. Данный дренаж был разработан на кафедре глазных болезней РУДН в рамках инновационной образовательной программы и представляет собой проволоку из нержавеющей стали, который устанавливали в переднюю камеру глаза через созданный склеральный тоннель. Авторами доказано, что используемое дренажное устройство обеспечивало стойкий гипотензивный эффект, отсутствие болевого синдрома и сохранение остаточных зрительных функций у пациентов с рефрактерной глаукомой [49].

Другим направлением развития антиглаукомной хирургии стала имплантация различных материалов в зону фистулы для уменьшения её зарастания и сохранения функционирования вновь созданного пути оттока жидкости [49]. Так, впервые в целях профилактики фиброза фильтрационной подушки после антиглаукомной операции в 1986 году был применен коллагеновый имплант [50]. Коллаген трансформирует процесс образования соединительной ткани в зоне операции, делая её рыхлой, что позволяет добиться длительного сохранения функции вновь сформированного пути оттока жидкости [51].

В исследовании Chiou AG, проведенном на 45 глазах с неконтролируемой глаукомой, прооперированных с использованием коллагенового дренажа, показано сохранение тока жидкости через дренаж, который полностью резорбировался в течение 9 месяцев [52].

Дополнительной ветвью эволюции имплантов, используемых для профилактики фиброобразования склерального ложа при антиглаукоматозных операциях, стали высокомолекулярные биодеградирующие дренажи [53].

Примером резорбируемого импланта служит HealaFlow (Anteis, Швейцария) — инъекционный дренажный имплант с медленной резорбцией для

проникающей и непроникающей хирургии глаукомы. Он изготовлен из гиалуроната натрия в результате биоферментации (т.е. неживотного происхождения), таким образом, полностью биосовместимый. Имеет длительный период биодеградации, сроком до нескольких месяцев, не фрагментируется и не растворяется в водной среде [54]. Препарат предотвращает послеоперационное рубцевание, а также обладает противовоспалительными свойствами путем ингибции гиалуроновой кислотой цитокинов, клеток-мигрантов, фагоцитоза и лимфоцитоза [55, 56].

Отечественные исследователи Фокин В.П., Абросимова Е.В., Щава А.И. наблюдали за результатами применения ретикулярного гиалуроната натрия (HealaFlow) при выполнении НГСЭ у 28 пациентов. Офтальмотонус снизился на 29,7% от дооперационного уровня ВГД. Однако у 9 пациентов (32%) через 1 месяц после операции ВГД повысилось. У 7 пациентов (25%) ВГД было нормализовано гипотензивными препаратами. Отмечается также, что при попадании данного препарата в переднюю камеру возможна асептическая воспалительная реакция. Поэтому исследователи оставляют открытым вопрос о применении ретикулярного гиалуроната натрия при проникающей хирургии глаукомы [57]. Также отмечают стабильный положительный эффект при применении данного дренажа зарубежные ученые. Индийские исследователи Mudhol R. и Bansal R. провели проспективное интервенционное контролируемое исследование на 60 глазах пациентов, нуждавшихся в трабекулэктомии и сравнили результаты применения ретикулярного гиалуроната натрия (дренажа HealaFlow) с применением ММС (0,1 мг/мл). Авторы отметили, что представленный дренаж HealaFlow и низкие дозы ММС одинаково безопасны и эффективны при трабекулэктомии, ведут к значительному снижению ВГД и к формированию функционально стабильных путей оттока [58].

Представителем группы резорбируемых экплантодренажей является дренаж на основе трехмерных гликозаминогликанов и коллагена iGen (Life Spring Biotech Co., Ltd, Taiwan). Дренаж снижает регенерацию микрофибробластов, фибробластов и собственного секретируемого коллагена, что обеспечивает длительное функционирование сформированных путей оттока внутриглазной жидкости. Дренаж имеет пористую структуру, которая в послеоперационном периоде позволяет накапливать внутриглазную жидкость, а в течение 30–90 дней дренаж подвергается резорбции [59].

Также показательным примером группы таких дренажей, является отечественная разработка — дренаж «Глаутекс», изготавливаемый из композиции на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля.

В работе, которая была проведена группой исследователей из Волгоградского филиала «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», авторы отмечают стойкое и длительное снижение офтальмотонуса после проведения непроникающей гониосинусэктомии с имплантацией дренажа «Глаутекс», а также отсутствие аллергических реакций и ареактивность глазного яблока в послеоперационном периоде [60].

Согласно данным исследования докторов Слонимского А.Ю. и Алексеева И.Б., проведенного на 125 глазах, биодеградируемый дренаж «Глаутекс» обеспечивает стойкое снижение ВГД благодаря профилактике развития склероконъюнктивальных и склеро-склеральных сращений в послеоперационном периоде и может использоваться при всех видах проникающих и непроникающих хирургических антиглаукоматозных вмешательств [61].

Таким образом, применение дренажей в хирургическом лечении глаукомы позволяет пролонгировать эффект операции и уменьшает зависимость результатов оперативного лечения от избыточного рубцевания зоны вновь сформированного пути оттока водянистой влаги.

Как было указано выше, коллагеновые и гелевые дренажи продемонстрировали свою эффективность в хирургическом лечении глаукомы, однако, их влияние на длительность гипотензивного эффекта фистулизирующих операций у пациентов

с артефакцией на данный момент неизвестно. Выше сказанное делает актуальным изучение гипотензивной эффективности этих имплантов в хирургическом лечении глаукомы у пациентов с артефакцией.

Заключение

С возрастом увеличивается частота заболеваемости глаукомой и катарактой. Хирургическое лечение катаракты запускает динамику изменения ВГД, часто уже находящегося на патологическом треке, по трудно предсказуемой индивидуальной для каждого пациента траектории. Лечение таких пациентов требует применения инструментов с хорошо предсказуемым и долгосрочным терапевтическим эффектом. Таким критериям отвечает дренажная хирургия глаукомы. Эволюция дренажной хирургии глаукомы продолжается, знания, накапливаемые нами, позволяют разрабатывать индивидуальные подходы персонифицированной медицины, наиболее оптимальные для каждого из пациентов. Также важна повторяемость успешного результата, создания технологий, устойчивых к возможным техническим проблемам исполнения оперативного приёма.

Пациент, обречённый на серию из операций для лечения и катаракты, и глаукомы должен быть максимально защищён от рисков инвазивного лечения, которые неизбежны при любой операции.

Литература

1. Егоров Е.А., Ботабекова Т.К., Веселовская З.Ф. и др. Международное руководство по глаукоме. Том 2. М: Издательство «Офтальмология» 2016; 184.
2. Ерошевская Е.Б. Интраокулярная коррекция афакции у больных первичной открытоугольной глаукомой. Дисс. д-ра мед. наук. Самара: 1997; 240.
3. Должич Г.И., Вен Лакхдар Атеф. Клинико-функциональное обоснование одномоментной козырьковой синусотрабекулэктомии с экстракцией катаракты и имплантацией ИОЛ. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы». М: 1999; 276-277.
4. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Мадьярова Д.А. Хирургическое лечение осложненной катаракты у монокулярных больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2002; 1:24.
5. Корчуганова Е.А. Лимбосклерэктомия с клапанным дренированием супрацилиарного пространства — новая операция в лечении рефрактерных глауком. Дисс. канд. мед. наук. М: 2001.
6. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(5):8-10.
7. Еричев В.П. Хирургическое и ультразвуковое лечение основных форм рефрактерной глаукомы. Дисс. д-ра мед. наук. М: 1998.
8. Abdelghany AA, Sallam MA, Ellabban AA. Assessment of Ganglion Cell Complex and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes following Cataract Surgery in Patients with Pseudoexfoliation Glaucoma. *J Ophthalmol* 2019; 2019:8162825. <https://doi.org/10.1155/2019/8162825>
9. El-Ashry M, Appaswamy S, Deokule S, Pagliarini S. The effect of phacoemulsification cataract surgery on the measurement of retinal nerve fiber layer thickness using optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2006; 31(5):409-413. <https://doi.org/10.1080/02713680600646882>

References

1. Egorov E.A., Botabekova T.K., Veselovskaya Z.F. et al. *Meznatsionalnoe rukovodstvo po glaukome [International guide to glaucoma]*. Volume 2. Moscow, Ophthalmology Publishing House, 2016. 184 p.
2. Eroshevskaya E.B. Intraocular correction of aphakia in patients with primary open-angle glaucoma. Dissertation of Doct. Med. Sci. Samara, 1997. 240 p.
3. Dolzhich G.I., Ven Lakhdar Atef. Clinical and functional substantiation of one-stage visor sinus trabeculectomy with cataract extraction and IOL implantation. Materials of all-Russian conference "Glaucoma at the turn of the millennium: Results and prospects" Moscow, 1999. pp. 276-277.
4. Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Madyarova D.A. Surgical treatment of complicated cataract in monocular patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2002; 1:24.
5. Korchuganova E.A. Limbosclerectomy with valvular drainage of the supraciliary space — a new operation in the treatment of refractory glaucoma. Dissertation of Cand. Med. Sci. Moscow, 2001.
6. Erichev V.P. Refractory glaucoma: features of treatment. *Vestnik oftalmologii* 2000; 116(5):8-10.
7. Erichev V.P. Surgical and ultrasound treatment of the main forms of refractory glaucoma. Dissertation of Doct. Med. Sci. Moscow, 1998.
8. Abdelghany AA, Sallam MA, Ellabban AA. Assessment of Ganglion Cell Complex and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes following Cataract Surgery in Patients with Pseudoexfoliation Glaucoma. *J Ophthalmol* 2019; 2019:8162825. <https://doi.org/10.1155/2019/8162825>
9. El-Ashry M, Appaswamy S, Deokule S, Pagliarini S. The effect of phacoemulsification cataract surgery on the measurement of retinal nerve fiber layer thickness using optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2006; 31(5):409-413. <https://doi.org/10.1080/02713680600646882>

10. Jha B, Sharma R, Vanathi M, Agarwal T, Sidhu T, Tomar A, Dada T. Effect of phacoemulsification on measurement of retinal nerve fiber layer and optic nerve head parameters using spectral-domain-optical coherence tomography. *Oman J Ophthalmol* 2017; 10(2):91-95. https://doi.org/10.4103/ojo.OJO_93_2016.
11. Колоткова А.И. Дистрофические изменения в радужной оболочке, ширина зрачка и отток камерной влаги. *Вестник офтальмологии* 1971; 87(6):11-14.
12. Краснов М.М. Микрохирургия глауком 2-е изд. М: Медицина 1980; 248.
13. Сайфулина М.Г. О значении состояния угла передней камеры и ее глубины в диагностике первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1967; 83(2):28-31.
14. Старчак М.И. Возрастные особенности гидродинамики глаз. *Офтальмологический журнал* 1972; 1:7-13.
15. Волков В.В., Бржезский В.В., Ушаков Н.А. Офтальмохирургия с использованием полимеров. СПб: Гиппократ 2003; 415.
16. Ashburn FS, Netland PA. The Evolution of Glaucoma Drainage Implants. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; 13(4):498-500. https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_26_18
17. Greve EL, Wagemans MJ. Extracapsular cataract extraction in primary open angle glaucoma. In: Greve EL, ed. Surgical management of coexisting glaucoma and cataract. Amsterdam, Kugler Publications, 1987: 51-57. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(88\)33112-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(88)33112-X)
18. Greve EL. Primary angle closure glaucoma: extracapsular cataract extraction or filtering procedure? *Int Ophthalmol* 1988; 12(3):157-162. <https://doi.org/10.1007/BF00129999>
19. Gunning FP, Greve EL. Uncontrolled primary angle closure glaucoma: results of early intercapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation. *Int Ophthalmol* 1991; 15(4):237-247. <https://doi.org/10.1007/BF00171026>
20. Jimenez-Roman J, Lazcano-Gomez G, Martínez-Baez K, Turati M, Gullias-Cañizo R, Hernández-Zimbrón LF, Ochoa-De la Paz L, Zamora R, Gonzalez-Salinas R. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(9):1374-1378. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.09.07>
21. Ștefănescu-Dima AȘ, Tănăsie CA, Mercuț MF, Mercuț IM, Ionete M, Mocanu CL. Pseudophakic malignant glaucoma — a case report. *Rom J Ophthalmol* 2019; 63(3):268-272. <https://doi.org/10.22336/rjo.2019.41>
22. Малов И.В., Бондарева И.Г. Влияние фактоэмульсификации катаракты на гидродинамику глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой. Сборник материалов IV Евро-Азиатской конференции по офтальмологии. Екатеринбург: 2006; 61-62.
23. Мальцев Э.В., Дмитриев С.К., Ковылина И.В. Катаракта у больных с псевдоэкзофиативным синдромом. *Офтальмологический журнал* 2005; 2:49-55.
24. Мошетова Л.К., Алексеев И.Б., Кошечеева Е.А. Метод хирургического лечения пациентов с субкомпенсированной и некомпенсированной глаукомой, ранее перенесших фистулизирующую операции. Пособие для врачей. М: 2007; 2-3.
25. Araujo SV, Spaeth GL, Roth SM, Starita RJ. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1995; 102(12):1753-1759. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30797-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30797-x).
26. Kwong TQ, Mahroo O, Scoppettuolo E, Ansari E. Outcomes of Trabeculectomy With Transconjunctival Application Versus Subconjunctival Application of Mitomycin C. *J Glaucoma* 2016; 25(6):467-471. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000315>.
27. De Fendi LI, Arruda GV, Scott IU, Paula JS. Mitomycin C versus 5-fluorouracil as an adjunctive treatment for trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41(8): 798-806. <https://doi.org/10.1111/ceo.12097>
28. Chawla A, Mercieca K, Fenerty C, Jones NP. Outcomes and complications of trabeculectomy enhanced with 5-fluorouracil in adults with glaucoma secondary to uveitis. *J Glaucoma* 2013; 22(8):663-6. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e318255dc07>
29. Zorab A. *Trans ophthal Soc UK* 1912; 32, 217.
30. Richards RD. *Eye, Ear, Nose Thr. Mthly* 1955; 44(8):54.
10. Jha B, Sharma R, Vanathi M, Agarwal T, Sidhu T, Tomar A, Dada T. Effect of phacoemulsification on measurement of retinal nerve fiber layer and optic nerve head parameters using spectral-domain-optical coherence tomography. *Oman J Ophthalmol* 2017; 10(2):91-95. https://doi.org/10.4103/ojo.OJO_93_2016.
11. Kolotkova A.I. Dystrophic changes in the iris, pupil width and outflow of aqueous fluid. *Vestnik oftal'mologii* 1971; 87(6):11-14.
12. Krasnov M.M. Mikrohirurgiya glaukom [Microsurgery of glaucoma]. 2nd ed. Moscow, Medicine Publ., 1980. 248 p.
13. Sayfulina M.G. On the significance of the state of the anterior chamber angle and its depth in the diagnosis of primary glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 1967; 83(2):28-31.
14. Starchak M.I. Age features of eye hydrodynamics. *Oftal'mologicheskii zhurnal* 1972; 1:7-13.
15. Volkov V.V., Brzhevsky V.V., Ushakov N.A. Oftal'mohirurgiya s ispol'zovaniem polimerov [Ophthalmosurgery with using polymers]. St. Petersburg: Hippocrates Publ., 2003. 415 p.
16. Ashburn FS, Netland PA. The Evolution of Glaucoma Drainage Implants. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; 13(4):498-500. https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_26_18
17. Greve EL, Wagemans MJ. Extracapsular cataract extraction in primary open angle glaucoma. In: Greve EL, ed. Surgical management of coexisting glaucoma and cataract. Amsterdam, Kugler Publications, 1987: 51-57. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(88\)33112-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(88)33112-X)
18. Greve EL. Primary angle closure glaucoma: extracapsular cataract extraction or filtering procedure? *Int Ophthalmol* 1988; 12(3):157-162. <https://doi.org/10.1007/BF00129999>
19. Gunning FP, Greve EL. Uncontrolled primary angle closure glaucoma: results of early intercapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation. *Int Ophthalmol* 1991; 15(4):237-247. <https://doi.org/10.1007/BF00171026>
20. Jimenez-Roman J, Lazcano-Gomez G, Martínez-Baez K, Turati M, Gullias-Cañizo R, Hernández-Zimbrón LF, Ochoa-De la Paz L, Zamora R, Gonzalez-Salinas R. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(9):1374-1378. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.09.07>
21. Ștefănescu-Dima AȘ, Tănăsie CA, Mercuț MF, Mercuț IM, Ionete M, Mocanu CL. Pseudophakic malignant glaucoma — a case report. *Rom J Ophthalmol* 2019; 63(3):268-272. <https://doi.org/10.22336/rjo.2019.41>
22. Malov I.V., Bondareva I.G. Effect of cataract phacoemulsification on eye hydrodynamics in patients with primary open-angle glaucoma. Collection of materials of the IV Euro-Asian conference on ophthalmology. Yekaterinburg, 2006. pp. 61-62.
23. Maltsev E.V., Dmitriev S.K., Kovylnina I.V. Cataract in patients with pseudoexfoliative syndrome. *Ophthalmological journal* 2005; 2:49-55.
24. Moshetova L.K., Alekseev I.B., Koshcheeva E.A. Metod hirurgicheskogo lecheniya patsientov s subkompensirovannoi i nekompensirovannoi glaukomoj, raneer pereneshikh fistuliziruyushyiu operatsiu. Posobie dlya vrachei [A method of surgical treatment of patients with subcompensated and uncompensated glaucoma who have previously undergone fistulizing surgery. Guidelines for doctors]. Moscow, 2007. pp. 2-3.
25. Araujo SV, Spaeth GL, Roth SM, Starita RJ. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1995; 102(12):1753-1759. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30797-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30797-x).
26. Kwong TQ, Mahroo O, Scoppettuolo E, Ansari E. Outcomes of Trabeculectomy With Transconjunctival Application Versus Subconjunctival Application of Mitomycin C. *J Glaucoma* 2016; 25(6):467-471. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000315>.
27. De Fendi LI, Arruda GV, Scott IU, Paula JS. Mitomycin C versus 5-fluorouracil as an adjunctive treatment for trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41(8): 798-806. <https://doi.org/10.1111/ceo.12097>
28. Chawla A, Mercieca K, Fenerty C, Jones NP. Outcomes and complications of trabeculectomy enhanced with 5-fluorouracil in adults with glaucoma secondary to uveitis. *J Glaucoma* 2013; 22(8):663-6. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e318255dc07>
29. Zorab A. *Trans ophthal Soc UK* 1912; 32, 217.
30. Richards RD. *Eye, Ear, Nose Thr. Mthly* 1955; 44(8):54.

31. Barsky D, Schimek RA. Evaluation of absorbable gelatin film (gelfilm) in cyclodialysis clefts. I. *AMA Arch Ophthalmol* 1958; 60(6):1044-1052. <https://doi.org/10.1001/archophth.1958.00940081064010>
32. Stanworth A. Conjunctival fibrosis after filtration operations. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1958; 78:43-55; discussion 55-58.
33. Christmann LM, Wilson ME. Motility disturbances after Molteno implants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992; 29(1):44-48. <https://doi.org/10.3928/0191-3913-19920101-09>
34. Molteno AC. New implant for drainage in glaucoma. Animal trial. *Br J Ophthalmol* 1969; 53(3):161-168. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.3.161>
35. Molteno AC. New implant for drainage in glaucoma. Clinical trial. *Br J Ophthalmol* 1969; 53(9):606-615. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.9.606>
36. Molteno AC. The use of draining implants in resistant cases of glaucoma. Late results of 110 operations. *Trans Ophthalmol Soc NZ* 1983; 35:94-97. https://doi.org/10.5005/jp/books/10065_7
37. Krupin T, Podos SM, Becker B, Newkirk JB. Valve implants in filtering surgery. *Am J Ophthalmol* 1976; 81(2):232-235. <https://doi.org/10.18240/ajo.2017.09.07>
38. Ahmed AM. Surgical Techniques in Ophthalmology: Glaucoma Surgery. In: Chen TC, editor. Ahmed valve surgery. Vol. 4. New York: Elsevier; 2008. pp. 55-73. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73755-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73755-9)
39. Quaranta L, Riva I, Floriani IC. Outcomes of using a sutureless bovine pericardial patch graft for Ahmed glaucoma valve implantation. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23(5):738-742. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000260>
40. Zeppa L, Romano MR, Capasso L, Tortori A, Majorana MA, Costagliola C. Sutureless human sclera donor patch graft for Ahmed glaucoma valve. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20(3):546-551. <https://doi.org/10.1177/112067211002000302>
41. Brasil MV, Rockwood EJ, Smith SD. Comparison of silicone and polypropylene Ahmed Glaucoma Valve implants. *J Glaucoma* 2007; 16(1):36-41. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000243477.82779.31>
42. Hinkle DM, Zurakowski D, Ayyala RS. A comparison of the polypropylene plate Ahmed glaucoma valve to the silicone plate Ahmed glaucoma flexible valve. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17(5):696-701. <https://doi.org/10.1177/112067210701700502>
43. Ishida K, Netland PA, Costa VP, Shiroma L, Khan B, Ahmed II. Comparison of polypropylene and silicone Ahmed Glaucoma Valves. *Ophthalmology* 2006; 113(8):1320-1326. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.04.020>
44. Mackenzie PJ, Schertzer RM, Isbister CM. Comparison of silicone and polypropylene Ahmed glaucoma valves: two-year follow-up. *Can J Ophthalmol* 2007; 42(2):227-232. <https://doi.org/10.3129/can.j.ophthalmol.i07-032>
45. Law SK, Nguyen A, Coleman AL, Caprioli J. Comparison of safety and efficacy between silicone and polypropylene Ahmed glaucoma valves in refractory glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112(9):1514-1520. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.04.012>
46. Dahan E, Carmichael TR. 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>
47. 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>
48. Wamsley S, Moster MR, Rai S, Alvim HS, Fontanarosa J. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(6):1049-1051. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.06.024>
49. Фролов М.А., Кумар В., Гончар П.А., Шепелова И.Е. Отдаленные клинико-функциональные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с применением металлического дренажа. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(4):57-65. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1027-z>
50. Kay JS, Litin BS, Jones MA, Fryczkowski AW, Chvapil M, Herschler J. Delivery of antifibroblast agents as adjuncts to filtration surgery--Part II: Delivery of 5-fluorouracil and bleomycin in a collagen implant: pilot study in the rabbit. *Ophthalmic Surg* 1986; 17(12):796-801. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-19861201-07>
51. Barsky D, Schimek RA. Evaluation of absorbable gelatin film (gelfilm) in cyclodialysis clefts. I. *AMA Arch Ophthalmol* 1958; 60(6):1044-1052. <https://doi.org/10.1001/archophth.1958.00940081064010>
52. Stanworth A. Conjunctival fibrosis after filtration operations. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1958; 78:43-55; discussion 55-58.
53. Christmann LM, Wilson ME. Motility disturbances after Molteno implants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992; 29(1):44-48. <https://doi.org/10.3928/0191-3913-19920101-09>
54. Molteno AC. New implant for drainage in glaucoma. Animal trial. *Br J Ophthalmol* 1969; 53(3):161-168. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.3.161>
55. Molteno AC. New implant for drainage in glaucoma. Clinical trial. *Br J Ophthalmol* 1969; 53(9):606-615. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.9.606>
56. Molteno AC. The use of draining implants in resistant cases of glaucoma. Late results of 110 operations. *Trans Ophthalmol Soc NZ* 1983; 35:94-97. https://doi.org/10.5005/jp/books/10065_7
57. Krupin T, Podos SM, Becker B, Newkirk JB. Valve implants in filtering surgery. *Am J Ophthalmol* 1976; 81(2):232-235. <https://doi.org/10.18240/ajo.2017.09.07>
58. Ahmed AM. Surgical Techniques in Ophthalmology: Glaucoma Surgery. In: Chen TC, editor. Ahmed valve surgery. Vol. 4. New York: Elsevier; 2008. pp. 55-73. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73755-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73755-9)
59. Quaranta L, Riva I, Floriani IC. Outcomes of using a sutureless bovine pericardial patch graft for Ahmed glaucoma valve implantation. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23(5):738-742. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000260>
40. Zeppa L, Romano MR, Capasso L, Tortori A, Majorana MA, Costagliola C. Sutureless human sclera donor patch graft for Ahmed glaucoma valve. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20(3):546-551. <https://doi.org/10.1177/112067211002000302>
41. Brasil MV, Rockwood EJ, Smith SD. Comparison of silicone and polypropylene Ahmed Glaucoma Valve implants. *J Glaucoma* 2007; 16(1):36-41. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000243477.82779.31>
42. Hinkle DM, Zurakowski D, Ayyala RS. A comparison of the polypropylene plate Ahmed glaucoma valve to the silicone plate Ahmed glaucoma flexible valve. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17(5):696-701. <https://doi.org/10.1177/112067210701700502>
43. Ishida K, Netland PA, Costa VP, Shiroma L, Khan B, Ahmed II. Comparison of polypropylene and silicone Ahmed Glaucoma Valves. *Ophthalmology* 2006; 113(8):1320-1326. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.04.020>
44. Mackenzie PJ, Schertzer RM, Isbister CM. Comparison of silicone and polypropylene Ahmed glaucoma valves: two-year follow-up. *Can J Ophthalmol* 2007; 42(2):227-232. <https://doi.org/10.3129/can.j.ophthalmol.i07-032>
45. Law SK, Nguyen A, Coleman AL, Caprioli J. Comparison of safety and efficacy between silicone and polypropylene Ahmed glaucoma valves in refractory glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112(9):1514-1520. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.04.012>
46. Dahan E, Carmichael TR. 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>
47. 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>
48. Wamsley S, Moster MR, Rai S, Alvim HS, Fontanarosa J. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(6):1049-1051. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.06.024>
49. Frolov M.A., Kumar V., Gonchar P.A., Shepelova I.E. Long-term clinical and functional results of surgical treatment of refractory glaucoma using metal drainage. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(4):57-65. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1027-z>
50. Kay JS, Litin BS, Jones MA, Fryczkowski AW, Chvapil M, Herschler J. Delivery of antifibroblast agents as adjuncts to filtration surgery--Part II: Delivery of 5-fluorouracil and bleomycin in a collagen implant: pilot study in the rabbit. *Ophthalmic Surg* 1986; 17(12):796-801. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-19861201-07>

51. Roberts TV, Francis IC, Lertusumitkul S, Kappagoda MB, Coroneo MT. Primary phacoemulsification for uncontrolled angle-closure glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26(7):1012-1016. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(00\)00358-8](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(00)00358-8)
52. Chiou AG, Mermoud A, Underdahl JP, Schnyder CC. An ultrasound biomicroscopic study of eyes after deep sclerectomy with collagen implant. *Ophthalmology* 1998; 105(4):746-750. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)94033-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)94033-7)
53. Mansouri K, Tran HV, Ravinet E, Mermoud A. Comparing deep sclerectomy with collagen implant to the new method of very deep sclerectomy with collagen implant: a single-masked randomized controlled trial. *J Glaucoma* 2010; 19(1):24-30. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181a2fa46>
54. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М: ГЭОТАР-Медиа 2015; 456.
55. Murata M. An experimental study of the outflow pathway of the aqueous humor after glaucoma surgery. *Acta Soc Ophthalmol Jap* 1980; 84(9):329-335.
56. 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>
57. Фокин В.П., Абросимова Е.В., Шава А.И. Опыт применения дренажного импланта Healaflo в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2014; 11(3):73-74.
58. Mudhol R, Bansal R. Cross-linked hyaluronic acid viscoelastic scleral implant in trabeculectomy. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(5):1135-1141. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2462_20.
59. Смирнова И.Б. и др. Профилактика рубцевания путей оттока внутриглазной жидкости у пациентов после хирургического лечения глаукомы. Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: межрегиональная научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием. Иваново: 2016. 85-86.
60. Абросимова Е.В., Шава А.И., Балалин С.В. Опыт применения импланта Glautex при хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы. Федоровские чтения-2014: XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 2014.
61. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С., Коригодский А.Р. Новый биодеградируемый дренаж Глаутекс в хирургическом лечении глаукомы. *Глаукома* 2012; 4:55-59.
51. Roberts TV, Francis IC, Lertusumitkul S, Kappagoda MB, Coroneo MT. Primary phacoemulsification for uncontrolled angle-closure glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26(7):1012-1016. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(00\)00358-8](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(00)00358-8)
52. Chiou AG, Mermoud A, Underdahl JP, Schnyder CC. An ultrasound biomicroscopic study of eyes after deep sclerectomy with collagen implant. *Ophthalmology* 1998; 105(4):746-750. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)94033-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)94033-7)
53. Mansouri K, Tran HV, Ravinet E, Mermoud A. Comparing deep sclerectomy with collagen implant to the new method of very deep sclerectomy with collagen implant: a single-masked randomized controlled trial. *J Glaucoma* 2010; 19(1):24-30. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181a2fa46>
54. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Eriчев V.P. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikiyuschikh vrachei [National Guidelines for Glaucoma Practitioners]. Moscow, GEOTAR-Media Publ, 2015. 456 p.
55. Murata M. An experimental study of the outflow pathway of the aqueous humor after glaucoma surgery. *Acta Soc Ophthalmol Jap* 1980; 84(9):329-335.
56. 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>
57. Fokin V.P., Abrosimova E.V., Shchava A.I. Experience with the Healaflo drainage implant in primary open-angle glaucoma surgery. *Bulletin of the Volgograd State Medical University* 2014; 11(3):73-74.
58. Mudhol R, Bansal R. Cross-linked hyaluronic acid viscoelastic scleral implant in trabeculectomy. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(5):1135-1141. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2462_20.
59. Smirnova I.B. et al. Prevention of scarring of intraocular fluid outflow tracts in patients after surgical treatment of glaucoma. Medical, biological, clinical and social issues of human health and pathology: conference. Ivanovo, 2016. pp. 85-86.
60. Abrosimova E.V., Shchava A.I., Balalin S.V. Experience in the use of the Glautex implant in the surgical treatment of primary open-angle glaucoma. Fyodorov XII All-Russian scientific and practical conference. Moscow, 2014.
61. Slonimsky A.Yu., Alekseev I.B., Dolgiy S.S., Korigodsky A.R. New bio-degradable drainage Glautex in the surgical treatment of glaucoma. *Glaucoma* 2012; 4:55-59.

Риски хирургического лечения глаукомы на единственном видящем глазу с далекозашедшей стадией заболевания

Захидов А.Б., к.м.н., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0002-3667-2330>

Исаков И.Н., заведующий офтальмологическим отделением, врач-офтальмолог²;
<https://orcid.org/0000-0001-5930-420X>

Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического отделения³, профессор кафедры офтальмологии⁴;
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

Каримов У.Р., к.м.н., врач-офтальмолог⁵. <https://orcid.org/0000-0002-3361-0070>

¹Глазная клиника ЧП «SAIF-ОПТИМА», 100016, Узбекистан, Ташкент, ул. Алимкент 1-тор, 32;

²ГАУЗ КО НГКБ №1, 654057, Российская Федерация, Новокузнецк, ул. Бардина, 38;

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

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

⁵Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, 120100, Узбекистан, Гулистан, просп. Алишера Навои, 62.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Захидов А.Б., Исаков И.Н., Куроедов А.В., Каримов У.Р. Риски хирургии глаукомы на единственно видящем глазу с далекозашедшей стадией. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):79-86.

