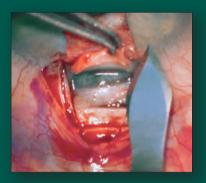
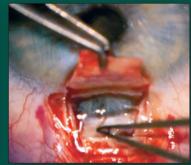
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma № 2/Том 24/2025







B HOMEPE:

Профиль пациента с вторичной глаукомой по результатам многоцентрового исследования

Старение сетчатки глаза

Оптическая когерентная томография переднего сегмента глаза в оценке оптической плотности и неоднородности трабекулярной сети

Насыщенный бетаметазоном биорезорбируемый дренаж в хирургии первичной открытоугольной глаукомы



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Medical Research and Practice Journal





1. A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide1 Boyle, Janet E et al. Ophthalmology, 1998, Volume 105, Issue 10, 1945 - 1951. 2. Fuchsjager-Mayrl G. et al./Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension//The British journal of ophthalmology. 2005; 89(10): 1293-7.

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

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Национальный журнал глаукома» Номер 2, том 24, 2025 год

Научно-практический журнал, издается с 2002 года. 4 выпуска в год.

Журнал публикует статьи по различным исследованиям в области физиологии и патологии внутриглазного давления, а также сопутствующей офтальмопатологии. ISSN 2078-4104 (print), ISSN 2311-6862 (online).

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

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова» (119021, Москва г., ул. Россолимо, д. 11, к. А, Б).

Журнал включен в Перечень ВАК Российской Федерации, систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и базу данных «Российские научные журналы» (РНЖ).

Главный редактор Профессор Еричев В.П.

Заместитель главного редактора

Д.м.н. Антонов А.А.

Ответственный секретарь Михалев А.А.

Члены редколлегии

Академик РАН, профессор Аветисов С.Э. (*Москва*) Профессор Алексеев И.Б. (*Москва*)

Член-корр. КазНАН, профессор Ботабекова Т.К. *(Казахстан)*

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

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

Академик НАМН, профессор Веселовская 3.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 Мошетова 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: май 2025.

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель». © «Национальный журнал глаукома», 2025

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.glaucomajournal.ru

Адрес издательства:

000 «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.

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Рожко Ю.И., Брежнев А.Ю., Гапонько О.В., Каримов У.Р., Филатова О.В., Захидов А.Б., Куличенко А.С., Зверева О.Г., Гетманова А.М., Барышникова Д.А., Зубашева С.А., Баева А.Б., Балашова П.М., Гусаревич А.А., Галимова А.Б., Чернякова Т.В., Бакунина Н.А., Гарькавенко В.В., Космынина С.В., Мяконькая О.С., Саркисян А.С. Профиль пациента со вторичной глаукомой: результаты
многоцентрового исследования
Лазуткина А.Ю. Старение сетчатки глаза. Сообщение 216
Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Панов А.А.
Оптическая когерентная томография переднего сегмента глаза в оценке оптической плотности и неоднородности
трабекулярной сети и перилимбальной склеры
при открытоугольной глаукоме
Алексеев И.Б., Исаев А.Р.
Насыщенный бетаметазоном биорезорбируемый дренаж
в хирургии первичной открытоугольной глаукомы
Халдеев С.С., Лоскутов И.А., Андрюхина О.М.
Роль хирургических вмешательств и основных клинических
факторов в развитии эндотелиальных нарушений роговицы у больных глаукомой
у облыных глаукомой
Обзоры литературы
Еричев В.П., Першин К.Б., Волжанин А.В., Макарова А.С.
Микрошунт PRESERFLO $^{ ext{TM}}$ для микроинвазивной
хирургии глаукомы
Штиуи М., Сипливый В.И., Косова Д.В., Асламазова А.Э.
Приборы для самостоятельного измерения
внутриглазного давления
Юсеф Ю.Н., Антонов А.А., Суббот А.М., Виткова И.И.,
Емец Е.В., Витков А.А., Семенов Е.Д.
Проблема избыточного рубцевания в хирургии глауком. Часть 1: Современные представления о раневом процессе
при антиглаукомных операциях
-

Фото на обложке:

Этапы непроникающей хирургии глаукомы: иссечение глубокого склерального лоскута, удаление наружной стенки шлеммова канала, подготовка к имплантации оригинального биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты, насыщенного раствором бетаметазона.

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

No. 2, Vol. 24, 2025

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 of Science "M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases" (119021, Moscow, Rossolimo str., 11, bld. A, B) The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals, Russia's

Scientific Electronic Library database and Russian Scientific Journals (RSJ) database.

Editor-in-chief Valeriy P. Erichev - Professor

Assisting Editor Alexey A. Antonov – Doctor 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)

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 – Member of the National Academy of Medical Sciences, Professor (*Ukraine*) Philippe Denis – Professor (*France*)

Evgeny A. Egorov – Professor (Moscow) Rasim M. oğlu Qasımov – Professor (Azerbaijan)

Alexandr V. Kuroedov – Professor (Moscow)

Natalia I. Kurysheva – 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 May 2025.

Circulation 1000 copies.

Published by OOO Izdatel'stvo Aprel.

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2025

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:

000 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.

CONTENTS

Original articles

Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., Razhko Yu.I., Brezhnev A.Yu., Gaponko O.V., Karimov U.R., Filatova O.V., Zakhidov A.B., Kulichenko A.S., Zvereva O.G., Getmanova A.M., Baryshnikova D.A., Zubasheva S.A., Baeva A.B., Balashova P.M., Gusarevich A.A., Galimova A.B., Chernyakova T.V., Bakunina N.A., Garkavenko V.V., Kosmynina S.V., Myakonkaya O.S., Sarkisyan A.S. The profile of patients with secondary glaucoma: results of a multicenter study
Aging of the retina. Report 216
Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Panov A.A. Anterior segment optical coherence tomography in the assessment of optical density and heterogeneity of the trabecular meshwork and perilimbal sclera in open-angle glaucoma
Alekseev I.B., Isaev A.R. Betamethasone-loaded bioresorbable drainage in primary open-angle glaucoma surgery
Khaldeev S.S., Loskutov I.A., Andryukhina O.M. The role of surgical interventions and major clinical factors in the development of corneal endothelial disorders in patients with glaucoma
Literature reviews
Erichev V.P., Pershin K.B., Volzhanin A.V., Makarova A.S. Microshunt PRESERFLO $^{\text{TM}}$ for microinvasive glaucoma surgery 61
Chtioui M., Siplivy V.I., Kosova J.V., Aslamazova A.E. Devices for intraocular pressure self-tonometry
Yusef Yu.N., Antonov A.A., Subbot A.M, Vitkova I.I., Emets E.V., Vitkov A.A., Semenov E.D. Excessive scarring in glaucoma surgery. Part 1: Current concepts of wound healing in glaucoma surgery 84

Cover photos:

Stages of non-penetrating glaucoma surgery: excision of the deep scleral flap, removal of the outer wall of Schlemm's canal, and preparation for implantation of a betamethasone-loaded bioresorbable drainage made of polylactic acid.

National Journal of Glaucoma 2025, Vol. 24, Nº 2, pp. 3-14

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-3-14

УДК 617.7-007.681-021.5

Профиль пациента со вторичной глаукомой: результаты многоцентрового исследования

Куроедов А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии¹, начальник офтальмологического центра (с дневным стационаром)²; https://orcid.org/0000-0001-9606-0566

Завадский П.Ч., к.м.н., врач-офтальмолог³; https://orcid.org/0000-0002-6159-1620

Рожко Ю.И., к.м.н., доцент, врач-офтальмолог⁴; http://orcid.org/0000-0003-4290-9952

Брежнев А.Ю., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии⁵; https://orcid.org/0000-0002-5597-983X

Гапонько О.В., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии 1 , заведующий дневным стационаром офтальмологического центра 2 ; http://orcid.org/0000-0001-5893-7371

КАРИМОВ У.Р., к.м.н., врач-офтальмолог⁶; https://orcid.org/0000-0002-3361-0070

Филатова O.B., заведующий глаукомным отделением⁷; https://orcid.org/0009-0000-0487-6737

ЗАХИДОВ А.Б., к.м.н., главный врач⁸; https://orcid.org/0000-0002-3667-2330

Куличенко А.С., офтальмолог⁹; https://orcid.org/0009-0009-9088-1895

ЗВЕРЕВА О.Г., ассистент кафедры офтальмологии 10 , заведующий глаукомным кабинетом 9 ; https://orcid.org/0000-0003-2700-4290

ГЕТМАНОВА А.М., врач-офтальмолог¹¹; https://orcid.org/0000-0002-4900-6193

Барышникова Д.А., врач-офтальмолог¹²; http://orcid.org/0000-0001-7983-7556

Зубашева С.А., врач-офтальмолог¹³; http://orcid.org/0000-0002-6859-8040

Баева А.Б., врач-офтальмолог¹⁴, ассистент кафедры офтальмологии¹; https://orcid.org/0000-0001-8233-0385

Балашова П.М., ассистент кафедры офтальмологии 15 , врач-офтальмолог 16 ; https://orcid.org/0000-0002-8927-3907

Гусаревич А.А., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии 17 , руководитель Междорожного Центра микрохирургии глаза 18 ; https://orcid.org/0000-0002-8206-7510

Галимова А.Б., к.м.н., заведующий офтальмологическим отделением¹⁹; https://orcid.org/0000-0001-7311-0954

Чернякова Т.В., к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии¹, врач-офтальмолог²⁰;

http://orcid.org/0000-0003-1361-6704

Бакунина Н.А., д.м.н., доцент кафедры глазных болезней²¹, врач-офтальмолог²²; https://orcid.org/0000-0002-1148-5184

Гарькавенко В.В., к.м.н., заведующий отделением хирургии катаракты¹⁶; https://orcid.org/0000-0003-1982-1768

Космынина С.В., врач-офтальмолог²³; https://orcid.org/0000-0002-8994-4555

Мяконькая О.С., заведующий офтальмологическим диагностическим отделением 24 ; https://orcid.org/0000-0002-0345-9912

САРКИСЯН А.С., врач-офтальмолог²⁴. https://orcid.org//0000-0002-2504-9068

¹Кафедра офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова Института Клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, *117997*, *Российская Федерация*, *Москва*, ул. Островитянова, 1;

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

³OOO «СП», 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Пироговская набережная, 5/2;

⁴ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 246040, Республика Беларусь, Гомель, ул. Ильича, 290;

 5 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, 3;

Для контактов:

Рожко Юлия Ивановна, e-mail: julia-rozhko@mail.ru

Статья поступила: 08.01.2025 Принята в печать: 27.01.2025 Article received: 08.01.2025 Accepted for printing: 27.01.2025

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- ⁶Глазная клиника «Гулистон Куз», 120100, Республика Узбекистан, Гулистан, ул. Бирлашган, 96;
- ⁷Многопрофильный медицинский центр ЦКБ «Клиника Больничная», 634003, Российская Федерация, Томск, ул. Больничная, 11г;
- ⁸ООО «SAIF-OPTIMA», 100016, Республика Узбекистан, Ташкент, 1-й пр. Алимкент, 32;
- ⁹ГАУЗ «РКОБ МЗ РТ им. проф. Е.В. Адамюка», 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 14;
- ¹⁰КГМА филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, 420012, Российская Федерация, Казань ул. Бутлерова, 36;
- ¹¹ГАУЗ «Брянская областная больница №1», 241028, Российская Федерация, Брянск, просп. Станке Димитрова, 86;
- ¹²ОКДЦ ПАО «Газпром», 119192, Российская Федерация, Москва, Мичуринский пр., 19/4;
- 13 ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» Минобороны РФ, 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Пироговская, 15/18, с. 1;
- ¹⁴ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2 ДЗМ», 109472, Российская Федерация, Москва, Волгоградский пр-т, 168;
- ¹⁵Кафедра офтальмологии им. проф. М.А. Дмитриева с курсом ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. П. Железняка, 1;
- ¹⁶КГБУЗ «ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова», 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Никитина, 1в;
- ¹⁷Кафедра офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава РФ, 630091, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Красный проспект, 52;
- ¹⁸ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Новосибирск, 630003, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, 2A;
- 19 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ (Всероссийский центр глазной и пластической хирургии), 450075, Российская Федерация, Уфа, ул. Рихарда Зорге, 67/1;
- ²⁰ФГКУ «52 КДЦ» Минобороны РФ, 125167, Российская Федерация, Москва, ул. Планетная, 3, корп. 3;
- 21 ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;
- ²²ГБУЗ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, 119049, Российская Федерация, Москва, Ленинский проспект, 8;
- ²³ООО «Павлов-Мед», 183032, Российская Федерация, Мурманск, ул. Павлова, 6/3;
- ²⁴ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, Волгоградский филиал, 400138, Российская Федерация, Волгоград, ул. им. Землячки, 80.

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

Для цитирования: Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Рожко Ю.И. и соавт. Профиль пациента со вторичной глаукомой: результаты многоцентрового исследования. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):3-14.

Резюме

ЦЕЛЬ. Определить клинико-эпидемиологические характеристики пациентов с различными формами вторичной глаукомы (ВГ) для определения прогноза распространенности, оценки эффективности тактики лечения и воспроизведения модели профиля типичного пациента.

МЕТОДЫ. Выборочное наблюдательное комбинированное исследование выполнено в 24 медицинских подразделениях офтальмологического профиля в 3 странах с января по май 2024 года. Включено 409 пациентов с ВГ (409 глаз; 213 женщин, 196 мужчин) в возрасте 66 (57; 74) лет.

Выделено 5 основных групп в соответствии с формой ВГ: неоваскулярная на фоне диабетической ретинопатии — 58 глаз (14,2%); неоваскулярная посттромботическая — 83 глаза (20,3%); послеоперационная (после хирургии на заднем отрезке глаза) — 97 глаз (23,8%); увеальная — 83 глаза (20,3%); факогенная — 88 глаз (21,4%).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В большинстве случаев (66,7%) встречались далекозашедшая и терминальная стадии ВГ. Продвинутым стадиям соответствовал более высокий уровень внутриглазного давления (ВГД). Средний уровень ВГД составил 32 (26; 39) мм рт.ст. Слепыми были 57,9% глаз.

Доля госпитализированных или осмотренных амбулаторно пациентов с ВГ варьировала от 0,2% до 7%

(в среднем 1,8%) от общего числа больных за год. У более молодых пациентов ВГ чаще была увеальной или послеоперационной, у более старших — неоваскулярной и факогенной.

В местном лечении ВГД бета-блокаторы использовали в 75,1% случаев, ингибиторы карбоангидразы — в 79,0%, аналоги простагландинов — в 30,1%. Комбинированная терапия была назначена в 48,2% случаев.

Хирургическое лечение было проведено у 355 (86,8%) пациентов. Наиболее часто выполняли витреоретинальные вмешательства (24,9%), факоэмульсификацию (23,9%) и лазерную циклокоагуляцию (11,5%), что сопровождалось значительным количеством осложнений (36,9%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ВГ проявляется многообразием форм, что требует дополнительного изучения и, возможно, коррекции существующей классификации. Для ВГ характерно быстрое прогредиентное течение, множество хирургических подходов и выраженная резистентность даже к «агрессивному» лечению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, вторичная, неоваскулярная, диабетическая, посттромботическая, факогенная, увеальная, послеоперационная, офтальмотонус, стадия, лечение, медикаментозное, хирургическое

ORIGINAL ARTICLE

The profile of patients with secondary glaucoma: results of a multicenter study

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Ophthalmology Center². https://orcid.org/0000-0001-9606-0566

ZAVADSKI P.CH., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist³; https://orcid.org/0000-0002-6159-1620

RAZHKO Yu.I., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, ophthalmologist⁴; http://orcid.org/0000-0003-4290-9952

Brezhnev A.Yu., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁵; https://orcid.org/0000-0002-5597-983X

GAPONKO O.V., Cand. Sci (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Day Patient Department at the Ophthalmology Center²; http://orcid.org/0000-0001-5893-7371

KARIMOV U.R., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁶; https://orcid.org/0000-0002-3361-0070

FILATOVA O.V., Head of the Glaucoma Department⁷; https://orcid.org/0009-0000-0487-6737

ZAKHIDOV A.B., Cand. Sc. (Med), Chief Physician⁸; https://orcid.org/0000-0002-3667-2330

KULICHENKO A.S., ophthalmologist⁹; https://orcid.org/0009-0009-9088-1895

ZVEREVA O.G., Assistant at the Academic Department of Ophthalmology¹⁰, Head of the Glaucoma Office⁹; https://orcid.org/0000-0003-2700-4290

GETMANOVA A.M., ophthalmologist¹¹; https://orcid.org/0000-0002-4900-6193

BARYSHNIKOVA D.A., ophthalmologist¹²; http://orcid.org/0000-0001-7983-7556

ZUBASHEVA S.A., ophthalmologist¹³; http://orcid.org/0000-0002-6859-8040

BAEVA A.B., ophthalmologist¹⁴, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹; https://orcid.org/0000-0001-8233-0385

BALASHOVA P.M., Assistant at the Academic Department of Ophthalmology¹⁵, ophthalmologist¹⁶; https://orcid.org/0000-0002-8927-3907

GUSAREVICH A.A., Cand. Sci (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹⁷, Head of the Inter-Road Center for Eye Microsurgery¹⁸; https://orcid.org/0000-0002-8206-7510

GALIMOVA A.B., Cand. Sci (Med.), Head of the Ophthalmology Department¹⁹; https://orcid.org/0000-0001-7311-0954

CHERNYAKOVA T.V., Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹, ophthalmologist²⁰; http://orcid.org/0000-0003-1361-6704

BAKUNINA N.A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Eye Diseases²¹, ophthalmologist²²; https://orcid.org/0000-0002-1148-5184

GARKAVENKO V.V., Cand. Sci. (Med.), Head of the Cataract Surgery Department¹⁶; https://orcid.org/0000-0003-1982-1768

KOSMYNINA S.V., ophthalmologist²³; https://orcid.org/0000-0002-8994-4555

MYAKONKAYA O.S., Head of the Ophthalmology Diagnostics Department²⁴; https://orcid.org/0000-0002-0345-9912

SARKISYAN A.S., ophthalmologist²⁴. https://orcid.org/0000-0002-2504-9068

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Institute of Clinical Medicine,

Academic Department of Ophthalmology n.a. A.P. Nesterov, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

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

³OOO SP, 5/2 Pirogovskaya Embankment, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044;

⁴Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, 290 Ilicha St., Gomel, Republic of Belarus, 246040;

⁵Kursk State Medical University, 3 Karla Marksa St., Kursk, Russian Federation, 305041;

⁶Guliston kóz Eye Clinic, 96 Birlashgan St., Gulistan, Uzbekistan, 120100;

⁷Multidisciplinary Medical Center of the Central Clinical Hospital "Klinika Bolnichnaya", *11g, Bolnichnaya St., Tomsk, Russian Federation, 634003*;

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

For citations: Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., Razhko Yu.I. et al. The profile of patients with secondary glaucoma: results of a multicenter study. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(2):3-14.

Abstract

PURPOSE. To determine the clinical and epidemiological characteristics of patients with various forms of secondary glaucoma (SG) for prediction of its prevalence, assessment of the effectiveness of treatment strategies, and production of a model of a typical patient profile.

METHODS. This selective combined observational study was carried out in 24 ophthalmology departments across three countries from January to May 2024. A total of 409 patients with SG (409 eyes; 213 women, 196 men) aged 66 (57: 74) years were included.

Study patients were divided into 5 main groups in accordance with the form of SG: neovascular secondary to diabetic retinopathy — 58 eyes (14.2%); post-thrombotic neovascular — 83 eyes (20.3%); postoperative (after posterior segment surgery) — 97 eyes (23.8%); uveal — 83 eyes (20.3%); and phacogenic — 88 eyes (21.4%).

RESULTS. In most cases (66.7%), SG was diagnosed at advanced or terminal stages, which corresponded to higher intraocular pressure (IOP) levels. The median IOP was 32 (26; 39) mm Hg. The eyes were blind in 57.9% of cases.

The proportion of patients with SG hospitalized or examined on outpatient consultation ranged from 0.2%

to 7% (mean 1.8%) of the total number of patients per year. Uveal and postoperative SG were more common in younger patients, while neovascular and phacogenic SG were more prevalent in older individuals.

Topical treatment for IOP included beta-blockers in 75.1% of cases, carbonic anhydrase inhibitors in 79.0%, and prostaglandin analogues in 30.1%. Combination therapy was prescribed in 48.2% of cases.

Surgical treatment was performed in 355 (86.8%) patients. The most frequently used surgical techniques were vitrectomy (24.9%), phacoemulsification (23.9%), and laser cyclocoagulation (11.5%), they were accompanied by a significant number of postoperative complications (36.9%).

CONCLUSION. Secondary glaucoma can have different forms, necessitating further investigation and potential revision of the current classification system. The disease is characterized by rapid progression and pronounced resistance even to aggressive treatment strategies, its management involves a variety of surgical approaches.

KEYWORDS: glaucoma, secondary, neovascular, diabetic, post-thrombotic, phacogenic, uveal, postoperative, intraocular pressure, stage, treatment, medications, surgical

⁸OOO SAIF-OPTIMA, 32 Alimkent 1-tor St., Tashkent, Uzbekistan, 100016;

⁹Republican Clinical Ophthalmological Hospital n.a. Prof. E.V. Adamyuk, 14 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012;

¹⁰Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, *36 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012*;

¹¹Bryansk Regional Hospital no. 1, 86 Stanke Dimitrova Av., Bryansk, Russian Federation, 241028;

¹²Regional Advisory and Diagnosis Centre of PAO Gazprom, 19/4 Michurinsky Av., Moscow, Russian Federation, 119192;

¹³9 Treatment and Diagnostic Center of the Ministry of Defense, 15/18 bld. 1 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, Russian Federation, 119021;

¹⁴Hospital for War Veterans No. 2, 168 Volgogradskii Prosp., Moscow, Russian Federation, 109472;

¹⁵Academic Department of Ophthalmology n.a. Professor M.A. Dmitriev with a PE-course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

¹⁶Krasnoyarsk Regional Ophthalmological Clinical Hospital named after Professor P.G. Makarov, *1B Nikitina St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022*;

¹⁷Academic Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty at the Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prosp., Novosibirsk, Russian Federation, 630091;

¹⁸Clinical Hospital "RZD-Medicine" Novosibirsk, 2A Vladimirovsky spusk, Novosibirsk, Russian Federation, 630003;

¹⁹Bashkir State Medical University (Russian Centre for Eye and Plastic Surgery), 67/1 Rikharda Zorge St., Ufa, Russian Federation, 450075;

²⁰52 Consulting and Diagnostic Center of the Ministry of Defense, *3 bld. 3, Planetarnaya St., Moscow, Russian Federation, 125167*;

²¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198;

²²City Clinical Hospital No. 1, 8 Leninskiy Prosp., Moscow, Russian Federation, 117049;

²³OOO Pavlov-Med, 6/3 Pavlova St., Murmansk, Russian Federation, 183032;

²⁴Volgograd Branch of the S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 80 Zemlyachki St., Volgograd, Russian Federation, 400138.

торичные глаукомы (ВГ) — это большая группа заболеваний глаз, которые объединены прогрессирующей оптиконейропатией, а повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) носит вторичный, по отношению к основному заболеванию, характер [1-5]. Для этих состояний характерно большое разнообразие этиологических факторов, патогенетических механизмов и клинических проявлений, которые зависят от особенностей течения основного заболевания, являющегося причиной их формирования [6-12]. В отличие от первичной, ВГ носит, как правило, односторонний характер [2, 13–18]. В зависимости от состояния угла передней камеры ВГ может быть открытоили закрытоугольной [19]. ВГ включает различные клинико-патогенетические факторы, на основании которых её классифицируют на воспалительную, неоваскулярную, флебогипертензивную, факогенную, медикаментозно-индуцированную, посттравматическую, неопластическую и другие [2, 6–8, 13].

В зависимости от формы ВГ различают и подходы к диагностике, медикаментозному и хирургическому лечению [20-32]. По состоянию на сегодняшний день распространенность всех форм ВГ варьирует в диапазоне от 2% до более чем 20%. На динамичность этих показателей оказывают значительное влияние состояние статистической отчетности, избранные аналитические подходы, методы лечения пациентов и другие факторы [33-50].

Мы полагаем, что текущая информация о профиле пациентов с ВГ все еще не систематизирована в полном объеме и требует уточнения, а накопленный клинический опыт позволит обобщить информацию о разнообразных патологических процессах.

Цель настоящего исследования — определить клинико-эпидемиологические характеристики пациентов с различными формами ВГ для уточнения прогноза их развития как причины ВГ и оценки эффективности тактики лечения.

Материал и методы

Исследование выполнено в 24 медицинских подразделениях офтальмологического профиля в Российской Федерации, Республике Беларусь и Республике Узбекистан в период с января по май 2024 года. Всего было получено 749 анкет с клиникодемографическими характеристиками пациентов с ВГ. Часть из них (45,4%) не вошла настоящую работу и выделена для отдельного анализа.

Предметом изучения выборочного наблюдательного комбинированного исследования стали 409 пациентов (409 глаз; 213 женщин и 196 мужчин), медиана возраста которых на момент включения в исследование составила 66 (57; 74) лет (от 25 до 89 лет) и у которых на одном из глаз была верифицирована одна из форм ВГ (второй глаз интактный). Все пациенты были системно разделены на

Вторичная глаукома: многоцентровое исследование

5 групп в соответствии с формой ВГ: неоваскулярная как осложнение диабетической ретинопатии — 58 глаз (14.2%): неоваскулярная посттромботическая — 83 глаза (20,3%); послеоперационная (после хирургии на заднем сегменте глаза) — 97 глаз (23,8%); увеальная — 83 глаза (20,3%); факогенная — 88 глаз (21,4%).

Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Всем пациентам было проведено однократное стандартное офтальмологическое обследование. Дополнительно уточняли анамнез и изучали медицинскую документацию (ретроспективный этап исследования). Во всех случаях диагноз был верифицирован. Стадию глаукомы на момент первичного диагностирования устанавливали по данным медицинской документации (на основании данных офтальмоскопии и периметрии).

Стадия глаукомы на момент включения пациентов в исследование была подтверждена данными офтальмоскопии и/или фундус-фотографирования, и/или оптической когерентной томографии, и/или Гейдельбергской томографии и стандартной автоматической периметрии (САП), выполненной на приборах Humphrey 745i/750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США), с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 24-2. При анализе результатов САП определяли среднее различие между нормальными значениями светочувствительности сетчатки с поправкой на возраст и измеренными пороговыми значениями (mean deviation, MD) и паттерн стандартного отклонения (pattern standard deviation, PSD). Исследовали остроту зрения, определяли клиническую рефракцию, измеряли тонометрический уровень внутриглазного давления (ВГД; тонометрия по Маклакову грузом 10 г). Уровень ВГД был документирован на момент диагностирования глаукомы и на момент включения в исследование, а все учтенные измерения на момент включения пациентов в исследование производили в интервале с 10 до 12 часов утра и на фоне применения местной гипотензивной терапии (в случае ее использования).

Критерии включения: пациенты любого пола с верифицированным диагнозом ВГ на одном глазу (контрлатеральный глаз — интактный) с миопией <6,0 дптр или гиперметропией <5,0 дптр и астигматизмом <3,0 дптр.

Критерии исключения: иные формы глаукомы, кроме указанной выше; выраженные помутнения оптических сред вследствие послеоперационных состояний, травм или заболеваний органа зрения (за исключением отека роговицы и кератопатии, связанных с повышением ВГД на фоне основного заболевания), препятствующие корректному выполнению пунктов протокола исследования; пациенты с тяжелыми формами патологии сетчатки и зрительного нерва неглаукомной природы.

Таблица 1. Показатели возраста и продолжительности анамнеза у пациентов, n=409, Me (Q1; Q3).

Table 1. Age and disease duration in study patients, n=409, Me (Q1; Q3).

	Возраст, лет			
Форма ВГ Form of SG	на момент верификации диагноза time of diagnosis	на момент финального обследования final examination	— Продолжительность болезни, лет Disease duration, years	
Heoваскулярная диабетическая, n=58 Diabetic neovascular, n=58	64 (58; 72)	65,5 (69; 73)	0 (0; 2)	
Heoваскулярная посттромботическая, n=83 Post-thrombotic neovascular, n=83	69 (61; 74)	70 (63; 75)	1 (0; 2)	
Послеоперационная (на заднем отрезке), n=97 Postoperative (posterior segment) n=97	58 (49; 66)	61 (51; 68)	1 (0; 2)	
Увеальная, n=83 / <i>Uveal, n=83</i>	55 (40; 68)	57 (46; 68)	0 (0; 2)	
Факогенная, n=88 / Phacogenic, n=88	72 (67; 80)	73,5 (67,5; 81)	0 (0; 1)	
Все пациенты, n=409 / All patients, n=409	64 (54; 73)	66 (57; 74)	0 (0; 2)	

Статистическая обработка материала была проведена одним исследователем с использованием программ Statistica (версия 10,0; StatSoft Inc., США) и SPSS Statistics (версия 20,0; IBM Company, США) с последующей выборочной проверкой полученных результатов и обсуждением с коллегами. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате: Ме $(Q_{25\%}; Q_{75\%})$, где Ме — медиана, $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ — квартили. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли Н-критерий Краскела – Уоллеса. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок применяли Z-аппроксимацию U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимацию Т-критерия Вилкоксона. Для сравнения долей использовали критерий χ^2 (хи-квадрат). Применяли модель бинарной логистической регрессии. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным <0,05.

Результаты и обсуждение

Итоговый протокол работы содержал 54,6% (409 из 749 случаев) объема всех анкет пациентов, а невключенные случаи были исключены по причине неточностей технического оформления (например, из-за неполного объема представленных данных и иных ошибок; в частности, вследствие очень молодого и старческого возраста больных или крайне продолжительного анамнеза болезни, не характерного для популяции пациентов с ВГ, и не соответствующего, на взгляд экспертов-аналитиков,

представленным морфо-функциональным характеристикам данных пациентов). В исходном массиве данных присутствовали и иные формы ВГ, например, на фоне эндокринной офтальмопатии, окклюзии центральной артерии сетчатки, вследствие синдромов Стерджа - Вебера, Марчезани, Фукса, по причине длительного применения топических гормональных препаратов, посттравматическая или развившаяся после хирургического вмешательства в области заднего сегмента глаза. За рамками данной работы остались и пациенты с воспалительной глаукомой на фоне эндогенных увеитов с длительным сроком диспансерного наблюдения (более 20 лет) из когорты регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС [51]. Всего было указано 30 причин, приводящих к развитию ВГ. Вместе с тем, число таких случаев было незначительным, что стало причиной исключения этих данных из настоящего исследования.

Описывая ситуацию в целом и пренебрегая всевозможными формами и причинами, а также ориентируясь на частоту явления в нашей выборке, пациент с ВГ имеет с высокой долей вероятности одну из этих форм: 1) неоваскулярная на фоне диабетической ретинопатии; 2) неоваскулярная посттромботическая; 3) послеоперационная вследствие хирургии на заднем отрезке глаза; 4) увеальная и 5) факогенная.

Были проанализированы характеристики возраста пациентов на момент обнаружения заболевания, на момент проведения финального обследования и продолжительность анамнеза болезни (табл. 1).

Таблица 2. Клиническая характеристика по стадиям и формам ВГ на момент финального обследования, n=409.

Table 2. Clinical characteristics by stage and form of SG at final examination, n=409.

	Стадия глаукомы / Glaucoma stage						
начальная early	развитая moderate	далеко зашедшая advanced	терминальная terminal	Bce стадии All stages			
4	7	19	29	58			
6	12	16	49	83			
8	17	40	32	97			
12	37	19	15	83			
9	24	27	29	88			
39	97	121	152	409			
	early 4 6 8 12 9	начальная earlyразвитая moderate476128171237924	начальная earlyразвитая moderateдалеко зашедшая advanced4719612168174012371992427	начальная early развитая moderate далеко зашедшая advanced терминальная terminal 4 7 19 29 6 12 16 49 8 17 40 32 12 37 19 15 9 24 27 29			

Из данных, представленных в табл. 1, следует, что медиана возраста на момент верификации диагноза и финального обследования в рассматриваемых группах достоверно отличалась. Было установлено, что средний возраст пациентов на момент диагностирования ВГ составлял 64 (54; 73) года, но пациенты в группе с факогенной ВГ были старше, чем лица в группе с увеальной ВГ — 72 (67;80,5) и 55 (40; 68) лет, соответственно (p<0,001, U=7,178). Аналогичные результаты были получены и при анализе показателей возраста на момент проведения финального исследования. Кроме этого, следует отметить, что подавляющее большинство пациентов с ВГ, включенных в исследование, находились под наблюдением не более 2 лет (75% случаев всей выборки), и лишь в незначительном числе случаев продолжительность анамнеза составляла до 10 лет. Продолжительности анамнеза в группах с факогенной и увеальной ВГ значимо отличались (p=0,015; U=-2,416).