Резюме

Цель обзора — обобщить результаты, полученные после проведенного хирургического лечения далекозашедшей стадии глаукомы на единственно видящем глазу. Поиск литературы, выполненный в поисковой системе PubMed и направленный на обнаружение публикаций, сообщающих о клинических результатах проведенного лечения у пациентов с глаукомой на единственно видящем глазу, не позволил нам найти достаточного объема такого рода исследований. Проведен всесторонний анализ имеющихся данных с акцентом на выбор тактики лечения и послеоперационные результаты в различные сроки после операции. Некоторые исследования позволили сравнить клиническую и экономическую эффективность медикаментозного лечения по сравнению с хирургическим лечением далекозашедшей

стадии глаукомы, а также оценить вероятные риски и неблагоприятные исходы, такие как прогрессирование глаукомы, послеоперационное рубцевание, гипотонию и другие осложнения. Результаты, представленные в обзоре, позволяют сделать вывод, что общие критерии успеха могут обеспечить однородность в академических исследованиях, но в повседневной клинической практике каждый глаукоматолог должен индивидуально принимать решение в пользу того или иного метода лечения, чтобы гарантировать оптимальный результат, как для врача, так и, естественно, для пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, далекозашедшая стадия глаукомы, хирургия глаукомы, риски оперативного лечения глаукомы, единственный видящий глаз.

Для контактов:

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

LITERATURE REVIEW

Risks in the surgical treatment of far-advanced glaucoma in the only seeing eye

ZAKHIDOV A.B., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0002-3667-2330>

ISAKOV I.N., ophthalmologist, Head of the Ophthalmological Department²; <https://orcid.org/0000-0001-5930-420X>

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmological Department³;

Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁴; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

KARIMOV U.R., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁵. <https://orcid.org/0000-0002-3361-0070>

¹Eye Clinic ChP SAIF-OPTIMA, 32 Alimkent 1-tor St., Tashkent, Uzbekistan, 100016;

²Novokuznetsk City Clinical Hospital No. 1, 28 Bardina St., Novokuznetsk, Russian Federation, 654057;

³Mandryka Central Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁵Syrdarya Regional Ophthalmic Hospital, 62 Alishera Navoi Av., Gulistan, Uzbekistan, 120100.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Zahidov A.B., Isakov I.N., Kuroyedov A.V., Karimov U.R. Risks in the surgical treatment of far-advanced glaucoma in the only seeing eye. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):79-86.

Abstract

This review summarizes the results of surgical treatment of far-advanced stage glaucoma in the only seeing eye. A literature search performed in the PubMed search engine and aimed at finding publications reporting the clinical outcomes of treatment in patients with glaucoma in the only seeing eye did yield sufficient data related to the topic. A comprehensive analysis of the available data was performed with an emphasis on the choice of treatment tactics and postoperative results at various times following a surgery. Several studies allowed to perform a comparison of the clinical advantages and cost-effectiveness of medical treatment versus surgery for advanced glaucoma, as

well as to assess potential risks and adverse outcomes such as glaucoma progression, postoperative scarring, hypotension and other complications. The results presented in this review suggest that common success criteria can provide uniformity in academic studies, but in daily clinical practice each glaucoma specialist must make a patient-specific decision in favor of either of these methods of treatment in order to guarantee an optimal result, both for the doctor and, of course, for the patient.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, advanced-stage glaucoma, glaucoma surgery, risks of glaucoma surgery, only-sighted eye.

У пациентов с далекозашедшей стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) поражено периферическое и, зачастую, центральное поле зрения, что в итоге приводит к необратимой слепоте или слабовидению. Выраженные дефекты поля зрения (ПЗ) снижают качество жизни и приводят к инвалидизации у этой группы пациентов. Пациенты с таким диагнозом, у которых зрение сохранилось на единственном глазу, в том числе и с высокой остротой зрения, считаются лицами с тяжелым нарушением зрения [1]. Основным фактором риска слепоты при глаукоме является прогрессирующая оптиконеуропатия с высоким уровнем внутриглазного давления (ВГД) и несоблюдение режима лечения [2].

Согласно рекомендациям Национального института здравоохранения Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), пациентам с далекозашедшей стадией глаукомы следует предлагать трабекулэктомию в качестве основного метода лечения, но при этом в документе приводятся слабые доказательства в поддержку этих рекомендаций [3]. Поэтому эти инструкции, как правило, не соблюдаются из-за опасения ухудшения или потери зрения вследствие возможных послеоперационных осложнений. Именно поэтому большинству пациентов с таким профилем болезни врачи-офтальмологи назначают максимально переносимое медикаментозное лечение, а хирургию рекомендуют только в случае явной его неэффективности [4, 5].

В Европейском руководстве по глаукоме, подготовленном в 2020 году, также указано, что первичное хирургическое вмешательство у пациентов с III стадией ПОУГ является «подходящим вариантом лечения» [6]. Аналогичные рекомендации приводятся в регулярно обновляемом руководстве по проблемам глаукомы, издающемся под эгидой Американской академии офтальмологии (2021), где отмечается, что снижение уровня ВГД на 47% отмечается только после проведения хирургического лечения, после которого не обнаруживается дальнейшего изменения полей зрения именно у пациентов с далекозашедшей стадией ПОУГ [7]. В Канаде не существует специальных рекомендаций по лечению таких пациентов [8]. Российское национальное руководство по глаукоме (2019) также не дает однозначного ответа, какая именно тактика должна быть применена у этой группы больных [9]. Таким образом, ни в одном из руководств четко не прописаны акценты по тактике лечения пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы на единственном видящем глазу. Целью данного обзора стал анализ литературных данных оценки риска хирургии глаукомы при далекозашедшей стадии ПОУГ на единственном видящем глазу для более полного информирования о данной проблематике профессиональной общественности.

Особенности хирургии далекозашедшей стадии глаукомы на единственном зрячем глазу

Большинство вариантов лечения глаукомы эффективны при раннем выявлении заболевания, когда зрительные функции еще сохранены. Несмотря на то, что глаукома неизлечима, преждевременную потерю зрения и слепоту можно предотвратить. Снижение и нормализация уровня ВГД является единственным доказанным эффективным средством предотвращения прогрессирования глаукомы [10]. В 1994 году стартовало Исследование разных типов вмешательств при лечении пациентов с глаукомой (Advanced Glaucoma Intervention Study, AGIS). Оно было направлено на изучение результатов оперативного лечения у пациентов с III стадией глаукомы, а также их влияние на клиническое течение и прогноз заболевания. В работе были проанализированы результаты хирургического лечения 591 пациента (789 глаз) в 11 клинических центрах в период с 1988 по 1992 год, а в ходе исследования оценивались зрительные функции (поле и острота зрения), уровень ВГД, а также осложнения после операции, сроки выявления неудачных исходов в лечении и степень потребности в дополнительной медикаментозной терапии. Анализ результатов показал, что повышенные значения уровня ВГД связаны с прогрессированием глаукомного процесса. Соответственно, при наибольшем снижении ВГД

($P_0 < 18$ мм рт.ст.) отмечалось замедление прогрессирования заболевания. Это исследование также показало, что у пациентов с уровнем офтальмотонуса менее 14 мм рт.ст. (P_0) дольше сохранялись поля зрения. Данный аргумент стал обоснованием для агрессивного снижения уровня ВГД при далекозашедшей стадии глаукомы [11].

Во многих исследованиях, посвященных хирургии глаукомы, сообщается, что показатели ее эффективности варьируют от 48 до 98% в зависимости от стадии заболевания [12, 30]. WuDunn et al., например, указывают, что эффективность трабекулектomie на впервые оперированном глазу достигает 86% в сроки до двух лет. Другие методики хирургического лечения глаукомы имеют меньшую эффективность [14].

Однако целью этих работ является анализ уровня ВГД, состояния поля зрения или причин неэффективности проведенного лечения в различные сроки после операции. Мы же провели поиск исследований в научных базах данных, посвященных оценке рисков в хирургии глаукомы на единственном видящем глазу с далекозашедшей стадией заболевания, однако, искомым работ в достаточном объеме найти не удалось. Единственным аргументом подавляющего большинства публикаций является факт снижения уровня ВГД у пациентов с разными стадиями глаукомы, в том числе и с далекозашедшей стадией глаукомы [10, 11].

В Кокрейновском систематическом обзоре (2012) авторы сравнили медикаментозное и хирургическое лечение далекозашедшей стадии глаукомы и пришли к выводу, что трабекулектomie снижает уровень ВГД в большей степени, чем медикаментозная терапия, но и в этих исследованиях не были отражены аспекты хирургических рисков. В данный обзор были включены 4 соответствующих исследования с участием 888 пациентов с ПОУГ, ранее не получавших лечения. Авторы пришли к выводу, что «при далекозашедшей стадии глаукомы есть доказательства того, что медикаментозное лечение было связано с более быстро прогрессирующей потерей поля зрения и меньшим снижением уровня ВГД, чем хирургическое вмешательство. Риск неэффективности лечения был выше при медикаментозном лечении, чем после трабекулектomie (отношение шансов 3,90; 95% доверительный интервал 60–9,53; отношение рисков 7,27; 95%). Таким образом, авторы пришли к выводу, что хирургическое вмешательство снижает уровень офтальмотонуса сильнее, чем медикаментозное лечение. Однако ни в одном из этих испытаний специально не рассматривалось ведение только пациентов с III стадией глаукомы, а также не использовались современные лекарственные средства, которые, как известно, вызывают большее понижение уровня ВГД и имеют меньше побочных эффектов, чем гипотензивные препараты предыдущих поколений [15].

Данные Совместного исследования начального лечения глаукомы (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, CIGTS) с участием 607 пациентов с впервые диагностированной глаукомой показали, что у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы через 5 лет лучше сохранялись поля зрения, если они перенесли хирургическое вмешательство по сравнению с теми, кто получал медикаментозное лечение — средняя разница составила 0,74 дБ (ДИ 0,00–1,48) [16].

В пользу ранней хирургии глаукомы, в том числе и при далекозашедшей стадии на единственном зрячем глазу, косвенно свидетельствуют работы, показывающие, что длительное применение гипотензивных препаратов до операции негативно сказывается на состоянии эпителиальных клеток конъюнктивы и субэпителиального слоя. Это приводит к усилению воспалительного процесса, что повышает риск выраженного послеоперационного рубцевания в результате избыточного отложения коллагена и ускоренной миграции фибробластов. В конечном итоге это снижает эффективность проведенной хирургии глаукомы и приводит к необходимости в дополнительной медикаментозной терапии [17, 18].

Риск осложнений хирургии далекозашедшей стадии глаукомы на единственном зрячем глазу

Большую озабоченность всех заинтересованных групп (и врачей, и пациентов) вызывает предполагаемый высокий риск осложнений после хирургии глаукомы, в частности, связанных с трабекулэктомией. Основными осложнениями, которые выделяют хирурги, являются: риск слепоты из-за эндофтальмита, связанного с инфицированием фильтрационной подушки, риск гипотонии с развитием отслойки сосудистой оболочки и риск необъяснимой потери зрения (т.н. феномен «стирания» или «затухания»), которые могут развиваться как в раннем, так и отдаленном сроках после проведенных операций [19]. Также, по данным различных исследований, в 1,2%...20% случаев при проведении фистулизирующей хирургии может развиваться гипотоническая макулопатия, особенно если в ходе операции применялись антифибротические средства [20–22]. Другими часто описываемыми послеоперационными рисками хирургического вмешательства являются чрезмерное рубцевание фильтрационной подушки, приводящее к повторному повышению уровня ВГД, либо ее несостоятельность, проявляющаяся в виде наружной фильтрации внутриглазной жидкости [23]. Также отмечено, что антиглаукомные операции могут влиять на клиническую рефракцию, приводя к снижению остроты зрения в послеоперационном периоде [24]. Ряд работ описывает характер изменения кривизны

роговицы после проведенных операций, как с применением антимагнетов, так и без них [25, 26]. Кроме того, особенности заживления роговицы и склеры могут вызывать индуцированный астигматизм. В качестве триггерных факторов, оказывающих влияние на изменение кривизны роговицы в литературе описываются швы склерального лоскута, давление на глаз со стороны фильтрационной подушки и верхнего века, контракция ткани после коагуляции и при рубцевании, а также смещение краев фистулы [26–30].

Безопасность и эффективность хирургии далекозашедшей стадии глаукомы на единственном зрячем глазу

Несмотря на вышеперечисленные риски, существуют хорошо зарекомендовавшие себя методы и способы купирования осложнений хирургии глаукомы [6–9, 30]. Гупало О.Д. и соавт. (2011) провели анализ 74 повторных антиглаукомных операций, выполненных на глазах с далекозашедшей стадией глаукомы. Из осложнений в послеоперационном периоде в 8,1% случаев наблюдалась цилиохориоидальная отслойка, в 5,4% случаев отмечалось появление гифемы, у 4% пациентов в послеоперационном периоде сформировалась кистозно измененная фильтрационная подушка, потребовавшая конъюнктивальной пластики. У 9,4% случаев через 14 месяцев стало вновь повышаться ВГД, что потребовало назначения гипотензивных препаратов [31]. Стеблюк А.Н. (2012) провел анализ результатов антиглаукомных операций по поводу некомпенсированной глаукомы в далекозашедшей стадии у 90 пациентов. Срок наблюдения составил от 1 до 14 лет. На фоне применения общепринятых гипотензивных и реконструктивных вмешательств в срок наблюдения 14 лет эффективность хирургического лечения составила 86,5% [32]. Иошин И.Э. и соавт. (2021) провели исследование эффективности циклофотокоагуляции ц пациентов с рефрактерной оперированной глаукомой. Всего в исследование вошло 89 пациентов, из них 58 — с далекозашедшей ПОУГ. Пациентам была выполнена микроимпульсная циклофотокоагуляция. В сроки от 3 до 12 месяцев гипотензивный эффект операции сохранялся у 79,3% пациентов с III стадией ПОУГ. Авторы отмечают, что проведение повторной микроимпульсной циклофотокоагуляции при декомпенсации позволяет снизить уровень ВГД на 31,8% от исходного [33].

Тем не менее, в литературе встречаются исследования, которые показывают опасность отдельных методик антиглаукомной хирургии. Так Wamsley S. et al. (2004) оценили риск антиглаукомных операций с применением дренажа Ex-PRESS у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы как неоправданно высокий: в 91% случаев у пациентов развивалась значительная гипотония в течение первой

недели после операции, в 27% случаев развивалась отслойка сосудистой оболочки, в 18% — супрахориоидальное кровоизлияние, а в отдаленном периоде в 57% случаев потребовалось дополнительное вмешательство [34].

Тенденция международного здравоохранения заключается в стандартизации подходов в диагностике и терапии заболевания. В последнее десятилетие были подведены итоги серии многоцентровых международных исследований, определившие тактику ведения пациентов с различными уровнями ВГД и стадиями глаукомы, принципы и сроки мониторинга, а также возможности каждой группы местных гипотензивных препаратов [35, 36]. Однако отсутствие таких исследований, включающих изучение гипотензивной эффективности, безопасности и влияния на сохранность зрительных функций различных типов хирургических вмешательств в сравнении с медикаментозной терапией и лазерной хирургией в совокупности с многочисленными модификациями существующих вмешательств делает невозможной достоверную стандартизацию подходов к хирургии глаукомы [37].

Качество жизни у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы после хирургического лечения

Говоря о выборе хирургического метода лечения таких пациентов, также нельзя не отметить работы, посвященные изучению качества жизни после перенесенных оперативных вмешательств. И хотя хирургические методы лечения глаукомы в большинстве случаев позволяют добиться компенсации уровня ВГД, они, как говорилось выше, могут обладать рядом побочных эффектов, что может оказывать влияние на качество жизни пациента и приверженность долгосрочному лечению [38].

Далекозашедшая стадия глаукомы и выраженная потеря поля зрения оказывает существенное влияние на многие аспекты повседневной жизни пациента, такие как нарушение подвижности, равновесия и ходьбы из-за спотыканий, кроме того, у них высокий риск падений, большинство из которых, как правило, происходят вне дома, что приводит к повышенному риску переломов. Способность к вождению также нарушена, они чаще попадают в дорожно-транспортные происшествия, будучи как водителем, так и пешеходом [1]. Пациенты с глаукомой медленно читают или не могут читать долго. Кроме того, у них больше проблем с просмотром телевизора и распознаванием лиц [39]. Пациенты с далекозашедшей стадией глаукомы имеют повышенное чувство тревоги и испытывают депрессию, что является следствием повседневных ограничений, отрицательно влияющих на их самостоятельность и независимость. Пациенты с глаукомой в 10,6 и 12,3 раза чаще имеют симптомы депрессии

и тревоги, соответственно [40]. Качество жизни пациентов с глаукомой можно оценить с помощью специальных опросников. Существуют общие опросники (например, Health Utilities Index, EuroQoL Instrument EQ-5D), специфичные для оценки качества жизни, связанного со зрением (например, NEI VFQ-25) и специальные анкеты для глаукомных пациентов (например, Glaucoma QoL-15 или индекс профиля глаукомы), которые используются для оценки взаимосвязи между качеством жизни и функциональной потерей зрения [41]. Исследование Gutierrez показало, что качество жизни больше всего связано с уровнем потери поля зрения, которое было хуже у пациентов с более тяжелой его потерей при далекозашедшей стадии глаукомы [42]. В многоцентровом рандомизированном исследовании результатов лечения запущенных стадий глаукомы (The Treatment of Advanced Glaucoma Study, TAGS) сравнили результаты медикаментозного лечения заболевания и трабекулэктомии с точки зрения качества жизни, клинической эффективности и безопасности у пациентов с ранее не леченной далекозашедшей стадией глаукомы. Авторы отметили, что через 24 месяца средние баллы по опроснику VFQ-25 в группах трабекулэктомии и медикаментозного лечения составили 85,4 и 84,5 баллов, соответственно ($p=0,38$), а средние показатели уровня ВГД (P_0) составили 12,4 мм рт.ст. после хирургии и 15,1 мм рт.ст. при медикаментозном лечении ($p<0,001$). Нежелательные явления были отмечены у 88 (39%) пациентов в группе, где проводилась трабекулэктомия, и у 100 (44%) пациентов в группе, где использовалось медикаментозное лечение ($p=0,37$). Полученные данные не показали различия в качестве жизни между группами. Хирургическое вмешательство было безопасным и привело к большему и устойчивому снижению уровня ВГД, по сравнению с медикаментозным лечением. В этом исследовании были получены прямые доказательства эффективности хирургии глаукомы у пациентов с далекозашедшей стадией заболевания [43].

В ходе многоцентрового исследования по изучению стартовых подходов в лечении глаукомы Janz N.K. et al. (2001) и в работе R. Guedes et al. (2013) также не было выявлено достоверной разницы в показателях качества жизни пациентов при медикаментозном и хирургическом лечении ПОУГ [44, 45]. С. Khanna et al. (2018) изучили качество жизни у 160 пациентов как после проведенной трабекулэктомии, имплантации дренажей Бербельдта или Ахмеда, так и при медикаментозном лечении. Худшие результаты оценки качества жизни были связаны с наличием диплопии, снижением остроты зрения или светочувствительности и молодым возрастом пациентов, при этом в группе имплантации дренажа качество жизни было хуже, чем в группах, где была проведена трабекулэктомия или использовалось медикаментозное лечение [46].

Учитывая все вышеперечисленные факторы риска, в предоперационном периоде крайне важно донести до пациента и его родственников в доступной форме полную информацию о рисках операции, в том числе и о риске полной потери зрения в результате феномена «затухания» или «стирания». Данное явление относится к идиопатической, необратимой потере центрального зрения после операции у пациентов с глаукомой на поздних стадиях заболевания [47, 48].

Заключение

Таким образом, хирургия далекозашедшей стадии глаукомы на единственном зрячем глазу требует от лечащего врача еще более (нежели чем в ином случае) тщательной оценки целого ряда показателей, таких как возраст пациента, длительность предшествующей гипотензивной терапии, выполнение антиглаукомных операций ранее, а также анализ причин их неэффективности и т.д.

Литература

1. Sotimehin A.E., Ramulu P.Y. Measuring Disability in Glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(11):939-949. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001068>
2. Mokhles P., Schouten J.A., Beckers H.M. et al. A systematic review of end-of-life visual impairment in open-angle glaucoma: an epidemiological autopsy. *J Glaucoma* 2016; 25(7):623-628. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000389>
3. National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain). Glaucoma: diagnosis and management 2017; 354.
4. Stead R., Azuara-Blanco A., King A.J. Attitudes of consultant ophthalmologists in the UK to initial management of glaucoma patients presenting with severe visual field loss: a national survey. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(9):858-864. <https://doi/10.1111/j.1442-9071.2011.02574.x>
5. Куроедов А.В., Брехнев А.Ю., Александров А.С. Как понизить уровень внутриглазного давления на 30% у пациентов с глаукомой (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2009; 330(6):40-46.
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105:1-169. <https://doi/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
7. Gedde S.J., Vinod K., Wright M.M. et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern®. *Ophthalmology* 2021; 128(1):71-150. <https://doi:10.1016/j.ophtha.2020.10.022>
8. Canadian Ophthalmological Society Glaucoma Clinical Practice Guideline Expert Committee. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye. *Can J Ophthalmol* 2009; 44:7-54.
9. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
10. Maier P.C., Funk J., Schwarzer G. et al. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 331(7509):134. <https://doi.org/10.1136/bmj.38506.594977.E0>
11. Agis Investigators et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9)
12. Stead R.E., King A.J. Outcome of trabeculectomy with mitomycin C in patients with advanced glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(7): 960-965.
13. Pantalon A., Feraru C., Tarcoveanu F. et al. Success of primary trabeculectomy in advanced open angle glaucoma. *Clin J Ophthalmol* 2021; 15:2219-2229

На основании этих данных необходим строго индивидуальный подход к выбору метода оперативного лечения, кроме того, также желательно выполнять такие операции наиболее опытному хирургу. Эффективное и безопасное лечение пациентов с III стадией глаукомы на единственном зрячем глазу обязывает проводить детальное информирование пациента и его близких, которые должны понимать, что, несмотря на риски, максимально возможное снижение уровня ВГД дает наилучшие шансы на сохранение оставшегося зрения. С помощью хирургии глаукомы (включая использование антимагнетоболитов), а в некоторых случаях с помощью медикаментозной и/или лазерной терапии в послеоперационном периоде в большинстве случаев можно достичь эффективного результата. Тем не менее, в этом вопросе многие моменты продолжают оставаться открытыми, и в конечном итоге необходимо взвешенное принятие решения с учетом всех возможных рисков как пациентом, так и врачом.

References

1. Sotimehin A.E., Ramulu P.Y. Measuring Disability in Glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(11):939-949. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001068>
2. Mokhles P., Schouten J.A., Beckers H.M. et al. A systematic review of end-of-life visual impairment in open-angle glaucoma: an epidemiological autopsy. *J Glaucoma* 2016; 25(7):623-628. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000389>
3. National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain). Glaucoma: diagnosis and management 2017; 354.
4. Stead R., Azuara-Blanco A., King A.J. Attitudes of consultant ophthalmologists in the UK to initial management of glaucoma patients presenting with severe visual field loss: a national survey. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(9):858-864. <https://doi/10.1111/j.1442-9071.2011.02574.x>
5. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Alexandrov A.S. How to lower intraocular pressure by 30% in patients with glaucoma (literature review). *Military Medical Journal* 2009; 330(6):40-46.
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105:1-169. <https://doi/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
7. Gedde S.J., Vinod K., Wright M.M. et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern®. *Ophthalmology* 2021; 128(1):71-150. <https://doi:10.1016/j.ophtha.2020.10.022>
8. Canadian Ophthalmological Society Glaucoma Clinical Practice Guideline Expert Committee. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye. *Can J Ophthalmol* 2009; 44:7-54.
9. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Eriчев V.P. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei [National glaucoma guidelines: for medical practitioners]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
10. Maier P.C., Funk J., Schwarzer G. et al. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 331(7509):134. <https://doi.org/10.1136/bmj.38506.594977.E0>
11. Agis Investigators et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9)
12. Stead R.E., King A.J. Outcome of trabeculectomy with mitomycin C in patients with advanced glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(7): 960-965.
13. Pantalon A., Feraru C., Tarcoveanu F. et al. Success of primary trabeculectomy in advanced open angle glaucoma. *Clin J Ophthalmol* 2021; 15:2219-2229

14. WuDunn D., Cantor L.B., Palanca-Capistrano A.M. et al. A prospective randomized trial comparing intraoperative 5-fluorouracil vs mitomycin C in primary trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(4):521-528.
15. Burr J., Azuara Blanco A., Avenell A. et al. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 9:CD004399. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004399.pub3>
16. Gillespie B.W., Musch D.C., Guire K.E. et al. The collaborative initial glaucoma treatment study: baseline visual field and test-retest variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:2613-2620.
17. Amar N., Labbé A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway: an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2008; 115(7):1154-1161. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.10.024>
18. Петров С.Ю., Ловпаче Д.Н., Лоскутов И.А. и соавт. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей переднего отрезка глаза и исход фистулизирующей хирургии глауком. *Офтальмологические ведомости* 2017; 10(4):41-47. <https://doi.org/10.17816/OV10441-47>
19. Gessesse G.W., Damji K.F. Advanced glaucoma: management pearls. *Middle East J Ophthalmol* 2013; 20(2):131.
20. Nuyts R.M., Greve E.L., Geijssen H.C. et al. Treatment of hypotonous maculopathy after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1994; 118(3):322-331. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)72956-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)72956-3)
21. Tsai J.C., Chang H.W., Kao C.N. et al. Trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy alone for juvenile primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 2003; 217(1):24-30. <https://doi.org/10.1159/000068250>
22. Bindlish R., Condon G.P., Schlosser J.D. et al. Efficacy and safety of mitomycin-C in primary trabeculectomy: five-year follow-up. *Ophthalmology* 2002; 109(7):1336-1341. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01069-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01069-2)
23. Ehrnrooth P., Lehto I., Puska P. et al. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2002; 80(3):267-271. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800307.x>
24. Петров С.Ю., Антонов А.А., Аветисов К.С. и соавт. Изменения рефракции после антиглаукомной хирургии. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(5-2):278-285. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052278>
25. Delbeke H., Stalmans I., Vandewalle E. et al. The effect of trabeculectomy on astigmatism. *J Glaucoma* 2016; 25(4):e308-e312. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000236>
26. Hugkulstone C.E. Changes in keratometry following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 1991; 75(4):217-218. <http://doi.org/10.1136/bjo.75.4.217>
27. Claridge K.G., Galbraith J.K., Karmel V. et al. The effect of trabeculectomy on refraction, keratometry and corneal topography. *Eye* 1995; 9(3):292-298.
28. Волжанин А.В., Петров С.Ю., Сафонова Д.М. и соавт. К вопросу об изменениях рефракции после трабекулэктомии. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(5-2):147-155. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052147>
29. Sakamoto M., Matsumoto Y., Mori S. et al. Excessive scleral shrinkage, rather than choroidal thickening, is a major contributor to the development of hypotony maculopathy after trabeculectomy. *Plos one* 2018; 13(1):e0191862. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191862>
30. Cunliffe I.A., Dapling R.B., West J. et al. A prospective study examining the changes in factors that affect visual acuity following trabeculectomy. *Eye* 1992; 6(6):618-622.
31. Гупало О.Д., Слонимский С.Ю., Кулик А.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов повторных антиглаукомных операций. *Глаукома* 2011; 1:19-22.
32. Стеблюк А.Н. Первичная открытоугольная оперированная некомпенсированная глаукома в далеко зашедшей стадии заболевания. *Кубанский научный медицинский вестник* 2012; 3:154-161.
33. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Максимов И.В. et al. Оценка повторной микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с рефрактерной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(3):30-39. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-3-30-39>
14. WuDunn D., Cantor L.B., Palanca-Capistrano A.M. et al. A prospective randomized trial comparing intraoperative 5-fluorouracil vs mitomycin C in primary trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(4):521-528.
15. Burr J., Azuara Blanco A., Avenell A. et al. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 9:CD004399. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004399.pub3>
16. Gillespie B.W., Musch D.C., Guire K.E. et al. The collaborative initial glaucoma treatment study: baseline visual field and test-retest variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:2613-2620.
17. Amar N., Labbé A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway: an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2008; 115(7):1154-1161. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.10.024>
18. Petrov S.Y., Lovpache D.N., Loskutov I.A. et al. The influence of local IOP-lowering therapy on the anterior segment tissues and outcome of glaucoma filtering surgery. *Ophthalmologičeskie vedomosti* 2017; 10(4):41-47. <https://doi.org/10.17816/OV10441-47>
19. Gessesse G.W., Damji K.F. Advanced glaucoma: management pearls. *Middle East J Ophthalmol* 2013; 20(2):131.
20. Nuyts R.M., Greve E.L., Geijssen H.C. et al. Treatment of hypotonous maculopathy after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1994; 118(3):322-331. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)72956-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)72956-3)
21. Tsai J.C., Chang H.W., Kao C.N. et al. Trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy alone for juvenile primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 2003; 217(1):24-30. <https://doi.org/10.1159/000068250>
22. Bindlish R., Condon G.P., Schlosser J.D. et al. Efficacy and safety of mitomycin-C in primary trabeculectomy: five-year follow-up. *Ophthalmology* 2002; 109(7):1336-1341. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01069-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01069-2)
23. Ehrnrooth P., Lehto I., Puska P. et al. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2002; 80(3):267-271. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800307.x>
24. Петров С.Ю., Антонов А.А., Аветисов К.С. и соавт. Изменения рефракции после антиглаукомной хирургии. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(5-2):278-285. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052278>
25. Delbeke H., Stalmans I., Vandewalle E. et al. The effect of trabeculectomy on astigmatism. *J Glaucoma* 2016; 25(4):e308-e312. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000236>
26. Hugkulstone C.E. Changes in keratometry following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 1991; 75(4):217-218. <http://doi.org/10.1136/bjo.75.4.217>
27. Claridge K.G., Galbraith J.K., Karmel V. et al. The effect of trabeculectomy on refraction, keratometry and corneal topography. *Eye* 1995; 9(3):292-298.
28. Volzhanin A.V., Petrov S.Yu., Safonova D.M. et al. On refraction shift after trabeculectomy. *Vestnik oftalmologii* 2022; 138(5-2):147-155. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052147>
29. Sakamoto M., Matsumoto Y., Mori S. et al. Excessive scleral shrinkage, rather than choroidal thickening, is a major contributor to the development of hypotony maculopathy after trabeculectomy. *Plos one* 2018; 13(1):e0191862. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191862>
30. Cunliffe I.A., Dapling R.B., West J. et al. A prospective study examining the changes in factors that affect visual acuity following trabeculectomy. *Eye* 1992; 6(6):618-622.
31. Gupalo O.D., Slonimsky S.U., Kulik A.V. Comparative analyses of glaucoma reoperations long-term results. *Glaucoma* 2011; 1:19-22.
32. Steblyuk A.N. Essential open-angle non-pressure operated glaucoma in far gone diseases stage. *Kuban Scientific Medical Bulletin* 2012; 3:154-161.
33. Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Maksimov I.V. et al. Evaluation of repeated micropulse cyclophotocoagulation in patients with refractory glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(3):30-39. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-3-30-39>

34. Wamsley S., Moster M.R., Rai S., et al. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(6):1049-1051. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.06.024>
35. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2015; 385(9975):1295-1304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62111-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62111-5)
36. Group, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):487-497.
37. Петров С.Ю. Принципы современной хирургии глаукомы согласно IV изданию Европейского глаукомного руководства (аналитический комментарий). *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 17(3):184-189. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-3-184-189>
38. Еричев В.П., Волжанин А.В. (2022). Влияние глаукомы и антиглаукомной хирургии на качество жизни пациентов. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2022; 22(1):44-50. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-44-50>.
39. Glen F.C., Crabb D.P., Smith N.D. et al. Do patients with glaucoma have difficulty recognizing faces? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(7):3629-3637. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8538>
40. Zhang X., Olson D.J., Le P. et al. The association between glaucoma, anxiety, and depression in a large population. *Am J Ophthalmol* 2017; 183:37-41. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.021>
41. McKean-Cowdin R., Wang Y., Wu J. et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Impact of visual field loss on health-related quality of life in glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2008; 115(6):941-948. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.08.037>
42. Gutierrez P., Wilson M.R., Johnson C. et al. Influence of glaucomatous visual field loss on health-related quality of life. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(6):777-784. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150779014>
43. King A.J., Hudson J., Fernie G. et al. Primary trabeculectomy for advanced glaucoma: pragmatic multicentre randomised controlled trial (TAGS). *BMJ* 2021; 373:1014 <https://doi.org/10.1136/bmj.n1014>
44. Janz N.K., Wren P.A., Lichter P.R. et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1954-1965. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)00874-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)00874-0)
45. Paletta Guedes R.A., Paletta Guedes V.M., Freitas S.M. et al. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma* 2013; 22(5):369-373. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31824ceb8b>
46. Khanna C.L., Leske D.A., Holmes J.M. Factors associated with health-related quality of life in medically and surgically treated patients with glaucoma. *JAMA Ophthalmology* 2018; 136(4):348-355. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.0012>
47. Moster M.R., Moster M.L. Wipe-out: A complication of glaucoma surgery or just a blast from the past? *Am J Ophthalmol* 2005; 140:705-706.
48. Costa V.P., Smith M., Spaeth G.L. et al. Loss of visual acuity after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1993; 100(5):599-612. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31597-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31597-6)
34. Wamsley S., Moster M.R., Rai S., et al. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(6):1049-1051. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.06.024>
35. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2015; 385(9975):1295-1304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62111-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62111-5)
36. Group, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):487-497.
37. Petrov S.Yu. Principles of modern incisional surgery for glaucoma by the 4th Edition of the Terminology and Guidelines for Glaucoma of the European Glaucoma Society. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 17(3):184-189. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-3-184-189>
38. Eriчев V.P., Volzhanin A.V. Impact of glaucoma and glaucoma surgery on quality of life. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2022; 22(1):44-50. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-44-50>.
39. Glen F.C., Crabb D.P., Smith N.D. et al. Do patients with glaucoma have difficulty recognizing faces? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(7):3629-3637. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8538>
40. Zhang X., Olson D.J., Le P. et al. The association between glaucoma, anxiety, and depression in a large population. *Am J Ophthalmol* 2017; 183:37-41. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.021>
41. McKean-Cowdin R., Wang Y., Wu J. et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Impact of visual field loss on health-related quality of life in glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2008; 115(6):941-948. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.08.037>
42. Gutierrez P., Wilson M.R., Johnson C. et al. Influence of glaucomatous visual field loss on health-related quality of life. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(6):777-784. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150779014>
43. King A.J., Hudson J., Fernie G. et al. Primary trabeculectomy for advanced glaucoma: pragmatic multicentre randomised controlled trial (TAGS). *BMJ* 2021; 373:1014 <https://doi.org/10.1136/bmj.n1014>
44. Janz N.K., Wren P.A., Lichter P.R. et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1954-1965. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)00874-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)00874-0)
45. Paletta Guedes R.A., Paletta Guedes V.M., Freitas S.M. et al. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma* 2013; 22(5):369-373. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31824ceb8b>
46. Khanna C.L., Leske D.A., Holmes J.M. Factors associated with health-related quality of life in medically and surgically treated patients with glaucoma. *JAMA Ophthalmology* 2018; 136(4):348-355. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.0012>
47. Moster M.R., Moster M.L. Wipe-out: A complication of glaucoma surgery or just a blast from the past? *Am J Ophthalmol* 2005; 140:705-706.
48. Costa V.P., Smith M., Spaeth G.L. et al. Loss of visual acuity after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1993; 100(5):599-612. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31597-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31597-6)

О целесообразности и возможности скрининга глаукомы в современных реалиях

СИМАКОВА И.Л., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии¹;
<https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

ГРИГОРЯН Л.А., заместитель генерального директора по развитию бизнеса и управлению инновациями²; <https://orcid.org/0000-0001-5610-4421>

СЕРДЮКОВА С.А., к.м.н., врач-офтальмолог, заведующая офтальмологическим отделением³.
<https://orcid.org/0009-0007-5255-2041>

¹Кафедра офтальмологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 21;

²ООО «Тотал Вижен», Москва, 119234, Российская Федерация, муниципальный округ Раменки, ул. Ленинские горы, 1, строение 77, 101а;

³Офтальмологическое отделение клиничко-диагностической поликлиники лечебно-диагностического центра ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 21..

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

Для цитирования: Симакова И.Л., Григорян Л.А., Сердюкова С.А. О целесообразности и возможности скрининга глаукомы в современных реалиях. *Национальный журнал глаукома.* 2023; 22(3):87-97.

Резюме

Глаукома в нашей стране, как и во всем мире, является одной из главных причин слепоты и необратимой слепоты. Принимая во внимание огромные затраты бюджета любой страны, как прямые, так и косвенные, на обеспечение офтальмологической помощи достаточно большому контингенту глаукомных пациентов, в том числе ежегодные потери экономической производительности, связанные с нарушением зрительных функций, целесообразность скрининга глаукомы не вызывает сомнений. Кроме того, выявление больных в начале заболевания позволит раньше приступить

к их лечению, направленному на стабилизацию глаукомного процесса. Однако возможно ли выполнение скрининга глаукомы в современных реалиях и какие методы исследования следует использовать при его проведении? На эти вопросы мы попытались найти ответы, выполнив обзор литературы и проанализировав современные публикации, посвященные проблеме скрининга глаукомы в разных странах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, скрининг глаукомы, модель скрининга глаукомы, ранняя диагностика глаукомы.

Для контактов:

Симакова Ирина Леонидовна, e-mail: irina.l.simakova@gmail.com

LITERATURE REVIEW

The possibility and practicality of glaucoma screening in modern society

SIMAKOVA I.L., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹;
<https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

GRIGORYAN L.A., Deputy Chief Officer for Business Development and Innovation Management²;
<https://orcid.org/0000-0001-5610-4421>

SERDIUKOVA S.A., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist, Head of the Ophthalmological Department³.
<https://orcid.org/0009-0007-5255-2041>

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, Academic Department of Ophthalmology, 21 Botkinskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044;

²OOO Total Vizhen, 1-77 Leninskie Gory St., ofc. 101a, Moscow, Russian Federation, 119234;

³S.M. Kirov Military Medical Academy, Clinical and Diagnostic Polyclinic of the Medical and Diagnostic Center, 21 Botkinskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044.

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

For citations: Simakova I.L., Grigoryan L.A., Serdiukova S.A. The possibility and practicality of glaucoma screening in modern society. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):87-97.

Abstract

Glaucoma is one of the main causes of low vision and irreversible blindness both in Russia and all over the world. Taking into account the huge budget expenditures of any country, both direct and indirect, required to provide ophthalmological care to a sufficiently large contingent of glaucoma patients, including annual losses of economic productivity associated with visual impairment, the practical importance of glaucoma screening is beyond doubt. In addition, identification of patients at the onset of the

disease would allow earlier start of the treatment aimed at stabilizing the glaucoma process. However, the questions remain whether it is possible to perform glaucoma screening in current realities, as well as what research methods should be used. To find the answers to these questions, we reviewed the literature and analyzed modern publications on the problem of glaucoma screening in different countries.

KEYWORDS: glaucoma, glaucoma screening, glaucoma screening model, early diagnosis of glaucoma.

Зрение и зрительные образы создают самую большую, значимую и актуальную информационную систему человека и поэтому жизненно необходимы на каждом этапе его существования. Нарушения зрения, наряду с онкологическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями и деменцией, являются одной из ведущих проблем общественного здоровья в РФ так же, как и во всем мире. Согласно данным, опубликованным ВОЗ во «Всемирном докладе о проблемах зрения» (2020), во всем мире, по меньшей мере, 2,2 млрд человек живут с той или иной формой нарушения зрения, и из них, как минимум, 1 млрд человек страдает нарушениями зрения, которые можно было бы предотвратить или устранить. В ближайшие десятилетия рост и старение населения, изменения в поведении и образе жизни, а также урбанизация приведут к резкому увеличению числа людей с заболеваниями глаз, нарушениями зрения и слепотой [1].

В последнее время в широкой медицинской практике все чаще используется понятие «экономика здоровья», пришедшее на смену существующему термину «фармакоэкономика» [2]. Лечебно-диагностический процесс — это сложный комплекс мероприятий, всесторонний экономический анализ которого требует оценки используемых методов диагностики и лечения, последующего наблюдения и ухода за больными, а также учета затрат от снижения производительности труда у работающей части большого контингента. Проблемы определения экономического ущерба от того или иного заболевания, так же, как и стоимости лечения, являются сегодня одними из самых обсуждаемых и важных проблем в клинической медицине.

Нарушения зрительных функций вследствие глаукомы негативно влияют на связанное со здоровьем качество жизни пациентов (HRQoL, Health Related Quality of Life) по многим критериям, включая такие

важные, как ходьба, чтение и вождение автомобиля. Психологическое бремя увеличивается по мере ухудшения зрения наряду с растущим страхом перед слепотой, необходимостью в социальном уходе из-за нарушения зрения и связанной с этим депрессией [3]. Известно, что потеря зрения может стать причиной депрессивных состояний, диагностика и лечение которых, в свою очередь, значительно повышают расходы национальной системы здравоохранения. Относительный риск депрессии в 3,5 раза выше среди тех, кто страдает от нарушений зрения [4].

Оценка связанной с нарушением зрения мировой ежегодной потери экономической производительности, по данным зарубежных исследований, на 2020 год составила порядка 411 млрд долларов США [5]. По подсчетам специалистов Чикагского университета, общее экономическое бремя глазных расстройств и потери зрения в Соединенных Штатах в 2013 году оценивалось в 139 млрд долларов [6]. Хотя точная цифра неизвестна, по оценкам ВОЗ 11,9 млн человек в мире страдают умеренным или тяжелым нарушением зрения либо слепотой вследствие глаукомы, диабетической ретинопатии и трахомы, которые можно было бы предотвратить. Предполагаемые затраты на профилактику этих 11,9 млн случаев нарушения зрения составили бы 32,1 млрд долларов США. Это представляет собой упущенную возможность предотвратить существенное персональное и социальное бремя, связанное с нарушением зрения и слепотой [1]. В этой связи, наряду с другими хроническими заболеваниями, глаукома имеет ряд особенностей, характеризующих ее как затратную и имеющую медико-социальное значение болезнь [7].

Как известно, глаукома до сих пор остается одной из главных причин первичной инвалидности вследствие глазной патологии во всем мире, сохраняя в РФ на протяжении многих лет первое место в нозологической структуре инвалидности по зрению. Распространенность первичной инвалидности вследствие глаукомы выросла практически в 9 раз — с 0,04 до 0,35 на 1 000 взрослого населения, при этом в различных регионах РФ показатели значительно варьируют. Одной из главных причин такого бедственного положения является поздняя диагностика этого заболевания. По данным некоторых эпидемиологических исследований, в РФ в 40%...80% случаев глаукома диагностируется в продвинутой стадии [8].

Распространенность глаукомы, особенно в III и IV стадиях заболевания, способствует значительным затратам бюджета [7]. Эти затраты принято разделять на прямые и косвенные. Прямые медицинские расходы включают в себя глазные препараты, посещения врача и медучреждения, а также диагностические и лечебные вмешательства, включая оперативное (лазерное и хирургическое) лечение, связанные с глаукомой. Прямые же немедицинские расходы включают транспорт, государственные

программы закупок, страховые выплаты, пособия по инвалидности, собак-поводырей и уход в домах престарелых. Косвенные затраты отражают потерю производительности труда, дни, пропущенные на работе самими больными, и могут включать в себя расходы, связанные с потерей производительности труда лиц, осуществляющих уход за больными (члены семьи, друзья и др.). Финансовое бремя глаукомы увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Исследование в США, выполненное R. Varma et al. (2011), показало 4-кратный рост прямых затрат при сравнении по этому критерию начальной (I) и далеко зашедшей (III) стадии глаукомы [3]. Аналогичная тенденция наблюдалась в Европе, где прямые расходы на лечение III стадии глаукомы в 2,1 раза превышали таковые на лечение I стадии заболевания [9]. На Украине, по данным С.А. Рыкова и О.П. Витковской (2010), затраты на одного больного с глаукомой в продвинутой стадии по сравнению с начальной стадией были также в 1,9–2,2 раза больше [10].

Глаукома ежегодно уносит примерно 2,5 млрд долларов из бюджета здравоохранения США только в виде прямых медицинских расходов. По оценкам экономистов в области здравоохранения, более 1,5 млрд долларов США расходуется на пособия по социальному обеспечению и включают потерянные поступления от подоходного налога нетрудоспособной части больных, связанные с глаукомой [11]. При этом косвенные потери от глаукомы значительно больше и, кроме того, к ним необходимо прибавить не прямые финансовые издержки от потери качества жизни больных. Ежегодная стоимость потери качества жизни, связанной с нарушением зрения и слепотой в Великобритании, по данным Pezzullo L. et al. (2018) составила 19,5 или 28,1 миллиарда фунтов стерлингов в зависимости от набора используемых категорий (потеря здорового образа жизни, потеря благосостояния и пр.) [12].

Расчеты затрат государства вследствие заболеваемости населения первичной глаукомой на Украине показали, что на одного пациента трудоспособного возраста они составляют 3 848 долларов США в год, пенсионного возраста — 824 доллара США в год. Кумулятивные затраты Украины в результате заболеваемости населения глаукомой составили 294,7 млн долларов США в год (по данным 2008 г.). При прогнозировании затрат до 2017 г. установлено, что они возрастут в 1,4 раза (без учета коэффициента инфляции). В то же время в случае снижения заболеваемости первичной глаукомой в трудоспособном возрасте на 0,5% от уровня 2008 г. экономический эффект выражается в экономии 897 тыс. долларов США в год, а при снижении на 5,0% — 26,2 млн долларов США в год [10].

Экономические затраты, связанные со слепотой в Индии, в 2019 году оценивались в 1 158 млрд индийских рупий, или 54,4 млрд долларов США. Наибольшая их часть была связана с производственными

потерями, в то время как вторая по величине часть — с оплатой специалистам, осуществляющим уход за больными. Более консервативная оценка, учитывающая только производственные потери и повышенный риск смертности, в частности, от несчастных случаев, связанных с нарушениями зрения, составила 504 млрд индийских рупий, или 23,7 млрд долларов США [13].

Учитывая, что по данным ВОЗ почти половину от различных форм нарушения зрения можно предотвратить за счет раннего выявления и своевременно начатого лечения [1], инвестиции в профилактику и скрининг угрожающих зрению заболеваний глаз ожидаемо приведут к улучшению социально-экономических результатов. По данным А.В. Куроедова (2003), анализ медицинской эффективности и экономической целесообразности скрининга глаукомы, выполненный на достаточно большом контингенте (2 160 человек), показал, что стоимость хирургического или терапевтического стационарного лечения одного пациента сопоставима со стоимостью скрининга 22 человек. Прямые медицинские расходы 108 пациентов с диагностированной глаукомой, поступавших в течение 2 календарных лет в стационар для оперативного лечения, сопоставимы со стоимостью обследования 2 160 человек, прошедших скрининговое обследование (26 400 и 26 700 долларов США, соответственно) [7].

Термин «скрининг» происходит от английского слова «screening», что означает просеивание, сортировка. В медицине под скринингом понимается методологический подход, используемый для массового обследования населения (его отдельных контингентов) с целью выявления определенного заболевания (группы заболеваний) или факторов, способствующих развитию этого заболевания (факторов риска). С этими целями проводят скрининговое обследование, т.е. используют метод тестирования, с помощью которого производят отбор лиц, нуждающихся в соответствующем медицинском вмешательстве, а также определяют распространенность того или иного заболевания и наличие факторов, предрасполагающих к его возникновению [14]. Ключевым моментом, определяющим эффективность любого скрининга, в том числе и на глаукому, является выбор диагностического метода или теста. Выбранный для скрининга метод исследования должен быть экономически доступным, достаточно простым для понимания испытуемых и несложным в управлении для исполнителя, быстрым и в то же время хорошо воспроизводимым, а также достаточно точным и надежным благодаря высоким уровням чувствительности и специфичности. Причем высокая специфичность результатов диагностического метода при скрининге важна не в меньшей, а даже в большей степени, чем чувствительность, поскольку способствует уменьшению ложноположительных результатов и, соответственно, уменьшению трудовых и экономических затрат на комплексное обследование ложно выявленных пациентов с глаукомой [15, 16].

Именно с этих позиций в качестве скрининга на глаукому в прошлом веке был предложен метод офтальмотонометрии. Действительно, измерение внутриглазного давления (ВГД) — простой, быстро реализуемый неинвазивный метод, может выполняться средним медицинским персоналом, приборы для измерения ВГД относительно недороги, и все это в целом позволяет использовать данный метод при массовых профилактических осмотрах населения. Однако результаты офтальмотонометрии, имея неплохую специфичность, отличается низкой чувствительностью. Поэтому одного этого метода недостаточно для разделения здоровых и больных глаукомой, и прежде всего, из-за достаточно распространенной клинической формы глаукомы, которая не сопровождается повышением ВГД [17]. Подтверждением тому явились результаты беспрецедентного по масштабам скрининга на глаукому, организованного здравоохранением Советского Союза. Так, согласно приказу Министерства здравоохранения СССР №925 «О мерах по раннему выявлению и активному наблюдению больных глаукомой» от 22.09.1976 в обязательном порядке выполнялась офтальмотонометрия всем лицам старше 40 лет 1 раз в 3 года. Это был самый массовый в истории мировой медицины скрининг на глаукому. Но, как выяснилось позднее, такой подход проблему не решил. Одной из главных причин низкой выявляемости больных глаукомой и преимущественно в запущенных стадиях болезни оказалась неадекватная оценка глаукомного процесса только по уровню офтальмотонуса [15].

Наиболее характерными признаками глаукомы являются специфическая атрофия диска зрительного нерва (ДЗН) в виде прогрессирующей экскавации, получившей название глаукомной оптиконейропатии (ГОН). Ранним функциональным проявлением ГОН являются нарушения светочувствительности в виде отрицательных скотом, возникающих в характерной для глаукомы локализации центрального поля зрения (ЦПЗ). В настоящее время повышенный уровень ВГД рассматривают не как абсолютный признак глаукомы, а как главный фактор риска в развитии этого заболевания. Поэтому в соответствии с международными стандартами ранняя диагностика глаукомы должна основываться, прежде всего, на тщательной оценке структурных и функциональных изменений ДЗН, характерных для ГОН [18–20].

Широкомасштабный скрининг на глаукому в Швеции, охвативший более 40 000 человек (1992–1997), показал, что скрининг населения (в неотобранном контингенте) может снизить двустороннее ухудшение зрения и слепоту, вызванные глаукомой, примерно на 50% [21]. Скрининг включал оценку медицинского и семейного анамнеза, визометрию, рефрактометрию, офтальмотонометрию и фотографирование глазного дна. Дальнейшему комплексному обследованию на глаукому подвергались лица, у которых был положительный результат скрининга по крайней мере по одному из ниже приведенных критериев:

1) ВГД выше 25 мм рт.ст., как минимум, в одном глазу;

2) предполагаемые или явные признаки ГОН, изменения в состоянии слоя нервных волокон сетчатки и/или кровоизлияния на ДЗН, определяемые по снимкам глазного дна;

3) эксфолиативный синдром;

4) подтвержденный диагноз глаукомы, по крайней мере, у одного родственника первой линии родства.

В последние годы появилось немало статей на тему скрининга глаукомы. Большинство из них посвящены изучению и оценке уровней чувствительности и специфичности результатов различных методов исследования, претендующих на использование в скрининге, а также обсуждению наиболее рационального их сочетания с точки зрения медико-экономического обоснования. Особое внимание уделяется недопустимости получения значительного количества ложноположительных результатов, иными словами, высокому уровню специфичности методов исследования. Поскольку, как уже отмечалось выше, ложноположительные результаты значительно повышают объем нагрузки на медицинские центры, увеличивая их экономические и трудовые затраты в процессе более глубокого обследования ложно выявленных пациентов с глаукомой или подозрением на глаукому. Таким образом, по данным современной литературы, наиболее перспективными могут считаться исследования с использованием передовых технологий, имеющих высокие уровни как чувствительности, так и, что особенно важно для массового скрининга населения, специфичности. Для повышения достоверности результатов исследований, проведенных в процессе скрининга, по мнению большинства авторов целесообразно сочетание структурных и функциональных тестов по оценке состояния ДЗН, причем с хорошей воспроизводимостью результатов. Такой подход позволяет получить довольно высокие уровни чувствительности (61,3%...91,1%) и специфичности (78,8%...94,2%) скрининга на глаукому [22–24], но вряд ли может считаться реализуемым в условиях массового скрининга населения или его отдельных неотобранных контингентов в связи с высокой стоимостью и продолжительностью исследований. Кроме того, для проведения ряда структурных и функциональных тестов требуется высококвалифицированный персонал.

В качестве наглядного примера можно привести модель скрининга, выполненную в городской глазной клинике Лондона в период с сентября 2012 года по сентябрь 2013 года [22]. Целью скрининга было определить эффективность сочетания структурных и функциональных тестов с применением современных технологий при выявлении угрожающих зрению заболеваний глаз среди пожилых людей, приглашенных из учреждений первичной медико-санитарной помощи. В целом тестирование прошли 505 испытуемых в возрасте 60 лет и старше с использованием

нестандартной периметрии с технологией удвоения пространственной частоты (Frequency-Doubling Technology [FDT] perimetry, или FDT-периметрия) с помощью FDT-периметра Carl Zeiss Meditec (надпороговый тест C-20-5), оптической когерентной томографии с помощью портативного оптического когерентного томографа (ОКТ) – OCT iVue (Optovue, США) для оценки состояния макулы и ДЗН. Уровень ВГД оценивали с помощью Ocular Response Analyzer (ORA). Все эти исследования проводили врачи-офтальмологи. Пациенты классифицировались на наличие или отсутствие угрожающих зрению заболеваний глаз, таких как клинически значимая катаракта, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), поздняя стадия возрастной макулярной дегенерации и выраженная диабетическая ретинопатия. Многомерный статистический анализ всех полученных показателей показал, что 171 человек (33,8%) страдали одним или несколькими угрожающими зрению заболеваниями глаз. Чувствительность этой предложенной модели скрининга составила 61,3%, специфичность — 78,8%, общая диагностическая точность — 72,9%.

Теми же специалистами начиная с сентября 2012 года в течение 12 месяцев был проведен скрининг только на глаукому в неотобранном контингенте населения [23]. В исследовании приняли участие те же 505 испытуемых в возрасте 60 лет и старше, которым помимо выше перечисленных исследований (ОКТ, ORA) в качестве функционального скрининга выполняли два метода нестандартной периметрии — FDT-периметрию и периметрию, обнаруживающую движение (Moorfield Motion Detection Test, MMDT). В результате данного исследования у 26 человек (5,1%) была выявлена ПОУГ, а 32 испытуемым (6,4%) был установлен диагноз подозрения на глаукому. При выявлении лиц с подозрением на глаукому уровень чувствительности (доверительный интервал 95%) результатов FDT-периметрии составил 41%, а результатов MMDT — 35% при общем уровне специфичности обоих тестов 90%. При выявлении лиц с ПОУГ чувствительность результатов FDT-периметрии повысилась с 41 до 62%, а MMDT — с 35 до 58% при том же общем уровне специфичности 90%. При этом из 11 пациентов с ПОУГ, классифицированной как раннее заболевание (MD > -6 дБ), только 2 случая (18%) были выявлены с помощью MMDT, а 9 случаев (82%) — с помощью FDT-периметрии. В этом исследовании обращает внимание высокий уровень специфичности при умеренном уровне чувствительности результатов обоих методов нестандартной периметрии, что имеет большое значение при отборе теста для скрининга глаукомы, как отмечалось выше.

При объединении данных функционального и структурного тестов были получены следующие результаты. Сочетание измерения толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) перипапиллярно в нижних квадрантах с результатами FDT-

периметрии позволила достичь уровня чувствительности 79,3% для выявления подозрения на глаукому и 100,0% для обнаружения ПОУГ, но с заметным снижением уровня специфичности — до 63,3% и 65,2%, соответственно (доверительный интервал в обоих случаях составил 95%). Однако при условии подтверждения ПОУГ по данным обоих тестов специфичность повысилась до 96,8% [23].

В качестве еще одного примера предлагается рассмотреть модель скрининга, реализованную в Австралии в 2007 году [24]. Целью этого проекта было провести скрининг на глаукому с помощью общепринятых, но наиболее подходящих, иными словами, удобных для телемедицины структурных и функциональных тестов, которые, по мнению авторов, открывают новые возможности не только для скрининга, но и для мониторинга глаукомы в отдаленных и сельских регионах мира. Живущие в этих регионах люди имеют ограниченный доступ к офтальмологам, а следовательно, и к тестам на глаукому. Однако благодаря достижениям в области производства портативных, мобильных и достаточно простых в обслуживании, автоматизированных офтальмологических приборов появились новые возможности для скрининга и мониторинга глаукомы на основе телемедицины. Среднеквалифицированные сельские медицинские работники могут быть легко обучены для использования этих устройств в отрасли телемедицины, имеющей название телеофтальмология, приложения которой обеспечивают доступ к офтальмологам для пациентов в отдаленных регионах, скрининг офтальмологических заболеваний, диагностику и мониторинг с помощью цифрового медицинского оборудования и телекоммуникационных технологий. Результаты скрининга отправляются в электронном виде специалистам в городские центры для второго мнения и консультации. В данное исследование были включены информированные, давшие согласие пациенты (всего 399 глаз), посещавшие клинику общего осмотра глаз (Lions Eye Institute, университет Западной Австралии). Испытуемые старше 45 лет составили группу риска по глаукоме. Всем пациентам обследовали оба глаза, выполняя цифровую фотосъемку глазного дна с высоким разрешением с помощью цифровой портативной фундус-камеры (NM-200D, Nidek). ВГД измеряли с помощью удобного для телемедицины бесконтактного тонометра (Pulsair-Easy Eye) и апланационного тонометра Гольдмана (Haag Streit AT 900), выполняя по три измерения в каждом глазу у всех пациентов в положении сидя, и вычисляли среднее арифметическое значение. В качестве такого же удобного для телемедицины функционального теста выполняли FDT-периметрию с помощью периметра Humphrey Matrix 800 Perimeter (HM FDT) (Carl Zeiss Meditech) с использованием протокола скрининга в виде надпорогового теста C-20-5. Кроме того, выполняли стандартную автоматическую периметрию (САП)

с помощью анализатора поля зрения Humphrey II (Carl Zeiss Meditech), пороговый тест 24-2. Авторы определили, что сочетание возраста и отягощенности по глаукоме семейного анамнеза имеет чувствительность 35,6% и специфичность 94,2%. Добавление удобного для телемедицины периметрического теста в варианте FDT-периметрии или выполнение САП повысило уровень чувствительности результатов скрининга до 91,1% при уровне специфичности 93,6%. Авторы отмечают хорошее соответствие между размерами экскавации, оцененной при офтальмоскопии (по соотношению диаметров экскавации и ДЗН по вертикали) и при анализе цифрового изображения ДЗН по данным портативной фундус-камеры. Добавление же теста по измерению ВГД, по мнению авторов, не изменяет чувствительность (35,6%) и специфичность (94,2%) его результатов [24].

В 2003 году на первой согласительной встрече Международной глаукомной ассоциации (AIGS) и на симпозиуме в рамках Всемирного конгресса по глаукоме в 2007 году рассматривались вопросы перспектив диагностических возможностей новых нетрадиционных или нестандартных методов периметрии — Short Wave Automated Perimetry (SWAP) и FDT. Было вынесено заключение, в котором отмечалось, что FDT-периметрия может претендовать на значимое место в массовом скрининге на глаукому и, возможно, будет полезна для мониторинга поля зрения при глаукоме [18, 25]. В представленных выше моделях скрининга на глаукому в качестве функционального теста успешно использовалась FDT-периметрия, а авторами зарубежных статей, приведенных в данном обзоре, отмечается достаточно высокая чувствительность и специфичность результатов этого нестандартного метода периметрии при выявлении лиц с глаукомой и подозрением на глаукому в процессе скрининга.

Под руководством профессора В.В. Волкова на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии была разработана модификация FDT-периметрии, которая, как показал большой объем выполненных научных исследований, по уровню специфичности значительно превосходит, а по уровню чувствительности не уступает САП [26–32]. В.В. Волков (2008) считал, что разработанная модификация FDT-периметрии реально претендует на роль эффективного, простого, быстро выполняемого и недорогого метода для проведения функционального скрининга глаукомы [15].

В этой связи представляет интерес мета-анализ работ по сравнительной оценке эффективности потенциальных скрининговых тестов на глаукому, выполненный в 2005 году специалистами Абердинского университета (Шотландия) [33]. В проект были включены только те исследования по оценке скрининговых тестов для выявления глаукомы у лиц старше 40 лет, в которых авторы сообщали об истинных, ложных и отрицательных результатах.

По итогам поисков, проведенных в крупнейших библиографических базах статей по медико-биологическим наукам — Medline, Embase, Biosis (до ноября 2005 года), Science Citation Index (до декабря 2005 года) и Кокрейновская библиотека (2005 год) было отобрано 40 скрининговых исследований на глаукому, в которых приняли участие более 48 000 человек. Используемые в этих исследованиях тесты разделили на три категории:

1. Структура: офтальмоскопия, фотография ДЗН, фотография СНВС, гейдельбергская ретинотомография (HRT II), ОКТ (2 поколение), анализатор СНВС (GDx VCC) и анализатор толщины сетчатки (RTA).

2. Функция: САП в варианте «белый стимул на белом фоне», нестандартная периметрия: периметрия, обнаруживающая движение в виде окулокинетической периметрии (ОКР), SWAP, FDT-периметрия.

3. ВГД: апланационная тонометрия Гольдмана; бесконтактная тонометрия (Shin-Nippon NCT, Япония); апланационный тонометр ТопоPen (Reichert, Vienna, Austria).

В результате кропотливого анализа по оценке чувствительности и специфичности результатов, точности диагностики методов исследования всех трех категорий авторы пришли к заключению, что при выявлении ПОУГ наибольшую чувствительность и специфичность показали структурные и функциональные тесты. В частности, FDT-периметрия в варианте скринингового теста С-20-1, HRT II и ОКР по диагностической эффективности оказались лучшими по сравнению с другими рассмотренными тестами-кандидатами для скрининга глаукомы. Авторы рекомендовали указанные тесты к дальнейшему более детальному изучению. Статистическая обработка результатов исследований показала, что при проведении скрининга на глаукому в неотобранном контингенте с помощью FDT-периметрии чувствительность составила 78%, а специфичность 75%. При использовании с этой же целью HRT II и фотографии ДЗН чувствительность результатов этих двух методов составила 86% и 73%, соответственно, а специфичность — 89% и 89%, соответственно.

К аналогичному выводу пришли японские специалисты, поставившие перед собой задачу исследовать эффективность массового скрининга населения на глаукому в общей популяции с помощью только функционального теста, выбрав в качестве такого теста FDT-периметрию [34]. Исследование было многоцентровым и охватило всего 14 814 человек, которые были выбраны случайным образом и являлись работниками пяти компаний в Японии. В результате данного скрининга среди всех испытуемых было выявлено 660 (4,5%) человек, у которых имелись нарушения в поле зрения по результатам FDT-периметрии, в том числе 512, у которых изменения в поле зрения были выявлены впервые. Комплексному офтальмологическому

обследованию подверглись 370 человек, в результате которого у 266 (71,9%) испытуемых была выявлена ГОН, но только 167 человек из них (62,8%) имели характерные для глаукомы изменения в поле зрения по данным САП. У оставшихся 55 испытуемых (14,9%) были диагностированы другие глазные заболевания, а 39 человек (10,5%) признаны здоровыми по состоянию органа зрения. Воспроизводимость результатов оценивали следующим образом: при обнаружении изменений в поле зрения с помощью первого теста FDT-периметрии исследование повторяли. Результат признавали достоверным, если нарушения в ЦПЗ, выявленные в повторном тесте, были аналогичны нарушениям в первом тесте. Всем испытуемым выполняли САП с помощью периметров HFA и реже Octopus.