Также было уставлено, что возраст на момент финального исследования имел статистически значимые отличия в зависимости от стадии заболевания: средний возраст пациентов с начальной стадией глаукомы составил 62 (50; 70) года, в то время, как для лиц с развитой, далекозашедшей и терминальной стадиями он составлял 67 (53; 75) лет; 64 (56; 71) и 68 (60,5; 75) лет, соответственно (р<0,05 между данными пациентов с начальной и всеми остальными стадиями ВГ).

Показатель доли госпитализированных в стационар или осмотренных амбулаторно на приеме пациентов с ВГ показал разнородные результаты: от 0,2% до 7% (среднее значение составило

1,8%) от общего числа пролеченных за год больных, что соответствует соотношению 1:5 к показателям пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Дополнительно нами были проанализированы соотношения стадий в зависимости от этиологического фактора ВГ (maбл. 2).

Было установлено, что в выборке превалируют пациенты с далекозашедшей и терминальной стадиями ВГ (соответственно, 29,6% и 37,2%). Но если среди лиц с сосудистой диабетической и посттромботической, а также послеоперационной (на фоне предшествующей хирургии на заднем отрезке глаза) формами они составили 82,8%, 78,3% и 74,2%, соответственно, то среди больных с увеальной и факогенной ВГ их было меньше (соответственно, 40,9% и 62,5%) (р<0,05 при сравнении между указанными подгруппами). Таким образом, пациент с ВГ с большей вероятностью имеет продвинутую или даже терминальную стадии заболевания даже при сроке наблюдения не более 2 лет.

Средний уровень ВГД (Pt) для всех пациентов на момент финального исследования составил 32 (26; 39) мм рт.ст. (у 75% пациентов он был выше 26 мм рт.ст., в том числе, у 25% пациентов — свыше 39 мм рт.ст.). При этом у лиц с неоваскулярной диабетической и посттромботической ВГ он был 33,5 (24; 39) мм рт.ст. и 36 (29; 43) мм рт.ст., соответственно; для больных с послеоперационной (хирургия заднего отрезка) — 28 (24; 36) мм рт.ст.; у лиц с увеальной и факогенной формами ВГ — 30 (26; 39) мм рт.ст. и 32 (29; 39) мм рт.ст., соответственно (все установленные различия статистически незначимы, р>0,05). Дополнительно было

установлено, что более продвинутой стадии заболевания соответствует более высокий уровень ВГД (p<0,05, при попарном сравнении между стадиями ВГ). Очевидно, что ВГ протекает с повышенным уровнем офтальмотонуса, который соответствует границе между умеренно-повышенными и высокими значениями по классификации А.П. Нестерова и А.Я. Бунина (1977) [52]. На парном (условно здоровом) глазу среднее значение уровня ВГД достоверно не отличалось между группами: 20 (18; 22); 19 (17; 22); 19 (17; 21); 19 (18; 21) и 19 (18; 21,5) мм рт.ст., соответственно. Медиана офтальмотонуса парного глаза для всех пациентов составила 19 (18; 21) мм рт.ст. (у 25% пациентов он был меньше 18 мм рт.ст., у 25% пациентов больше 21 мм рт.ст.).

Анализ остроты зрения установил, что в 237 случаях (57,9%) глаза были слепыми — от абсолютной слепоты и светоощущения до 0,03; еще в 67 случаях (16,4%) острота зрения была в диапазоне от 0,04 до 0,1; в 57 глазах (13,9%) — от 0,1 до 0,3; в оставшихся 49 глаз острота зрения была больше 0,4.

Затем были проанализированы режимы лечения пациентов. Было установлено, что суммарно в 5 группах использовались 29 вариантов медикаментозного лечения, включавшие инстилляции и прием системных ингибиторов карбоангидразы (ИКА). Наиболее распространенными вариантами топической гипотензивной антиглаукомной терапии стали: совместное применение бета-адреноблокаторов (БАБ) и местных ИКА — 96 случаев (23,5%, наиболее часто применяемая схема); БАБ, местные ИКА и адреномиметики (AM) — 52 (12,7%); БАБ, аналоги простагландинов (АПГ) и местные ИКА — 49 (12,0%); местные ИКА (в монотерапии) у 46 (11,2%). В оставшихся 166 случаях (63%) были использованы 25 вариантов комбинированного лечения. Как видно из представленных данных, наиболее распространенной была комбинированная топическая терапия (с применением фиксированных комбинаций или раздельных препаратов), она использовалась практически в половине случаев (48,2%). Анализ местной терапии также показал, что инстилляции БАБ использовались во всех подгруппах в 75,1%; АПГ применялись в 30,1%; местные ИКА — в 79%; системные ИКА — в 11,2%; AM — в 25,4%; M-холиномиметики — только в 2,4% случаев.

Таким образом, почти каждый четвертый пациент с ВГ (в срок до 2 лет с момента диагностирования заболевания) использует комбинацию БАБ и местных ИКА, а каждый десятый принимает системные ИКА. При этом «среднестатистический» пациент с ВГ (из обследованных нами) использует лекарственное средство только одной фармакологической группы в 22,2% случаев (91 из 409). Применяли 2 препарата 160 (39,1%) человек, 3 — 131 (32,0%), 4 — 25 (6,1%), любые 5 — 2 (0,5%).

Хирургическое лечение было проведено у 355 (86,8%) пациентов (анализ хирургических вмешательств на одном глазу не проводили). Всего было выявлено более 10 вариантов хирургического лечения, в том числе: факоэмульсификация (ФЭ) — на 98 глазах (23,9%); синустрабекулэктомия (СТЭ) на 42 (10,3%); дренажная хирургия — на 44 (10,8%); лазерная циклофотокоагуляция (ЛЦК, разные методики) — на 47 (11,5%); витреоретинальная хирургия (ВРХ) — на 102 (24.9%); введение ингибиторов ангиогенеза (ИАГ) — на 12 (2,9%); комбинации хирургического лечения (без уточнения) — на 58 (14,2%) глазах; энуклеация была выполнена в 5 (1,2%) случаях; эвисцерация – в 2 (0,49%), другие способы хирургического лечения (без подробностей) — на 15 (3,7%) глазах. В табл. 3 представлены сводные данные по хирургии, в зависимости от формы ВГ.

Некоторые выявленные факты требуют дополнительного изучения и анализа. Так, при неоваскулярной глаукоме на фоне диабетической ретинопатии ИАГ были использованы только в 3 случаях на протяжении всего срока наблюдения. Задокументировано 2 случая энуклеации.

Обратил на себя внимание не получивший объяснения факт, что в группе факогенной глаукомы (88 глаз) ФЭ была выполнена в 46 случаях (52,3%). Даже с допущением, что хрусталик был удален при ВРХ (3 глаза) и комбинированной хирургии (12 глаз), этиопатогенетическое, доступное и микроинвазивное лечение получили не все пациенты. Возможно, это было связано с тем, что в 29 глазах (32,9%) была диагностирована терминальная стадия глаукомы. В любом случае, ситуация с наличием факогенной глаукомы в анализируемой группе на далекозашедшей стадии (27 глаз) и терминальной стадии (в сумме 63,6%) при сроке наблюдения до 2 лет требует дополнительного изучения с целью согласования единых походов указанных выше больных для сохранения у них зрения.

Были проанализированы послеоперационные осложнения, возникшие после проведения хирургического лечения в 151 (36,9%) глазу. Они чаще сего возникали у пациентов с неоваскулярными формами, составив 60,3 и 50,6% случаев при диабетической и посттромботической ретинопатии, соответственно. У лиц с послеоперационной ВГ осложнения отмечались в 22,7% случаев. У больных с увеальной и факогенной формами ВГ развитие послеоперационных осложнений было отмечено в 31,3% и 29,5% глаз, соответственно. Наиболее часто встречаемыми осложнениями среди всех пациентов с ВГ были гемофтальм (36 глаз, 28,4%), гифема (23 глаза, 15,2%) и изменения роговицы (кератопатия, 77 глаз, 51,0%).

Анализируя базу данных в разделе сопутствующей патологии, отмечены разные подходы к заполнению этой части протоколов. Все внесенные

Таблица 3. Типы хирургических вмешательств, в зависимости от формы ВГ, n=355.

Table 3. Types of surgical interventions by SG form, n=355.

Показатель / Parameter	/ Parameter Тип хирургических вмешательства / Type of surgery									
Форма ВГ Form of SG	ФЭ / phacoemulsification	CTЭ / trabeculectomy	дренажная ирургия / drainage surgery	ЛЦК / laser cyclocoagulation	BPX / vitreoretinal surgery	введение ИАГ / anti-VEGF injection	Комбинации / combination therapy	Энуклеация / enucleation	Эвисцерация / evisceration	другие операции / other surgeries
Heoваскулярная диабетическая Diabetic neovascular	11	4	6	14	16	3	9	2	_	5
Heoваскулярная посттромботическая Post-thrombotic neovascular	11	7	9	20	6	9	5	_	_	3
Послеоперационная (на заднем отрезке) Postoperative (posterior segment)	3	10	18	8	76	_	22	_	_	2
Увеальная / Uveal	27	11	8	2	1	_	9	2	2	4
Факогенная / Phacogenic	46	10	3	3	3	_	12	1	_	1
Все случаи / All cases	98	42	44	47	102	12	58	5	_	15

сопутствующие соматические состояния (кардиологические, неврологические, гематологические, урологические, эндокринные и пр.) соответствовали той патологии, которая может встречаться в принятых во внимание возрастных группах пожилых и старческих категорий больных. В 17,6% никакой сопутствующей патологии авторами не было указано, и это относилось к пациентам более молодого и среднего возраста.

Ограничения исследования

В рамках дизайна настоящей работы нами не были включены данные большого числа первичных протоколов больных с ВГ (340 случаев, 45,4%), что не позволило провести более детальный анализ ряда показателей. В частности, мы ограничили исследование только 5 группами и исключили данные пациентов с медикаментозно индуцированной и посттравматической ВГ, ВГ на фоне эндокринной офтальмопатии и др. Еще одним ограничением было исключение из работы данных пациентов с продолжительным анамнезом заболевания.

Особенности дизайна исследования не позволяют дать полное понимание о характеристиках комбинированного хирургического лечения пациентов с ВГ, также требует уточнения информация о числе хирургических вмешательств у одного пациента. Кроме этого, неоднозначность трактовки подходов к заполнению информации по сопутствующей патологии не позволило анализировать в полном объеме этот блок.

Заключение

При проведении настоящей работы было получено 749 результатов исследований глаз пациентов с разными формами ВГ, из которых 409 (54,6%) включены в финальный протокол. Возраст обследованных пациентов находился в диапазоне от 25 до 89 лет (в среднем 66 (57;74 лет)) со средним сроком анамнеза до 2 лет (в 75% случаев). При этом более чем в большинстве случаев (66,7%) встречались далеко зашедшая и терминальная стадии ВГ, что свидетельствует о быстротечности изучаемого процесса. Более продвинутой стадии глаукомы

соответствовал более высокий уровень офтальмотонуса. В 57,9% случаев глаза были слепыми с показателем остроты зрения от абсолютной слепоты и светоощущения до 0,03.

Нами выделены 5 основных групп пациентов с ВГ, среди которых (в порядке убывания) были: послеоперационная (после хирургии на заднем отрезке глаза) — 97 глаз (23,8%), факогенная — 88 глаз (21,4%), увеальная — 83 (20,3%), неоваскулярная посттромботическая — 83 (20,3%) и неоваскулярная дна фоне диабетической ретинопатии — 58 глаз (14,2%).

У пациентов более молодого возраста ВГ является следствием воспалительных процессов (увеальная), либо развивается по причине исходов хирургии заднего отрезка глаза (послеоперационная), а у лиц старших возрастных групп ВГ развивается преимущественно за счет сосудистых окклюзий, изменений вследствие осложнений сахарного диабета и патологии хрусталика.

Основные группы используемых гипотензивных антиглаукомных препаратов для лечения пациентов с ВГ: БАБ (75,1%), местные ИКА (79,0%) и АПГ (30,1%). Комбинированная топическая терапия назначается в половине случаев (48,2%). Наиболее часто используемыми хирургическими техниками были: ВРХ (102 случая, 24,9%); ФЭ (98 случаев, 23,9%) и ЛЦК (47 случаев, 11,5%), что сопровождалось значительным количеством после-

Литература

- Risley S.D. Secondary glaucoma. JAMA 1898; 2:83-86. https://doi.org/10.1001/jama.1898.72440540031002l
- 2. Глаукомы вторичные. Клинические рекомендации. Рабочая группа по разработке и пересмотру клинических рекомендаций: Антонов А.А., Астахов С.Ю., Брежнев А.Ю., Бржеский В.В. и др. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024; 120. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/843_1 (Дата обращения: 05.01.2025).
- 3. Нестеров А.П., Егоров Е.А. Классификация глаукомы. *Клиническая офтальмология* 2001; 2(2):35-37.
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). WHO Version for; 2016. https://icd.who.int/browse10/2016/en#/H40-H42 (дата обращения 01.01.2025).
- Авербах М.И. Офтальмологические очерки. М: Медгиз, 1949; 788.
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
- Glaucoma Surgery. Consensus Series 11. Eds. Weireb R.N. Kugler Publications. Amsterdam, 2019; 512.
- 8. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th edition (European Glaucoma Society). Savona, Italy: PubliComm, 2020. 172 p.
- Labbe T.A., Lamping K.A. Combined-mechanism glaucoma. In: Albert D., Miller J., Azar D., Young L.H. (eds). Albert and Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology. Springer, Cham, 2021: 2639-2655. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90495-5_292-1
- 10. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. М: ГЭОТАР-Медиа 2023; 1032.

операционных осложнений (36,9%), превышающим таковые при хирургическом лечении даже пациентов с «рефрактерной» первичной глаукомой.

Таким образом, ВГ проявляется клиническим полиморфизмом, что требует дополнительного изучения и, возможно, коррекции существующей классификации. Течение ВГ носит быстрый прогредиентный характер. Лечебная тактика отличается использованием большого количества хирургических подходов, но заболевание характеризуется выраженным резистентным течением с высоким (почти неконтролируемым) уровнем офтальмотонуса, даже несмотря на применение «агрессивного» медикаментозного лечения.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Завадский П.Ч., Гапонько О.В. Сбор и обработка материала: Каримов У.Р., Филатова О.В., Рожко Ю.И., Захидов А.Б., Куличенко А.С., Зверева О.Г., Гетманова А.М., Барышникова Д.А., Зубашева С.А., Баева А.Б., Балашова П.М., Гусаревич А.А., Галимова А.Б., Чернякова Т.В., Бакунина Н.А., Гарькавенко В.В., Космынина С.В., Мяконькая О.С., Саркисян А.С. Статистическая обработка: Завадский П.Ч., Куроедов А.В. Написание статьи: Куроедов А.В., Рожко Ю.И., Брежнев А.Ю., Завадский П.Ч., Гапонько О.В., Гусаревич А.А. Редактирование: Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Рожко Ю.И., Завадский П.Ч.

References

- Risley S.D. Secondary glaucoma. JAMA 1898; 2:83-86. https://doi.org/10.1001/jama.1898.72440540031002l
- Glaukomy vtorichnye. Klinicheskie rekomendatsii [Secondary glaucoma. Clinical guidelines]. Members of the working group for the development and revision of clinical guidelines: Antonov A.A., Astakhov S.Yu., Brezhnev A.Yu., Brzheskiy V.V. et al. Ministry of Health of the Russian Federation, 2024; 120.
 - https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/843_1 (Accessed: 05.01.2025).
- Nesterov A.P., Egorov E.A. Classification of glaucoma. Clinical Ophthalmology 2001; 2(2):35-37.
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). WHO Version for; 2016. https://icd.who.int/browse10/2016/en#/H40-H42 (дата обращения 01.01.2025).
- Averbakh M.I. Oftal'mologicheskie ocherki [Ophthalmological essays]. Moscow, Medgiz Publ., 1949. 788 p.
- Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei [National Glaucoma Guidelines for Practitioners. 4th Edition, revised and enlarged] E.A. Egorov, V.P. Erichev., eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
- Glaucoma Surgery. Consensus Series 11. Eds. Weireb R.N. Kugler Publications. Amsterdam, 2019; 512.
- 8. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th edition (European Glaucoma Society). Savona, Italy: PubliComm, 2020. 172 p.
- Labbe T.A., Lamping K.A. Combined-mechanism glaucoma. In: Albert D., Miller J., Azar D., Young L.H. (eds). Albert and Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology. Springer, Cham, 2021: 2639-2655. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90495-5_292-1
- Pervichnaya otkrytougol'naya glaukoma. Natsional'noe rukovodstvo [Primary open-angle glaucoma. National guidelines]. E.A. Egorov, A.V. Kuroyedov, eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2023. 1032 p.