Согласно протоколу скрининга глаукомы с использованием FDT-периметрии, пациенты с начальной глаукомой (среднее отклонение индекса MD > -6 дБ) были выявлены в 83,3% всех случаев, а пациенты с более продвинутыми стадиями глаукомы (среднее отклонением индекса MD ≤ -6 дБ) — в 100% случаев. По данным этого достаточно масштабного исследования эффективность скрининга на глаукому с использованием только FDT-периметрии по уровню чувствительности и специфичности составила 90% и 90%, соответственно.

Таким образом, авторы пришли к выводу, что скрининг глаукомы с использованием только FDT-периметрии (с контрольной повторной проверкой результатов в случае отклонения от нормы), показал достаточно высокую эффективность и может быть рекомендован для применения при массовом скрининге населения и скрининге в неотобранном контингенте для обнаружения глаукомы [34].

В настоящее время в РФ ранняя диагностика глаукомы проводится с помощью так называемых профилактических или диспансерных осмотров в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ №124н от 13.03.2019 «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» [35]. Казанфарова М.А. и др. (2019) в своей работе показали, что введение в стране системы диспансеризации способствовало некоторому улучшению ситуации по выявлению глаукомы на более ранних стадиях развития. Но все же более половины опрошенных врачей-офтальмологов считают действующую модель раннего выявления глаукомы в рамках диспансеризации взрослого населения формальной и малоэффективной. Основными причинами, по мнению большинства респондентов, являются формализованный подход к организации диспансеризации, недостаток времени для полноценного обследования пациента с подозрением на глаукому, а также недостаток дорогостоящего, но необходимого оборудования для выявления характерных для ГОН структурно-функциональных изменений

со стороны ДЗН, в связи с чем по-прежнему офтальмотонометрия является ведущим методом диагностики, прежде всего, в силу своей экономической доступности [36].

В некоторых отечественных работах предлагается проводить скрининг ПОУГ на приеме у врача общей практики, прежде всего, с помощью офтальмотонометрии. Любому пациенту старше 35 лет, обратившемуся к врачу общей практики, рекомендуется провести общее офтальмологическое обследование. Всем пациентам старше 35 лет необходимо один раз в два года измерять ВГД, а лицам старше 50 лет — ежегодно. Группу риска развития глаукомы составляют прямые родственники больных глаукомой, больные сахарным диабетом, гипертонической болезнью, пациенты с миопией высокой степени, поэтому им следует измерять ВГД не менее 2 раз в год начиная с 35 лет. Офтальмологическое обследование также включает визометрию, осмотр органа зрения методом бокового фокального освещения (при возможности — биомикроскопия), офтальмоскопию и периметрию. Для упрощения работы на приемах врачей общей практики предлагается использовать простой и доступный транспальпебральный тонометр ИГД-03 [37].

В отечественной литературе также обсуждается возможность выполнения скрининга на глаукому в условиях кабинета оптометрии, так как согласно приказу Министерства здравоохранения РФ №558н от 09.06.2020 г. [38], в стандарт оснащения кабинета простой коррекции зрения входит тонометр, а в стандарт оснащения кабинета сложной и специальной коррекции зрения — корнеотопограф, дающий возможность оценки центральной толщины роговицы [39]. Опыт скрининга глаукомы в условиях кабинета оптометрии основывается на примере развитых стран, в которых оснащение такого кабинета включает компьютерный периметр и ОКТ. Первый опыт использования скрининга на глаукому в условиях приема в кабинете оптометрии в нашей стране показал низкую информативность данных офтальмотонометрии. По данным И.А. Лоскутова и др. (2016), усиление стандартного оснащения кабинета оптометрии бесконтактным тонометром, щелевой лампой с возможностью выполнения офтальмоскопии с помощью асферической линзы +78,0 дптр, прямым электрическим офтальмоскопом, компьютерным периметром и HRT II позволило установить, что подозрение на глаукому возникло в отношении почти каждого пятого человека, обратившегося к оптометристу, и почти в каждом пятом случае диагноз глаукомы подтвердился. Предложенная модель скрининга глаукомы демонстрирует целесообразность использования приема врача-офтальмолога в кабинете оптометрии в качестве первичного звена для выявления пациентов с ПОУГ. При этом тонометрия является необходимой, но не достаточной для

эффективного скрининга глаукомы [40]. По мнению ряда авторов, усиление диагностических возможностей кабинета оптометрии приборами для офтальмоскопии, лазерной сканирующей офтальмоскопии и компьютерной периметрии значительно повышают эффективность скрининга глаукомы. Сложность использования такого подхода заключается в том, что диагностические возможности в оптометрической практике ограничены поставленными задачами, имеющимся оборудованием, квалификацией оптометриста и его нацеленностью на результат [41].

В последние годы с появлением технологии искусственного интеллекта особенно активно обсуждается возможность применения нейросетей для ранней диагностики глаукомы. В настоящее время предпочтение отдается сверточным нейронным сетям, способным быстро обучаться, в частности, по данным сканов ОКТ и фотографий глазного дна пациентов определять наличие и выраженность патологического процесса [42, 43]. Но наряду с преимуществами использования искусственного интеллекта в диагностике ряда глазных заболеваний по состоянию глазного дна, включая возможность анализа социально-экономических и других медицинских показателей, имеется ряд проблем. Сложности связаны с использованием эталонных, иными словами, «стандартных» глаз на этапе обучения нейросети, обусловлены качеством цветных изображений глазного дна, изменениями на глазном дне вследствие сопутствующей глазной или соматической патологии. В качестве скринингового исследования могла бы рассматриваться нейросеть, обученная выявлять глаукому по результатам одного, структурного или функционального метода оценки состояния ДЗН, но обладающего высокой чувствительностью и специфичностью результатов. Однако обучение нейросетей является весьма непростым и трудоемким процессом, требующим использования высококвалифицированных кадров и большого массива информации [43].

А.Б. Мовсисян и А.В. Куроедов (2023) справедливо отмечают, что «расшифровка» полученных сканов заднего отрезка глаза требует грамотного анализа с учетом популяционной индивидуальности и полагают, что на сегодняшний день применение именно такого набора методов, включающего САП, FDT-периметрию, ОКТ и, частично, HRT, дает возможность выявить глаукому и определить маркеры ее прогрессирования [43]. Действительно, многие авторы, занимавшиеся ретинотомографическими исследованиями, сообщали о том, что морфометрические параметры ДЗН в норме более переменчивы [44–46]. В связи с этим, а также по экономическим соображениям для ранней диагностики глаукомы функциональный скрининг и мониторинг на основе пороговой компьютерной периметрии кажется более адекватным задачам диспансеризации.

За последние 5 лет в зарубежной литературе появилось немало публикаций, посвященных портативным компьютерным (автоматическим) периметрам или шлем-периметрам, а также приложениям для телефонов, планшетов, ноутбуков, компьютеров и другим устройствам, предназначенным в основном для выполнения традиционной периметрии («белый стимул на белом фоне»), хотя некоторые модели оснащены программой FDT-периметрии. Преимуществами таких устройств, особенно шлем-периметров, по сравнению со стационарными компьютерными периметрами являются их портативность, мобильность, автономность, экономическая доступность, а также открывающиеся новые возможности. В частности, возможно использование искусственного интеллекта в системе помощи врачу принятия решения по результатам исследования поля зрения, а облачное хранение данных предполагает возможность проведения телемедицины. Реализация этих преимуществ может способствовать повышению эффективности функционального скрининга глаукомы и, что очень важно, становится возможным обследование пациентов с ограниченными возможностями, в том числе лежачих, вне медицинских учреждений, особенно в условиях пандемии и карантина. Анализ таких современных портативных устройств, предназначенных для периметрии, будет посвящен наш следующий литературный обзор.

В 2018 году отечественная компания ООО «Тотал Вижен», резидент фонда Сколково, разработала прототип портативного автоматического

периметра на базе собственной системы виртуальной реальности, получивший название «Stimulus» [47, 48]. В 2020 г. разработчиками шлем-периметра «Stimulus» совместно с Российским глаукомным обществом был организован и проведен онлайн-опрос среди врачей-офтальмологов, посвященный вопросам периметрии, по результатам которого была опубликована статья [49]. В частности, более 90% респондентов считали целесообразным внедрение в офтальмологическую практику новых методов нестандартной периметрии. Но авторская модификация FDT-периметрии, о которой сообщалось выше, была разработана на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии в период с 2003 по 2007 год для компьютеров с электронно-лучевыми мониторами, которые больше не производятся. Поэтому в цель и задачи инициативной НИР (шифр «Поле»), успешно завершённой в декабре 2022 года на кафедре, входило усовершенствование для жидкокристаллических мониторов авторской модификации FDT-периметрии, адаптация ее к новому отечественному портативному автоматическому периметру «Stimulus», изучение и оценка диагностической эффективности усовершенствованной программной версии периметрии с технологией удвоения пространственной частоты при сравнительном исследовании с ее предыдущей программной версией и САП на одном и том же контингенте здоровых лиц и больных глаукомой в различных ее стадиях. По результатам данной НИР подготовлена для публикации оригинальная статья.

Литература

1. Всемирный доклад о проблемах зрения. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2020. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IG. 180 с.
2. Куроедов А.В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой. *Офтальмологические ведомости* 2010; 3(1):51-62.
3. Varma R., Lee P.P., Goldberg I., Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(4):515-522. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.06.004>.
4. Нечаев В.С., Нисан Б.А., Ефремов Д.В. Социальные и экономические потери при болезнях глаз и нарушениях зрения в Великобритании. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко* 2012; 6:89-91.
5. Marques A.P., Ramke J., Cairns J., Butt T., Zhang J.H., Muirhead D., Jones I., Tong B.A.M., Swenor B.K., Faal H., Bourne R.R.A., Frick K.D., Burton M.J. Global economic productivity losses from vision impairment and blindness. *EClinical Medicine* 2021; 35:100852. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100852>.
6. Wittenborn J.S., Zhang X., Feagan C.W. et al. The economic burden of vision loss and eye disorders among the United States population younger than 40 years. *Ophthalmology* 2013; 120(9):1728-1735. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.068>.
7. Куроедов А.В. Медико-экономические подходы по оптимизации лечебно-диагностических мероприятий при первичной открытоугольной глаукоме: автореф. дисс. канд. мед. наук. М.: 2003; 21.
8. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. Утверждены Минздравом РФ, 2020; 62.
9. Traverso C.E., Walt J.G., Kelly S.P., Hommer A.H., Bron A.M., Denis P., Nordmann J.P., Renard J.P., Bayer A., Grehn F., Pfeiffer N., Cedrone C., Gandolfi S., Orzalesi N., Nucci C., Rossetti L., Azuara-Blanco A., Bagnis A., Hitchings R., Salmon J.F., Bricola G., Buchholz P.M., Kotak S.V., Katz L.M., Siegartel L.R., Doyle J.J. Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long-term study of resource utilisation in Europe. *British Journal of Ophthalmology* 2005; 89:1245-1249.

References

1. World report on vision. Geneva, World Health Organization, 2020. License: CC BY-NC-SA 3.0 IG. 180 p.
2. Kuroyedov A.V. Medico-economic approaches in the treatment of glaucoma patients. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2010; 3(1):51-62.
3. Varma R., Lee P.P., Goldberg I., Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(4):515-522. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.06.004>.
4. Nechaev V.S., Nisan B.A., Efremov D.V. Social and economic losses due to eye diseases and visual impairments in the UK. *Bulletin of the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health* 2012; 6: 89-91.
5. Marques A.P., Ramke J., Cairns J., Butt T., Zhang J.H., Muirhead D., Jones I., Tong B.A.M., Swenor B.K., Faal H., Bourne R.R.A., Frick K.D., Burton M.J. Global economic productivity losses from vision impairment and blindness. *EClinical Medicine* 2021; 35:100852. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100852>.
6. Wittenborn J.S., Zhang X., Feagan C.W. et al. The economic burden of vision loss and eye disorders among the United States population younger than 40 years. *Ophthalmology* 2013; 120(9):1728-1735. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.068>.
7. Kuroyedov A.V. Medical and economic approaches to optimize therapeutic and diagnostic measures for primary open-angle glaucoma: Cand. Med. Sci. diss. thesis. Moscow, 2003. 21 p.
8. Clinical recommendations. Primary open-angle glaucoma. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020; 62 p.
9. Traverso C.E., Walt J.G., Kelly S.P., Hommer A.H., Bron A.M., Denis P., Nordmann J.P., Renard J.P., Bayer A., Grehn F., Pfeiffer N., Cedrone C., Gandolfi S., Orzalesi N., Nucci C., Rossetti L., Azuara-Blanco A., Bagnis A., Hitchings R., Salmon J.F., Bricola G., Buchholz P.M., Kotak S.V., Katz L.M., Siegartel L.R., Doyle J.J. Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long-term study of resource utilisation in Europe. *British Journal of Ophthalmology* 2005; 89:1245-1249.

10. Рыков С.А., Витковская О.П. Скрининг первичной глаукомы – за или против? Приглашение к дискуссии. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2010; 12 (4):131-134.
11. Covin Y. N., Laroche D., Olivier M. The societal costs of blindness from uncontrolled glaucoma. *Glaucoma Today* 2014; 28-29.
12. Pezzullo L., Streatfeild J., Simkiss P., Shickle D. The economic impact of sight loss and blindness in the UK adult population. *BMC Health Serv Res* 2018; 63(1):1-13. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-2836-0>.
13. Wong B., Singh K., Khanna R.K., Ravilla T., Shalinder S., Sil A., Dole K., Jain E., Chase H. The economic and social costs of visual impairment and blindness in India. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(10):3470-3475. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_502_22.
14. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание, 1985; 23:560.
15. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: Медицинское информационное агентство 2008; 347.
16. Гуревич К.Г., Косик Н.В., Никонов Е.Л. Основные проблемы при проведении дополнительной диспансеризации взрослого населения. *Доказательная медицина и клиническая эпидемиология* 2009; 1:25-33.
17. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М: Медицина 2001; 349.
18. Weinreb R., Greve E., eds. Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2004; 162 p.
19. Волков В.В. О стандартах для оценки наличия, течения и лечения глаукомы по рекомендациям экспертов Международной ассоциации глаукомных обществ (часть 1). *Национальный журнал глаукома* 2012; 2:60-64.
20. Волков В.В. О стандартах для оценки наличия, течения и лечения глаукомы по рекомендациям экспертов Международной ассоциации глаукомных обществ (часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2012; 3:48-52.
21. Aspberg J., Heijl A., Bengtsson B. Screening for open-angle glaucoma and its effect on blindness. *American Journal of Ophthalmology* 2021; 228:106-116. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.03.030>.
22. Fidalgo B.R., Dabasia P., Jindal A., Edgar D.F., Ctori I., Peto T., Lawrenson J.G. Role of advanced technology in the detection of sight-threatening eye disease in a UK community setting. *BMJ Open Ophthalmology* 2019; 4(1):1-8. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2019-000347>.
23. Dabasia P.L., Fidalgo B.R., Edgar D.F., Garway-Heath D.F., Lawrenson J.G. Diagnostic Accuracy of Technologies for Glaucoma Case-Finding in a Community Setting. *Ophthalmology* 2015; 122(12):2407-2415. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.08.019>.
24. Kumar S., Giubilato A., Morgan W., Jitskaia L., Barry C., Bulsara M., Constable I.J., Yogesank K. Glaucoma screening: analysis of conventional and telemedicine-friendly devices. *Clin Exp Ophthalmol* 2007; 35(3):237-243. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01457.x>.
25. Lambrou G., eds. International glaucoma review SWAP or Double? Hague: Kugler Publications, 2008; 10(2):8.
26. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В., Клавдиев В.Е. Создание метода периметрии с удвоенной пространственной частотой за рубежом и в России. *Национальный журнал глаукома* 2009; 2:15-21.
27. Бойко Э.В., Симакова И.Л., Кузьмичева О.В. Мечетин А.А., Целомудрый А.И., Филина Е.В. Высокотехнологичный скрининг на глаукому. *Военно-медицинский журнал* 2010; 331(2):23-26.
28. Симакова И.Л. Периметрия с удвоенной пространственной частотой как основа скрининга на глаукому и мониторинга глаукоматозного процесса: автореф. дисс. д-ра мед. наук. СПб: ВМЕДА 2010; 44.
29. Симакова И.Л., Сухинин М.В., Сердюкова С.А. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (Часть 1). *Национальный журнал глаукома* 2016; 1:25-36.
30. Сердюкова С.А. Сравнительная характеристика методов компьютерной периметрии для диагностики и мониторинга глаукомы: автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб: ВМЕДА 2018; 22.
31. Симакова И.Л., Тихоновская И.А. Оценка эффективности периметрии с удвоенной пространственной частоты в диагностике оптиконейропатий. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
10. Rykov S.A., Vitkovskaya O.P. Screening of POAG – pros and cons. Invitation for discussion. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2010; 12 (4): 131-134.
11. Covin Y. N., Laroche D., Olivier M. The societal costs of blindness from uncontrolled glaucoma. *Glaucoma Today* 2014; 28-29.
12. Pezzullo L., Streatfeild J., Simkiss P., Shickle D. The economic impact of sight loss and blindness in the UK adult population. *BMC Health Serv Res* 2018; 63(1):1-13. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-2836-0>.
13. Wong B., Singh K., Khanna R.K., Ravilla T., Shalinder S., Sil A., Dole K., Jain E., Chase H. The economic and social costs of visual impairment and blindness in India. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(10):3470-3475. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_502_22.
14. Petrovskii B.V., eds. The Great Medical Encyclopedia (BME), 3rd edition. 1985; 23:560 p.
15. Volkov V.V. Glaukoma otkrytoougol'naya [Open-angle glaucoma]. Moscow, Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2008. 347 p.
16. Gurevich K.G., Kosik N.V., Nikonov E.L. Main problems in organization of additional preventive medical examinations in adults. *Dokazatel'naya medicina i klinicheskaya epidemiologiya* 2009; 1:25-33.
17. Volkov V.V. Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii [Pseudonormal tension glaucoma] Moscow, Medicine Publ., 2001. 349 p.
18. Weinreb R., Greve E., eds. Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2004; 162 p.
19. Volkov V.V. On the standards for an assessment of existence, course and treatment of glaucoma according to recommendations of experts of the international association of glaucoma societies (part 1). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 2:60-64.
20. Volkov V.V. On the standards for an assessment of existence, course and glaucoma treatment according to recommendations of experts of the international association of glaucoma societies (part 2). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 3:48-52.
21. Aspberg J., Heijl A., Bengtsson B. Screening for open-angle glaucoma and its effect on blindness. *American Journal of Ophthalmology* 2021; 228:106-116. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.03.030>.
22. Fidalgo B.R., Dabasia P., Jindal A., Edgar D.F., Ctori I., Peto T., Lawrenson J.G. Role of advanced technology in the detection of sight-threatening eye disease in a UK community setting. *BMJ Open Ophthalmology* 2019; 4(1):1-8. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2019-000347>.
23. Dabasia P.L., Fidalgo B.R., Edgar D.F., Garway-Heath D.F., Lawrenson J.G. Diagnostic Accuracy of Technologies for Glaucoma Case-Finding in a Community Setting. *Ophthalmology* 2015; 122(12):2407-2415. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.08.019>.
24. Kumar S., Giubilato A., Morgan W., Jitskaia L., Barry C., Bulsara M., Constable I.J., Yogesank K. Glaucoma screening: analysis of conventional and telemedicine-friendly devices. *Clin Exp Ophthalmol* 2007; 35(3):237-243. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01457.x>.
25. Lambrou G., eds. International glaucoma review SWAP or Double? Hague: Kugler Publications, 2008; 10(2):8.
26. Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V., Klavdiev V.E. Creation of the method of frequency-doubling technology perimetry: an international and Russian experience. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2009; 2:15-21.
27. Boiko E.V., Simakova I.L., Kuz'micheva O.V., Mechetin A.A., Tselomudryi A.I., Filina E.V. High-technological screening for glaucoma. *Voenno-meditsinskii zhurnal* 2010; 331(2):23-26. (In Russ.)
28. Simakova I.L. Perimetry with double spatial frequency as a basis for screening for glaucoma and monitoring of the glaucomatous process. *Doct. Med. Sci. diss. thesis. Saint Petersburg, Military Medical Academy, 2010. 44 p*
29. Simakova I.L., Sukhinin M.V., Serdukova S.A. The effectiveness of various methods of computerized perimetry in primary open-angle glaucoma. Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(1):25-36.
30. Serdiukova S.A. Comparative characteristics of computer perimetry methods for diagnosis and monitoring of glaucoma: *Doct. Med. Sci. diss. thesis. Saint Petersburg, Military Medical Academy, 2018. 22 p.*
31. Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>

32. Тихоновская И.А. Варианты периметрии с удвоением пространственной частоты в диагностике некоторых оптиконеуропатий: автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб: ВМЕДА 2022; 21.
33. Mowatt G., Burr J.M., Cook J.A. Siddiqui M.A., Ramsay C., Fraser C., Azuara-Blanco A., Deeks J.J. OAG Screening Project. Screening tests for detecting open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(12):5373-5385. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-1501>.
34. Tatemichi M., Nakano T., Tanaka K., Hayashi T., Nawa T., Miyamoto T., Hiro H., Iwasaki A., Sugita M. Glaucoma Screening Project (GSP) Study Group. Performance of glaucoma mass screening with only a visual field test using frequency-doubling technology perimetry. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(4):529-537. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01684-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01684-7).
35. Приказ № 124Н «Об утверждении порядка проведения профилактического осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». (Электронный ресурс.) <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201904250016>.
36. Казанфарова М.А., Алексеев И.Б., Линденбратен А.Л., Кочергин С.А. Современные подходы к повышению эффективности скрининга глаукомы в рамках системы диспансеризации. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(3):122-127. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-122-127>.
37. Дегтярёва Л.Н. Выявление глаукомы в общей врачебной практике — измерение внутриглазного давления. *Российский семейный врач* 2014; 2:38-41.
38. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 558н от 9.06.2020 г.
39. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 июня 2020 г. № 558н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 902н».
40. Лоскутов И.А., Ибатулин Р.А. Раннее выявление глаукомы в оптометрической практике. *Глаукома* 2016; 2:60-62.
41. Корнеева А.В., Исаков И.Н., Куроедов А.В., Онуфрийчук О.Н. Диагностика глаукомы в оптометрической практике. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(4):258-264. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-4-258-264>.
42. Куроедов А.В., Остапенко Г.А., Митрошина К.В., Мовсисян А.Б. Современная диагностика глаукомы: нейросети и искусственный интеллект. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(4):230-237. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237>.
43. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В. Диагностика глаукомы на современном этапе. *Клиническая офтальмология* 2023; 23(1):115-128. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-1-47-53>.
44. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретиномография (НРТ): диагностика, динамика, достоверность. М: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза» 2007; 236.
45. Мачехин В.А. Ретиномографические исследования диска зрительного нерва в норме и при глаукоме. М: Издательство «Офтальмология» 2011; 334.
46. Шпак А.А. Спектральная оптическая когерентная томография высокого разрешения. Атлас. М: 2014; 170.
47. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Антонов А.А., Сипливый В.И. Исследование поля зрения при помощи портативного периметра, выполненного на базе шлема виртуальной реальности. *Новости глаукомы* 2018; 4(48):42-43. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2018-1-1-106-110>.
48. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Григорян Г.Л., Антонов А.А., Котляр К., Мазурова Ю.В., Левицкий Ю.В., Хдери Х. Периметрия у ограниченно подвижных и лежачих пациентов при помощи портативного периметра на базе шлема виртуальной реальности. *Новости глаукомы* 2019; 1(49):56-57.
49. Григорян Л.А., Симакова И.Л., Куроедов А.В. Периметрия как методика с позиций практического офтальмолога. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(3):21-29. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-3-21-29>.
50. Tikhonovskaya I.A. Variants of perimetry with doubling of spatial frequency in the diagnosis of some optic neuropathies: Cand. Med. Sci. diss. thesis. Saint Petersburg, Military Medical Academy, 2022. 21 p.
51. Mowatt G., Burr J.M., Cook J.A. Siddiqui M.A., Ramsay C., Fraser C., Azuara-Blanco A., Deeks J.J. OAG Screening Project. Screening tests for detecting open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(12):5373-5385. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-1501>.
52. Tatemichi M., Nakano T., Tanaka K., Hayashi T., Nawa T., Miyamoto T., Hiro H., Iwasaki A., Sugita M. Glaucoma Screening Project (GSP) Study Group. Performance of glaucoma mass screening with only a visual field test using frequency-doubling technology perimetry. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(4):529-537. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01684-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01684-7).
53. Order No. 124N "On approval of the procedure for preventive examination and medical examination of certain groups of the adult population". (Electronic resource.) <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201904250016>.
54. Kazanfarova M.A., Alekseev I.B., Lindenbraten A.L., Kochergin S.A. Improving effectiveness of glaucoma screening during prophylactic medical examinations: current approaches. *RMJ Clinical ophthalmology* 2019; 19(3):122-127. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-122-127>.
55. Degtyareva L.N. To help the practitioner – detect glaucoma in general practice – Measuring intraocular pressure. *Rossiyskiy semejnyy vrach. Russian family doctor* 2014; 2:38-41.
56. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 558n of 9.06.2020
57. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 558n dated June 9, 2020 "On Amendments to the Procedure for Providing medical care to adults with Diseases of the Eye, its accessory apparatus and Orbit, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 902n dated November 12, 2012".
58. Loskutov I.A., Ibatulin R.A. Early detection of glaucoma in optometric practice. *Glaucoma* 2016; 2:60-62 (in Russ.).
59. Korneeva A.V., Isakov I.N., Kuroedov A.V., Onufriyчук O.N. Diagnosing glaucoma in optometry practice. *RMJ Clinical ophthalmology* 2022; 22(4):258-264. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-4-258-264>.
60. Kuroyedov A.V., Ostapenko G.A., Mitroshina K.V., Movsisyan A.B. State of the art of glaucoma diagnosis: neural networks and artificial intelligence. *RMJ Clinical ophthalmology* 2019; 19(4):230-237. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237>.
61. Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V. Making a diagnosis of glaucoma at the present time. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2023; 23(1):47-53. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-1-47-53>.
62. Kuroedov A.V., Gorodnichiy V.V. Computer retinotomography (HRT): diagnostics, dynamics, reliability. Moscow, Publishing Center MNТK Eye Microsurgery, 2007. 236 p.
63. Machekhlin V.A. Retinotomograficheskie issledovaniya diska zritel'nogo nerva v norme i pri glaukome [X-ray and tomographic examinations of an optic disk in glaucomatous and normal eyes]. Moscow, Oftalmologiya Publ., 2011. 334 p.
64. Shpak A.A. Spektral'naya opticheskaya kogerentnaya tomografiya vysokogo razresheniya [High-resolution spectral optical coherence tomography]. Moscow, 2014. 170 p.
65. Erichev V.P., Ermolaev A.P., Antonov A.A., Sipliviy V.I. Study of the field of view using a portable perimeter made on the basis of a virtual reality helmet. *Glaucoma news* 2018; 4(48):42-43. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2018-1-1-106-110>.
66. Erichev V.P., Ermolaev A.P., Grigoryan G.L., Antonov A.A., Kotlyar K., Mazurova YU.V., Levickiy YU.V., Hderi H. Perimetry in patients with limited mobility and bedridden using a portable perimeter based on a virtual reality helmet. *Glaucoma news* 2019; 1(49):56-57.
67. Grigoryan L.A., Simakova I.L., Kuroyedov A.V. Perimetry as a technique from the standpoint of practicing ophthalmologists. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(3):21-29. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-3-21-29>.

Особенности нарушения толерантности к гипотензивному лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и наследственно отягощенным анамнезом заболевания

Булах И.А., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>

Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического отделения², профессор кафедры офтальмологии³; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

Селезнев А.В., к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии⁴; <https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

Нагорнова З.М., к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии⁴; <https://orcid.org/0000-0002-3821-689X>

¹ООО Медицинский центр «Ивастремед», 153021, Российская Федерация, Иваново, ул. Рабфаковская, 30;

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

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

⁴ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ, 153012, Российская Федерация, Иваново, пр. Шереметевский, 8.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Булах И.А., Куроедов А.В., Селезнев А.В., Нагорнова З.М. Особенности нарушения толерантности к гипотензивному лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и наследственно отягощенным анамнезом заболевания. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):98-108.

Резюме

В обзоре рассмотрены возможные причины снижения эффективности гипотензивного лечения у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), наследственный анамнез которых отягощен по данному заболеванию. Приведены примеры клинической практики эффективности и продолжительности антиглаукомной топической терапии, а также отражены механизмы и проявления тахифилаксии и нарушения толерантности у пациентов с ПОУГ. Клинические особенности и характер прогрессирования ПОУГ у пациентов с наследственной предрасположенностью могут находить отражение в раннем снижении эффективности проводимого гипотензивного лечения. Несмотря на ряд современных публикаций, в которых было доказано более агрессивное течение ПОУГ у пациентов с отягощенным семейным анамнезом, на данный момент число

таких работ весьма ограничено, а сами они не систематизированы. Это, в свою очередь, не позволяет сделать однозначных выводов относительно особенностей назначаемой гипотензивной терапии. Также в публикации рассмотрены современные аспекты фармакогенетики у пациентов с ПОУГ, дальнейшее развитие которой не только позволит минимизировать нежелательные побочные реакции, но и повысить эффективность медикаментозного гипотензивного лечения. Результаты работ, представленных в обзоре, дают возможность систематизировать имеющиеся данные о нарушениях толерантности к гипотензивной терапии и актуализировать необходимость дальнейших клинических исследований в этой области.

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

Для контактов:

Булах Илья Алексеевич, e-mail: bulakh.ilya@yandex.ru

LITERATURE REVIEW

Specific features of impaired tolerance to antihypertensive treatment in patients with primary open-angle glaucoma and a hereditary history of the disease

BULAKH I.A., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmological Department², Professor at the Academic Department of Ophthalmology³; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

SELEZNEV A.V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology⁴; <https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

NAGORNOVA Z.M., Cand. Sci. (Med.), Assistant at the Academic Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology⁴; <https://orcid.org/0000-0002-3821-689X>

¹OOO Meditsinskiy tsentr Ivastramed, 30b Rabfakovskaya St., Ivanovo, Russian Federation, 153021;

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

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

⁴Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevskiy Av., Ivanovo, Russian Federation, 153012.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Bulakh I.A., Kuroyedov A.V., Seleznev A.V., Nagornova Z.M. Specific features of impaired tolerance to antihypertensive treatment in patients with primary open-angle glaucoma and a hereditary history of the disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):98-108.

Abstract

This review considers possible reasons for the decrease in the effectiveness of antihypertensive treatment in primary open-angle glaucoma (POAG) patients with a family history of the disease, presents clinical practice examples of the effectiveness and duration of antiglaucoma topical therapy and the mechanisms and manifestations of tachyphylaxis and tolerance disorders in such patients. Clinical features and the nature of POAG progression in patients with a hereditary predisposition may be reflected in the early decrease in the effectiveness of antihypertensive treatment. In some recent publications the authors proved a more aggressive course of POAG in patients with a family history of the disease, but despite that, such works at the

moment are very limited in number and unsystematized. This, in turn, prevents drawing unambiguous conclusions regarding the features of the prescribed antihypertensive therapy. The article also discusses modern aspects of pharmacogenetics in patients with POAG, its further development will help minimize unwanted side effects as well as increase the effectiveness of antihypertensive drug treatment. The results of the work presented in this review allow systematization of the available data on impaired tolerance to antihypertensive therapy and maintain the need of further clinical research in this area.

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

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — заболевание, для которого характерны непрерывный, хронически прогрессирующий патологический процесс и постепенное снижение эффективности всех методов лечения [1]. Необходимость пожизненного лечения пациентов с глаукомой сопряжена с постепенным снижением эффективности действия антигипертензивных препаратов на фоне ряда причин, к которым можно отнести: незнание этиологии заболевания, позднюю выявляемость, наличие сопутствующей патологии, присутствующей у большинства пациентов

пожилого возраста, низкую приверженность лечению и ограниченную доступность современных антиглаукомных препаратов [2]. Но ключевую роль в снижении эффективности играет развитие толерантности — снижения реакции на повторяющееся введение лекарственных средств (ЛС) и привыкание организма, ввиду чего может требоваться все большая и большая доза для достижения присущего веществу эффекта [3].

Целью данного обзора является систематизация имеющихся в настоящее время исследований, посвященных нарушениям толерантности к гипо-

тензивному лечению у пациентов с ПОУГ, в том числе с отягощенным семейным анамнезом по этому заболеванию, а также вклад развития фармакогенетики в перспективы повышения эффективности лечения.

В настоящее время основой лечения пациентов с глаукомой является снижение уровня внутриглазного давления (ВГД), достаточное для достижения терапевтической цели, называемой «целевым» диапазоном уровня ВГД [4]. При этом в рандомизированных контролируемых исследованиях получены убедительные доказательства того, что снижение ВГД до «целевых» значений замедляет повреждение зрительного нерва и/или поля зрения [5–8]. Лечение часто начинают поэтапно, начиная с местной медикаментозной терапии (отдельно, затем комбинируя несколько препаратов), за которой следует лазерная трабекулопластика и, при необходимости, фильтрующая антиглаукомная хирургия [9].

Среди антигипертензивных препаратов наибольшее распространение получила группа β -адренблокаторов (БАБ). Более 40% пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией принимают БАБ, и почти каждый второй новый пациент получает БАБ в качестве терапии первой линии [10]. В нескольких исследованиях уже было продемонстрировано, что при длительном применении тимолола в терапии пациентов с глаукомой уровень ВГД снижается на 27–35% от исходных значений [11–13]. В одном из наиболее ранних и показательных исследований (1982), посвященных использованию монотерапии БАБ при сроке наблюдения более 3 лет, было показано снижение эффективности действия тимолола 0,5%. Так, к окончанию срока наблюдения компенсация уровня ВГД наблюдалась только у 33% пациентов с ПОУГ [14]. Спустя два десятилетия Watson P.G. et al. (2001) провели проспективное рандомизированное открытое сравнительное исследование с целью определить долгосрочную эффективность монотерапии местными БАБ. По результатам 7 лет наблюдений, только 43% пациентов, начинавших лечение тимололом, 34% — картеололом и 29% — бетаксололом, все еще получали лечение только этими препаратами. Авторами было отмечено, что уже спустя 5 лет менее половины пациентов оставались привержены монотерапии с применением БАБ, не уточняя при этом другие детали, касающиеся дизайна этой работы [15]. Эффективность снижения офтальмотонуса у 121 пациента с впервые выявленной суб- и декомпенсированной глаукомой при длительной монотерапии БАБ была проанализирована отечественными учеными. Авторами было отмечено, что в 49% случаев (59 пациентов) не удалось достичь снижения уровня ВГД при использовании монотерапии БАБ в первые 1–3 месяца, что послужило поводом для перевода пациентов на комбинированное, лазерное или хирургическое лечение. В течение

последующих 2 лет декомпенсация уровня ВГД была выявлена еще в 32% случаев (17 пациентов). Среди продолжавших участие в исследовании 45 пациентов, декомпенсация уровня ВГД через 4 года исследования отмечалась еще у 30% лиц. Авторами также был проведен анализ длительности сохранения гипотензивного эффекта при монотерапии БАБ в зависимости от первоначального уровня офтальмотонуса. Средний срок сохранения гипотензивного эффекта у пациентов с первоначальным уровнем ВГД до 28 мм рт.ст. (по Маклакову) составлял 5,5 лет, в то время как у пациентов с первоначальным уровнем ВГД более 28 мм рт.ст. (по Маклакову) — только 2 года [16]. В исследовании Philippin H. et al. (2021) инстилляцией тимолола 0,5% были назначены 100 пациентам (191 глаз) с ПОУГ в рамках рандомизированного контролируемого исследования. При этом отягощенный семейный анамнез по глаукоме имел место у 24% обследуемых. Достижение «целевых» значений уровня ВГД при сроке наблюдения 1 год было отмечено авторами только в 31% случаев [17]. Несмотря на то, что препараты группы БАБ до сих пор регулярно применяются в качестве препаратов первой линии у пациентов с ПОУГ, их эффективность становится сомнительной при монотерапии на сроке наблюдения от 6 месяцев до 2 лет.

Несомненно, лучшей эффективностью по сравнению с БАБ обладают аналоги простагландинов (АПГ) [18, 19], что находит подтверждение в современных работах. Так, в исследовании Rao S. et al. (2016) по сравнительной эффективности инстилляций латанопроста 0,005% и тимолола 0,5%, среднее снижение уровня ВГД через 3 месяца в группе латанопроста достигало 9,72 мм рт.ст, тогда как в группе тимолола 0,5% — только 7,27 мм рт.ст. ($p=0,002$) [20]. В рамках исследования Soumya R. et al. (2017) было выявлено, что через 12 недель наблюдения как тимолол, так и латанопрост эффективно снижали уровень ВГД, но снижение было значительно больше ($p<0,0001$) при применении латанопроста 0,005% ($7,97 \pm 1,27$ мм рт.ст., 31,3%) по сравнению с тимололом 0,5% ($6,77 \pm 1,48$ мм рт.ст., 25,9 %) [21]. По результатам исследования Shaifali I. et al. (2020), АПГ также обладали лучшей эффективностью, чем БАБ. Так, через 3 месяца наблюдения среднее снижение уровня ВГД в группе пациентов, получавших инстилляцию латанопроста, составило 10,13 мм рт.ст., тогда как в группе пациентов, получавших тимолол — всего 5,84 мм рт.ст. ($p<0,01$) [22]. Сохранение эффективности при длительном применении препаратов группы АПГ можно оценить по результатам проспективного многоцентрового исследования, проведенного во Франции, Нидерландах, Норвегии, Польше и Швеции (2017) на 722 пациентах, получавших инстилляцию бесконсервантного латанопроста. Достигнутый к 6-му месяцу уровень ВГД ($16,7 \pm 1,64$ мм рт.ст.)

сохранялся и оставался стабильным через 12 месяцев ($16,6 \pm 1,83$ мм рт. ст.) [23]. Kim J.-M. et al. (2021) провели ретроспективное многоцентровое когортное исследование, целью которого было определение долгосрочного эффекта препаратов группы АПГ. Авторами было доказано эффективное снижение уровня ВГД при применении тафлупроста $0,0015\%$ ($-1,89 \pm 2,77$ мм рт.ст.), травопроста $0,004\%$ ($-2,11 \pm 2,16$ мм рт.ст.) и латанопроста $0,005\%$ ($-2,02 \pm 2,88$ мм рт.ст.) при сроке наблюдения около 5 лет [24]. Исходя из эффективности снижения уровня ВГД и длительности сохранения гипотензивного эффекта, при выборе монотерапии, группа АПГ является более предпочтительной.

В большинстве случаев монотерапия является недостаточной для достижения «целевых» значений уровня ВГД. Ранее было убедительно доказано, что после 2 лет монотерапии более 75% пациентов (разные стадии болезни) нуждаются в 2 или более антиглаукомных препаратах для компенсации уровня ВГД и стабилизации зрительных функций [25]. Поэтому в клинической практике часто используется комбинированная терапия, и, в частности, фиксированные комбинации (ФК) антигипертензивных препаратов. Так, Cheng J.W. et al. (2012) оценили эффективность комбинированных антиглаукомных препаратов, содержащих тимолол, таких как ксалаком (ФК латанопроста $0,005\%$ и тимолола $0,5\%$), дуотрав (ФК травопроста $0,004\%$ и тимолола $0,5\%$) и косопт (ФК дорзоламида 2% и тимолола $0,5\%$). Исследование проводилось путем мета-анализа 913 публикаций, из которых авторы выделили 41 работу, выполненную на основании рандомизированного исследования. Было установлено, что ксалаком и дуотрав лучше понижают уровень ВГД в течение суток, чем косопт (соответственно, на $3,8$ и $2,3$ мм рт.ст., $p < 0,011$ и $p < 0,001$) и при этом сопоставимы между собой ($p > 0,05$) [26]. Li F. et al. (2017) опубликовали результаты масштабной работы на основании сетевого мета-анализа 72 рандомизированных контролируемых исследований и исследований с перекрестным дизайном, посвященной эффективности и безопасности различных схем лечения пациентов с ПОУГ и офтальмогипертензией (ОГ) с охватом 19 916 пациентов. Авторы пришли к выводам о том, что монотерапия с применением АПГ, а также ФК, содержащие АПГ дают больший эффект снижения уровня ВГД по сравнению с другими группами монопрепаратов и ФК [27]. Сравнительная работа по оценке эффективности назначения ФК АПГ+БАБ и монотерапии этими группами препаратов была проведена Nohha G et al. (2013). Через год наблюдения за 120 пациентами с ПОУГ среднее значение уровня ВГД в группе пациентов, применявших АПГ, составило $19,8 \pm 1,3$ мм рт.ст., в группе пациентов, применявших БАБ — $21,3 \pm 1,2$ мм рт.ст., а в группе пациентов, применявших ФК АПГ+БАБ — $18,4 \pm 1,3$ мм рт.ст. [28].

Этой же группой авторов в 2017 году выполнялось сравнение эффективности лечения пациентов с ПОУГ и ОГ травопростом $0,004\%$ и ФК травопрост $0,004\%$ и тимолол $0,5\%$ при сроке наблюдения более 2 лет. Было доказано, что через 2 года лечения в группе пациентов, получавших ФК травопрост $0,004\%$ и тимолол $0,5\%$ уровень ВГД ($18,5 \pm 1,5$ мм рт.ст.) был ниже, чем в группе пациентов, получавших травопрост $0,004\%$ ($20,5 \pm 1,5$ мм рт.ст.) [29]. В 2020 году исследователями из России были опубликованы результаты проведенной работы относительно актуальности выбора монотерапии АПГ либо аналогами простаминов на «старте» лечения лиц с впервые выявленной глаукомой, где было доказано, что необходимость дополнительного назначения антигипертензивного препарата (в частности ингибитора карбангидразы, ИКА) имела прямую зависимость от стадии заболевания. В частности, в группе пациентов с начальной стадией глаукомы дополнение в виде ИКА потребовалось лишь в $2,7\%$ случаев, с развитой стадией — в 33% , с далекозашедшей — уже в 77% [30].

Конечно, различия и степень снижения уровня ВГД в ответ на назначение одного и того же препарата у разных пациентов. В 2020 г. были опубликованы результаты исследования Oddone F. et al. по использованию ФК тафлупроста и тимолола у пациентов с недостаточным гипотензивным ответом на монотерапию БАБ или АПГ. Среднее снижение уровня ВГД $\geq 20\%$ через 6 месяцев наблюдения было получено у $69,2\%$ пациентов, в то время как снижение уровня ВГД $\geq 35\%$ было получено только у $25,8\%$ пациентов [31]. В исследовании Dixit A. et al. (2020) определялась эффективность использования ФК бринзоламида $0,2\%$ и тимолола $0,5\%$ у пациентов с ПОУГ. При исходном уровне ВГД $23,35 \pm 1,55$ мм рт.ст. через 12 недель наблюдения авторами было зафиксировано среднее снижение уровня ВГД на $7,12$ ($30,49\%$) мм рт.ст. ($p < 0,05$) [32]. Pakravan M. et al. (2021) было проведено исследование эффективности инстилляций ФК дорзоламид 1% и тимолол $0,5\%$ трижды в сутки и этой же ФК, но при инстилляциях дважды в сутки у пациентов с впервые выявленной ПОУГ. При исходном уровне ВГД $23,1 \pm 3,15$ мм рт.ст. на фоне инстилляций ФК дорзоламида 1% и тимолола $0,5\%$ дважды в сутки ВГД снизилось до $16,5 \pm 2,21$ мм рт.ст., в то время как при инстилляциях трижды в сутки ВГД снизилось до $13,9 \pm 2,23$ мм рт.ст. ($p < 0,0001$) [33].

При назначении медикаментозного лечения пациентам с глаукомой, следует учитывать тот факт, что при длительном лечении реактивность обычно постепенно снижается, вызывая состояние относительной толерантности к эффекту лекарственного средства. Это одна из причин необходимости регулярного контроля ВГД с целью своевременной замены/усиления гипотензивного режима. Острая форма толерантности носит название

тахифилаксии — это специфическая реакция организма, заключающаяся в быстром снижении лечебного эффекта при повторном применении лекарственного средства, либо снижение способности организма отвечать развитием анафилактических реакций на повторное введение веществ, вызывающих развитие этих реакций при первичном введении [34, 35]. По механизму формирования толерантность подразделяется на кажущуюся (мнимую, диспозиционную), которая является следствием изменения токсикокинетики (продолжающееся действие токсиканта в неизменной дозе сопровождается постепенным снижением его концентрации в области локализации соответствующей биомишени) и истинную (функциональную, клеточную), которая является следствием изменения токсикодинамики (функциональная модификация биомишени, адаптации клеток к иным условиям внутренней среды организма и т.д.). Следует также учитывать вариабельность реактивности по отношению к назначениям антигипертензивных препаратов. Пациент может быть как гипореактивен, так и гиперреактивен, при этом реактивность может меняться в течение всего периода лечения. В основе вариабельности реакции на лекарства у больных либо у одного больного в различное время лежат четыре общих механизма: изменение концентрации лекарства в зоне рецептора, вариации в концентрации эндогенного лиганда рецептора, изменение плотности или функции рецепторов, а также изменение компонентов реакции, расположенных дистальнее рецептора.

Наиболее изученными в отношении развития тахифилаксии на сегодняшний день являются препараты группы БАБ, применение которых в ряде случаев может привести к быстрому увеличению плотности β -адренорецепторов на клеточной поверхности [36, 37]. При этом тахифилаксия может быть результатом изменений как на претрансляционной, так и на посттрансляционной стадиях синтеза белка. При потере передачи β -адренергических сигналов клетки компенсаторно активизируют β -адренорецепторы из готовых резервных пулов [38]. Связывание БАБ также повышает стабильность уже задействованных β -адренорецепторов, что замедляет оборот рецепторов и увеличивает их плотность [37]. Вместе с этим ферменты, которые способны модифицировать β -адренорецептор, чтобы поместить его для деградации, подавляются как часть реакции тахифилаксии [39].

Стоит отметить, что подходы к антигипертензивному лечению пациентов с глаукомой должны учитывать фактор наследственной отягощенности анамнеза, так как в подобных случаях усиливается тяжесть течения заболевания, уровень исходного ВГД и скорость прогрессирования. Примером может служить исследование Wolfs R.C. et al. (1998), в котором принимали участие 48 сибов

(братья, сестры и дети) с установленным диагнозом глаукома и 155 здоровых людей контрольной группы. Уровень ВГД более 21 мм рт.ст. был зафиксирован в 4,1% случаев в группе сибов и только в 0,7% случаев в контрольной группе, при этом необходимость назначения гипотензивного лечения была в 10 раз выше в группе сибов, а дефекты поля зрения в группе сибов были выявлены в 33,7% случаев по сравнению с 10,5% случаев в группе контроля. Риск развития повышенного уровня ВГД в течение жизни составлял 42,5% у родственников пациентов с глаукомой по сравнению с 6,7% у родственников контрольной группы (отношение рисков — 6,3, 95% ДИ 2,1–19,2; $p < 0,001$, логарифмический ранговый критерий). Риск увеличения экскавации диска зрительного нерва (ДЗН) в течение жизни составлял 62,2% у родственников пациентов с глаукомой по сравнению с 16,6% у родственников контрольной группы (отношение рисков — 3,8, 95% ДИ 2,3–6,1; $p \leq 0,001$). Риск развития глаукомы в течение жизни в возрасте 80 лет составлял 22,0% для родственников пациентов с глаукомой по сравнению с 2,4% для родственников контрольной группы (отношение рисков — 9,2, 95% ДИ 1,2–73,9; $p < 0,001$) [40].

В исследовании Albdour M.Q. et al. (2016) принимали участие 144 пациента с положительным семейным анамнезом по глаукоме при сроке наблюдения $3,5 \pm 4,1$ лет и 215 пациентов со спорадической формой ПОУГ при сроке наблюдения $4,1 \pm 3,3$ лет. Авторами был отмечен более ранний возраст установленного диагноза глаукома у пациентов с отягощенным семейным анамнезом ($61,9 \pm 13,5$ лет) по сравнению с пациентами со спорадической глаукомой ($65,2 \pm 12,5$ лет, $p = 0,02$). Увеличение размеров экскавации ДЗН свыше 0,9 было выявлено у 32,2% пациентов с положительным семейным анамнезом по глаукоме, а в группе пациентов со спорадической глаукомой — у 22,4% ($p = 0,05$). При этом умеренные и тяжелые дефекты поля зрения в группе пациентов с отягощенным семейным анамнезом наблюдались в 66,2% случаев, в то время как в группе пациентов со спорадической глаукомой — 54,8% ($p = 0,04$) [41].

Исследование O'Brien J.M. et al. (2018) при сроке наблюдения 5 лет включало 1324 пациента с отягощенным семейным анамнезом по глаукоме и 1041 пациента контрольной группы, не имеющих родственников с глаукомой. Авторами было установлено, что повышение ВГД свыше 30 мм рт.ст. у пациентов с положительным семейным анамнезом по глаукоме выявлялось статистически чаще (19,7%), чем у пациентов с неотягощенным семейным анамнезом по глаукоме (17,5%), при этом увеличение экскавации ДЗН свыше 0,8 также отмечалось чаще в группе пациентов с отягощенным по глаукоме семейным анамнезом (29,3%) по сравнению с пациентами, не имевшими родственников с глаукомой (27,5%) [42].

Исходя из современных представлений о механизмах нарушения толерантности, можно сделать вывод, что индивидуальные генетические особенности играют немаловажную роль в выборе лечения, в том числе и у пациентов с ПОУГ. С учетом этого факта в последнее время получило развитие такое направление, как фармакогенетика — раздел клинической фармакологии и клинической генетики, изучающий генетические особенности пациента, влияющие на фармакологический ответ [43]. Благодаря разработке методов полимеразной цепной реакции (ПЦР) стало возможным генотипирование — выявление полиморфизмов у пациентов, что позволяет в определенной степени прогнозировать ответную реакцию организма на назначение лекарственных препаратов и может повысить эффективность и безопасность проводимого лечения. В настоящее время в аспекте фармакогенетики по отношению к пациентам с глаукомой наиболее изученными являются АПГ и БАБ. В клинической практике офтальмологи регулярно сталкиваются с возникновением нежелательных реакций на антигипертензивное лечение. В рамках исследования проведенного Korte J.-M. et al. (2002) было доказано, что офтальмологические БАБ сравнимы по биодоступности с внутривенными. Таким образом, при назначении местных БАБ можно ожидать нежелательных сердечно-легочных проявлений [44]. Нежелательные системные явления при местном применении офтальмологических БАБ встречаются весьма регулярно [45]. Учитывая особенности метаболизма, в частности, ферментативную активность, людей можно разделить на четыре группы: «медленные», «средние», «быстрые» и «ультрабыстрые» «метаболизаторы» [46]. При этом известно, что 80% тимолола метаболизируется изоферментом цитохрома P-450 CYP2D6, локализованным в печени [47]. Следует отметить, что чем ниже активность CYP2D6, тем меньшие дозы необходимо использовать в лечении, чтобы не повышать риск развития нежелательных реакций ввиду избыточного накопления препарата в организме [46]. Например, в результате проведенного исследования Samer S.F. et al. (2013) было доказано, что фенотип CYP2D6 «медленных метаболизаторов» связан с повышенным риском токсичности тимолола [48]. Yang Y. et al. (2009) исследовали зависимость чувствительности к тимололу от полиморфизма rs16947 гена CYP2D6. Было доказано, что пациенты с генотипом CC по аллелю гена CYP2D6 («быстрые» метаболизаторы), имели достоверно более низкую вероятность развития тимолол-индуцированной брадикардии, по сравнению с пациентами, имевшими генотип TT. В то же время пациенты с генотипом TT («медленные метаболизаторы») демонстрировали низкую чувствительность к тимололу, что проявлялось в плохом снижении ВГД [49, 50]. В проспективном исследовании Nieminen T. et al. (2005) принимали

участие 19 пациентов с глаукомой и 18 здоровых волонтеров. Было установлено, что при применении тимолола у гомозигот Ser49 проявлялась брадикардия, низкое систолическое давление и высокое диастолическое давление, в отличие от индивидов с Gly49 [51]. Под руководством того же исследователя в 2007 году было выявлено, что плазменные уровни инстиллируемого в глаза тимолола коррелируют с изменениями частоты сердечных сокращений, при этом частота возникновения брадикардии у «медленных метаболизаторов» возникала достоверно чаще и коррелировала с высокой концентрацией тимолола в плазме крови после инстилляций [52]. В исследовании «случай-контроль» (2016) принимали участие 93 пациента с ПОУГ и 125 пациентов контрольной группы. Было доказано, что фенотип «медленного метаболизатора» замедляет скорость метаболизма тимолола, что может приводить к побочным действиям препарата. Также в рамках этой работы было выявлено отсутствие связи полиморфизма CYP2C19 с предрасположенностью к ПОУГ [53].

Несмотря на то, что БАБ является на данный момент наиболее изученной с точки зрения фармакогенетики лекарственной группой, есть ряд работ, посвященных АПГ. В 2007 году были опубликованы результаты исследования Sakurai M. et al., в котором авторы изучали возможную взаимосвязь полиморфизма гена рецептора F2a (FP) и инстилляций латанопроста у 100 здоровых добровольцев. В течение 7 дней инстилляций латанопроста уровень ВГД у испытуемых в среднем снизился на 18,1% от исходного. В ходе этой работы была установлена корреляция снижения уровня ВГД и полиморфизмов rs3753380 и rs3766355 [54]. Эта же группа авторов в 2014 году выполнила исследование по выявлению корреляции снижения уровня ВГД и полиморфизма гена рецептора F2a у пациентов с глаукомой и ОГ. Авторами была доказана зависимость снижения уровня ВГД и полиморфизма rs1293097, а также более низкая чувствительность к латанопросту у пациентов с полиморфизмом rs3753380 [55]. Gao L.-C. et al. (2015) оценили процент снижения уровня ВГД (%ΔВГД) в ответ на инстилляцию латанопроста у 63 пациентов с ПОУГ. У гетерозиготного генотипа (генотип, в котором представлены два разных аллельных гена: доминантный и рецессивный) rs11568658 GT был на 10,4 %ΔВГД ниже, чем у гомозиготного GG дикого типа на 7-й день ($15,7 \pm 2,52$ против $26,1 \pm 2,88$; $p=0,003$), а соответствующие результаты у rs10306114 AG гетерозиготный генотип и AT-гаплотип (гаплотип — совокупность аллелей на локусах одной хромосомы, обычно наследуемых вместе), построенный по rs3753380 и rs3766355, на 7-е сутки составили 7,2 и 10,3 %ΔВГД ($p<0,05$). Аналогичные результаты наблюдались и на 30-й день ($p=0,008$, $p=0,006$ и $p=0,002$ соответственно). Множественный регрес-

сионный анализ показал, что гетерозиготные генотипы rs10306114, rs11568658 и носительство гаплотипа AT достоверно коррелировали с более низким %ΔВГД. На 30-е сутки указанные выше вариации объясняли 9,9, 10,7 и 17,7% общей вариабельности %ΔВГД у китайских пациентов с ПОУГ соответственно. В результате этой работы авторы пришли к выводу, что однонуклеотидные полиморфизмы (различие последовательностей ДНК в одинаковых участках хромосом на один нуклеотид (аденин [A], тимин [T], гуанин [G] или цитозин [C]) rs10306114, rs3753380, rs3766355 и rs11568658 коррелируют с ответом на терапию латанопростом у пациентов с ПОУГ. Эти могут быть важными детерминантами вариабельности ответа на латанопрост [56]. В этом же году Ussa F. et al. выполнили похожее исследование латанопроста у 124 пациентов с ПОУГ. Авторами было доказано, что однонуклеотидные полиморфизмы rs6686438 и rs10786455 гена рецептора простагландина F_{2α} связаны с положительным ответом на инстилляцию латанопроста, а однонуклеотидные полиморфизмы rs3753380, rs6672484 и rs11578155 — с отрицательным ответом. Было установлено, что однонуклеотидные полиморфизмы гена рецептора простагландина F_{2α} и генов, кодирующих матриксные металлопротеиназы, могут определять реакцию на латанопрост у белой европейской испанской популяции [57]. В рамках крупного исследования Liu H. et al. (2016) было обследовано 129 пациентов с ПОУГ и 121 пациент группы контроля, с полиморфизмами 129T>C (rs3213619), 1236C>T (rs1128503), 2677G>T/A (rs2032582) и 3435C>T (rs1045642) гена ABCB1. Было доказано, что полиморфизм 3435C>T (rs1045642) гена ABCB1 ассоциировался со значительным снижением ВГД и улучшением остроты зрения у пациентов с ПОУГ до и после лечения латанопростом ($p < 0,05$). Также авторами было установлено, что полиморфизмы 2677G>T/A (rs2032582) и 3435C>T (rs1045642) могут быть ассоциированы с предрасположенностью к ПОУГ [58].

Исследование пациентов из Китая, выполненное Zhang P. et al. (2016) включало 89 пациентов с ПОУГ и ОГ. В ответ на инстилляцию латанопроста уровень ВГД у больных с аллелем GG rs4241366 был ниже, чем у больных с GC+CC на 7-е сутки ($p = 0,007$). Также уровень ВГД у больных с аллелем CC rs3766355 был ниже, чем у больных с CA+AA на 30-е сутки ($p = 0,024$). Путем множественного регрессионного анализа авторы доказали, что даже после поправки на исходное значение уровня ВГД rs4241366 в гене переносчика органических анионов семейства 2A1 и rs3766355 в гене рецептора простагландина F_{2α} коррелировали с реакцией на латанопрост на 7-й день (rs4241366, $p = 0,014$) и 30-й день (rs3766355, $p = 0,035$) соответственно [59]. Cui X-J. et al. (2017) исследовали корреляцию общих однонуклеотидных полиморфизмов в генах

AFAP1, GMDS и PTGFR с реакцией уровня ВГД на латанопрост у 135 пациентов с ПОУГ. Было установлено, что через 1, 2 и 4 недели лечения латанопростом уровень офтальмотонуса у пациентов с ПОУГ достоверно снижался ($p < 0,05$). При этом у лиц с ПОУГ и генотипом TT GMDS rs9503012 C>T наблюдался лучший ответ на латанопрост, чем у пациентов с генотипом CC+CT ($p < 0,05$). Аналогично было установлено, что пациенты с ПОУГ, несущие генотип AA PTGFR rs3766355 A>C, показали лучший ответ на применение латанопроста, чем пациенты, несущие генотипы CC+AC ($p < 0,05$). Логистический регрессионный анализ показал, что возраст, генотипы CC+CT GMDS rs9503012 C>T и генотипы CC+AC PTGFR rs3766355 A>C являются независимыми факторами риска недостаточного гипотензивного ответа на латанопрост у пациентов с ПОУГ [60].

В свете сегодняшнего развития фармакогенетики для практического здравоохранения не представлено достаточного количества работ, которые изучают механизмы действия местных ИКА. Известно, что за метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома P450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Следует с осторожностью назначать препараты, ингибирующие изофермент CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении ингибиторов изофермента CYP3A4. В практике достаточно редко встречаются описанные в инструкции нежелательные реакции на ИКА, такие как сердечно-сосудистая недостаточность, стенокардия, аритмия, тахикардия, повышение АД. Это объясняется тем, что благодаря сродству ИКА и его метаболита к эритроцитам и тканевой карбоангидразе их концентрация в плазме низкая [61].

Также в настоящее время в профессиональной печати представлено недостаточное количество работ, посвященных фармакогенетике селективных α₂-адреномиметиков. Исходя из инструкции по медицинскому применению, бримонидин может вызвать брадикардию, вазовагальное синкопе, повышение АД (часто), снижение АД (нечасто). Однако он чаще вызывает другие нежелательные побочные реакции, такие как одышку, головокружение, сонливость [62]. Учитывая, что α₂-адреномиметики реализуют свой гипотензивный эффект через α₂-адренорецептор, полиморфизмы в гене, который кодирует α₂-адренорецепторы, могут быть ответственны за индивидуальную чувствительность к бримонидину. В настоящее время данная группа препаратов не изучалась с позиции фармакогенетики, хотя эффективность и безопасность бримонидина среди пациентов широко варьируется [61]. Несмотря на наличие

немногочисленных исследований по фармакогенетике ИКА и α 2-адреномиметиков, в настоящее время нет работ по фармакогенетике этих групп препаратов в аспекте лечения глаукомы.

Анализ работ, посвященных эффективности антигипертензивного лечения пациентов с ПОУГ, показал разницу в степени возможного снижения уровня офтальмотонуса при назначении тех или иных препаратов с наилучшими результатами в группе АПГ, что может способствовать их выбору при монотерапии в качестве препаратов первой линии. При этом именно АПГ и содержащие их ФК показывают высокую эффективность при длительном использовании. Несмотря на факт того, что тяжесть заболевания при отягощенном семейном

анамнезе сопряжена с более выраженными проявлениями болезни, в литературе нет печатных работ относительно сроков эффективного лечения и, возможно, более частых случаев развития толерантности к лечению у таких пациентов по сравнению с пациентами со спорадической формой глаукомы. При этом важно отметить, что дальнейшие исследования в области фармакогенетики могут значительно повысить показатели эффективности антигипертензивного лечения, в том числе у пациентов с отягощенным семейным анамнезом, а также улучшить прогноз течения заболевания в долгосрочной перспективе, что станет поводом для дальнейшего научного поиска ответов на остающиеся открытыми вопросы.