- 11. Офтальмология. Национальное руководство / Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева и др. М: ГЭОТАР-Медиа, 2024; 952.
- 12. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Арджевнишвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной глаукомой. Национальный журнал глаукома 2016; 15(2):19-34.
- Ченцова А.Б., Харченко Л.Н., Усова Л.А. Вторичная глаукома. Клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие. М: ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского 2014; 24.
- 14. Agarwal H.C., Sood N.N., Kalra B.R., Ghosh B. Secondary glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 1982; 30(3):121-124.
- Gadia R., Sihota R., Dada T., Gupta V. Current profile of secondary glaucomas. *Indian J Ophthalmol* 2008; 56(4):285-289. https://doi.org/10.4103/0301-4738.41411
- Vasanthamurthy E., Prasad G. Clinical study of secondary glaucoma. MRIMS J Health Sci 2016; 4:216-219. https://doi.org/10.4103/2321-7006.302281
- Liu Q., Liu C., Cheng W. et al. Clinical analysis of secondary glaucoma in Central China. Sci Rep 2023; 13:8439. https://doi.org/10.1038/s41598-023-34872-8
- Pegu J., Garg P., Johri T. Mittal S. et al. Management of secondary glaucoma, a rising challenge. In book: Glaucoma — recent advances and new perspectives. *IntechOpen*. 2023. https://doi.org/10.5772/intechopen.108751
- Иванов Д.И. Некоторые анатомо-топографические особенности «ползучего» механизма органической блокады угла передней камеры при различных формах вторичной глаукомы. Глаукома 2007; 4:31-37.
- Shaarawy T.M., Sherwood M.B., Hitchings R.A., Crowston J.G. Glaucoma: medical diagnosis and therapy, 2nd (Vol. 1). London: Elsevier, 2015. 1201 p.
- Basic and clinical science course. Section 10. Glaucoma. A.P. Tanna, M.V. Boland., eds. San Francisco: AAO, 2024; 336.
- 22. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). РМЖ Клиническая офтальмология 2011; 12(3):97-100.
- Дроздова Е.А., Варнавская Н.Г., Кутепова И.А. Особенности клинического течения и подходы к лечению увеальной глаукомы. Вестник Оренбургского государственного университета 2004; 38(13):30-32.
- Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. Газизова И.Р. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. Национальный журнал глаукома 2020; 19(3):12-21. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02
- Кузнецов С.Л., Шурупова Н.Б., Галеев Р.С., Бражалович Е.Е. и др. Хирургическое лечение вторичной глаукомы по данным ГБУЗ «Пензенская областная офтальмологическая больница». Вестник российских университетов 2015; 20(3):623-627.
- 26. Полунина М.А., Карлова Е.В., Радайкина М.В., Винокурова А.С. Неоваскулярная глаукома: ретроспективный анализ трехлетнего опыта хирургического лечения пациентов. Медицинский вестник Башкортостана 2016; 11(1):78-81.
- Коновалова О.С., Пономарева М.Н., Коновалова Н.А., Сахарова С.В. Выборочное эпидемиологическое исследование по структуре и видам глаукомы в условиях круглосуточного офтальмологического стационара, работающего в режиме неотложной помощи. Вестник Тамбовского университета 2017; 22(4):658-664.
- Дроздова Е.А., Марачева Н.М., Минибаева Р.М. Варианты выбора и эффективность медикаментозных препаратов при травматической внутриглазной гипертензии и глаукоме. Национальный журнал глаукома 2019; 18(1):27-32. https://doi.org/10.25700/NJG.2019.01.04
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Смирнова Е.А., Елисеева М.А. и др. Терапия неоваскулярной глаукомы. Национальный журнал глаукома 2020; 19(2):76-87. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.09
- 30. Исаков И.Н., Куроедов А.В. Профиль пациента со вторичной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(3): 64-71. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-3-64-71
- Астахов Ю.С., Крылова И.С., Шадричев Ф.Е. Является ли сахарный диабет фактором риска развития первичной открытоугольной глаукомы? Клиническая офтальмология 2006; 7(3):91-94.

- Oftal'mologiya. Natsional'noe rukovodstvo [Ophthalmology. National guidelines]. S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroev et al., eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2024. 952 p.
- 12. Abysheva L.D., Alexandrov A.S., Arapiev M.U., Ardzheneshvily T.D. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(2):19-34.
- Chentsova A.B., Kharchenko L.N., Usova L.A. Vtorichnaya glaukoma. Klinika, diagnostika i lechenie. Uchebnoe posobie [Secondary glaucoma. Clinic, diagnostics and treatment. Study guide]. Moscow, Vladimirsky Healthcare Institution MONIKI Publ., 2014. 24 p.
- 14. Agarwal H.C., Sood N.N., Kalra B.R., Ghosh B. Secondary glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 1982; 30(3):121-124.
- Gadia R., Sihota R., Dada T., Gupta V. Current profile of secondary glaucomas. *Indian J Ophthalmol* 2008; 56(4):285-289. https://doi.org/10.4103/0301-4738.41411
- Vasanthamurthy E., Prasad G. Clinical study of secondary glaucoma. MRIMS J Health Sci 2016; 4:216-219. https://doi.org/10.4103/2321-7006.302281
- Liu Q., Liu C., Cheng W. et al. Clinical analysis of secondary glaucoma in Central China. Sci Rep 2023; 13:8439. https://doi.org/10.1038/s41598-023-34872-8
- Pegu J., Garg P., Johri T. Mittal S. et al. Management of secondary glaucoma, a rising challenge. In book: Glaucoma — recent advances and new perspectives. *IntechOpen*. 2023. https://doi.org/10.5772/intechopen.108751
- Ivanov D.I. Some anatomical and topographic features of the «creeping» mechanism of organic blockade of the anterior chamber angle in various forms of secondary glaucoma. *Glaukoma* 2007; 4:31-37.
- Shaarawy T.M., Sherwood M.B., Hitchings R.A., Crowston J.G. Glaucoma: medical diagnosis and therapy, 2nd (Vol. 1). London: Elsevier, 2015. 1201 p.
- Basic and clinical science course. Section 10. Glaucoma. A.P. Tanna, M.V. Boland., eds. San Francisco: AAO, 2024; 336.
- Egorov E.A., Kuroyedov A.V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 1). RMJ Clinical Ophthalmology 2011; 12(3): 97-100.
- 23. Drozdova E.A., Varnavskaya N.G., Kutepova I.A. Peculiarities of the clinical course and approaches to the treatment of uveal glaucoma. *Bulletin of the Orenburg State University* 2004; 38(13):30-32.
- Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., Gazizova I.R. et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. Natsional'nyi zhurnal glaukoma 2020; 19(3):12-21. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02
- Kuznetsov S.L., Shurupova N.B., Galeev R.S., Brazhalovich E.E. et al. Surgical treatment of secondary glaucoma according to the data of the Penza Regional Ophthalmological Hospital. *Bulletin of Russian Universities* 2015; 20(3):623-627.
- 26. Polunina M.A., Karlova E.V., Radaykina M.V., Vinokurova A.S. Neovascular glaucoma: a retrospective analysis of three-year experience in surgical treatment of patients. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2016; 11(1):78-81.
- Konovalova O.S., Ponomareva M.N., Konovalova N.A., Sakharova S.V. Selective epidemiological study on the structure and types of glaucoma in a 24-hour ophthalmological hospital operating in emergency mode. *Bulletin of Tambov University* 2017; 22(4):658-664.
- Drozdova E.A., Maracheva N.M., Minibayeva R.M. The choice and efficacy of the drugs for traumatic intraocular hypertension and glaucoma. Natsional'nyi zhurnal glaukoma 2019; 18(1):27-32. https://doi.org/10.25700/NJG.2019.01.04
- 29. Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Smirnova E.A., Eliseeva M.A. et al. Neovascular glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):76-87. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.09
- Isakov I.N., Kuroyedov A.V. The profile of patients with secondary glaucoma. Natsional'nyi zhurnal glaukoma 2022; 21(3):64-71. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-3-64-71
- 31. Astakhov Yu.S., Krylova I.S., Shadrichev F.E. Is diabetes mellitus a risk factor for the development of primary open-angle glaucoma? *Clinical ophthalmology* 2006; 7(3):91-94.

- Merayo-Lloves J., Power W.J., Rodriguez A., Pedroza-Seres M. et al. Secondary glaucoma in patients with uveitis. *Ophthalmologica* 1999; 213(5):300-304.
- 33. Takahashi T., Ohtani S., Miyata K., Miyata N. et al. A clinical evaluation of uveitis-associated secondary glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2002; 46(5): 556-562. https://doi.org/10.1016/s0021-5155(02)00549-x.
- 34. Neri P., Azuara-Blanco A., Forrester J.V. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J Glaucoma* 2004; 13(6): 461-465. https://doi.org/10.1097/01.ijg.0000146391.77618.d0.
- Скворцова А.Ю., Рожко Ю.И., Зыблева С.В., Зыблев С.Л. Биоретинометрические показатели при вторичной глаукоме, ассоциированной с эндокринной офтальмопатией. Современные технологии в офтальмологии 2024; 1(4):107. https://doi.org/10.25276/2312-4911-2024-4-107
- Senthil S., Dada T., Das T., Kaushik S. et al. Neovascular glaucoma a review. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3):525-534. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1591_20
- 37. Mocanu C., Barascu D., Marinescu F., Lacrateanu M. et al. Neovascular glaucoma retrospective study. *Oftalmologia* 2005; 49(4):58-65.
- Молчанова Е.В., Габдрахманов Л.М., Рожко Ю.И., Куроедов А.В. и др. Сахарный диабет и глаукома: взаимосвязи патогенетических механизмов развития заболеваний. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности 2021; 2(26);28-37.
- 39. Kolipaka G.P., Rao A. Secondary glaucoma following vitreo-retinal surgeries. *Indian J Ophthalmol* 2023; 71(1):18-25. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1155_22
- Робустова О.В., Бессмертный А.М. Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы. Глаукома 2003: 4:58-63.
- Сургуч В.К., Еричев В.П. Антиангиогенная терапия при неоваскулярной глаукоме. Глаукома 2010; 2:55-58.
- Липатов Д.В. Диабетическая глаукома. Изд. 2-е / Под ред. И.И. Дедова. М.В. Шестаковой. М: Медицинское информационное агентство 2019: 152.
- Билецкая В.А., Липатов Д.В., Фролов М.А., Казакова К.А. Неоваскулярная глаукома у пациентов с сахарным диабетом современное состояние проблемы. Сахарный диабет 2021; 24(4):357-364.
- https://doi.org/10.14341/DM12490
- Гундорова Р.А., Степанов А.В. Патогенетическая классификация посттравматической глаукомы. Офтальмохирургия 1993; 2:27-32.
- Молчанова Е.В., Габдрахманов Л.М., Рожко Ю.И., Куроедов А.В. и др. Клинико-морфологические и патогенетические причинно-следственные связи сахарного диабета и глаукомы. Офтальмология. Восточная Европа 2021; 4 (11):487-489. https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.030
- Eibenberger K., Kiss B., Schmidt-Erfurth U., Stifter E. Clinical characteristics and treatment of secondary glaucoma, glaucoma suspects and ocular hypertension after congenital cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(6):3309-3317. https://doi.org/10.1177/1120672121991356
- 47. De Leon-Ortega J.E., Girkin C.A. Ocular trauma-related glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am* 2002; 15(2):215-223.
- Куликов А.Н., Шамрей Д.В., Чурашов С.В., Даниличев В.Ф. и др. Оценка качества жизни пациентов с крайне тяжелой открытой травмой глаза после хирургической реабилитации. Военно-медицинский журнал 2020; 341(4):38-41. https://doi.org/10.17816/RMMJ82233
- 49. Паштаев Н.П. О патогенезе вторичной глаукомы при дислокации хрусталика в стекловидное тело. *Глаукома* 2007; 1:3-6.
- 50. Фролов М.А. Дренажная хирургия глаукомы. М: ГЭОТАР-Медиа 2024; 144.
- 51. Дравица Л.В., Бирюков Ф.И., Бобр Т.В., Бирюкова М.Ф. Клиническая оценка состояния органа зрения у детей с увеопатологией, патогномоничной болезни Стилла, осложненной вторичной рефрактерной глаукомой, оперированных традиционными методами. Проблемы здоровья и экологии 2007; 1:149-153. https://doi.org/10.51523/2708-6011.2007-4-1-27
- 52. Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. Вестник офтальмологии 1977; 5:38-42.

- Merayo-Lloves J., Power W.J., Rodriguez A., Pedroza-Seres M. et al. Secondary glaucoma in patients with uveitis. Ophthalmologica 1999; 213(5):300-304.
- 33. Takahashi T., Ohtani S., Miyata K., Miyata N. et al. A clinical evaluation of uveitis-associated secondary glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2002; 46(5): 556-562. https://doi.org/10.1016/s0021-5155(02)00549-x.
- 34. Neri P., Azuara-Blanco A., Forrester J.V. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J Glaucoma* 2004; 13(6): 461-465. https://doi.org/10.1097/01.ijg.0000146391.77618.d0.
- Skvortsova A.Yu., Razhko Yu.I., Zybleva S.V., Zyblev S.L. Bioretinometric parameters in secondary glaucoma associated with endocrine ophthalmopathy. *Modern technologies in ophthalmology* 2024; 1(4):107. https://doi.org/10.25276/2312-4911-2024-4-107
- Senthil S., Dada T., Das T., Kaushik S. et al. Neovascular glaucoma a review. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3):525-534. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1591_20
- Mocanu C., Barascu D., Marinescu F., Lacrateanu M. et al. Neovascular glaucoma retrospective study. *Oftalmologia* 2005; 49(4):58-65.
- Molchanova E.V., Gabdrakhmanov L.M., Razhko Yu.I., Kuroyedov A.V. et al. Diabetes mellitus and glaucoma: interrelations of pathogenetic mechanisms of disease development. *Medical and biological problems* of life 2021; 2(26);28-37.
- 39. Kolipaka G.P., Rao A. Secondary glaucoma following vitreo-retinal surgeries. *Indian J Ophthalmol* 2023; 71(1):18-25. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1155_22
- Robustova O.V., Bessmertny A.M. Modern concepts of the etiology and pathogenesis of neovascular glaucoma. Glaucoma 2003; 4:58-63.
- 41. Surguch V.K., Erichev V.P. Antiangiogenic therapy for neovascular glaucoma. *Glaucoma* 2010; 2:55-58.
- Lipatov D.V. Diabeticheskaya glaucoma [Diabetic glaucoma. 2nd ed.] I.I. Dedov. M.V. Shestakova., eds. Moscow, Medical Information Agency, 2019. 152 p.
- 43. Biletskaya V.A., Lipatov D.V., Frolov M.A., Kazakova K.A. Neovascular glaucoma in patients with diabetes mellitus the current state of the problem. *Diabetes mellitus* 2021; 24(4):357-364. https://doi.org/10.14341/DM12490
- 44. Gundorova R.A., Stepanov A.V. Pathogenetic classification of post-traumatic glaucoma. Ophthalmosurgery 1993; 2:27-32.
- Molchanova E.V., Gabdrakhmanov L.M., Razhko Yu.I., Kuroyedov A.V. et al. Clinical, morphological and pathogenetic causal relationships of diabetes mellitus and glaucoma. Ophthalmology. Eastern Europe 2021; 4 (11):487-489. https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.030
- Eibenberger K., Kiss B., Schmidt-Erfurth U., Stifter E. Clinical characteristics and treatment of secondary glaucoma, glaucoma suspects and ocular hypertension after congenital cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(6):3309-3317. https://doi.org/10.1177/1120672121991356
- 47. De Leon-Ortega J.E., Girkin C.A. Ocular trauma-related glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am* 2002; 15(2):215-223.
- Kulikov A.N., Shamrei D.V., Churashov S.V., Danilichev V.F. et al. Assessment of the quality of life of patients after surgical rehabilitation of an extremely severe open eye injury. *Military Medical Journal* 2020; 341(4):38-41. https://doi.org/10.17816/RMMJ82233
- Pashtaev N.P. On the pathogenesis of secondary glaucoma with dislocation of the lens into the vitreous body. *Glaucoma* 2007; 1:3-6.
- 50. Frolov M.A. Drenazhnaya khirurgiya glaukomy [Drainage surgery of glaucoma]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2024. 144 p.
- Dravitsa L.V., Birukov F.I., Bobr T.V., Birukova M.F. Clinical assessment of the state of the visual organ in children with uveopathology, pathognomonic Still's disease, complicated by secondary refractory glaucoma, operated on using traditional methods. *Health and Ecology Issues* 2007; 1:149-153. https://doi.org/10.51523/2708-6011.2007-4-1-27
- 52. Nesterov A.P., Bunin A.Ya. On a new classification of primary glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 1977; 5:38-42.