Литература

1. Нестеров А.П. Глаукома. М: Медицина 1995; 256.
2. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2016; 4:214-219. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2016-16-4-214-219>
3. Куценко С.А. Основы токсикологии. Санкт-Петербург: 2002: Т. 4: 119.
4. Damji K.F., Behki R., Wang L. Target IOP Workshop. Canadian perspectives in glaucoma management: setting target intraocular pressure range. *Can J Ophthalmol* 2003; 38:189-197. [https://doi.org/10.1016/s0008-4182\(03\)80060-1](https://doi.org/10.1016/s0008-4182(03)80060-1)
5. [CNTG] Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:498-505. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00272-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00272-4)
6. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:701-713. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>
7. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:48-56. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.1.48>
8. Nemesure B., Honkanen R., Hennis A., et al. Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007; 114:1810-1815. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.04.003>
9. Kulkarni S.V., Damji K.F., Buys Y.M. Medical management of primary open-angle glaucoma: Best practices associated with enhanced patient compliance and persistency. *Patient Preference and Adherence* 2008; 2:303-313. <https://doi.org/10.2147/PPA.S4163>
10. Negri L., Ferreras A., Iester M. Timolol 0.1% in glaucomatous patients: efficacy, tolerance, and quality of life. *J Ophthalmol* 2019; 13:1-12. <https://doi.org/10.1155/2019/4146124>
11. Delval L., Baudouin C., Gabisson P. et al. Safety and efficacy of unpreserved timolol 0.1% gel in patients controlled by preserved latanoprost with signs of ocular intolerance. *Journal Français d'Ophthalmologie* 2013; 36:316-323. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2012.04.015>
12. Quaranta L., Katsanos A., Floriani I. et al. Circadian intraocular pressure and blood pressure reduction with timolol 0.5% solution and timogel 0.1% in patients with primary open-angle glaucoma. *J Clin Pharm* 2012; 52(10):1552-1557. <https://doi.org/10.1177/0091270011420254>
13. Akingbehin T.Y., Raj P.S., Ophthalmic topical beta blockers: review of ocular and systemic adverse effects. *Journal of Toxicology. Cutaneous and Ocular Toxicology* 1990; 9(2):131-147. <https://doi.org/10.3109/15569529009036318>

References

1. Nesterov A.P. Glaukoma [Glaucoma]. Moscow, Medicine, 1995. 256 p.
2. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. Duration of antihypertensive action of antiglaucoma drugs. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2016; 4:214-219. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2016-16-4-214-219>
3. Kutsenko S.A. Osnovy toksikologii [Basics of toxicology]. St. Petersburg, 2002; 4:119 p.
4. Damji K.F., Behki R., Wang L. Target IOP Workshop. Canadian perspectives in glaucoma management: setting target intraocular pressure range. *Can J Ophthalmol* 2003; 38:189-197. [https://doi.org/10.1016/s0008-4182\(03\)80060-1](https://doi.org/10.1016/s0008-4182(03)80060-1)
5. [CNTG] Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:498-505. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00272-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00272-4)
6. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:701-713. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>
7. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:48-56. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.1.48>
8. Nemesure B., Honkanen R., Hennis A., et al. Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007; 114:1810-1815. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.04.003>
9. Kulkarni S.V., Damji K.F., Buys Y.M. Medical management of primary open-angle glaucoma: Best practices associated with enhanced patient compliance and persistency. *Patient Preference and Adherence* 2008; 2:303-313. <https://doi.org/10.2147/PPA.S4163>
10. Negri L., Ferreras A., Iester M. Timolol 0.1% in glaucomatous patients: efficacy, tolerance, and quality of life. *J Ophthalmol* 2019; 13:1-12. <https://doi.org/10.1155/2019/4146124>
11. Delval L., Baudouin C., Gabisson P. et al. Safety and efficacy of unpreserved timolol 0.1% gel in patients controlled by preserved latanoprost with signs of ocular intolerance. *Journal Français d'Ophthalmologie* 2013; 36:316-323. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2012.04.015>
12. Quaranta L., Katsanos A., Floriani I. et al. Circadian intraocular pressure and blood pressure reduction with timolol 0.5% solution and timogel 0.1% in patients with primary open-angle glaucoma. *J Clin Pharm* 2012; 52(10):1552-1557. <https://doi.org/10.1177/0091270011420254>
13. Akingbehin T.Y., Raj P.S., Ophthalmic topical beta blockers: review of ocular and systemic adverse effects. *Journal of Toxicology. Cutaneous and Ocular Toxicology* 1990; 9(2):131-147. <https://doi.org/10.3109/15569529009036318>

14. Blica S., Saunte E. Timolol maleate in the treatment of glaucoma simplex and glaucoma capsulare. A three-year follow up study. *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. 1982; 60(6):967-976. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1982.tb00629.x>
15. Watson P.G., Barnett M.F., Parker V., Haybittle J. A 7 year prospective comparative study of three topical β blockers in the management of primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(8):962-968. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.8.962>.
16. Листопадова Н.А., Тугуши О.А., Агалакова Л.С. и др. Анализ эффективности длительной монотерапии бета-блокаторами и дополнительной терапии простагландинами при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2008; 7(4):17-19.
17. Philippin H., Matayan E., Knoll M.K. et al. Selective laser trabeculoplasty versus 0.5% timolol eye drops for the treatment of glaucoma in Tanzania: a randomised controlled trial. *Lancet Glob Health* 2021; 9(11):e1589-e1599. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00348-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00348-X).
18. Alm A., Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. *Scandinavian Latanoprost Study Group. Ophthalmology* 1995; 102(12):1743-1752. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30798-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30798-1).
19. Camras C.B. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma: a six-month masked, multicenter trial in the United States. The United States Latanoprost Study Group. *Ophthalmology* 1996; 103(1):138-147. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(96\)30749-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(96)30749-5).
20. Rao S., Narayanan P.V. A Randomised Open Label Comparative Clinical Trial on the Efficacy of Latanoprost and Timolol in Primary Open Angle Glaucoma. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(1):FC13-FC15. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16923.7135>.
21. Soumya R., Jayanthi C.R., Sujatha B.L. Efficacy and safety of timolol and latanoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2017; 7(8):844-850. <https://doi.org/10.5455/njppp.2017.7.0412418042017>.
22. Shaifali I., Gupta N., Chandra S., Agarwal K. A comparative study on the efficacy and costeffectiveness of latanoprost and timolol in glaucoma. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2020; 10(05):400-404. <https://doi.org/10.5455/njppp.2020.10.03056202018032020>.
23. Grabska-Liberek I., Economou M., Rouland J-F. Long-term efficacy and safety assessment of patients treated by prostaglandins eyedrops. Final results of the FREE survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(8):3739.
24. Kim J-M., Sung K-R., Kim H-K. et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Tafluprost, Travoprost, and Latanoprost in Korean Patients with Primary Open-Angle Glaucoma or Normal-Tension Glaucoma: A Multicenter Retrospective Cohort Study (LOTUS Study). *J Clin Med* 2021; 10(12):2717 <https://doi.org/10.3390/jcm10122717>.
25. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1943-1953. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00873-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00873-9).
26. Cheng J.W., Cheng S.W., Gao L.D. et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7(9):e45079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045079>.
27. Li F., Huang W., Zhang X. Efficacy and safety of different regimens for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a systematic review and network meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2018; 96(3):e277-e284. <https://doi.org/10.1111/aos.13568>.
28. Hoxha G., Spahiu K., Kaçaniku G. et al. Comparison of prostaglandin analogue, beta-blockers and prostaglandin analogue/beta-blockers fixed combination in patients with primary open-angle glaucoma. *Spektrum Augenheilkd* 2013; 27:239-244. <https://doi.org/10.1007/s00717-013-0189-y>.
29. Hoxha G., Spahiu K., Kaçaniku G. et al. Efficacy and Safety of Travoprost and Timolol Fixed Combination Compared to Travoprost in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension. *Open J Ophthalmol* 2017; 7(3):176-183. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2017.73024>.
30. Гусаревич А.А., Завадский П.С., Куроедов А.В. и др. Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простамидов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования). *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(3):43-57. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.05>.
14. Blica S., Saunte E. Timolol maleate in the treatment of glaucoma simplex and glaucoma capsulare. A three-year follow up study. *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. 1982; 60(6):967-976. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1982.tb00629.x>
15. Watson P.G., Barnett M.F., Parker V., Haybittle J. A 7 year prospective comparative study of three topical β blockers in the management of primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(8):962-968. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.8.962>.
16. Listopadova N.A., Tugushi O.A., Agalakova L.S. et al. Analysis of the effectiveness of long-term monotherapy with the beta-blockers and adjunctive therapy with prostaglandins in primary open-angle glaucoma. *Glaukoma* 2008; 7(4):17-19
17. Philippin H., Matayan E., Knoll M.K. et al. Selective laser trabeculoplasty versus 0.5% timolol eye drops for the treatment of glaucoma in Tanzania: a randomised controlled trial. *Lancet Glob Health* 2021; 9(11):e1589-e1599. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00348-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00348-X).
18. Alm A., Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. *Scandinavian Latanoprost Study Group. Ophthalmology* 1995; 102(12):1743-1752. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30798-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30798-1).
19. Camras C.B. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma: a six-month masked, multicenter trial in the United States. The United States Latanoprost Study Group. *Ophthalmology* 1996; 103(1):138-147. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(96\)30749-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(96)30749-5).
20. Rao S., Narayanan P.V. A Randomised Open Label Comparative Clinical Trial on the Efficacy of Latanoprost and Timolol in Primary Open Angle Glaucoma. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(1):FC13-FC15. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16923.7135>.
21. Soumya R., Jayanthi C.R., Sujatha B.L. Efficacy and safety of timolol and latanoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2017; 7(8):844-850. <https://doi.org/10.5455/njppp.2017.7.0412418042017>.
22. Shaifali I., Gupta N., Chandra S., Agarwal K. A comparative study on the efficacy and costeffectiveness of latanoprost and timolol in glaucoma. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2020; 10(05):400-404. <https://doi.org/10.5455/njppp.2020.10.03056202018032020>.
23. Grabska-Liberek I., Economou M., Rouland J-F. Long-term efficacy and safety assessment of patients treated by prostaglandins eyedrops. Final results of the FREE survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(8):3739.
24. Kim J-M., Sung K-R., Kim H-K. et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Tafluprost, Travoprost, and Latanoprost in Korean Patients with Primary Open-Angle Glaucoma or Normal-Tension Glaucoma: A Multicenter Retrospective Cohort Study (LOTUS Study). *J Clin Med* 2021; 10(12):2717 <https://doi.org/10.3390/jcm10122717>.
25. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1943-1953. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00873-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00873-9).
26. Cheng J.W., Cheng S.W., Gao L.D. et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7(9):e45079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045079>.
27. Li F., Huang W., Zhang X. Efficacy and safety of different regimens for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a systematic review and network meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2018; 96(3):e277-e284. <https://doi.org/10.1111/aos.13568>.
28. Hoxha G., Spahiu K., Kaçaniku G. et al. Comparison of prostaglandin analogue, beta-blockers and prostaglandin analogue/beta-blockers fixed combination in patients with primary open-angle glaucoma. *Spektrum Augenheilkd* 2013; 27:239-244. <https://doi.org/10.1007/s00717-013-0189-y>.
29. Hoxha G., Spahiu K., Kaçaniku G. et al. Efficacy and Safety of Travoprost and Timolol Fixed Combination Compared to Travoprost in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension. *Open J Ophthalmol* 2017; 7(3):176-183. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2017.73024>.
30. Gusarevich A.A., Zavadski P.C., Kuroyedov A.V. et al. The correct choice of monotherapy with prostaglandin analogues/prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (results of a multicenter study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(3):43-57. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.05>.

31. Oddone F., Tanga L., Kóthy P., Holló G. Correction to: Treatment of Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension with Preservative-Free Tafluprost/Timolol Fixed-Dose Combination Therapy: the VISIONARY Study Group. *Adv Ther* 2020; 37(8):3643-3644. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01407-w>.
32. Dixit A., Ashish A., Sharma R. A comparative study on efficacy of fixed combination timolol/brinzolamide versus travoprost monotherapy in drug-naïve open-angle glaucoma patients. *Ther Adv Ophthalmol* 2020; 12:2515841420909666. <https://doi.org/10.1177/2515841420909666>.
33. Pakravan M., Beni A.N., Yazdani S. et al. Efficacy and safety of timolol-dorzolamide fixed-combination three times a day versus two times a day in newly diagnosed open-angle glaucoma. *J Drug Assess* 2021; 10(1):91-96. <https://doi.org/10.1080/21556660.2021.1967642>.
34. Адо А.Д., Комиссаров И.В. Тахифилаксия. Большая медицинская энциклопедия, 3-е изд. М: Советская энциклопедия. Т. 24.
35. Крыжановский С.А. Клиническая фармакология. Москва: Мастерство 2001; 402.
36. Neufeld A.H. Influences on the density of beta-adrenergic receptors in the cornea and iris-ciliary body of the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 17(11):1059-1075.
37. Samama P., Bond R.A., Rockman H.A. et al. Ligand-induced overexpression of a constitutively active beta2-adrenergic receptor: Pharmacological creation of a phenotype in transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94:137.
38. Milano CA, Dolber PC, Rockman HA, et al. Myocardial expression of a constitutively active alpha 1b-adrenergic receptor in transgenic mice induces cardiac hypertrophy. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:10109-10113.
39. Ping P., Gelzer-Bell R., Roth D.A. et al. Reduced beta-adrenergic receptor activation decreases G-protein expression and beta-adrenergic receptor kinase activity in porcine heart. *J Clin Invest* 1995; 95(3):1271-1280.
40. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.C., 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/archoph.116.12.1640>.
41. Albdour M.Q., Vu K.T., Markel N.L., et al. Family History of Glaucoma and Disease Severity. *J R Nav Med Serv* 2016; 23(4):36-40. <https://doi.org/10.12816/0032199>.
42. O'Brien J.M., Salowe R.J., Fertig R. et al. Family History in the Primary Open-Angle African American Glaucoma Genetics Study Cohort. *Am J Ophthalmol* 2018; 192:239-247. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.014>.
43. Кукес В.Г., Бочкова Н.П. Клиническая фармакогенетика. М: ГЭОТАР-Медиа 2007: 248.
44. Korte J-M., Kaila T., Saari K.M. 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>.
45. Егоров Е.А. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2007;8(4):144-147.
46. Кукес В.Г., Сычёв Д.А. Клиническая фармакология (Изд. 5-е). М: ГЭОТАР-Медиа, 2017: 1024.
47. Volotinen M., Turpeinen M., Tolonen A. et al. Timolol metabolism in human liver microsomes is mediated principally by CYP2D6. *Drug Metab Dispos* 2007; 35(7):1135-1141. <https://doi.org/10.1124/dmd.106.012906>.
48. Samer C.F., Lorenzini K.I., Rollason V. et al. Applications of CYP450 testing in the clinical setting. *Mol Diagn Ther* 2013; 17(3):165-184. <https://doi.org/10.1007/s40291-013-0028-5>.
49. Сычев Д.А., Рожков А.В., Алексеев И.Б. Фармакогенетика глаукомы: настоящее и будущее. *Фармакогенетика и фармакогеномика* 2016; 1:13-17.
50. Yang Y., Wu K., Yuan H., Yu M. Cytochrome oxidase 2D6 gene polymorphism in primary open-angle glaucoma with various effects to ophthalmic timolol. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009; 25:163-171. <https://doi.org/10.1089/jop.2008.0028>.
51. Nieminen T., Uusitalo H., Maenpaa J. et al. Polymorphisms of genes CYP2D6, ADRB1, and GNAS1 in pharmacokinetics and systemic effects of ophthalmic timolol. A pilot study. *Eur J Pharmacol* 2005; 61:811-819. <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0052-4>.
52. Oddone F., Tanga L., Kóthy P., Holló G. Correction to: Treatment of Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension with Preservative-Free Tafluprost/Timolol Fixed-Dose Combination Therapy: the VISIONARY Study Group. *Adv Ther* 2020; 37(8):3643-3644. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01407-w>.
53. Dixit A., Ashish A., Sharma R. A comparative study on efficacy of fixed combination timolol/brinzolamide versus travoprost monotherapy in drug-naïve open-angle glaucoma patients. *Ther Adv Ophthalmol* 2020; 12:2515841420909666. <https://doi.org/10.1177/2515841420909666>.
54. Pakravan M., Beni A.N., Yazdani S. et al. Efficacy and safety of timolol-dorzolamide fixed-combination three times a day versus two times a day in newly diagnosed open-angle glaucoma. *J Drug Assess* 2021; 10(1):91-96. <https://doi.org/10.1080/21556660.2021.1967642>.
55. Ado A.D., Komissarov I.V. Takhifilaksiya [Tachyphylaxis]. Great Medical Encyclopedia, 3rd ed. Moscow, Soviet Encyclopedia, Vol. 24.
56. Kryzhanovskii S.A. Klinicheskaya farmakologiya [Clinical pharmacology]. Moscow, Masterstvo Publ., 2001. 402.
57. Neufeld A.H. Influences on the density of beta-adrenergic receptors in the cornea and iris-ciliary body of the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 17(11):1059-1075.
58. Samama P., Bond R.A., Rockman H.A. et al. Ligand-induced overexpression of a constitutively active beta2-adrenergic receptor: Pharmacological creation of a phenotype in transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94:137.
59. Milano CA, Dolber PC, Rockman HA, et al. Myocardial expression of a constitutively active alpha 1b-adrenergic receptor in transgenic mice induces cardiac hypertrophy. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:10109-10113.
60. Ping P., Gelzer-Bell R., Roth D.A. et al. Reduced beta-adrenergic receptor activation decreases G-protein expression and beta-adrenergic receptor kinase activity in porcine heart. *J Clin Invest* 1995; 95(3):1271-1280.
61. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.C., 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/archoph.116.12.1640>.
62. Albdour M.Q., Vu K.T., Markel N.L., et al. Family History of Glaucoma and Disease Severity. *J R Nav Med Serv* 2016; 23(4):36-40. <https://doi.org/10.12816/0032199>.
63. O'Brien J.M., Salowe R.J., Fertig R. et al. Family History in the Primary Open-Angle African American Glaucoma Genetics Study Cohort. *Am J Ophthalmol* 2018; 192:239-247. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.014>.
64. Kukes V.G., Bochkova N.P. Klinicheskaya farmakogenetika [Clinical pharmacogenetics]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007: 248.
65. Korte J-M., Kaila T., Saari K.M. 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>.
66. Egorov EA. Undesirable effects of hypotensive treatment. *RMJ. Clinical Ophthalmology* 2007;8(4):144-147. (In Russ).
67. Kukes V.G., Sychov D.A. Klinicheskaya farmakologiya [Clinical pharmacology], 5th ed. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017. 1024 p.
68. Volotinen M., Turpeinen M., Tolonen A. et al. Timolol metabolism in human liver microsomes is mediated principally by CYP2D6. *Drug Metab Dispos* 2007; 35(7):1135-1141. <https://doi.org/10.1124/dmd.106.012906>.
69. Samer C.F., Lorenzini K.I., Rollason V. et al. Applications of CYP450 testing in the clinical setting. *Mol Diagn Ther* 2013; 17(3):165-184. <https://doi.org/10.1007/s40291-013-0028-5>.
70. Sychev D.A., Rozhkov A.V., Alekseev I.V. Pharmacogenetics for glaucoma: present and future. *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics* 2016; 1:13-17.
71. Yang Y., Wu K., Yuan H., Yu M. Cytochrome oxidase 2D6 gene polymorphism in primary open-angle glaucoma with various effects to ophthalmic timolol. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009; 25:163-171. <https://doi.org/10.1089/jop.2008.0028>.
72. Nieminen T., Uusitalo H., Maenpaa J. et al. Polymorphisms of genes CYP2D6, ADRB1, and GNAS1 in pharmacokinetics and systemic effects of ophthalmic timolol. A pilot study. *Eur J Pharmacol* 2005; 61:811-819. <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0052-4>.

52. Nieminen T., Lehtimäki T., Mäenpää J., Ropo A., Uusitalo H., Kähönen M. Ophthalmic timolol: plasma concentration and systemic cardiopulmonary effects. *Scand J Clin Lab Invest* 2007; 67(2):237-245. <https://doi.org/10.1080/00365510601034736>.
53. Liu X-L., Jia Q-J., Wang L-N. et al. Roles of CYP2C19 Gene Polymorphisms in Susceptibility to POAG and Individual Differences in Drug Treatment Response. *Med Sci Monit*. 2016; 22:310-315. <https://doi.org/10.12659/msm.894868>.
54. Sakurai M., Higashide T., Takahashi M., Sugiyama K. Association between genetic polymorphisms of the prostaglandin F2a receptor gene and response to latanoprost. *Ophthalmology* 2007; 114:1039-1045. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.025>.
55. Sakurai M., Higashide T., Takahashi M., et al. Association between genetic polymorphisms of the prostaglandin F2alpha receptor gene and response to latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2014; 98:469-473. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304267>.
56. Gao L-c., Wang D., Liu F-Q. et al. Influence of PTGS1, PTGFR, and MRP4 genetic variants on intraocular pressure response to latanoprost in Chinese primary open-angle glaucoma patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71(1):43-50. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1769-8>.
57. Ussa F., Fernandez I., Brion M. et al. Association between SNPs of Metalloproteinases and Prostaglandin F2a Receptor Genes and Latanoprost Response in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(5):1040-1048.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.12.038>.
58. Liu H., Yang Z-K., Li Y. et al. ABCB1 variants confer susceptibility to primary open-angle glaucoma and predict individual differences to latanoprost treatment. *Biomed Pharmacother* 2016; 80:115-120. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.02.028>.
59. Zhang P., Jiang B., Xie L., Huang W. PTGFR and SLCO2A1 Gene Polymorphisms Determine Intraocular Pressure Response to Latanoprost in Han Chinese Patients with Glaucoma. *Curr Eye Res* 2016; 41(12):1561-1565. <https://doi.org/10.3109/02713683.2016.1143013>.
60. Cui X-J., Zhao A-G., Wang X-L. Correlations of AFAP1, GMDS and PTGFR gene polymorphisms with intra-ocular pressure response to latanoprost in patients with primary open-angle glaucoma. *J Clin Pharm Ther* 2017; 42(1):87-92. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12468>.
61. Мошетова Л.К., Сошина М.М., Туркина К.И. Прикладная фармакогенетика для персонализации ведения пациентов с глаукомой. *Фармакогенетика и фармакогеномика* 2020; 1:26-34. <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2020-1-26-34>.
62. Waldock A, Snape J, Graham CM. Effects of glaucoma medications on the cardiorespiratory and intraocular pressure status of newly diagnosed glaucoma patients. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(7):710-713. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00916-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00916-8).
52. Nieminen T., Lehtimäki T., Mäenpää J., Ropo A., Uusitalo H., Kähönen M. Ophthalmic timolol: plasma concentration and systemic cardiopulmonary effects. *Scand J Clin Lab Invest* 2007; 67(2):237-245. <https://doi.org/10.1080/00365510601034736>.
53. Liu X-L., Jia Q-J., Wang L-N. et al. Roles of CYP2C19 Gene Polymorphisms in Susceptibility to POAG and Individual Differences in Drug Treatment Response. *Med Sci Monit*. 2016; 22:310-315. <https://doi.org/10.12659/msm.894868>.
54. Sakurai M., Higashide T., Takahashi M., Sugiyama K. Association between genetic polymorphisms of the prostaglandin F2a receptor gene and response to latanoprost. *Ophthalmology* 2007; 114:1039-1045. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.025>.
55. Sakurai M., Higashide T., Takahashi M., et al. Association between genetic polymorphisms of the prostaglandin F2alpha receptor gene and response to latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2014; 98:469-473. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304267>.
56. Gao L-c., Wang D., Liu F-Q. et al. Influence of PTGS1, PTGFR, and MRP4 genetic variants on intraocular pressure response to latanoprost in Chinese primary open-angle glaucoma patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71(1):43-50. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1769-8>.
57. Ussa F., Fernandez I., Brion M. et al. Association between SNPs of Metalloproteinases and Prostaglandin F2a Receptor Genes and Latanoprost Response in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(5):1040-1048.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.12.038>.
58. Liu H., Yang Z-K., Li Y. et al. ABCB1 variants confer susceptibility to primary open-angle glaucoma and predict individual differences to latanoprost treatment. *Biomed Pharmacother* 2016; 80:115-120. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.02.028>.
59. Zhang P., Jiang B., Xie L., Huang W. PTGFR and SLCO2A1 Gene Polymorphisms Determine Intraocular Pressure Response to Latanoprost in Han Chinese Patients with Glaucoma. *Curr Eye Res* 2016; 41(12):1561-1565. <https://doi.org/10.3109/02713683.2016.1143013>.
60. Cui X-J., Zhao A-G., Wang X-L. Correlations of AFAP1, GMDS and PTGFR gene polymorphisms with intra-ocular pressure response to latanoprost in patients with primary open-angle glaucoma. *J Clin Pharm Ther* 2017; 42(1):87-92. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12468>.
61. Moshetova L.K., Soshina M.M., Turkina K.I. Practical pharmacogenetics for personalized management of glaucoma patients. *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics* 2020; 1:26-34. <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2020-1-26-34>.
62. Waldock A, Snape J, Graham CM. Effects of glaucoma medications on the cardiorespiratory and intraocular pressure status of newly diagnosed glaucoma patients. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(7):710-713. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00916-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00916-8).

Сравнение патогенетически ориентированных методов, направленных на активацию трабекулярного аппарата при хирургическом лечении катаракты

Иванов Д.И., д.м.н., заведующий 2-м хирургическим отделением;

Никулин М.Е., заведующий 1-м хирургическим отделением.

АО Екатеринбургский Центр МНТК «Микрохирургия глаза», 620149, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4А.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Иванов Д.И., Никулин М.Е. Сравнение патогенетически ориентированных методов, направленных на активацию трабекулярного аппарата при хирургическом лечении катаракты.

Национальный журнал глаукома. 2023; 22(3):109-120.

Резюме

В современной офтальмохирургической практике удаление катаракты с помощью ультразвуковой факоэмульсификации признано большинством офтальмохирургов «золотым стандартом», чего нельзя сказать про антиглаукомный компонент. Ряд хирургов предпочитают сочетать факоэмульсификацию с фильтрующей хирургией или используют циклодеструктивный подход, однако, учитывая, что основной отток внутриглазной жидкости проходит через трабекулярный аппарат глаза,

хирургия шлеммова канала является наиболее актуальной и патогенетически обоснованной. В статье приведены основные хирургические подходы, воздействующие на трабекулярный аппарат в сочетании с факоэмульсификацией, представлены собственные хирургические разработки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трабекулотомия ab interno, патогенетически ориентированные, комбинированная хирургия глаукомы с катарактой.

LITERATURE REVIEW

Comparison of pathogenetically oriented methods aimed at activating the trabecular meshwork in the surgical treatment of cataract

IVANOV D.I., Dr. Sci. (Med.), Head of the 2nd Surgical Department;

NIKULIN M.E., Head of the 1st Surgical Department.

AO Ekaterinburgskiy Centr MNTK "Eye Microsurgery", 4A Akademika Bardina St., Ekaterinburg, Russian Federation, 620149.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Ivanov D.I., Nikulin M.E. Comparison of pathogenetically oriented methods aimed at activating the trabecular meshwork in the surgical treatment of cataract. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2023; 22(3):109-120.

Для контактов:

Иванов Дмитрий Иванович, e-mail: ivanov@eyeclinic.ru

Abstract

In modern ophthalmic surgery, the "gold standard" recognized by most surgeons is ultrasound cataract phacoemulsification, which can't be said about its antiglaucoma component. Some surgeons prefer to combine phacoemulsification with a filtering surgery, or follow the cyclodestructive approach, but taking into account that the main aqueous humor outflow pathway is through the trabecular meshwork,

interventions on the Schlemm's canal are the most relevant and pathogenetically valid. The article covers the main approaches to surgical interventions aimed at the trabecular meshwork in combination with phacoemulsification, and presents surgical techniques developed by the authors.

KEYWORDS: trabeculotomy ab interno, pathogenetically oriented, combined glaucoma and cataract surgery.

Основной отток водянистой влаги (до 75%) из передней камеры глаза осуществляется через трабекулярную сеть, шлеммов канал, коллекторные каналы, водянистые вены и эписклеральные вены. Количество венозных выпускников, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 30 штук. При этом 2/3 от их количества в большинстве случаев приходится на верхне-носовую часть, а 1/3 — на остальную (дистальную) часть [1–4].

Самое большое количество коллекторных каналов (выпускников) расположено в верхне-носовом сегменте глаза, что демонстрирует трёхмерная микро-КТ-реконструкция шлеммова канала на 360° с отходящими от него коллекторными каналами (рис. 1). Обращает на себя внимание отсутствие равномерности их расположения по окружности [5].

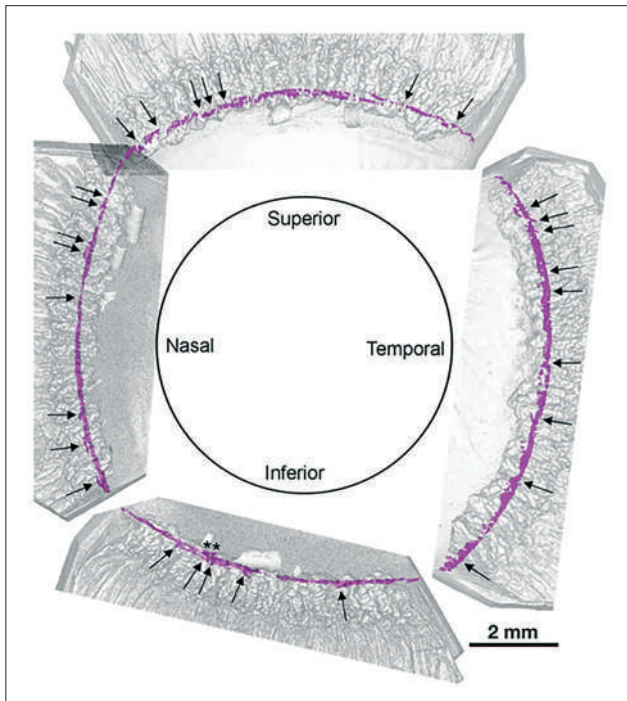


Рис. 1. Трёхмерная микро-КТ-реконструкция, демонстрирующая Шлеммов канал, чёрными стрелками указаны коллекторные каналы.

Fig. 1. 3D micro-CT reconstruction demonstrating the Schlemm's canal, black arrows indicate the collector channels.

С помощью флуоресцентной водной ангиографии на Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Германия) было показано преимущественное заполнение контрастом (флуоресцеином) выпускников и эписклерального венозного сплетения в верхне-носовой части глаза (рис. 2). Исследование было выполнено во время операции по удалению катаракты с использованием 2% флуоресцеина, разведенного в сбалансированном солевом растворе. В другом случае показана водная ангиография с использованием индоцианина зелёного 0,04%, который ввели во время операции по удалению катаракты (рис. 3). Изображения сделаны через 176 секунд (B1) и 182 секунды (B2) после введения 0,04% индоцианина зелёного. На них видно распространение контраста в верхне-носовом секторе [1, 2].

Нарушение оттока на уровне трабекулярного аппарата — основная причина повышения внутриглазного давления (ВГД). Активация трабекулярного аппарата является патогенетически наиболее обоснованным методом лечения первичной открытоугольной глаукомы.

Среди патогенетически ориентированных антиглаукомных методов, направленных на активацию трабекулярного аппарата, сочетающихся с эмульсификацией катаракты, выделяют следующие хирургические техники.

Трабекулотомия *ab interno*. Известен способ лечения катаракты и глаукомы (I-II стадия) посредством комбинированной хирургии (Алексеев Б.Н., А.П. Ермолаев, 1998). Он состоит в экстракапсулярной экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы через корнеосклеральный разрез с 10 до 14 часов и хирургии глаукомы путем выполнения трабекулотомии *ab interno*. Трабекулотомию *ab interno* производят под контролем прямой гониоскопии. Для этого используют предложенное автором металлическое зеркало размером 5×5 мм, укрепленное на рукоятке. Под прямым оптическим контролем под склеральный козырек в зону угла передней камеры вводят нож Саго, кончиком острия которого производят рассечение трабекулярной стенки склерального синуса. Процедуру рассечения трабекулярной стенки повторяют в пределах катарактального разреза. В результате трабекулярная стенка разрушается приблизительно на протяжении 90–100°

гониосферы. Данная технология обладает рядом недостатков: большой катарактальный разрез, большая вероятность послеоперационного астигматизма, необходимо наличие специально изготовленного зеркала для выполнения трабекулотомии *ab interno*, трабекулотомия может быть выполнена только в верхнем секторе, это затруднит при декомпенсации ВГД дальнейшее использование данной зоны в фильтрующей хирургии глаукомы, особенно если планируется непроникающая глубокая склерэктомия, трабекулотомия выполняется, используя нож Сато, с помощью которого трудно дозировать глубину проникновения в ткани, а следовательно, избежать излишней травматизации и рубцевания [6, 7].

Известен способ **трабекулотомии *ab interno*** (Введенский А.С., 2012), заключающийся в том, что под местной анестезией формируют роговичный самогерметизирующийся парацентез в области лимба, через который в переднюю камеру для ее углубления вводят вискоэластичный материал, например, Healon. Далее вводят в переднюю камеру через парацентез нож (Сато) и производят рассечение трабекулы на участке, определенном на этапе дооперационного обследования, под гониоскопическим контролем. Затем вискоэластичный материал полностью заменяют физиологическим раствором, завершают операцию традиционно. Такой способ хирургического лечения глаукомы может применяться как автономно, так и при одномоментном лечении катаракты и глаукомы. Автор отмечает такие осложнения, как геморрагические проявления разной степени выраженности у всех пациентов исследуемой группы, послеоперационная воспалительная реакция I степени (по классификации Фёдорова-Егоровой) наблюдалась в 96% случаев, иридоциклит — в 4,2% случаев, десцеметит — в 8% случаев [8]. В противопоказаниях к данному способу, по мнению автора, относятся глаза пациентов с ВГД более 26 мм рт.ст.

Трабэктомия выполняется через доступ *ab interno* аппаратом Trabectome (NeoMedix Corporation, США). С его помощью можно одновременно разрушить трабекулу со внутренней стенкой шлеммова канала и произвести их электрокоагуляцию, тем самым расширяя естественный путь для оттока жидкости. Ткани угла передней камеры испаряются с помощью генерации высокочастотных импульсов тепловой энергии. Сам прибор состоит из сменного наконечника и центральной консоли, содержащей электрокаутер и систему для ирригации-аспирации. Управление прибором выполняется при помощи трехходовой педали. С помощью прямой гониоскопической линзы визуализируются структуры угла передней камеры, наконечник устройства через разрез длиной 1,7 мм проводится к противоположному разрезу участку трабекулы и вводится сквозь нее непосредственно в шлеммов канал. После установки наконечника хирург нажимает педаль для

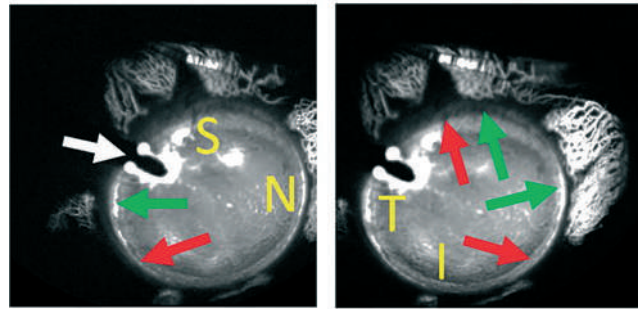


Рис. 2. Водная ангиография во время операции по удалению катаракты с использованием 2% флуоресцеина.
Fig. 2. Aqueous angiography using 2% fluorescein performed during cataract surgery.

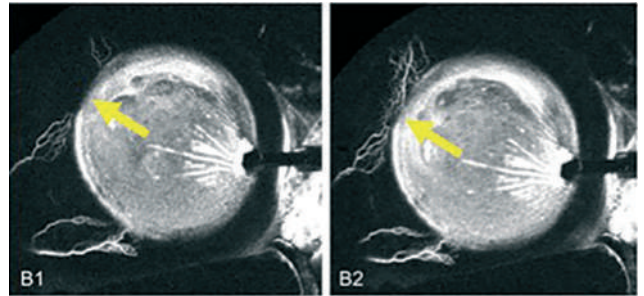


Рис. 3. Водная ангиография, демонстрирующая усиление сигнала в верхне-назальном квадранте во время операции по удалению катаракты.
Fig. 3. Aqueous angiography demonstrating the strengthened signal in the superonasal quadrant during cataract surgery.

активации аспирации и абляции. Величина зоны абляции варьируется от 60° до 120° по дуге окружности. Эта малоинвазивная операция эффективна при первичной открытоугольной глаукоме, её использование не исключает последующих антиглаукомных вмешательств. При сочетании с эмульсификацией катаракты эффективность трабэктомии повышается, хотя при этом возрастает риск геморрагических осложнений [9, 10, 17, 18–20, 95]. Метод обладает следующими недостатками: использование прямой гониоскопии, что требует вынужденного положения головы пациента, с разворотом в 30° от хирурга и соответствующего наклона микроскопа; при дальнейших исследованиях было выявлено термическое повреждение глубжележащих тканей [11, 14, 15]. Также имеет значение большая протяжённость удаления трабекулы, и, как следствие, геморрагические осложнения [9–20].

Трабекулотомия с помощью двойного лезвия Kahook (New World Medical, США). Двойное лезвие Kahook — это новый инструмент для трабекулотомии, который был разработан и одобрен FDA в 2015 году. В его конструкции есть площадка, расположенная под углом, с помощью которой он приподнимает и растягивает трабекулярную ткань, а также два параллельных лезвия, разрезающие

трабекулярную стенку по краю шлеммова канала. При помощи этого одноразового инструмента выполняется удаление трабекулярной ткани под прямым гониоскопическим контролем на 90–150° градусов по длине окружности, в зависимости от предпочтений хирурга. По мнению авторов, анатомический результат сопоставим с таковым при воздействии аппаратом Trabectome [21, 22, 25, 30, 78]. Обладает следующими недостатками: использование прямой гониоскопии, избыточность вскрытия трабекулярной диафрагмы, как следствие — геморрагические осложнения [21–31].

Эндотрабекулэктомия (Самойленко А.И., 2011) выполняется при помощи гониолинзы Swan Jacobs 20D эндокоагулятором 23G (Alcon, США), которым вскрывается трабекулярная ткань на протяжении 90–180° двумя линейными движениями по верхней и нижней части трабекулярной стенки, затем выполняется факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ. Авторы отмечают гипотензивный эффект в 82% случаев в сроки наблюдения до 2 лет и снижение количества гипотензивных капель вдвое от исходного. Недостатком этого способа является использование прямой гониоскопии, избыточность удаления трабекулярной ткани, кроме того, эндокоагулятор имеет острый дистальный наконечник, которым трудно дозировать глубину проникновения, также с помощью электрокоагуляции можно термически повредить ткани, расположенные за трабекулярной стенкой. Всё это повышает вероятность процессов рубцевания в послеоперационном периоде. Нет отдалённых данных в сроке более 2 лет [32].

Вакуумная трабекулопластика *ab interno* (Трубилин В.Н., Кайра Н.А., 2014). Заслуживает внимание технология отечественных авторов, которая сочетает в себе вакуумную трабекулопластику *ab interno* с одномоментной факоэмульсификацией катаракты и имплантацией ИОЛ. Суть технологии в следующем: после стандартной факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ, производили воздействие на ткань радужки вблизи иридокорнеального угла с помощью коаксиальной ирригационно-аспирационной системы. Воздействие производилось путем захвата стромы радужки и последующего механического вытягивания радужки от периферии к центру. Изогнутое строение канюли для ирригационно-аспирации позволяло выполнить эту процедуру через один роговичный разрез на протяжении 340°. По мнению авторов, при вакуумной трабекулопластике происходит очищение трабекулярной зоны. К концу второго года наблюдения, отмечено стойкое снижение офтальмотонуса на 15,4% по сравнению с дооперационным уровнем, гипотензивный эффект составил 87,9%. Из минусов: технология разработана только для компенсированного и субкомпенсированного ВГД, пациенты с давлением выше 30 мм рт.ст. исключались из исследования [33].

Ферментативный трабекулоклининг в сочетании с факоэмульсификацией катаракты и имплантацией ИОЛ (Лапочкин А.В и соавт., 2012). Суть предложенного метода состоит в следующем: с помощью ирригационного наконечника направленной струей жидкости и с использованием аспирационного наконечника проводят очистку трабекулы во всех секторах УПК, смывая с её поверхности пигментные отложения, псевдоэкзофолии, остатки вискоэластика, эритроциты и микрофрагменты хрусталика, затем в переднюю камеру вводят гемазу (500 ЕД) для ферментативной очистки трабекулы от фибронектина. Через 2 года авторы отмечают гипотензивный эффект в среднем выше гипотензивной эффективности факоэмульсификации в качестве единственной операции на 24,3% [34].

Каналоластика. Эта хирургическая технология относится к операциям непроникающего типа и направлена на усиление оттока внутриглазной жидкости по естественным путям (через трабекулу и шлеммов канал). После проведения стандартной непроникающей глубокой склерэктомии выполняется катетеризация шлеммова канала при помощи микрокатетера Glaucolight на 360°. Устройство представляет собой световод диаметром 150 мкм с тупым атравматичным наконечником. Для обеспечения стабильного расширения шлеммова канала и предотвращения его коллапса подшивается полипропиленовая нить 10-0. Имеются сообщения об односторонних результатах каналоластики в сочетании с эмульсификацией катаракты [36, 47, 51]. Эта операция не только эффективна, но и обладает лучшим профилем безопасности по сравнению с другими одномоментными хирургическими вмешательствами. Из осложнений наиболее часто встречаются гифема, транзиторное снижение зрения, гипотония, а также кровотечение из сосудов хориоидеи.

Однако комбинация каналоластики с эмульсификацией катаракты вызывает опасения из-за большой длительности операции и достаточно выраженного послеоперационного воспаления [35–46].

Каналоластика *ab interno* (в зарубежной литературе используется аббревиатура *ABiC*, *ab interno canaloplasty*) (iTrack, Ellex, Австралия). Выполняется парацентез в височной части роговицы, он служит для введения и продвижения катетера. Затем выполняется основной разрез, обычно на 11 часах, шириной 1,5–1,8 мм, который служит для манипуляции через него цанговым пинцетом. В переднюю камеру вводится вискоэластик, затем под прямой гониоскопией внутренняя стенка шлеммова канала вскрывается иглой 27G на протяжении 1,0 мм. Через этот доступ вводится катетер со светящейся точкой на его дистальном конце и с помощью цангового пинцета продвигается на 360° через весь шлеммов канал. Затем катетер постепенно удаляют из канала, попутно вводя когезивный вискоэластик. Считается, что эта процедура разрушает спайки

в шлеммовом канале, растягивает трабекулярные пластины и создает микроперфорации в его внутренней стенке, тем самым улучшая отток внутриглазной жидкости. Каналопластика *ab interno* может быть отдельной процедурой или проводиться в сочетании с хирургией катаракты при первичной и вторичной глаукоме. Эта процедура не показана при закрытоугольной, неоваскулярной или травматической глаукоме. В срок наблюдения через год после операции отмечается снижение среднего ВГД на 19,3% и снижение количества гипотензивных препаратов на 1,4 [54]. В сочетании с хирургией катаракты каналопластика *ab interno* может обеспечить снижение ВГД в среднем на 51,7% и на 1,4 уменьшить количество применяемых гипотензивных средств в течение года. К недостаткам относятся длительность и трудоёмкость выполнения, а также использование прямой гониоскопии [47–53].

Транслюминальная трабекулотомия с помощью гониоскопии. В зарубежной литературе это процедура обозначается аббревиатурой GATT (*Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy*).

Вмешательство выполняется через роговичный парацентез, выполненный в височной части при помощи катетера iSciences (Ellex, Австралия) диаметром 250 микрон с подсветкой на дистальном конце для лучшей визуализации в просвете шлеммова канала. Вмешательство проводится под прямой гониоскопией. Хирург продвигает катетер при помощи цангового пинцета, войдя в шлеммов канал через дефект, выполненный в носовой его части. После прохождения через весь канал дистальный конец катетера захватывают, а проксимальный конец выводят из глаза, разрезая таким образом трабекулярную сеть на 360 градусов. Вместо катетера можно использовать шовный материал — нейлон или полипропилен 4.0 или 5.0. Это оперативное вмешательство выполняется как самостоятельная процедура на факичных или артифакичных глазах, так и в сочетании с хирургией катаракты. Сообщается о снижении ВГД в среднем на 39,8% и об уменьшении числа гипотензивных препаратов на 1,1 [59]. Наиболее частым осложнением является послеоперационная гифема, которая проходит самостоятельно в течение месяца [55, 58]. К преимуществам можно отнести низкую стоимость при использовании шовного материала. К недостаткам же — достаточно высокую трудоёмкость, использование прямой гониоскопии, что требует вынужденного положения пациента и хирурга, длительную резорбцию крови из-за кругового вскрытия шлеммова канала [54–59].

Трабекулотомия 360 (*Trab360* в зарубежной литературе) (*Sight Sciences, Menlo Park, США*). Данную разновидность трабекулотомии выполняют через парацентез в височной части роговицы, через который под прямым гониоскопическим контролем вводят устройство *Trab360* или *OMNI* (*OMNI* — это

устройство, объединяющее *Trab360* и *VISCO360*). Наконечник этого устройства прорезает внутреннюю стенку шлеммова канала в носовой части, а зонд, содержащийся внутри устройства, продвигается на 180°. Затем хирург извлекает устройство из глаза, прорезая, таким образом, трабекулярную ткань на заданном протяжении. Хирург может втянуть зонд и использовать устройство для обработки оставшихся 180° с другой стороны. Трабекулотомия 360 может выполняться в сочетании с хирургией катаракты или как отдельная процедура. Сообщается о гипотензивном результате в 70% случаев на глазах без предшествующей глаукомной хирургии [60]. Преимуществом данной технологии, в отличие от процедуры GATT, является относительная простота исполнения, так как не требуется второй инструмент для продвижения зонда, но недостатки те же: использование прямой гониоскопии, обширное вскрытие шлеммова канала, высокий риск геморрагических осложнений. Так как трабекулярная ткань не разрезается, а разрывается изнутри, то повышается риск отслойки десцеметовой мембраны [27, 62]. Также при использовании этой технологии, если вскрыты все 360°, не представляется возможным в дальнейшем применить непроникающую фильтрующую хирургию глаукомы [60–62].

Каналопластика Виско360 (в зарубежной литературе *Visco360*) (*Sight Sciences*). Процедура по сути очень похожа на описанную выше каналопластику *ab interno* (*ABiC*). Как и *ABiC*, она разработана для вискодилатации шлеммова канала, но только выполняется с использованием устройства *Visco360*, которое входит в состав устройства *OMNI* (*OMNI 720*). Катетер здесь выдвигается из носика загнутой металлической канюли с помощью прокрутки колёсика на корпусе. В отличие от *ABiC*, выполнение этой манипуляции возможно без дополнительного доступа для цангового пинцета [63]. Операция может осуществляться только через один парацентез под прямым гониоскопическим контролем. Выполняется как изолированно, так и в сочетании с хирургией катаракты [63–68]. Использование прямой гониоскопии требует вынужденного положения головы пациента.

Имплантация шунтов

Вследствие имплантации трабекулярных шунтов усиливается отток внутриглазной жидкости по естественным путям, т.е. через трабекулярную сеть и шлеммов канал.

Устройство iStent (*Glaukos*) представляет собой микрошунт из титана, вводимый в шлеммов канал *ab interno* через разрез роговицы шириной 1,5 мм. Он предназначен для улучшения оттока внутриглазной жидкости по естественным путям фильтрации, минуя трабекулярную сеть, которая является главным препятствием. Данное устройство показало рекордное снижение ВГД на протяжении более

чем 2 лет. Новое поколение устройства напоминает запонку, в отличие от ангулированной трубки — модели предыдущей генерации. Устройство необходимо имплантировать вблизи больших коллекторных каналов, если же оно будет слишком далеко от него, то коллапсированный шлеммов канал может перекрыть отток жидкости [81, 70]. Данная операция не только обеспечивает обход трабекулярной сети, но также открывает шлеммов канал для циркулярного тока жидкости [69–82].

Расширитель канала (эспандер) (Grieshaber Ophthalmic Research, Швейцария) представляет собой перфорированную полиамидную трубку, вводимую в шлеммов канал в ходе вискоканалостомии [87]. Поскольку он имплантируется с внешней стороны глазного яблока, его легко визуализировать в процессе установки. Трубка функционирует как опора, поддерживающая канал в расширенном состоянии и обеспечивающая беспрепятственное прохождение камерной влаги к коллекторным каналам [83, 84].

Внутриканальный имплантат Hydrus (Ivantis, США) представляет собой никель-титановую конструкцию длиной 8,0 мм, имплантируемую в шлеммов канал при помощи инжектора под гониоскопическим контролем. Устройство также поддерживает просвет шлеммова канала раскрытым и обеспечивает беспрепятственный ток влаги. Jason Jones et al. в статье 2019 года на 219 глазах представили результаты имплантации Hydrus. Они отметили суточное снижение ВГД на 20% после оперативного лечения и отказ от гипотензивной терапии в 78,5% случаев в сроки наблюдения до 2 лет [85–91].

Модифицированная микротрабекулотомия ab interno (Иванов Д.И., Никулин М.Е., 2017). Микротрабекулотомия выполняется после стандартной фако-

эмульсификации и имплантации ИОЛ. Вскрытие склерального синуса производится на протяжении 1,5–2 мм в верхне-носовом секторе (15–18° гониосферы) под непрямым гониоскопическим контролем с использованием однозеркальной гониолинзы для непрямой гониоскопии. Для проведения микротрабекулотомии используют трабекулотом на основе модифицированного микрошпателя, а также ирригационный трабекулотом, который разработан для проведения микротрабекулотомии без использования вискоэластичных препаратов. Гипотензивный эффект модифицированной микротрабекулотомии в сочетании с факоэмульсификацией в сроки наблюдения более 5 лет составил 77% без использования гипотензивной терапии, а с применением гипотензивных капель — 90%. Интраоперационных осложнений при использовании микротрабекулотомии не наблюдалось, а количество геморрагических проявлений в раннем послеоперационном периоде не превышало 5% [92].

Анализ литературных данных показывает, что в современных условиях одномоментная хирургия катаракты и глаукомы находит всё больше сторонников среди офтальмохирургов [93–100]. Это связано с внедрением прежде всего факоэмульсификации, с появлением новых моделей ИОЛ, имплантируемых через микроразрезы, что позволило снизить частоту и степень тяжести осложнений, значительно сократить время операции. Если преимущества факоэмульсификации в настоящий момент практически не вызывает споров, то в отношении того, каким должен быть глаукомный компонент, существует множество вариантов. Поиск эффективных, малотравматичных, патогенетически обоснованных, то есть физиологичных, технически простых и экономичных методов представляется актуальным.

Литература

1. Alex S. Huang, Andrew Camp, Benjamin Y. Xu, Rafaella C. Aqueous Angiography: Aqueous Humor Outflow Imaging in Live Human Subjects. *Ophthalmology* 2017; 124(8):1249-1251. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.03.058>.
2. Alex S. Huang, Brian A Francis, and Robert N. Weinreb. Structural and Functional Imaging of Aqueous Humor Outflow. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(2):158-168. <https://doi.org/10.1111/ceo.13064>
3. Hann C.R., Vernocke A.J., Bentley M.D. et al. Anatomic Changes in Schlemm's Canal and Collector Channels in Normal and Primary Open-Angle Glaucoma Eyes Using Low and High Perfusion Pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(9):5834-5841. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14128>
4. Cheryl R. Hann, Andrew J. Vernocke, Michael D. Bentley, Steven M. Jorgensen. Anatomic Changes in Schlemm's Canal and Collector Channels in Normal and Primary Open-Angle Glaucoma Eyes Using Low and High Perfusion Pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(9):5834-5841. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14128>
5. Jed A. Lusthaus, Tasneem Z. Khatib, Paul A. R. Meyer, Peter McCluskey Aqueous outflow imaging techniques and what they tell us about intraocular pressure regulation. *Eye (Lond)* 2021; 35(1):216-235. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01136-y>.
6. Алексеев Б.Н., Ермолаев А.П. Трабекулотомия ab interno в комбинации с одномоментной экстракцией катаракты. *Вестник офтальмологии* 2003; 119(4):7-10.

References

1. Alex S. Huang, Andrew Camp, Benjamin Y. Xu, Rafaella C. Aqueous Angiography: Aqueous Humor Outflow Imaging in Live Human Subjects. *Ophthalmology* 2017; 124(8):1249-1251. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.03.058>.
2. Alex S. Huang, Brian A Francis, and Robert N. Weinreb. Structural and Functional Imaging of Aqueous Humor Outflow. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(2):158-168. <https://doi.org/10.1111/ceo.13064>
3. Hann C.R., Vernocke A.J., Bentley M.D. et al. Anatomic Changes in Schlemm's Canal and Collector Channels in Normal and Primary Open-Angle Glaucoma Eyes Using Low and High Perfusion Pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(9):5834-5841. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14128>
4. Cheryl R. Hann, Andrew J. Vernocke, Michael D. Bentley, Steven M. Jorgensen. Anatomic Changes in Schlemm's Canal and Collector Channels in Normal and Primary Open-Angle Glaucoma Eyes Using Low and High Perfusion Pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(9):5834-5841. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14128>
5. Jed A. Lusthaus, Tasneem Z. Khatib, Paul A. R. Meyer, Peter McCluskey Aqueous outflow imaging techniques and what they tell us about intraocular pressure regulation. *Eye (Lond)* 2021; 35(1):216-235. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01136-y>.
6. Alekseev B.N., Ermolaev A.P. Trabeculotomy ab interno in combination with simultaneous cataract extraction. *Vestnik oftalmologii* 2003; 119(4):7-10.

7. Alexeev B.N., Ermolaev A.P. Trabeculotomy ab interno under the gonioscopic control simultaneous to cataract extraction and IOL implantation. International Glaucoma Symposium, 2nd. Jerusalem. 1998; 213.
8. Введенский А.С. Система комбинированного патогенетически ориентированного хирургического лечения катаракты и открытоугольной глаукомы. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М.: 2011.
9. Minckler D, Mosaed S, Dustin L, et al. Trabectome (Trabectectomy — internal approach): additional experience and extended follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:149-160.
10. Vold S. Impact of preoperative intraocular pressure on Trabectome outcomes: a prospective, non-randomized, observational, comparative cohort outcome study. *Clin Surg Ophthalmol* 2010; 28:11.
11. Widder RA, Dinslage S, Rosentreter A, Jordan JF, Kühnrich P, Cursiefen C, Lemmen KD, Dietlein TS. A new surgical triple procedure in pseudoexfoliation glaucoma using cataract surgery, Trabectome, and trabecular aspiration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(12):1971-1975. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2795-z>
12. Kono Y, Kasahara M, Hirasawa K, Matsumura K, Morita T, Shoji N. Characteristics of glaucoma patients with intraocular pressure elevation early after trabectome surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(2):537-543. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05355-1>.
13. Ahuja Y, Ma Khin Pyi S, Malihi M, Hodge DO, Sit AJ. Clinical results of ab interno trabectomy using the trabectome for open-angle glaucoma: the Mayo Clinic series in Rochester, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(5):927-935.e2 <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.06.001>.
14. Dang Y, Roy P, Bussel II, Loewen RT, Parikh H, Loewen NA. Combined analysis of trabectome and phaco-trabectome outcomes by glaucoma severity. *F1000Res*. 2016; 5:762. <https://doi.org/10.12688/f1000research.8448.2>.
15. Kono Y, Kasahara M, Hirasawa K, Matsumura K, Morita T, Shoji N. Characteristics of glaucoma patients with intraocular pressure elevation early after trabectome surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(2):537-543. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05355-1>.
16. Ahuja Y, Ma Khin Pyi S, Malihi M, Hodge DO, Sit AJ. Clinical results of ab interno trabectomy using the trabectome for open-angle glaucoma: the Mayo Clinic series in Rochester, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(5):927-935.e2 <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.06.001>.
17. Francis BA, Minckler D, Dustin L, Kawji S, Yeh J, Sit A, Mosaed S, Johnstone M; Trabectome Study Group. Combined cataract extraction and trabectomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(7):1096-103 <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.03.032>.
18. Jordan JF, Wecker T, van Oterendorp C, Anton A, Reinhard T, Boehringer D, Neuburger M. Trabectome surgery for primary and secondary open angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(12):2753-60 <https://doi.org/10.1007/s00417-013-2500-7>.
19. Fallano K, Bussel I, Kagemann L, Lathrop KL, Loewen N. Training strategies and outcomes of ab interno trabectomy with the trabectome. *F1000Res*. 2017; 6:67 <https://doi.org/10.12688/f1000research.10236.2>.
20. Bussel II, Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA; Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabectomy with the trabectome by degree of angle opening. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(7):914-919 <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305577>.
21. ElMallah MK, Berdahl JP, Williamson BK, Dorairaj SK, Kahook MY, Gallardo MJ, Mahootchi A, Smith SN, Rappaport LA, Diaz-Robles D, Lazcano-Gomez GS. Twelve-Month Outcomes of Stand-Alone Excisional Goniotomy in Mild to Severe Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:1891-1897. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S256423>.
22. Miller V.J., Young C.E.C., SooHoo J.R., Seibold L.K., et al. Efficacy of Goniotomy With Kahook Dual Blade in Patients With Uveitis-associated Ocular Hypertension. *J Glaucoma* 2019; 28(8):744-748.
23. Sieck EG, Capitena Young CE, Epstein RS, SooHoo JR, Pantcheva MB, Patnaik JL, Lynch AM, Kahook MY, Seibold LK. Refractive outcomes among glaucoma patients undergoing phacoemulsification cataract extraction with and without Kahook Dual Blade goniotomy. *Eye Vis (Lond)* 2019; 6:28. <https://doi.org/10.1186/s40662-019-0153-2>
7. Alexeev B.N., Ermolaev A.P. Trabeculotomy ab interno under the gonioscopic control simultaneous to cataract extraction and IOL implantation. International Glaucoma Symposium, 2nd. Jerusalem. 1998; 213.
8. Vvedensky A.S. System of combined pathogenetically oriented surgical treatment of cataracts and open-angle glaucoma. Abstract of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences. Moscow, 2011.
9. Minckler D, Mosaed S, Dustin L, et al. Trabectome (Trabectectomy — internal approach): additional experience and extended follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:149-160.
10. Vold S. Impact of preoperative intraocular pressure on Trabectome outcomes: a prospective, non-randomized, observational, comparative cohort outcome study. *Clin Surg Ophthalmol* 2010; 28:11.
11. Widder RA, Dinslage S, Rosentreter A, Jordan JF, Kühnrich P, Cursiefen C, Lemmen KD, Dietlein TS. A new surgical triple procedure in pseudoexfoliation glaucoma using cataract surgery, Trabectome, and trabecular aspiration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(12):1971-1975. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2795-z>
12. Kono Y, Kasahara M, Hirasawa K, Matsumura K, Morita T, Shoji N. Characteristics of glaucoma patients with intraocular pressure elevation early after trabectome surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(2):537-543. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05355-1>.
13. Ahuja Y, Ma Khin Pyi S, Malihi M, Hodge DO, Sit AJ. Clinical results of ab interno trabectomy using the trabectome for open-angle glaucoma: the Mayo Clinic series in Rochester, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(5):927-935.e2 <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.06.001>.
14. Dang Y, Roy P, Bussel II, Loewen RT, Parikh H, Loewen NA. Combined analysis of trabectome and phaco-trabectome outcomes by glaucoma severity. *F1000Res*. 2016; 5:762. <https://doi.org/10.12688/f1000research.8448.2>.
15. Kono Y, Kasahara M, Hirasawa K, Matsumura K, Morita T, Shoji N. Characteristics of glaucoma patients with intraocular pressure elevation early after trabectome surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(2):537-543. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05355-1>.
16. Ahuja Y, Ma Khin Pyi S, Malihi M, Hodge DO, Sit AJ. Clinical results of ab interno trabectomy using the trabectome for open-angle glaucoma: the Mayo Clinic series in Rochester, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(5):927-935.e2 <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.06.001>.
17. Francis BA, Minckler D, Dustin L, Kawji S, Yeh J, Sit A, Mosaed S, Johnstone M; Trabectome Study Group. Combined cataract extraction and trabectomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(7):1096-103 <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.03.032>.
18. Jordan JF, Wecker T, van Oterendorp C, Anton A, Reinhard T, Boehringer D, Neuburger M. Trabectome surgery for primary and secondary open angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(12):2753-60 <https://doi.org/10.1007/s00417-013-2500-7>.
19. Fallano K, Bussel I, Kagemann L, Lathrop KL, Loewen N. Training strategies and outcomes of ab interno trabectomy with the trabectome. *F1000Res*. 2017; 6:67 <https://doi.org/10.12688/f1000research.10236.2>.
20. Bussel II, Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA; Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabectomy with the trabectome by degree of angle opening. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(7):914-919 <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305577>.
21. ElMallah MK, Berdahl JP, Williamson BK, Dorairaj SK, Kahook MY, Gallardo MJ, Mahootchi A, Smith SN, Rappaport LA, Diaz-Robles D, Lazcano-Gomez GS. Twelve-Month Outcomes of Stand-Alone Excisional Goniotomy in Mild to Severe Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:1891-1897. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S256423>.
22. Miller V.J., Young C.E.C., SooHoo J.R., Seibold L.K., et al. Efficacy of Goniotomy With Kahook Dual Blade in Patients With Uveitis-associated Ocular Hypertension. *J Glaucoma* 2019; 28(8):744-748.
23. Sieck EG, Capitena Young CE, Epstein RS, SooHoo JR, Pantcheva MB, Patnaik JL, Lynch AM, Kahook MY, Seibold LK. Refractive outcomes among glaucoma patients undergoing phacoemulsification cataract extraction with and without Kahook Dual Blade goniotomy. *Eye Vis (Lond)* 2019; 6:28. <https://doi.org/10.1186/s40662-019-0153-2>