ДОРЗОПРОСТ

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



- - на 33 % при стартовой терапии
 - на 17% дополнительно при переводе с латанопроста
- ✓ Содержит увлажняющий компонент гипромеллозу – способствует улучшению состояния глазной поверхности

- ✓ Современный флакон Novelia® (Франция) сохраняет стерильность препарата в течение 30 дней после вскрытия





National Journal of Glaucoma 2025, Vol. 24, № 2, pp. 16-28

Национальный журнал глаукома 2025, Т. 24, № 2, стр. 16-28

УДК 617.735

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-16-28

Старение сетчатки глаза. Сообщение 2

ЛАЗУТКИНА А.Ю., к.м.н., ведущий инспектор-врач отдела организации медицинской помощи¹, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биомеханики и функциональных возможностей человека². https://orcid.org/0000-0003-3024-8632

¹Дальневосточная дирекция здравоохранения — структурное подразделение Центральной дирекции здравоохранения, филиал ОАО «РЖД», 680022, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Воронежская, 49; ²ФГБОУ ВО «Дальневосточная государственная академия физической культуры» Министерства спорта Российской Федерации, 680028, Российская Федерация, Хабаровск, Амурский бульвар, 1.

Финансирование: автор не получал финансирование при проведении исследования и написании статьи. **Конфликт интересов:** отсутствует.

Для цитирования: Лазуткина А.Ю. Старение сетчатки глаза. Сообщение 2. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):16-28.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить процессы формирования и прогрессирования начальных стадий ретинопатии (РП) под влиянием возрастного фактора (ВФ).

МЕТОДЫ. На материале проспективного наблюдения 2008–2013 гг естественной группы исходно здоровых 7959 мужчин — работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги 18–66 лет — статистическим анализом выяснили формирование и прогрессирование РП I–II степени (РП I–II) под влиянием ВФ. Применили многофакторный анализ, таблицу сопряжённости 2×2, модели Каплана — Майера. Выполнили оценку относительного риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Хронологические годы жизни в математических моделях проявили статистическую неоднородность. Особенность заключалась в противоречивой оценке их значимости в использованных моделях. Таким образом, хронологические годы жизни проявили свои специфические идентификационные признаки триггерного фактора, по которым их можно идентифицировать в клетке и изучить их эффект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Формирование РП в различные хронологические годы жизни существенно отличается и определяется влиянием конкретного года жизни как самостоятельного отдельного триггерного фактора. При рассмотрении процессов старения сетчатки глаза в определенных диапазонах непрерывного ВФ они могут различаться. Эти данные показывают необходимость выяснения специфических маркёров старения (качественных и количественных ультраструктурных и биохимических) в эндотелии микроциркуляторного русла в разные годы жизни для восстановления нормальной функции как клетки, так и пораженного органа, пока эндотелиальная клетка как точка приложения терапевтических усилий остается сохранной.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ретинопатия, эндотелиальная дисфункция, предикторы, возраст, старение, эндотелий, дегенеративные изменения, микроциркуляторное русло, кривые Каплана – Майера, апоптоз

Для контактов:

Лазуткина Анна Юрьевна, e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

Статья поступила: 11.06.2024Article received: 11.06.2024Принята в печать: 02.07.2024Accepted for printing: 02.07.2024

ORIGINAL ARTICLE

Aging of the retina. Report 2

LAZUTKINA A.Yu., Cand. Sci. (Med)., leading inspector-physician of the Department of Organization of Medical Care¹, junior researcher at the Scientific Research Laboratory of Biomechanics and Functional Capabilities of the Human Body². https://orcid.org/0000-0003-3024-8632

¹Far Eastern Directorate of Healthcare – a structural subdivision of the Central Directorate of Healthcare – a branch of Russian Railways, *49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, Russian Federation, 680022*;

²Far Eastern State Academy of Physical Culture, 1 Amurskiy Blvd., Khabarovsk, Russian Federation, 680028.

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

For citations: Lazutkina A.Yu. Aging of the retina. Report 2. Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2025; 24(2):16-28.

Abstract

PURPOSE. To study the formation and progression of early-stage retinopathy (RP) under the influence of the age factor (AF).

METHODS. A statistical analysis was conducted on data from a prospective observational study (2008–2013) involving a natural cohort of 7959 initially healthy male members of locomotive crews (LCMs) of the Transbaikal Railway aged 18–66 years. The study assessed the formation and progression of degree I–II retinopathy (RP I–II) under the influence of AF. Multivariate analysis, 2×2 contingency tables, Kaplan–Meier models, and relative risk assessment were applied.

RESULTS. Chronological age showed statistical heterogeneity in mathematical models. Peculiarly, its significance varied across different models, revealing contradictory assessments. Thus, chronological years of life showed specific identification features of a trigger factor, allowing for their identification in the cell and further analysis of their effects.

CONCLUSION. The formation of RP varies significantly across different chronological ages, with each specific year of life acting as an independent trigger factor. When considering retinal aging processes within certain intervals of continuous AF, distinct differences may emerge. These findings show the need to identify specific (qualitative and quantitative ultrastructural and biochemical) markers of aging in the endothelium of the microcirculatory bed at different ages, which could help in restoring normal function of the cell and the affected organ as a whole — as long as the endothelial cell, as a target for therapeutic interventions, remains intact.

KEYWORDS: retinopathy, endothelial dysfunction, predictors, age, aging, endothelium, degenerative changes, microcirculatory bed, Kaplan–Meier curves, apoptosis.

ризнано, что неблагоприятный сердечнососудистый прогноз предопределяет ретинопатию (РП) III-IV степени. Гипертоническая РП I-II степени [1] может быть связаны с возрастом [2, 3] и предшествовать поражению органов-мишеней (ПОМ), таких как сердце, почки, крупные артерии, глаза, а также облитерирующим заболеваниям артерий нижних конечностей и коронарным сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) [4, 5]. Ремоделирование микроциркуляторного русла (МЦР) в стареющей сетчатке глаза сопровождается воспалением, активными структурными преобразованиями, клеточными альтерациями, апоптозом, увеличением отношения толщины стенки к просвету сосуда [6]. Важная патогенетическая роль в формировании сосудистой ретинальной патологии принадлежит эндотелиальной дисфункции (ЭД) [7, 8], одной из основных причин формирования которой, считают возрастной фактор (ВФ) [1]. Однако процессы старения в эндотелии МЦР

глаза, сроки и интенсивность формирования обратимой и необратимой патологии под влиянием В Φ остаются не изученными.

Цель — выяснить процессы формирования и прогрессирования РП I–II под влиянием ВФ в натуральной группе изначально здоровых 7959 мужчин 18–66 лет — работников локомотивных бригад (РЛБ) Забайкальской железной дороги (ЗабЖД).

Материалы и методы

В 2008–2013 гг в проспективном исследовании на ЗабЖД участвовали 7 959 РЛБ 18–66 лет [4, 5]. Всем РЛБ ежегодно при врачебно-экспертных комиссиях выявляли факторы риска (ФР) ССЗ, ПОМ по параметрам рекомендаций Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВН) 2008, 2011 гг. У РЛБ в границах 26–63 года выявили 337 случаев РП І–ІІ в ходе

диагностики, которую гарантировал нормативный приказ [9], не допускающий к профессии РЛБ лиц с гипертонической РП более высокой степени. Сравнение критерием Манна – Уитни возраста РЛБ без исхода РП I–II и с РП I–II показали различие ВФ 38,2±10,3 и 49,2±6,6 лет. При сравнении 2-м точным критерием Фишера в таблице 2×2 каждого года жизни РЛБ как отдельного ФР РП I-II значимые различия выявили для годов жизни: 26, 28-30, 32, 34, 35, 37 лет. Многофакторный анализ (МА) включил в модель регрессии значения ВФ 39-41, 43, 44, 46-58, 60, 61, 63 лет. Всем значениям ВФ оценили относительный риск (ОР). Значения ВФ 26-46 лет не имели значимой оценки ОР. Значения ВФ 38, 42, 45, 59 лет не имели значимой оценки ОР и в ходе МА не были включены в перечень предикторов РП І–ІІ [10]. Так как разные значения ВФ проявили статистическую неоднородность, решили выяснить роль разных значений ВФ в формировании и прогрессировании РП I-II в анализе выживаемости. Такой анализ позволяет изучить закономерности, происходящие во времени — появление и прогрессирование конкретного события у лиц наблюдаемой группы, представляющего интерес (старение МЦР) [11].

Кроме 22 переменных каждого респондента, в нашу выборку вносилась информация о времени начала наблюдения и возникновении конечного исхода или последнего контакта с каждым РЛБ. Это позволило соблюсти правила формирования выборки, предусмотренной для выполнения анализа выживаемости и изучить РП I-II в группе респондентов в период латентного течения до появления клинических проявлений. В анализе выживаемости цензурированные данные отражают процесс, который во время последнего обследования пациента не заканчивается наступлением изучаемого исхода. Для этих данных можно определить функцию выживания (ФВ) [12], так как в существующей базе данных каждое наблюдение содержит только один временной интервал.

В формуле определения ФВ перемножаются вероятности выживания в каждом временном интервале:

$$S(t) = \prod_{i=1}^{t} [(n-j)/(n-j+1)]^{\sigma(j)},$$

где S(t) — оценка ΦB , n — число всех событий, j — номер отдельного события, $\sigma(j)=1$, если j-е событие — это «отказ», т.е. изучаемый исход (в нашем случае РП I–II), и $\sigma(j)=0$, если j-е событие — это потеря наблюдения, т.е. цензурирование. П — произведение по всем наблюдениям j, состоявшимся к моменту t. Такая оценка ΦB является множительной и была предложена в 1958 г Капланом и Майером (K–M) [13].

В области анализа выживаемости существует пять основных непараметрических тестов для анализа цензурированных данных: модифицированный

тест Вилкоксона (Гехана), F-тест Кокса, лог-ранговый тест и обобщенный тест Вилкоксона Пето (R. Peto и J. Peto). Большинство из них генерируют Z-значения, соответствующие стандартному нормальному распределению, которые используются для статистической оценки различий между группами. Эти тесты надежны при больших объемах выборки, но при небольших выборках их статистические свойства могут быть менее предсказуемыми [13]. При анализе графиков К-М, отражающих динамику выживаемости в различных группах, оценивают очертания и тенденции линий. Параллельное их расположение предполагает, что группы демонстрируют сопоставимую выживаемость. Расхождение или пересечение кривых может свидетельствовать о наличии различий в показателях выживаемости между рассматриваемыми группами. Крутой наклон кривой указывает на большую частоту изучаемых событий и на худший прогноз выживаемости, пологий — на более низкую частоту событий и на лучший прогноз. На кривой К-М могут быть и ровные участки, указывающие на периоды относительно стабильной выживаемости. Оценить вероятность выживания можно в любое время если на горизонтальной оси найти нужный момент времени и провести вертикальную линию до кривой К-М и прочитав соответствующую ему вероятность выживания на вертикальной оси [14]. Статистически значимыми считают различия при p<0,05 [15, 16].

По диаграммам К-М ВФ установили влияние каждого года жизни респондентов на ФВ — вероятность «-» РП І-ІІ и её инверсии — «отказы» (вероятность «+» РП І-ІІ в процентах в группе РЛБ) [13]. Это позволило определить сроки появления РП І-ІІ, её последовательность прогрессирования и нарастание деструктивных процессов во времени под влиянием каждого года жизни ВФ. Применяли KrelRisk 1.1 (Россия), Statistica 6.0 (США). Так как Statistica 6.0 не позволяет оценить критерий Фишера на выборке из 7959 записей при сравнении лиц, имевших и не имевших РП І-ІІ в таблице 2×2 [10], дополнительно пользовались бесплатным ресурсом PLINK 1.9 (https://www.cog-genomics.org/software/stats).

Результаты

Значимые графики К–М по Z- и р-оценкам из интервала возраста РЛБ 18–66 лет были построены для отдельных значений ВФ: 23–35, 37, 48–58, 60, 61, 63 лет [13]. Несмотря на отсутствие исходов РП І–ІІ в возрасте 23–25 лет, были построены кривые К–М для лиц, не имевших РП І–ІІ в каждом значении ВФ 23, 24, 25 лет и всех 337 исходов РП І–ІІ в разных возрастах, которые имели значимые величины по Z- и р-оценкам. Показать каждый график и их описание нет возможности из-за большого числа

рисунков. Для наглядности описываемых процессов представлены кривые К–М в диапазонах ВФ 23–32 и 33–35, 37, 48–53 и 54–58, 60, 61 и 63 года. Из этих моделей 2-я соответствует значимым критериям оценки (рис. 1–3). Также представлены модели диапазонов ВФ 39–48; 46–55; 53–61, 63 лет, опубликованные ранее [4, 5] (рис. 4–6). Эти модели имеют значимый результат несмотря на то, что 1-я и 2-я содержат в себе годы жизни, не имеющие значимую аналитическую оценку как отдельный самостоятельный ФР по данным многомерного анализа. Значения ВФ 48–58, 60, 61 и 63 года имеют значимую оценку ОР (maблицa).

При построении гипотезы мы исходили из следующих положений:

- 1. эндопатология играет ключевую роль в развитии и ходе ССЗ, РП, и имеет связь с неблагоприятным прогнозом [1, 7, 8, 17];
- 2. анализ выживаемости позволяет анализировать закономерности появления и прогрессирования ожидаемого исхода у наблюдаемых пациентов [11]:
- 3. кривая анализа выживаемости является лестничной функцией распределения вероятности появления события на каждой ее ступени, процентное число субъектов выборки, остающихся в «живых» без исхода в разное время наблюдения с начала исследования [11, 18];
- 4. конечная точка в анализе выживаемости это время до ее достижения и связанные с ней ФР, которые могут оказывать влияние на ход событий, приводящих к ней [18].

Проецируя условные стадии ЭД на косвенные показатели кривых К-М, сделали гипотетическое предположение, что формирование и латентное течение РП I-II связано с её возрастными триггерами через нарушение ими равновесия функций эндотелия МЦР глаза, нарастанием их мощности и дисбаланса функций эндотелия до появления клинических проявлений [19–21]. Кривые К-М отображают исключительность процессов доклинического и клинического формирования исхода и его прогноза [22, 23], в данном случае, РП I-II [23].

Наше предположение подтверждает уникальный ход кривых К-М каждого года жизни ВФ (рис. 1-6, таблица). Кривые К-М показали неравномерное течение процессов повреждения МЦР сетчатки глаза ВФ. При определении значения точного времени и ФВ выяснилось, что графики К-М имеют разный временной отступ от нулевой точки. Это время представили как 1-ю стадию повреждения МЦР (ЭД) (подробнее — в разделе обсуждение). После этого периода на 100%-линии появляется точка отсчета и прямая линия 100% результата. Все субъекты выборки «живы», процессы восстановления функций эндотелия и деструкции у них уравновешивают друг друга, клиника заболевания отсутствует. Этот период оценили как 2-ю стадию ЭД.

При длящемся влиянии триггеров на ткань органа-мишени нарушается равновесие функций эндотелия, процессы деструкции начинают доминировать. Появляются исходы — «отказы» — первые клинические признаки, но они имеют небольшую вероятность, единичны, так как процессы восстановления ещё достаточны. На диаграмме К-М этот период отображается ступенью, некоторым смещением графика от 100% результата по мере нарастания мощности триггера и процессов повреждения в эндотелии. Это время считали 3-ей стадией — субкомпенсации ЭД. Далее деструкция начинает доминировать над процессами восстановления и достигает срыва систем компенсации. Появляется явная клиническая картина болезни.

Она совпадает по времени с 4-й стадией ЭД. На графике происходит резкое падение Φ В и существенное возрастание числа «отказов» [4, 5, 22, 23].