24. Salinas L., Chaudhary A., Berdahl J.P., Lazcano-Gomez G.S. Goniotomy Using the Kahook Dual Blade in Severe and Refractory Glaucoma: 6-Month Outcomes. *J Glaucoma* 2018; 27(10):849-855.
25. Barry M, Alahmadi MW, Alahmadi M, AlMuzaini A, AlMohammadi M. The Safety of the Kahook Dual Blade in the Surgical Treatment of Glaucoma. *Cureus* 2020; 12(1):e6682. <https://doi.org/10.7759/cureus.6682>.
26. Meer E., Liu T., Hua. P, Ying G.S, Miller E., Lehman A. Outcomes of Resident Performed Hydrus, iStent, and Kahook Glaucoma Procedures in a Predominantly African American Population. *J Glaucoma* 2022; 31(1):23-30. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001958>
27. Hirabayashi MT, Lee D, King JT, Thomsen S, An JA. Comparison of surgical outcomes of 360° circumferential trabeculotomy versus sectoral excisional goniotomy with the Kahook dual blade at 6 months. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:2017-2024. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S208468>.
28. Wakil SM, Birnbaum F, Vu DM, McBurney-Lin S, ElMallah MK, Tseng H. Efficacy and safety of a single-use dual blade goniotomy: 18-month results. *J Cataract Refract Surg* 2020; 46(10):1408-1415. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000263>.
29. Salinas L, Chaudhary A, Berdahl JP, Lazcano-Gomez GS, Williamson BK, Dorairaj SK, Seibold LK, Smith S, Aref AA, Darlington JK, Jimenez-Roman J, Mahootchi A, Boucekine M, Mansouri K. Goniotomy Using the Kahook Dual Blade in Severe and Refractory Glaucoma: 6-Month Outcomes. *J Glaucoma* 2018; 27(10):849-855. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001019>.
30. Dorairaj S.T., Balasubramani G.K. Twelve-month outcomes of excisional goniotomy using the Kahook Dual Blade® in eyes with angle-closure glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1779-1785. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S221299>.
31. ElMallah M.K., Seibold L.K., Kahook M.Y., Williamson B.K. KDB Goniotomy Study Group. 12-Month Retrospective Comparison of Kahook Dual Blade Excisional Goniotomy with IStent Trabecular Bypass Device Implantation in Glaucomatous Eyes at the Time of Cataract Surgery. *Adv Ther* 2019; 36(9):2515-2527. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01025-1>.
32. Самойленко А.И., Алексеев И.Б., Бейсекеева Ж.С. Новый метод комбинированной операции при катаракте и первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2011; 2:38-43.
33. Трубилин В.Н., Каира Н.А. Новая комбинированная методика одномоментной факэмульсификации и вакуумной трабекулопластики ab interno. *Офтальмология* 2014; 11(1):28-37.
34. Лапочкин А.В., Нероев В.В., Лапочкин В.И. Новый способ хирургического лечения первичной глаукомы на глазах с катарактой — ферментативный трабекулоклининг. *Техника операции. Катарактальная и рефракционная хирургия* 2012; 9(4):23-26.
35. Haus A, Szurman P, Seuthe A-M. Catheter-independent suture probe canaloplasty with suprachoroidal drainage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(1):169-173. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-4182-7>.
36. Zhang W, Wang Y, Xin C, Sun Y, Cao K, Wang H, Wang N. Ab Interno vs. Ab Externo Microcatheter-Assisted Circumferential Trabeculotomy in Treating Patients With Primary Open-Angle Glaucoma. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8:795172. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.795172>.
37. Yalvac IS, Sahin M, Eksioğlu U, Midillioglu IK, Aslan BS, Duman S. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open-angle glaucoma: three-year prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2004 Oct; 30(10):2050-2057. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.02.073>.
38. Stegmann R, Pienaar A, Miller D. Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(3):316-22. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(99\)80078-9](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(99)80078-9).
39. Elhusseiny AM, El Sayed YM, El Sheikh RH, Gawdat GI, Elhilali HM. Circumferential Schlemm's Canal Surgery in Adult and Pediatric Glaucoma. *Curr Eye Res* 2019; 44(12):1281-1290. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1659975>
40. Godfrey DG, Fellman RL, Neelakantan A. Canal surgery in adult glaucomas. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20(2):116-121. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32831eef65>
41. Wagdy F.M. Canaloplasty versus viscocanalostomy in primary open-angle glaucoma. *Electron Physician* 2017; 9(1):3665-3671. <https://doi.org/10.19082/3665>
24. Salinas L., Chaudhary A., Berdahl J.P., Lazcano-Gomez G.S. Goniotomy Using the Kahook Dual Blade in Severe and Refractory Glaucoma: 6-Month Outcomes. *J Glaucoma* 2018; 27(10):849-855.
25. Barry M, Alahmadi MW, Alahmadi M, AlMuzaini A, AlMohammadi M. The Safety of the Kahook Dual Blade in the Surgical Treatment of Glaucoma. *Cureus* 2020; 12(1):e6682. <https://doi.org/10.7759/cureus.6682>.
26. Meer E., Liu T., Hua. P, Ying G.S, Miller E., Lehman A. Outcomes of Resident Performed Hydrus, iStent, and Kahook Glaucoma Procedures in a Predominantly African American Population. *J Glaucoma* 2022; 31(1):23-30. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001958>
27. Hirabayashi MT, Lee D, King JT, Thomsen S, An JA. Comparison of surgical outcomes of 360° circumferential trabeculotomy versus sectoral excisional goniotomy with the Kahook dual blade at 6 months. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:2017-2024. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S208468>.
28. Wakil SM, Birnbaum F, Vu DM, McBurney-Lin S, ElMallah MK, Tseng H. Efficacy and safety of a single-use dual blade goniotomy: 18-month results. *J Cataract Refract Surg* 2020; 46(10):1408-1415. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000263>.
29. Salinas L, Chaudhary A, Berdahl JP, Lazcano-Gomez GS, Williamson BK, Dorairaj SK, Seibold LK, Smith S, Aref AA, Darlington JK, Jimenez-Roman J, Mahootchi A, Boucekine M, Mansouri K. Goniotomy Using the Kahook Dual Blade in Severe and Refractory Glaucoma: 6-Month Outcomes. *J Glaucoma* 2018; 27(10):849-855. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001019>.
30. Dorairaj S.T., Balasubramani G.K. Twelve-month outcomes of excisional goniotomy using the Kahook Dual Blade® in eyes with angle-closure glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1779-1785. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S221299>.
31. ElMallah M.K., Seibold L.K., Kahook M.Y., Williamson B.K. KDB Goniotomy Study Group. 12-Month Retrospective Comparison of Kahook Dual Blade Excisional Goniotomy with IStent Trabecular Bypass Device Implantation in Glaucomatous Eyes at the Time of Cataract Surgery. *Adv Ther* 2019; 36(9):2515-2527. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01025-1>.
32. Samoylenko A.I., Alekseev I.B., Beisekeeva J.S. A new method of combined surgery for cataract and primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2011; 2:38-43.
33. Trubilin V.N., Caira N.A. A new combined technique of simultaneous phacoemulsification and vacuum trabeculectomy ab interno. *Ophthalmology in Russia* 2014; 11(1): 28-37.
34. Lapochkin A.V., Neroev V.V., Lapochkin V.I. A new method of surgical treatment of primary glaucoma in the eyes with cataracts — enzymatic trabeculoclinging. *Surgical technique. Cataract and Refractive Surgery* 2012; 9(4):23-26.
35. Haus A, Szurman P, Seuthe A-M. Catheter-independent suture probe canaloplasty with suprachoroidal drainage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(1):169-173. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-4182-7>.
36. Zhang W, Wang Y, Xin C, Sun Y, Cao K, Wang H, Wang N. Ab Interno vs. Ab Externo Microcatheter-Assisted Circumferential Trabeculotomy in Treating Patients With Primary Open-Angle Glaucoma. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8:795172. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.795172>.
37. Yalvac IS, Sahin M, Eksioğlu U, Midillioglu IK, Aslan BS, Duman S. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open-angle glaucoma: three-year prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2004 Oct; 30(10):2050-2057. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.02.073>.
38. Stegmann R, Pienaar A, Miller D. Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(3):316-22. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(99\)80078-9](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(99)80078-9).
39. Elhusseiny AM, El Sayed YM, El Sheikh RH, Gawdat GI, Elhilali HM. Circumferential Schlemm's Canal Surgery in Adult and Pediatric Glaucoma. *Curr Eye Res* 2019; 44(12):1281-1290. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1659975>
40. Godfrey DG, Fellman RL, Neelakantan A. Canal surgery in adult glaucomas. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20(2):116-121. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32831eef65>
41. Wagdy F.M. Canaloplasty versus viscocanalostomy in primary open-angle glaucoma. *Electron Physician* 2017; 9(1):3665-3671. <https://doi.org/10.19082/3665>

42. Brusini P. Canaloplasty in open-angle glaucoma surgery: a four-year follow-up. *Sci World J* 2014; 2014:1-7. <https://doi.org/10.1155/2014/469609>.
43. Kicińska A.K., Danielewska M.E., Rękas M. Safety and efficacy of three variants of canaloplasty with phacoemulsification to treat open-angle glaucoma and cataract: 12-month follow-up. *J Clin Med* 2022; 11(21):6501. <https://doi.org/10.3390/jcm11216501>
44. Beres H, Scharioth G.B. Canaloplasty in the spotlight: surgical alternatives and future perspectives. *Rom J Ophthalmol* 2022; 66(3):225-232. <https://doi.org/10.22336/rjo.2022.44>
45. Lin Z.J., Xu S., Huang S.Y., Zhang X.B., Zhong Y.S. Comparison of canaloplasty and trabeculectomy for open angle glaucoma: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(12):1814-1819. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.12.19>
46. Byszewska A., Konopińska J., Kicińska A.K., Mariak Z, Rękas M. Canaloplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma: patient selection and perspectives. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:2617-2629. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S155057>
47. Körber N. Ab interno canaloplasty for the treatment of glaucoma: a case series study. *Spektrum Augenheilkd* 2018; 32:223-227. <https://doi.org/10.1007/s00717-018-0416-7>
48. Chen Y.Z., Song A.P., Jin W.Y., Yang X. Ab interno trabeculectomy combined with cataract extraction in eyes with primary open-angle glaucoma. *J Int Med Res* 2020; 48(9):300060520957447. <https://doi.org/10.1177/0300060520957447>
49. Heersink M., Dovich J.A. Ab interno canaloplasty combined with trabeculectomy bypass stenting in eyes with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1533-1542. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S215667>
50. Davids A.M., Pahlitzsch M., Boeker A., Winterhalter S., Maier-Wenzel A.K., Klamann M. Ab interno canaloplasty (ABiC)-12-month results of a new minimally invasive glaucoma surgery (MIGS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(9):1947-1953. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04366-3>
51. Hughes T, Traynor M. Clinical Results of Ab Interno Canaloplasty in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:3641-3650. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S275087>
52. Ting J.L., Damji K.F., Stiles M.C., et al. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:315-323.
53. Xin C., Wang N., Wang H. Intraocular pressure fluctuation in primary open-angle glaucoma with canaloplasty and microcatheter assisted trabeculectomy. *J Clin Med* 2022; 11(24):7279. <https://doi.org/10.3390/jcm11247279>
54. Al Habash A, Alrushoud M, Al Abdulsalam O, Al Somali AI, Aljindan M, Al Ahmadi AS. Combined gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy (GATT) with ab interno canaloplasty (ABiC) in conjunction with phacoemulsification: 12-month outcomes. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:2491-2496. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S267303>
55. Hamze H, Mohite AA, Pandey P, Sung VCT, Masood I. Comparison of 1-year surgical outcomes of combined cataract surgery and gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy (GATT) versus cataract surgery and iStent Inject. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259(10):3035-3044. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05133-z>
56. Grover DS, Smith O, Fellman RL, Godfrey DG, Butler MR, Montes de Oca I, Feuer WJ. Gonioscopy assisted transluminal trabeculectomy: an ab interno circumferential trabeculectomy for the treatment of primary congenital glaucoma and juvenile open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(8):1092-1096. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-306269>
57. Sigona M, Saravanan A, Pipis S, Masood I. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy following failed iStent surgery. *J Glaucoma* 2022; 31(9):e83-e86. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002058>
58. Wan Y, Cao K, Wang J, Sun Y, Du R, Wang Z, Zhang J, Wang H, Wang N. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculectomy (GATT) combined phacoemulsification surgery: Outcomes at a 2-year follow-up. *Eye (Lond)* 2023; 37(6):1258-1263. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02087-2>
42. Brusini P. Canaloplasty in open-angle glaucoma surgery: a four-year follow-up. *Sci World J* 2014; 2014:1-7. <https://doi.org/10.1155/2014/469609>.
43. Kicińska A.K., Danielewska M.E., Rękas M. Safety and efficacy of three variants of canaloplasty with phacoemulsification to treat open-angle glaucoma and cataract: 12-month follow-up. *J Clin Med* 2022; 11(21):6501. <https://doi.org/10.3390/jcm11216501>
44. Beres H, Scharioth G.B. Canaloplasty in the spotlight: surgical alternatives and future perspectives. *Rom J Ophthalmol* 2022; 66(3):225-232. <https://doi.org/10.22336/rjo.2022.44>
45. Lin Z.J., Xu S., Huang S.Y., Zhang X.B., Zhong Y.S. Comparison of canaloplasty and trabeculectomy for open angle glaucoma: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(12):1814-1819. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.12.19>
46. Byszewska A., Konopińska J., Kicińska A.K., Mariak Z, Rękas M. Canaloplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma: patient selection and perspectives. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:2617-2629. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S155057>
47. Körber N. Ab interno canaloplasty for the treatment of glaucoma: a case series study. *Spektrum Augenheilkd* 2018; 32:223-227. <https://doi.org/10.1007/s00717-018-0416-7>
48. Chen Y.Z., Song A.P., Jin W.Y., Yang X. Ab interno trabeculectomy combined with cataract extraction in eyes with primary open-angle glaucoma. *J Int Med Res* 2020; 48(9):300060520957447. <https://doi.org/10.1177/0300060520957447>
49. Heersink M., Dovich J.A. Ab interno canaloplasty combined with trabeculectomy bypass stenting in eyes with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1533-1542. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S215667>
50. Davids A.M., Pahlitzsch M., Boeker A., Winterhalter S., Maier-Wenzel A.K., Klamann M. Ab interno canaloplasty (ABiC)-12-month results of a new minimally invasive glaucoma surgery (MIGS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(9):1947-1953. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04366-3>
51. Hughes T, Traynor M. Clinical Results of Ab Interno Canaloplasty in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:3641-3650. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S275087>
52. Ting J.L., Damji K.F., Stiles M.C., et al. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:315-323.
53. Xin C., Wang N., Wang H. Intraocular pressure fluctuation in primary open-angle glaucoma with canaloplasty and microcatheter assisted trabeculectomy. *J Clin Med* 2022; 11(24):7279. <https://doi.org/10.3390/jcm11247279>
54. Al Habash A, Alrushoud M, Al Abdulsalam O, Al Somali AI, Aljindan M, Al Ahmadi AS. Combined gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy (GATT) with ab interno canaloplasty (ABiC) in conjunction with phacoemulsification: 12-month outcomes. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:2491-2496. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S267303>
55. Hamze H, Mohite AA, Pandey P, Sung VCT, Masood I. Comparison of 1-year surgical outcomes of combined cataract surgery and gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy (GATT) versus cataract surgery and iStent Inject. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259(10):3035-3044. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05133-z>
56. Grover DS, Smith O, Fellman RL, Godfrey DG, Butler MR, Montes de Oca I, Feuer WJ. Gonioscopy assisted transluminal trabeculectomy: an ab interno circumferential trabeculectomy for the treatment of primary congenital glaucoma and juvenile open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(8):1092-1096. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-306269>
57. Sigona M, Saravanan A, Pipis S, Masood I. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy following failed iStent surgery. *J Glaucoma* 2022; 31(9):e83-e86. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002058>
58. Wan Y, Cao K, Wang J, Sun Y, Du R, Wang Z, Zhang J, Wang H, Wang N. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculectomy (GATT) combined phacoemulsification surgery: Outcomes at a 2-year follow-up. *Eye (Lond)* 2023; 37(6):1258-1263. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02087-2>

59. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Shi W, Feuer WJ, Fellman RL. Outcomes of Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) in Eyes With Prior Incisional Glaucoma Surgery. *J Glaucoma* 2017; 26(1):41-45. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000564>.
60. Vold S.D., Williamson B.K., Hirsch L., Aminlari A.E., et al. Canaloplasty and Trabeculotomy with the OMNI System in Pseudophakic Patients with Open-Angle Glaucoma: The ROMEO Study. *Ophthalmol Glaucoma* 2021; 4:173-181. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.10.001>.
61. Gallardo MJ, Supnet RA, Ahmed I.K. Viscodilation of Schlemm's canal for the reduction of IOP via an ab-interno approach. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:2149-2155. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S177597>.
62. Tracer N, Dickerson JE Jr, Radcliffe NM. Circumferential Viscodilation Ab Interno Combined with Phacoemulsification for Treatment of Open-Angle Glaucoma: 12-Month Outcomes. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:1357-1364. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S252965>.
63. Ondrejka S, Körber N. 360° ab-interno Schlemm's canal viscodilation in primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1235-1246. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S203917>.
64. Pillunat L.E., Erb C., Jünemann A.G., Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:1583-1600. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S135316>.
65. Lim R. The surgical management of glaucoma: A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2022; 50(2):213-231. <https://doi.org/10.1111/ceo.14028>.
66. Agrawal P, Bradshaw S.E. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Outcomes of Micro-Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Ther* 2018; 7(1):49-73. <https://doi.org/10.1007/s40123-018-0131-0>.
67. Birnbaum F.A, Neeson C, Solá-Del Valle D. Microinvasive glaucoma surgery: an evidence-based review. *Semin Ophthalmol* 2021; 36(8): 772-786. <https://doi.org/10.1080/08820538.2021.1903513>.
68. Mathew D.J., Buys Y.M. Minimally invasive glaucoma surgery: a critical appraisal of the literature. *Annu Rev Vis Sci* 2020; 6:47-89. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-121219-081737>.
69. Samuelson T., Katz L.J., Wells J.M., Duh Y., Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology* 2011; 118:459-467.
70. Samuelson T., Sarkisian S., Lubeck D., Stiles M., et al. iStent inject Study Group. Prospective randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results. *Ophthalmology* 2019; 126(6):811-821. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.03.006>.
71. Ahmed I. I. K., Fea A., Au L., Ang R. E., et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma: The COMPARE Study. *Ophthalmology* 2020; 127(1):52-61. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.034>.
72. Shalaby WS, Jia J, Katz LJ, Lee D. iStent inject: comprehensive review. *J Cataract Refract Surg* 2021; 47(3):385-399. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000325>.
73. Neo Y.N., Panos G.D, Gatziofous Z., Vergados A. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent® and iStent inject® for open angle glaucoma. *Ther Deliv* 2020; 11(6):357-362. <https://doi.org/10.4155/tde-2020-0045>.
74. Resende A.F., Patel N.S., Waisbourd M., Katz L.J. iStent® Trabecular Microbypass Stent: An Update. *J Ophthalmol* 2016; 2016:2731856. <https://doi.org/10.1155/2016/2731856>.
75. Lavia C., Dallorto L., Maule M, Ceccarelli M, Fea A.M. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open-angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12(8):e0183142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183142>.
76. Nichamin L.D. Glaukos iStent Trabecular Micro-Bypass. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009; 16(3):138-140. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.56227>.
77. Igarashi A., Ishida K, Shoji N, et al. iStent inject® and cataract surgery for mild-to-moderate primary open angle glaucoma in Japan: a cost-utility analysis. *Int J Ophthalmol* 2022; 15(6):954-961. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.06.13>.
59. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Shi W, Feuer WJ, Fellman RL. Outcomes of Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) in Eyes With Prior Incisional Glaucoma Surgery. *J Glaucoma* 2017; 26(1):41-45. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000564>.
60. Vold S.D., Williamson B.K., Hirsch L., Aminlari A.E., et al. Canaloplasty and Trabeculotomy with the OMNI System in Pseudophakic Patients with Open-Angle Glaucoma: The ROMEO Study. *Ophthalmol Glaucoma* 2021; 4:173-181. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.10.001>.
61. Gallardo MJ, Supnet RA, Ahmed I.K. Viscodilation of Schlemm's canal for the reduction of IOP via an ab-interno approach. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:2149-2155. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S177597>.
62. Tracer N, Dickerson JE Jr, Radcliffe NM. Circumferential Viscodilation Ab Interno Combined with Phacoemulsification for Treatment of Open-Angle Glaucoma: 12-Month Outcomes. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:1357-1364. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S252965>.
63. Ondrejka S, Körber N. 360° ab-interno Schlemm's canal viscodilation in primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1235-1246. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S203917>.
64. Pillunat L.E., Erb C., Jünemann A.G., Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:1583-1600. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S135316>.
65. Lim R. The surgical management of glaucoma: A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2022; 50(2):213-231. <https://doi.org/10.1111/ceo.14028>.
66. Agrawal P, Bradshaw S.E. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Outcomes of Micro-Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Ther* 2018; 7(1):49-73. <https://doi.org/10.1007/s40123-018-0131-0>.
67. Birnbaum F.A, Neeson C, Solá-Del Valle D. Microinvasive glaucoma surgery: an evidence-based review. *Semin Ophthalmol* 2021; 36(8): 772-786. <https://doi.org/10.1080/08820538.2021.1903513>.
68. Mathew D.J., Buys Y.M. Minimally invasive glaucoma surgery: a critical appraisal of the literature. *Annu Rev Vis Sci* 2020; 6:47-89. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-121219-081737>.
69. Samuelson T., Katz L.J., Wells J.M., Duh Y., Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology* 2011; 118:459-467.
70. Samuelson T., Sarkisian S., Lubeck D., Stiles M., et al. iStent inject Study Group. Prospective randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results. *Ophthalmology* 2019; 126(6):811-821. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.03.006>.
71. Ahmed I. I. K., Fea A., Au L., Ang R. E., et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma: The COMPARE Study. *Ophthalmology* 2020; 127(1):52-61. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.034>.
72. Shalaby WS, Jia J, Katz LJ, Lee D. iStent inject: comprehensive review. *J Cataract Refract Surg* 2021; 47(3):385-399. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000325>.
73. Neo Y.N., Panos G.D, Gatziofous Z., Vergados A. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent® and iStent inject® for open angle glaucoma. *Ther Deliv* 2020; 11(6):357-362. <https://doi.org/10.4155/tde-2020-0045>.
74. Resende A.F., Patel N.S., Waisbourd M., Katz L.J. iStent® Trabecular Microbypass Stent: An Update. *J Ophthalmol* 2016; 2016:2731856. <https://doi.org/10.1155/2016/2731856>.
75. Lavia C., Dallorto L., Maule M, Ceccarelli M, Fea A.M. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open-angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12(8):e0183142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183142>.
76. Nichamin L.D. Glaukos iStent Trabecular Micro-Bypass. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009; 16(3):138-140. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.56227>.
77. Igarashi A., Ishida K, Shoji N, et al. iStent inject® and cataract surgery for mild-to-moderate primary open angle glaucoma in Japan: a cost-utility analysis. *Int J Ophthalmol* 2022; 15(6):954-961. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.06.13>.

78. Falkenberry S, Singh IP, Crane CJ, Haider MA, Morgan MG, Grenier CP, Brubaker JW, Balasubramani GK, Dorairaj S. Excisional goniotomy vs trabecular microbypass stent implantation: a prospective randomized clinical trial in eyes with mild to moderate open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2020; 46(8):1165-1171. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000229>.
79. Myers JS, Masood I, Hornbeak DM, Belda JI, Auffarth G, Jünemann A, Giamporcaro JE, Martinez-de-la-Casa JM, Ahmed IIK, Voskanyan L, Katz LJ. Prospective Evaluation of Two iStent® Trabecular Stents, One iStent Supra® Suprachoroidal Stent, and Postoperative Prostaglandin in Refractory Glaucoma: 4-year Outcomes. *Adv Ther* 2018; 35(3):395-407. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0666-4>.
80. Ansari E. 5-year outcomes of single iStent (G1) trabecular microbypass implantation with phacoemulsification in moderately advanced primary open angle glaucoma. *PLoS One* 2021; 16(9):e0257015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257015>.
81. Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A. One-Year Comparative Evaluation of iStent or iStent inject Implantation Combined with Cataract Surgery in a Single Center. *Adv Ther* 2019; 36(10):2797-2810. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01067-5>.
82. Manning, D. Real-world case series of iStent or iStent inject trabecular micro-bypass stents combined with cataract surgery. *Ophthalmol Ther* 2019; 8(4):549-561. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00208-x>.
83. Grieshaber M.C., Stegmann R., Grieshaber H.R., Meyer P. Novel device for expanding Schlemm's canal: a morphological study: Implantation of the Stegmann Canal Expander following viscodilation of Schlemm's canal resulted in permanent expansion of the canal lumen and distension of the trabecular meshwork without complications. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(7):875-877. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305540>
84. Grieshaber M.C., Grieshaber H.R., Stegmann R. A New Expander for Schlemm Canal Surgery in Primary Open-angle Glaucoma-Interim Clinical Results. *J Glaucoma* 2016; 25(8):657-662. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000397>
85. Oseni, J., & Laroche, D. Cataract surgery and Hydrus stent implantation in juvenile open-angle glaucoma: A case report. *Journal of the National Medical Association* 2022; 114(6):584-588. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2022.09.004>
86. Otarola F., Virgili G., Shah A., Hu K., et al. Ab interno trabecular bypass surgery with Schlemm's canal microstent (Hydrus) for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3(3):CD012740. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
87. Grieshaber MC, Schoetzau A, Grieshaber HR, Stegmann R. Canaloplasty with Stegmann Canal Expander for primary open-angle glaucoma: two-year clinical results. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(5):503-508. <https://doi.org/10.1111/aos.13372>.
88. Jason Jones, Douglas D Koch, Steven Vold, Cathleen McCabe Results from the United States cohort of the HORIZON trial of a Schlemm canal microstent to reduce intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *Journal of cataract and refractive surgery* 2019; 45(9):1305-1315. <https://https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2019.03.024>.
89. Al-Mugheiry T.S., Cate H., Clark A., Broadway D.C. Microinvasive Glaucoma Stent (MIGS) Surgery With Concomitant Phacoemulsification Cataract Extraction: Outcomes and the Learning Curve. *J Glaucoma* 2017; 26(7):646-651. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000691>
90. Sood S., Heilenbach N., Sanchez V., Glied S., et al. Cost-effectiveness analysis of minimally invasive trabecular meshwork stents with phacoemulsification. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(3):284-296. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.09.006>
91. Bicket A.K., Le J.T., Azuara-Blanco A., et al. Minimally Invasive Glaucoma Surgical Techniques for Open-Angle Glaucoma: An Overview of Cochrane Systematic Reviews and Network Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2021; 139(9):983-989. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.2351>
92. Иванов Д.И., Никулин М.Е. Трабекулотомия ab interno в комбинации хирургии катаракты и глаукомы. Пути оптимизации. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(4):21-32. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.04.03>
93. Widder RA, Dinslage S, Rosentreter A, Jordan JF, Kühnrich P, Curisiefen C, Lemmen KD, Dietlein TS. A new surgical triple procedure in pseudoexfoliation glaucoma using cataract surgery, Trabectome, and trabecular aspiration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(12):1971-1975. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2795-z>
78. Falkenberry S, Singh IP, Crane CJ, Haider MA, Morgan MG, Grenier CP, Brubaker JW, Balasubramani GK, Dorairaj S. Excisional goniotomy vs trabecular microbypass stent implantation: a prospective randomized clinical trial in eyes with mild to moderate open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2020; 46(8):1165-1171. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000229>.
79. Myers JS, Masood I, Hornbeak DM, Belda JI, Auffarth G, Jünemann A, Giamporcaro JE, Martinez-de-la-Casa JM, Ahmed IIK, Voskanyan L, Katz LJ. Prospective Evaluation of Two iStent® Trabecular Stents, One iStent Supra® Suprachoroidal Stent, and Postoperative Prostaglandin in Refractory Glaucoma: 4-year Outcomes. *Adv Ther* 2018; 35(3):395-407. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0666-4>.
80. Ansari E. 5-year outcomes of single iStent (G1) trabecular microbypass implantation with phacoemulsification in moderately advanced primary open angle glaucoma. *PLoS One* 2021; 16(9):e0257015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257015>.
81. Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A. One-Year Comparative Evaluation of iStent or iStent inject Implantation Combined with Cataract Surgery in a Single Center. *Adv Ther* 2019; 36(10):2797-2810. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01067-5>.
82. Manning, D. Real-world case series of iStent or iStent inject trabecular micro-bypass stents combined with cataract surgery. *Ophthalmol Ther* 2019; 8(4):549-561. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00208-x>.
83. Grieshaber M.C., Stegmann R., Grieshaber H.R., Meyer P. Novel device for expanding Schlemm's canal: a morphological study: Implantation of the Stegmann Canal Expander following viscodilation of Schlemm's canal resulted in permanent expansion of the canal lumen and distension of the trabecular meshwork without complications. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(7):875-877. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305540>
84. Grieshaber M.C., Grieshaber H.R., Stegmann R. A New Expander for Schlemm Canal Surgery in Primary Open-angle Glaucoma-Interim Clinical Results. *J Glaucoma* 2016; 25(8):657-662. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000397>
85. Oseni, J., & Laroche, D. Cataract surgery and Hydrus stent implantation in juvenile open-angle glaucoma: A case report. *Journal of the National Medical Association* 2022; 114(6):584-588. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2022.09.004>
86. Otarola F., Virgili G., Shah A., Hu K., et al. Ab interno trabecular bypass surgery with Schlemm's canal microstent (Hydrus) for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3(3):CD012740. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
87. Grieshaber MC, Schoetzau A, Grieshaber HR, Stegmann R. Canaloplasty with Stegmann Canal Expander for primary open-angle glaucoma: two-year clinical results. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(5):503-508. <https://doi.org/10.1111/aos.13372>.
88. Jason Jones, Douglas D Koch, Steven Vold, Cathleen McCabe Results from the United States cohort of the HORIZON trial of a Schlemm canal microstent to reduce intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *Journal of cataract and refractive surgery* 2019; 45(9):1305-1315. <https://https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2019.03.024>.
89. Al-Mugheiry T.S., Cate H., Clark A., Broadway D.C. Microinvasive Glaucoma Stent (MIGS) Surgery With Concomitant Phacoemulsification Cataract Extraction: Outcomes and the Learning Curve. *J Glaucoma* 2017; 26(7):646-651. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000691>
90. Sood S., Heilenbach N., Sanchez V., Glied S., et al. Cost-effectiveness analysis of minimally invasive trabecular meshwork stents with phacoemulsification. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(3):284-296. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.09.006>
91. Bicket A.K., Le J.T., Azuara-Blanco A., et al. Minimally Invasive Glaucoma Surgical Techniques for Open-Angle Glaucoma: An Overview of Cochrane Systematic Reviews and Network Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2021; 139(9):983-989. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.2351>
92. Ivanov D.I., Nikulin M.E. Trabeculotomy ab interno in combined cataract and glaucoma surgery. Ways of optimization. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2020; 19(4):21-32. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.04.03>
93. Widder RA, Dinslage S, Rosentreter A, Jordan JF, Kühnrich P, Curisiefen C, Lemmen KD, Dietlein TS. A new surgical triple procedure in pseudoexfoliation glaucoma using cataract surgery, Trabectome, and trabecular aspiration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(12):1971-1975. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2795-z>

94. Francis B.A., Akil H., Bert B.B. Ab interno Schlemm's Canal Surgery. *Dev Ophthalmol* 2017; 59:127-146. <https://doi.org/10.1159/000458492>
95. Polat J.K., Loewen N.A. Combined phacoemulsification and trabectome for treatment of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(5):698-705. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.03.012>
96. Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence?. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020; 9(3): 203-214. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000294>
97. Rowson A.C., Hogarty D.T., Maher D., Liu L. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Safety of Individual Devices. *J Clin Med* 2022; 11(22):6833. <https://doi.org/10.3390/jcm11226833>
98. Francis BA, Minckler D, Dustin L, Kawji S, Yeh J, Sit A, Mosaed S, Johnstone M; Trabectome Study Group. Combined cataract extraction and trabectomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(7):1096-1103. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.03.032>
99. Lam D, Wechsler D.Z. Five-Year Outcomes of Trabeculectomy and Phacotrabeculectomy. *Cureus* 2021; 13(1):e12950 <https://doi.org/10.7759/cureus.12950>
100. Widder R.A., Hild M, Dietlein T.S., et al. Trabectome, trabecular aspiration and phacoemulsification in a triple procedure for treating exfoliation glaucoma: A long-term follow-up. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(5):2432-2438. <https://doi.org/10.1177/1120672120956505>
94. Francis B.A., Akil H., Bert B.B. Ab interno Schlemm's Canal Surgery. *Dev Ophthalmol* 2017; 59:127-146. <https://doi.org/10.1159/000458492>
95. Polat J.K., Loewen N.A. Combined phacoemulsification and trabectome for treatment of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(5):698-705. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.03.012>
96. Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence?. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020; 9(3): 203-214. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000294>
97. Rowson A.C., Hogarty D.T., Maher D., Liu L. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Safety of Individual Devices. *J Clin Med* 2022; 11(22):6833. <https://doi.org/10.3390/jcm11226833>
98. Francis BA, Minckler D, Dustin L, Kawji S, Yeh J, Sit A, Mosaed S, Johnstone M; Trabectome Study Group. Combined cataract extraction and trabectomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(7):1096-1103. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.03.032>
99. Lam D, Wechsler D.Z. Five-Year Outcomes of Trabeculectomy and Phacotrabeculectomy. *Cureus* 2021; 13(1):e12950 <https://doi.org/10.7759/cureus.12950>
100. Widder R.A., Hild M, Dietlein T.S., et al. Trabectome, trabecular aspiration and phacoemulsification in a triple procedure for treating exfoliation glaucoma: A long-term follow-up. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(5):2432-2438. <https://doi.org/10.1177/1120672120956505>



Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на журнал
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»
 по каталогу АО «Почта России»
 подписной индекс **ПП605**
 и через агентство «Урал-Пресс»
 подписной индекс **37353**
 в любом отделении связи.

ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП



МИДРИАТИЧЕСКИЙ
ПРЕПАРАТ



СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ
ПРОТИВООТЕЧНОЕ
СРЕДСТВО



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 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®, Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016

2. Хавинсон В.Х., Малинина В.В., Трофимова С.В., Земчихина Е.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки // Бюлл. Эксп. биол. Мед. 2002. Т. 134, №11. - С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное деклиническое 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