Результаты исследования кривых К–М каждого года жизни в значениях 23–35, 37, 48–58, 60, 61, 63 лет показаны в таблице. Проводя исследование ФР, следует помнить, что ВФ в конкретном значении всегда будет присутствовать у пациента и при наличии других ФР они могут взаимодействовать друг с другом. При взаимодействии ФР влияние на конечную точку исходит от составленной переменной из 2-х и более похожих независимых переменных и их суммарный эффект отличается от эффекта собственного [11, 23–25]. Это нужно учитывать, когда ставится задача изучить влияние какого-либо фактора в чистом виде.

Математические методы изучения ЭД и кривые К–М показали, что стадии повреждения МЦР (ЭД) у хронологических типов (ХТ) ВФ различаются по длительности и силе эффекта повреждения, что подтверждает исключительность каждого года жизни как самостоятельного ФР.

У ВФ 35, 49, 53, 55, 60, 63 года отсутствует 2-я стадия ЭД. ФВ в точке последнего дня 1-й стадии ЭД исходно определяется <100%.

ВФ 23–28, 30, 31, 33 не имеют 3-й стадии ЭД. ВФ 23–25, 27, 29, 31, 60, 63 года не имеют 4-ой стадии ЭД.

ВФ: 23-25, 27, 31 год имеют персистирующее течение 1-й стадии ЭД — повышение синтетической активности эндотелиоцитов (ЭЦ), без истощения и повреждения ультраструктурных элементов клетки и без её гибели. В возрасте 26, 28, 30, 32–37, 48–52, 56, 57, 61 год 4-я стадия ЭД совершается мгновенно (продолжительность t^4 =0 и сведена к одной точке).

В возрасте 29, 60, 63 года эффект повреждения не переходит из 3-й в 4-ю стадию ЭД и персистирует в 3-й стадии.

ВФ 26, 28–30, 32–35, 37, 50 лет, согласно предложенной оценке, имеют слабый эффект повреждения, Φ В \geq 90%.

Таблица. Оценка возрастного фактора в модели K–M. Table. Assessment of the age factor in the Kaplan–Meier model.

For:-		РП І-ІІ	/ RP I–II		OB	Σt¹-2 / Отказы	Σt ¹⁻³ /	Σt ¹⁻⁴ /	Конец кривой End of curve
Годы Years	t¹/ΦB t¹/SF	t²/ΦB t²/SF	t³/ФВ t³/SF	t ⁴ /ФВ t ⁴ /SF	OP RR	Σt ¹⁻² / Failures	Отказы Σt¹-³ / Failures	Отказы Σt ¹⁻⁴ / Failures	
22	60	1824	_	_		1884	1884	1884	1884
23	100	100	-	-	_	0	0	0	
24	60	1614	_	_		1674	1674	1674	1674
24	100	100	_	_	_	0	0	0	
25	60	1824	_	_		1884	1884	1884	1884
25	100	100	_	_	_	0	0	0	
26	60	1614	_	0		1674	1674	0	1674
26	100	100	_	99,58	-	0	0	0,42	
27	60	1927	_	_		1987	1987	1987	1987
27	100	100	_	_	_	0	0	0	
20	60	1614	_	0		1674	1674	1674	1674
28	100	100	_	99,54	-	0	0	0,46	
20	91	243	1340	_		334	1674	1674	1674
29	100	100	99,65	99,65	-	0	0,35	0,35	
20	60	1614	_	0	_	1674	1674	1674	1674
30	100	100	_	99,50		0	0	0,50	
21	60	1614	_	_		1674	1674	1674	1674
31	100	100	_	_	-	0	0	0	
22	60	123	1491	0		183	1674	1674	2019
32	100	100	99,58	99,06	_	0	0,42	0,94	
33	60	1614	_	0		1674	1674	1674	1909
33	100	100	_	99,32	-	0	0	0,68	
2/	60	274	1340	0		334	1674	1674	1674
34	100	100	99,52	98,40	-	0	0,48	1,60	
35	122	_	1552	0		122	1674	1674	1674
33	100	99,50	99,50	98,93	_	0,50	0,50	1,07	
27	60	31	1583	0		91	1674	1674	1691
37	100	100	99,50	98,88	-	0	0,50	1,12	
48	91	31	1552	0	2,12	122	1674	1674	1674
40	100	100	94,59	89,54	1,31-3,42	0	5,41	10,46	
40	122	_	1552	0	2,66	122	1674	1674	2000
49	100	99,52	96,27	86,94	1,78-3,98	0,48	3,73	13,06	
EO	275	9	1390	0	1,88	284	1674	1674	1991
50	100	100	97,25	91,00	1,15-3,10	0	2,75	9,00	

Таблица. **Продолжение**Table. **Continuation**

Fa		РП I–II <i> RP I–II</i>			OP	Σt ¹⁻² /	Σt ¹⁻³ /	Σt ¹⁻⁴ /	Конец кривой
Годы Years	t¹/ΦB t¹/SF	t²/ΦB t²/SF	t³/ΦB t³/SF	t ⁴ /ФВ t ⁴ /SF	RR	Отказы Σt ¹⁻² / Failures	Отказы Σt¹-³ / Failures	Отказы Σt¹-⁴ / Failures	End of curve
F4	213	62	1399	0	2,78	275	1674	1674	1674
51	100	100	96,55	87,72	1,89-4,08	0	3,45	12,28	
F2	60	123	1491	0	3,11	183	1674	1674	1899
52	100	100	93,04	85,78	2,12-4,58	0	6,96	14,22	
F2	60	-	1614	25	2,54	60	1674	1699	1758
53	100	99,45	97,63	44,25	1,64-3,94	0,55	2,37	55,75	
	60	31	1583	74	3,69	91	1674	1748	1856
54	100	100	87,02	38,68	2,76-4,92	0	12,98	61,32	
	60	-	1614	106	3,20	60	1674	1780	1780
55	100	99,53	88,13	0	2,21-4,62	0,47	11,87	100	
F.C.	60	215	1399	0	3,22	275	1674	1674	1674
56	100	100	82,75	79,38	2,04-5,09	0	17,25	20,62	
F-7	60	62	1552	0	2,70	122	1674	1674	1674
57	100	100	91,21	82,52	1,26-5,79	0	8,79	17,48	
F0	60	215	1399	256	3,24	275	1674	1930	1930
58	100	100	91,32	0	1,50-6,76	0	8,68	100	
60	190	-	1484	-	6,49	190	1674	1674	1674
60	100	90,91	61,36	61,36	2,46-17,13	9,09	38,64	38,64	
C1	183	30	1461	0	4,75	213	1674	1674	1674
61	100	100	88,89	71,11	1,37-16,46	0	11,11	28,89	
62	303	_	365	-	7,89	303	668	668	668
63	100	66,66	66,66	66,66	1,59-39,24	33,34	33,34	33,34	

Примечание: ФВ — функция выживания, отказы — противоположная величина ФВ, ОР — относительный риск. Эффект разрушения:

- сильный, ФВ 0%...69,90%; отказы 30,1%...100%;
- умеренный, ФВ 70%...89,9%; отказы 10,1%...30%;
- слабый, ФВ 90%...99,9%; отказы 0,1%...10%.

Время: t^1- дни 1 стадии ЭД; t^2- дни 2 стадии ЭД; t^3- дни 3 стадии ЭД; t^4- дни 4 стадии ЭД.

 $\textit{Note:} \ \mathsf{SF-survival} \ \mathsf{function, failures-inverse} \ \mathsf{SF} \ \mathsf{values, RR-relative} \ \mathsf{risk, ED-endothelial} \ \mathsf{dysfunction.}$

Destruction effect:

- strong, SF 0%...69.90%; failures 30.1%...100%
- moderate, SF 70%...89.9%; failures 10.1%...30%
- weak, SF 90%...99.9%; failures 0.1%...10%

Time: t^1 – days of ED stage 1; t^2 – days of ED stage 2; t^3 – days of ED stage 3; t^4 – days of ED stage 4.

ВФ 48, 49, 51, 52, 56, 57, 61 лет имеют умеренный эффект повреждения. ФВ составляет 70%...89.9%.

ВФ 53–55, 58, 60, 63 лет обладают сильным эффектом повреждения. ФВ≤69,9%.

Максимальным эффектом повреждения обладают ВФ 55, 58 лет: ФВ=0%. Отказы 100%, что совпадает с данными Фролова М.А. [2] — быстрое нарастание возрастных изменений на глазном дне начинается после 55 лет. Резкий скачок старческих изменений происходит в 60–65 лет, после 75 лет дегенерация замедляется (таблица).

Течение ЭД в отдельные годы ВФ различается, кроме ВФ 35 и 49 лет, 26 и 33 года, у которых стадии ЭД совпадают по длительности. Это может проявиться в эти годы жизни выявлением идентичных морфологических и биохимических процессов. Поражение МЦР глаза ВФ происходит неравномерно, но прогрессирует во времени (таблица, рис. 1–6).

Динамические графики процессов старения МЦР глаза могут стать отправной точкой для проведения прицельных исследований специфических ультраструктурных и биохимических процессов дегенерации во времени в живой эндотелиальной клетке МЦР на глазном дне и их количественных показателей на разных стадиях повреждения. Это обусловлено тем, что всякое утверждение, опирающееся на согласованное логическое рассуждение, непротиворечащее накопленным знаниям, требует подтверждения или опровержения через практические исследования [26].

Обсуждение

По данным Aird W.C., Heil S.G., Vane J. [19–21], ЭД под влиянием факторов среды формируется последовательно. В 1-ю стадию ЭД синтетическая активность ЭЦ возрастает. Следующая, 2-я стадия дисбаланс синтеза факторов регуляции гемостаза, повышение проницаемости клетки; 3-я стадия – дистрофия, истощение, быстрый апоптоз ЭЦ; 4-я стадия — системная ЭД. По данным Eliasieh K. et al., ремоделирование стареющей сетчатки проявляется активными структурными преобразованиями, клеточными альтерациями и апоптозом, увеличением отношения толщины стенки к просвету сосуда [6]. Описаны 3 типа ЭЦ при атерогенезе каротидного синуса. К 1-му типу отнесли ровные тёмные уплощенные клетки с широкими зонами контактов клеток между собой. Многочисленный 2-й тип составляли увеличенные неправильные клетки с выростами цитоплазмы добавочных контактов, небольшими зонами слипания и расхождения контактов. 3-й тип представляли очень светлые увеличенные ЭЦ, располагающиеся рядом или в зоне дефекта пласта эндотелия. Они обнаруживались в созависимом количестве с размером повреждения. Все типы ЭЦ отличались ультраструктурной организацией (от нормы, до гипертрофии и дистрофии) и имели разную активность их синтеза [27]. Также выявлена взаимосвязь между дисметаболическими нарушениями, курением и другими ФР с маркёрами ЭД при коронарных событиях, которая проявлялась числом десквамированных ЭЦ и их ростом в ходе оценочных проб стадий ЭД. Это показывает неоднородность ЭД, разную степень её выраженности и связь с клинической формой заболевания. Авторы выделили компенсированную и декомпенсированную стадии ЭД [28]. Drexler H., Vanchutte P.M., Volpe M., Cosentino F. считают, что триггерные факторы среды формируют ЭД, влияя на стенку сосуда — процесс подвижный и саморегулирующийся [29-31]. Длительное действие ФР ведёт к нарушению регуляции функций эндотелия и к латентной (компенсированной) ЭД. Она может длительно сохраняться в таком виде, заявлять о себе ростом утраченных ЭЦ и маркёров ЭД, но постепенно последовательно ведёт к прогрессированию патологии, срыву компенсации, дестабилизации функций эндотелия и массивной гибели ЭЦ.

Авторы считают эти проявления острой (декомпенсированной) формой, предполагая существование промежуточной (субкомпенсированной) формы ЭД. Она проявляется ростом апоптоза ЭЦ <100% от контроля. Превышение 100% порога считают развитием острой формы заболевания и выделяют последовательно компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную (острую) формы ЭД, не исключая, что переход скрытого течения ЭД к острому периоду может протекать без промежуточной стадии [29-31]. Климов В.А. считает, что ЭД в фетоплацентарном комплексе протекает последовательно через гиперактивацию, напряжение, истощение при патологической беременности [32]. Жевак Т.Н. и др. [33] показали нарастание маркёров ЭД параллельно стадиями развития В-клеточного хронического лимфолейкоза. Олжаев С.Т. и др. обнаружили связь содержания маркеров ЭД и апоптозных ЭЦ в сравнении с контролем при раке желудка III-IV стадии [34]. ЭД начинает проявляться на I стадии хронической болезни почек (ХБП) [35]. У лиц с V стадией ХБП содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) возрастает в 2,5 раза, концентрация NO снижается. Соотношение NO/ЭТ-1 снижается в 5,5 раз в сравнении с контролем, что подтверждает прогрессирование стадий ЭД и клинических стадий ХБП. Стадийное течение ЭД показано и нами при формировании сниженной скорости клубочковой фильтрации [22] и РП І-ІІ под воздействием других деструктивных ФР [23]. ССЗ появляются и формируются задолго до проявления клиники [36]. Их специфические доклинические проявления ЭД и их патогенетическая доклиническая коррекция остаются

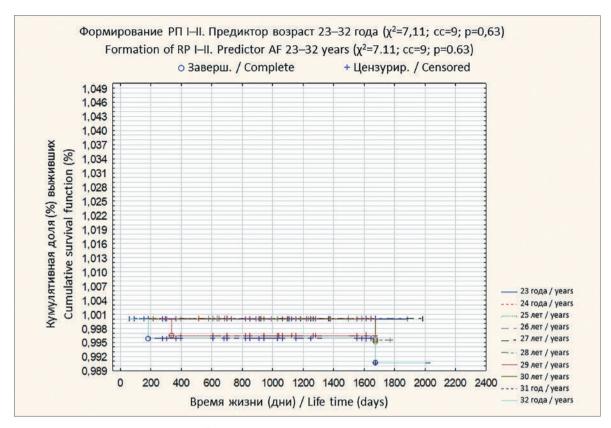


Рис. 1. ФВ в зависимости от воздействия ВФ 23–32 года. РП I–II.

Fig. 1. Survival function depending on AF 23–32 years. RP I–II.

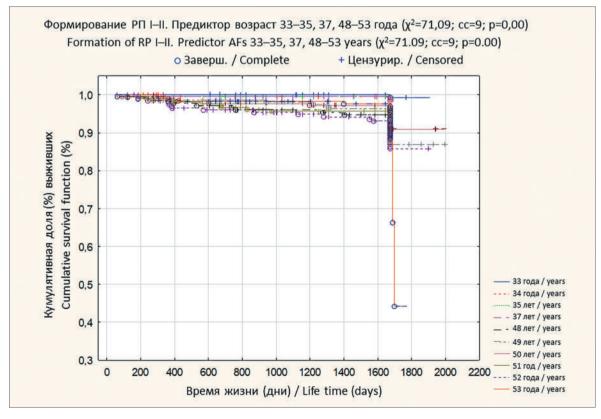


Рис. 2. ΦB в зависимости от воздействия $B\Phi$ 33–35, 37, 48–53 лет. РП I–II.

Fig. 2. Survival function depending on AFs 33-35, 37, 48-53 years. RP I-II.

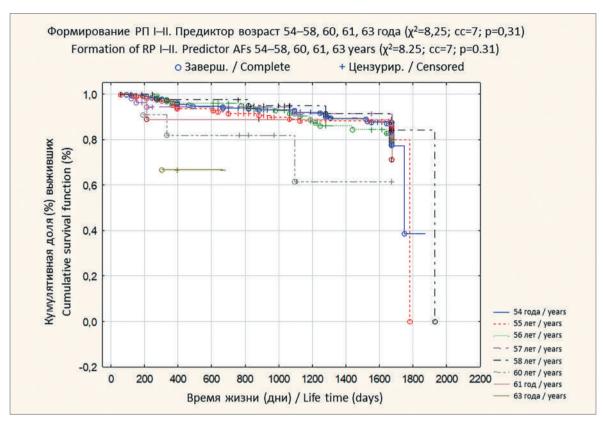


Рис. 3. ΦB в зависимости от воздействия $B\Phi$ 54–58, 60, 61, 63 года. РП I–II.

Fig. 3. Survival function depending on AFs 54-58, 60, 61, 63 years. RP I-II.

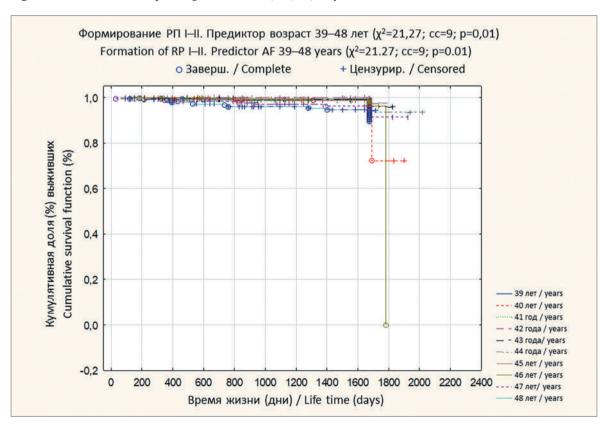


Рис. 4. ФВ в зависимости от воздействия ВФ 39–48 лет. РП I–II.

Fig. 4. Survival function depending on AF 39-48 years. RP I-II.

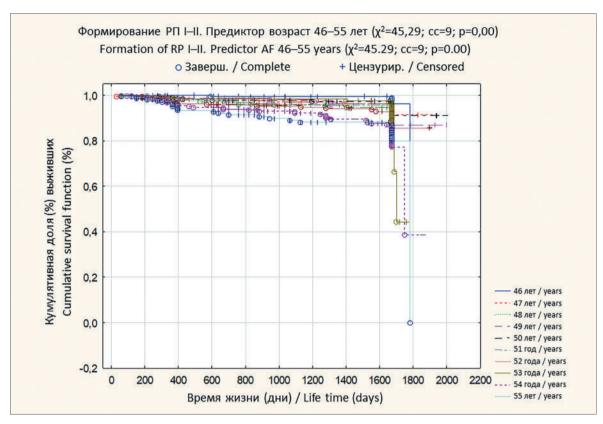


Рис. 5. ΦB в зависимости от воздействия $B\Phi$ 46–55 лет. РП I–II.

Fig. 5. Survival function depending on AF 46–55 years. RP I–II.

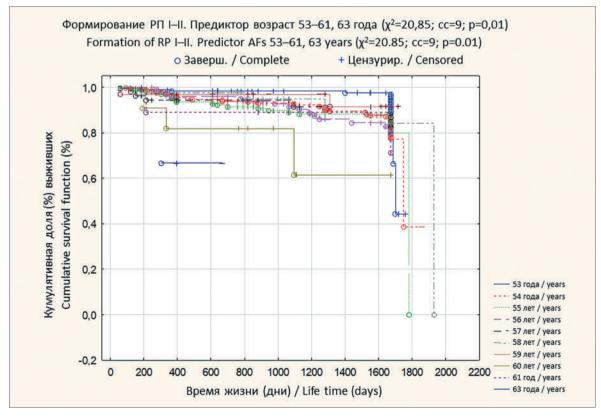


Рис. 6. ФВ в зависимости от воздействия ВФ 53-61, 63 года. РП I-II.

Fig. 6. Survival function depending on AFs 53-61, 63 years. RP I-II.

не изученными [37]. Deanfield J. et al. в анализе исследований ЭД пришли к выводу об отсутствии оптимальной методологии изучения ЭД и отсутствии её чётких диагностических критериев [38]. Это общая нерешенная проблема. Необходимы новые, в том числе и нестандартные подходы к ее решению. Для этого мы использовали статистические математические методы, которые могут применяться независимо от области и способов их приложения. Аппарат математики предназначен и применяется для изучения областей реальности, неизвестных и недоступных для их обнаружения по причине несовершенства современных технических средств и этой эффективностью математики мы воспользовались и смогли показать ЭД в сетчатке глаза под влиянием ФВ от 23 до 63 лет. Поэтому необходимо продолжить изучение ВФ с помощью анализа выживаемости в модели пропорционального риска Кокса с целью выяснения его других возможных качеств и ориентировочных идентификационных признаков в помощь будущим исследователям.

Заключение

Течение ЭД при воздействии ВФ РП I–II в различные годы жизни различается. При рассмотрении процессов старения в долгосрочной перспективе (в отдельных диапазонах ВФ) ЭД также может отличаться. Формирование индивидуальных процессов старения МЦР глаза не исключается при уникальном наборе других ФР РП I–II [23] в каждом частном случае и их взаимодействии с конкретным ХТ ВФ.

Литература

- Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал 2014; 1(105):7-94.
- 2. Фролов М.А., Гончар П.А., Борянова Н.В., Радыш Б.Б. Применение балльной системы для оценки некоторых возрастных изменений органа зрения у пациентов офтальмологического профиля. Вестник РУДН, серия Медицина 2011; 1:78-81.
- 3. Вишневская В.Ю. Эндотелиальная дисфункция и возраст. Врачебная практика 2003; 4:5-10.
- 4. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Континуум внезапной сердечной смерти. Хабаровск: ДВГМУ 2017; 192.
- Лазуткина А.Ю. Кардиореноцереброваскулярный континуум (Континуум хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей & Возвращение к внезапной сердечной смерти и хронической болезни почек). Хабаровск: ДВГМУ 2019; 276.
- Eliasieh K., Liets L.C., Chalupa L.M. Cellular reorganization in the human retina during normal ageing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(6):2824-2830. https://doi.org/10.1167/iovs.06-1228
- 7. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н., Титаренко А.И. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе сосудистых заболеваний органа зрения. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2016; 15(4):5-16. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2016-15-4-5-16
- 8. Dziedziak J., Zaleska-Żmijewska A., Szaflik J.P., Cudnoch-Jędrzejewska A. Impact of arterial hypertension on the eye: a review

Отличия влияния отдельных XT ВФ на состояние МЦР глаза заключаются в стадиях течения ЭД, их числе, длительности, динамике ФВ на этих этапах, размере эффекта повреждения, в вероятности появления РП I–II и в скорости достижения конечного события.

Время появления явных клинических проявлений РП I–II и, вероятно, необратимых нарушений в поврежденной клетке большинства ХТ ВФ наступает с 1674 дня — вероятного предела срока жизни ЭЦ [39]. Появление первых деструктивных изменений в эндотелии МЦР в 3-ю стадию ЭД при воздействии ХТ ВФ различно. Мощность первого эффекта повреждения их также различается, как и мощность окончательных старческих процессов 4-й стадии ЭД.

Полученные данные подчеркивают важность изучения специфических маркёров ЭД ХТ ВФ, динамики их качественных и количественных биохимических и/или ультраструктурных значений в клетке в процессе формирования и прогрессирования РП І–ІІ. Это необходимо для восстановления функции клетки и ткани сетчатки глаза в целом, а также для проведения персонифицированного доклинического лечебно-профилактического вмешательства в каждом частном случае старения МЦР глаза до возникновения необратимых изменений [23].

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Лазуткина А.Ю. Сбор и обработка материала: Лазуткина А.Ю. Статистическая обработка: Лазуткина А.Ю. Написание статьи: Лазуткина А.Ю. Редактирование: Лазуткина А.Ю.

References

- 1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology* 2014; 1(105):7-94.
- Frolov M.A., Gonchar P.A., Boryanova N.V., Radish B.B. Uapplying of point system in evaluation of some gerontological change in the eye of ophthalmoligical profile patients. *RUDN Journal of Medicine* 2011; 1:78-81.
- 3. Vishnevskaya V.Yu. Endothelial dysfunction and age. *Medical practice* [Vrachebnaja praktika]. 2003; 4:5-10.
- Lazutkina A.Yu., Gorbunov V.V. Kontinuum vnezapnoi serdechnoi smerti [The continuum of sudden cardiac death]. Khabarovsk, FESMU, 2017. 192 p.
- Lazutkina A.Yu. Kardiorenocerebrovaskularniu continuum (Kontinuum hronicheskih obliterirujushhih zabolevanii arterii nizhnih konechnostei & Vozvrashhenie k vnezapnoi serdechnoi smerti i hronicheskoi bolezni pochek) [Cardiorenocerebrovascular continuum: (Continuum of chronic obliterating lower extremity arteries & Return to sudden cardiac death and chronic kidney disease)]. Khabarovsk, FESMU, 2019. 276 p.
- Eliasieh K., Liets L.C., Chalupa L.M. Cellular reorganization in the human retina during normal ageing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(6):2824-2830. https://doi.org/10.1167/iovs.06-1228
- 7. Astakhov Yu.S., Tultseva S.N., Titarenko A.I. The role of endothelium dysfunction in the pathogenesis of vascular ocular diseases. *Regional Blood Circulation and Microcirculation* 2016; 15(4):5-16. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2016-15-4-5-16
- 8. Dziedziak J., Zaleska-Żmijewska A., Szaflik J.P., Cudnoch-Jędrzejewska A. Impact of arterial hypertension on the eye: a review

- of the pathogenesis, diagnostic methods, and treatment of hypertensive retinopathy. *Med Sci Monit* 2022; (28):e935135. https://doi.org/10.12659/MSM.935135
- 9. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 796 от 19.12.2005 г. «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой»
- Лазуткина А.Ю. Старение сетчатки глаза. Сообщение 1. Национальный журнал глаукома 2025; 24(1):15-23. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-1-15-23
- 11. Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В., Чекин С.Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть П. Анализ выживаемости и многомерная статистика. Проблемы эндокринологии 2009; 55(6):48-56.
- 12. Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. Применение множественного линейного регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. *Наука и здравоохранение* 2017; 3:5-31.
- 13. Анализ выживаемости и регрессия для цензурированных данных. STATISTICA. StatSoft, 1995:3473-3534.
- DATAtab Team (2025). DATAtab: Online Statistics Calculator. DATAtab e.U. Graz, Austria. https://datatab.net
- Протасов В.Н., Нарусов О.Ю., Скворцов А.А., Протасова Д.Е., Кузнецова Т.В., Петрухина А.А., Масенко В.П., Терещенко С.Н. Многомаркерный подход в стратификации риска у больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью. Кардиология 2019; 59(1S):53-64. https://doi.org/10.18087/cardio.2637
- Богуш Т.А., Башарина А.А., Романов И.П., Гришанина А.Н., Богуш Е.А., Щербаков А.М., Равчеева А.Б., Ли А., Косоруков В.С. Иммунофлуоресцентный анализ экспрессии эстрогеновых рецепторов альфа в ткани немелкоклеточного рака легкого». Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2024; 65(3):218-227. https://doi.org/10.55959/MSU0579-9384-2-2024-65-3-218-227
- 17. Schächinger V., Britten M.B., Zeiger A.M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000; 101(16):1899-1906. https://doi.org/10.1161/01.cir.101.16.1899
- Ланг Т., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов: пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. М: Практическая медицина 2011; 480.
- Aird W.C. Endothelium as an organ system. Crit. Care Med 2004; 32 (Suppl. 5):271-279.
- 20. Heil S.G., De Vriese A.S., Kluijtmans L.A., Mortier S., Den Heijer M., Blom H.J. The role of hyperhomocysteinemia in nitric oxide (NO) and endothelium-derived hyperpolarizing factor. (EDHF)-mediated vaso-dilatation. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2004; 50(8):911-916.
- Vane J., Annggard E.E., Botting R.M. Regulatory function of the vascular endothelium. N Engl J Med 1990; 323(1):27-36. https://doi.org/10.1056/NEJM199007053230106
- Лазуткина А.Ю. Патогенетические механизмы сниженной скорости клубочковой фильтрации. Патогенез 2023; 21(3):19-27. https://doi.org/10.25557/2310-0435.2023.03.19-27
- Лазуткина А.Ю. Происхождение и формирование ранних изменений сетчатки глаза под воздействием факторов атеросклероза. Атеросклероз. 2023; 19(4):385-403. https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-4-385-403
- Петри М.А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. Пер. под ред. В.П. Леонова. 2-е изд., перераб. и доп. М: ГЭОТАР Медиа 2010: 167.
- 25. Заболотских В.В., Васильев А.В., Терещенко Ю.П. Синергические эффекты при одновременном воздействии физических и химических факторов. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук* 2016; 18(5-2):290-294.
- Бабайлов В.К., Лебедева Л.В., Журавка Е.Н. К проблеме дефиниции гипотезы. Бизнес Информ 2009; 1:146.
- 27. Евдокименко А.Н. Ультраструктурные изменения эндотелия в области нестабильных атеросклеротических бляшек каротидного синуса. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2015; 11:639-647.

- of the pathogenesis, diagnostic methods, and treatment of hypertensive retinopathy. *Med Sci Monit* 2022; (28):e935135. https://doi.org/10.12659/MSM.935135
- Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation № 796 dated December 19, 2005 «On approval of the list of medical contraindications for work directly related to the movement of trains and shunting work»
- Lazutkina A.Yu. Aging of the retina. Report 1. Natsional'nyi zhurnal glaukoma 2025; 24(1):15-23. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-1-15-23
- Rumyantsev P.O., Saenko V.A., Rumyantseva U.V., Chekin S.Yu. Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part 2. Survival analysis and multivariate statistics. *Problems of Endocrinology* 2009; 55(6):48-56.
- Sharashova E.E., Kholmatova K.K., Gorbatova M.A., Grzhibovskiy A.M. Application of multiple linear regression analysis in health care using SPSS statistical software package. Science & Healthcare 2017; 3:5-31.
- Survival analysis and regression for censored data. STATISTICA. Stat-Soft, 1995:3473-3534.
- DATAtab Team (2025). DATAtab: Online Statistics Calculator. DATAtab e.U. Graz, Austria. https://datatab.net
- Protasov V.N., Narusov O.Yu., Skvortsov A.A., Protasova D.E., Kuznetzova T.V., Petruhina A.A. Masenko V.P., Tereshchenko S.N. Multimarker Approach in Risk Stratification of Patients with Decompensated Heart Failure. *Kardiologiia* 2019; 59(1S):53-64. https://doi.org/10.18087/cardio.2637
- Bogush T.A., Basharina A.A., Romanov I.P., Grishanina A.N., Bogush E.A., Scherbakov A.M., Ravcheeva A.B., Lee A., Kosorukov V.S. Immunofluorescence analysis of estrogen receptors alpha expression in nonsmall cell lung cancer tissue. *Moscow University Chemistry Bulletin. Series 2* 2024; 65(3):218-227. https://doi.org/10.55959/MSU0579-9384-2-2024-65-3-218-227
- https://doi.org/10.33/3//wib003//-/304-2-2024-03-3-210-22/
- Schächinger V., Britten M.B., Zeiger A.M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000; 101(16):1899-1906. https://doi.org/10.1161/01.cir.101.16.1899
- Lang T., Sesik M. How to describe statistics in medicine. A guide for authors, editors and reviewers. Ed. Leonov V.P. Moscow, Practical medicine, 2011. 480 p.
- Aird W.C. Endothelium as an organ system. Crit. Care Med 2004; 32 (Suppl. 5):271-279.
- Heil S.G., De Vriese A.S., Kluijtmans L.A., Mortier S., Den Heijer M., Blom H.J. The role of hyperhomocysteinemia in nitric oxide (NO) and endothelium-derived hyperpolarizing factor. (EDHF)-mediated vasodilatation. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2004; 50(8):911-916.
- Vane J., Annggard E.E., Botting R.M. Regulatory function of the vascular endothelium. N Engl J Med 1990; 323(1):27-36. https://doi.org/10.1056/NEJM199007053230106
- Lazutkina AYu. Pathogenetic mechanisms of reduced glomerular filtration rate. *Patogenez [Pathogenesis]* 2023; 21(3):19-27. https://doi.org/10.25557/2310-0435.2023.03.19-27
- Lazutkina A.Yu. Origin and formation of early changes in the retina under the influence of atherosclerosis factors. *Ateroscleroz*. 2023; 19(4):385-403. https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-4-385-403
- Petri M.A., Sebin K. Medical Statistics at a Glance. Transl. ed. Leonov V.P. 2nd ed., revised and enhanced. Moscow, GEOTAR Media, 2010. 167 p.
- Zabolotskikh V.V., Vasil'ev A.V., Tereshchenko Yu.P. Synergetic effects during combined impact of physical and chemical factors. The Proceeding of the Samara Scientific Academy of Science 2016; 18(5-2): 290-294.
- Babaylov V.K., Lebedeva L.V., Zhuravka E.N. [Problem of hypothesis definition]. Biznes Inform 2009; 1:146.
- Evdokimenko A.N. Ultrastructural changes of endothelium in unstable atherosclerotic plaques of carotid sinus. *International journal* of applied and fundamental research 2015; 11:639-647.

- 28. Омельяненко М.Г., Суховей Н.А., Назаров С.Б., Плеханов В.Г. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента ST у лиц в возрасте до 55 лет. Российский кардиологический журнал 2003; 4:36-40.
- 29. Drexler H. Nitric oxide and coronary endothelial dysfunction in humans. *Review Cardiovasc Res* 1999; (43):572-579. https://doi.org/10.1016/s0008-6363(99)00152-2
- 30. Vanchutte P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Europ Heart J* 1997; 18(Suppl. E): E19-E29.
- 31. Volpe M., Cosentino F. Abnormalities of endothelial function in the pathogenesis of stroke: the importance of endothelin. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 35(Suppl. 2):S45-S48. https://doi.org/10.1097/00005344-20000002-00011
- Климов В.А. Эндотелиальная дисфункция при осложнённом течении беременности. Збірник наукових праць асоціації акушерівгінекологів України 2014; 33/34(1/2):165-167.
- Жевак Т.Н., Чеснокова Н.П., Шелехова Т.В., Бизенкова М.Н. Роль нарушения функциональной активности эндотелия в патогенезе хронического лимфолейкоза на различных стадиях его развития. Медицинские науки. Фундаментальные исследования 2015; (1-6):1156-1160.
- Олжаев С.Т., Карибаев К.Р. Эндотелиальная дисфункция у больных раком желудка: зависимость от стадии образования. Вестник Новгородского государственного университета 2017; 106(8):32-36
- 35. Макарова Т.П., Мельникова Ю.С. Эндотелиальная дисфункция и элементный статус при хронической болезни почек у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2018; 63(2):48-52. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-48-52
- 36. Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив* 2021; 93(1):4-6. https://doi.org/10.26442/00403660.2021.01.200543
- Дзугкоев С.Г., Можаева И.В., Такоева Е.А., Дзугкоева Ф.С., Маргиева О.И. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции. Фундаментальные исследования 2014; 4.1-198-204
- 38. Deanfield J., Donald A., Ferri C., Giannattasio C., et al. Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2005; 23(1): 7-17. https://doi.org/10.1097/00004872-200501000-00004
- Лазуткина А.Ю. Формирование и прогрессирование микроальбуминурии. Артериальная гипертензия 2024; 30(6):562-576. http://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2418

- Omelyanenko M.G., Sukhovey N.A., Nazarov S.B., Plekhanov V.G. Clinical significance of endothelial dysfunction in non-ST-segmentelevation acute coronary syndrome in subjects under 55 years of age. *Russian Journal of Cardiology* 2003; 4:36-40.
- 29. Drexler H. Nitric oxide and coronary endothelial dysfunction in humans. *Review Cardiovasc Res* 1999; (43):572-579. https://doi.org/10.1016/s0008-6363(99)00152-2
- 30. Vanchutte P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. Europ Heart J 1997; 18(Suppl. E): E19-E29.
- 31. Volpe M., Cosentino F. Abnormalities of endothelial function in the pathogenesis of stroke: the importance of endothelin. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 35(Suppl. 2):S45-S48. https://doi.org/10.1097/00005344-20000002-00011
- Klimov V.A. Endothelial dysfunction in complicated pregnancy. Collection of scientific papers of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine 2014; 33/34(1/2):165-167.
- Zhevak T.N., Chesnokova N.P., Shelekhova T.V., Bizenkova M.N. The role of impaired functional activity of the endothelium in the pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia at various stages of its development. Medical Sciences. *Basic research* 2015; (1-6):1156-1160.
- 34. Olzhaev S.T., Karibaev K.R. Endothelial dysfunction in patients with stomach cancer: dependence on the stage of malignant neoplasm. *Vestnik of Novgorod State University* 2017; 106(8):32-36.
- 35. Makarova T.P., Melnikova Yu.S. Endothelial dysfunction and elemental status in children with chronic kidney disease. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2018; 63:(2):48-52. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-48-52
- Boytsov S.A., Drapkina O.M. Modern content and improvement of high cardiovascular risk strategy in reducing mortality from cardiovascular diseases. *Therapeutic archive* 2021; 93(1):4-6. https://doi.org/10.26442/00403660.2021.01.200543
- Dzugkoev S.G., Mozhaeva I.V., Takoyeva E.A., Dzugkoeva F.S., Margieva O.I. Mechanisms of endothelial dysfunction and prospects for correction. *Basic research* 2014; 4-1:198-204.
- 38. Deanfield J., Donald A., Ferri C., Giannattasio C., et al. Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2005; 23(1): 7-17.
 - https://doi.org/10.1097/00004872-200501000-00004
- 39. Lazutkina A.Yu. Formation and progression of microalbuminuria. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension* 2024; 30(6):562-576. http://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2418

Национальный журнал глаукома 2025, Т. 24, № 2, стр. 29-39

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-29-39

National Journal of Glaucoma

2025, Vol. 24, № 2, pp. 29-39

УДК 617.715-07: 617.7-007.681

Оптическая когерентная томография переднего сегмента глаза в оценке оптической плотности и неоднородности трабекулярной сети и перилимбальной склеры при открытоугольной глаукоме

ПЕРШИН К.Б., д.м.н., профессор, медицинский директор сети офтальмологических клиник¹, профессор кафедры офтальмологии²; https://orcid.org/0000-0003-3445-8899

Пашинова Н.Ф., д.м.н., главный врач 1 , профессор, профессор кафедры офтальмологии 2 ; https://orcid.org/0000-0001-5973-0102

Цыганков А.Ю., к.м.н., врач-офтальмолог, научный референт медицинского директора сети клиник¹; https://orcid.org/0000-0001-9475-3545

Панов А.А., врач-офтальмолог¹, аспирант кафедры офтальмологии². https://orcid.org/0000-0002-2547-5913

¹Офтальмологический центр «Эксимер», 109147, Российская Федерация, Москва, ул. Марксистская, 3, стр. 1; ²АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, 91.

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

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Панов А.А. Оптическая когерентная томография переднего сегмента глаза в оценке оптической плотности и неоднородности трабекулярной сети и перилимбальной склеры при открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):29-39.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучение оптической плотности и неоднородности перилимбальной склеры и трабекулярной сети при открытоугольной глаукоме и без нее.

МЕТОДЫ. Включено 49 пациентов (89 глаз), которых разделили на 2 группы: опытную (45 глаз с открытоугольной глаукомой I–IV стадий) и контрольную (44 глаза без глаукомы). Проводили стандартные офтальмологические обследования и сканирование угла передней камеры глаза в 4 квадрантах с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ). Анализировали параметры оптической плотности и неоднородности перилимбальной склеры и трабекулярной сети.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В опытной группе отмечали бо́льшую оптическую плотность трабекулярной сети в нижнем квадранте по сравнению с контрольной группой. Этот показатель положительно коррелировал с уровнем внутриглазного давления (ВГД).

В опытной группе выявлена меньшая неоднородность перилимбальной склеры в височном квадранте по сравнению с контрольной группой. С увеличением стадии глаукомы отмечалась тенденция к снижению ее оптической плотности в нижнем квадранте. Изменения перилимбальной склеры не коррелировали с ВГД.

Оптическая плотность трабекулярной сети в верхнем квадранте, а также перилимбальной склеры во всех квадрантах отрицательно коррелировали с возрастом. Неоднородность перилимбальной склеры в височном и нижнем квадрантах положительно коррелировала с возрастом; в височном, верхнем и нижнем квадрантах отрицательно коррелировала с аксиальной длиной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Оптическая плотность и неоднородность перилимбальной склеры и трабекулярной сети различаются в норме и при открытоугольной глаукоме. Отдельные показатели меняются в зависимости от стадии глаукомы и коррелируют с уровнем ВГД. Изменения оптической плотности и неоднородности перилимбальной склеры и трабекулярной сети, выявляемые с помощью ОКТ, согласуются с данными патоморфологических исследований, поэтому их потенциально можно использовать в клинической практике в качестве предикторов развития и прогрессирования открытоугольной глаукомы. Необходимы дальнейшие исследования на большей когорте пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оптическая плотность, склера, трабекулярная сеть, открытоугольная глаукома, оптическая когерентная томография, ОКТ, ImageJ, глаукома, внутриглазное давление

Для контактов:

Цыганков Александр Юрьевич, e-mail: alextsygankov1986@yandex.ru

Статья поступила: 08.10.2024 Принята в печать: 22.10.2024 Article received: 08.10.2024 Accepted for printing: 22.10.2024

ORIGINAL ARTICLE

Anterior segment optical coherence tomography in the assessment of optical density and heterogeneity of the trabecular meshwork and perilimbal sclera in open-angle glaucoma

PERSHIN K.B., Dr. Sci. (Med.), Professor, Medical director of the Ophthalmic Clinics Network¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; https://orcid.org/0000-0003-3445-8899

PASHINOVA N.F., Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; https://orcid.org/0000-0001-5973-0102

TSYGANKOV A.Yu., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist, scientific assistant of the Medical Director¹; https://orcid.org/0000-0001-9475-3545

PANOV A.A., ophthalmologist¹, postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology². https://orcid.org/0000-0002-2547-5913

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

For citations: Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Panov A.A. Anterior segment optical coherence tomography in the assessment of optical density and heterogeneity of the trabecular meshwork and perilimbal sclera in open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(2):29-39.

Abstract

PURPOSE. To study the optical density and heterogeneity of perilimbal sclera and trabecular meshwork in individuals with and without open-angle glaucoma.

METHODS. The study included 49 patients (89 eyes), divided into two groups: the study group (45 eyes with open-angle glaucoma stages I-IV) and the control group (44 eyes without glaucoma). All patients underwent standard ophthalmological examinations recommended for glaucoma, as well as anterior chamber angle scanning in four quadrants using anterior segment optical coherence tomography (OCT). Parameters of optical density and heterogeneity of the perilimbal sclera and trabecular meshwork were analyzed.

RESULTS. In the study group, the optical density of the trabecular meshwork was higher in the inferior quadrant than in the control group, with a positive correlation to intraocular pressure (IOP).

The study group also exhibited lower heterogeneity of the perilimbal sclera in the temporal quadrant compared to the control group. A trend toward reduced optical density in the inferior quadrant as glaucoma stage progressed

was observed. Changes in the perilimbal sclera did not correlate with IOP.

The optical density of the trabecular meshwork in the superior quadrant and of the perilimbal sclera in all quadrants negatively correlated with age. Meanwhile, perilimbal scleral heterogeneity in the temporal and inferior quadrants positively correlated with age, while in the temporal, superior, and inferior quadrants, it negatively correlated with axial length.

CONCLUSION. The optical density and heterogeneity of the perilimbal sclera and trabecular meshwork differ between normal and glaucomatous eyes. Specific parameters vary with glaucoma stage and correlate with IOP. Changes in the optical density and heterogeneity of these structures, as identified by OCT, are consistent with the histopathological findings, suggesting their potential use in clinical practice as predictors of the development and progression of open-angle glaucoma. Further studies on a larger cohort of patients are needed.

KEYWORDS: optical density, sclera, trabecular meshwork, open-angle glaucoma, optical coherence tomography, OCT, ImageJ, glaucoma, intraocular pressure

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

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical-Biological Agency, *91 Volokolamskoe av., Moscow, Russian Federation, 125371.*

лаукома — группа заболеваний, для которой характерны гибель ганглиозных клеток сетчатки, появление экскавации диска зрительного нерва (ДЗН) и возникающие вследствие этого дефекты полей зрения. По патогенезу ее делят на открытоугольную и закрытоугольную [1]. Первая является более распространенной в большинстве стран мира, включая Российскую Федерацию [2]. Несмотря на успехи в лечении открытоугольной глаукомы, она до сих пор остается ведущей причиной необратимой потери зрения [3]. Этот факт свидетельствует о том, что механизмы развития данной болезни не полностью изучены и ясны.

Гистологический (патоморфологический) метод позволяет исследовать патогенез многих заболеваний, включая глаукому, однако он не лишен недостатков: инвазивность, длительность, трудоемкость, зависимость от качества взятия и подготовки

гистологического материала, наличие посмертных изменений тканей, артефактов фиксации и др. Технология оптической когерентной томографии (ОКТ) обладает преимуществами перед гистологическим исследованием: она неинвазивна, дает возможность получить результат быстрее и с меньшими трудозатратами, является менее «оператор-зависимым» методом, а также позволяет изучать ткани в реальном времени *in vivo*. Благодаря высокому разрешению и вышеперечисленным достоинствам, ОКТ возможно использовать в ситуациях, когда применение патоморфологического метода (например, биопсии), представляется чрезмерно опасным, невозможным или нецелесообразным [4]. ОКТ получила широкое распространение в офтальмологии [5].

В настоящее время существует достаточно большое число работ, посвященных ОКТ-морформетрии структур угла передней камеры (УПК) глаза: трабекулярной сети, шлеммова канала, склеральной

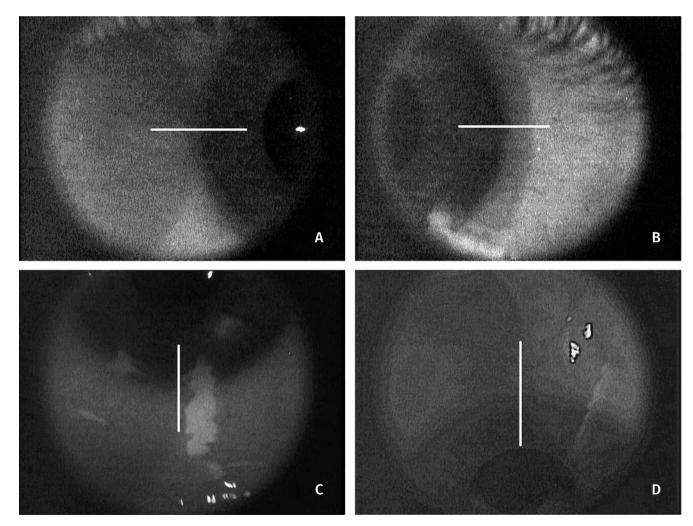


Рис. 1. Схема сканирования УПК правого глаза. Белая линия соответствует положению скана. А — височный квадрант, В — носовой квадрант, С — нижний квадрант, D — верхний квадрант.

Fig. 1. Scheme of anterior chamber angle scanning, right eye. The white line corresponds to the scan position. A — temporal quadrant, B — nasal quadrant, C — inferior quadrant, D — superior quadrant.

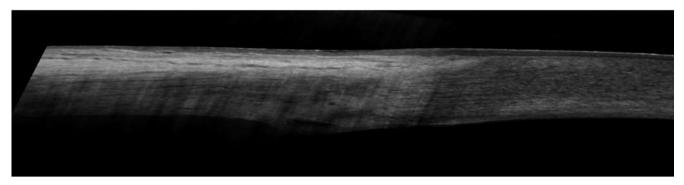


Рис. 2. Пример ОКТ-скана УПК.

Fig. 2. Example of an OCT scan of the anterior chamber angle.

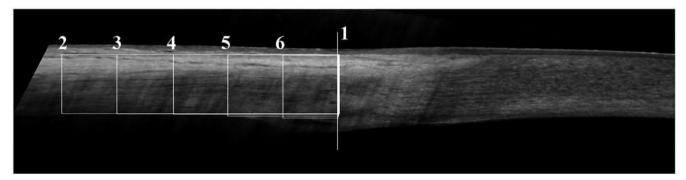


Рис. 3. Схема проведения морфометрии склеральной ткани.

Fig. 3. Scheme of scleral tissue morphometry.

шпоры как в норме, так и при глаукоме. Эти исследования сфокусированы на измерении их линейных размеров [6–8]. Так, при открытоугольной глаукоме отмечается уменьшение площади [6, 7] и линейных размеров шлеммова канала [7], укорочение склеральной шпоры [8]. При этом вопрос изменения оптической плотности структур УПК в норме и при глаукоме и его влияния на течение заболевания остается недостаточно изученным.

Цель данной работы — изучение оптической плотности и неоднородности перилимбальной склеры и трабекулярной сети у лиц с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и без нее.

Материалы и методы

В исследование было включено 49 пациентов (13 мужчин и 36 женщин), 89 глаз (44 глаза — без глаукомы; 45 глаз — с ПОУГ: І стадии — 24 глаза, ІІ стадии — 10 глаз, ІІІ стадии — 5 глаз, ІV стадии — 6 глаз).

Критериями невключения являлись новообразования конъюнктивы, эписклеры и склеры (поскольку они препятствуют адекватной ОКТвизуализации), антиглаукомные операции в анамнезе, закрытоугольная глаукома.

Всем пациентам были проведены следующие исследования: авторефрактометрия, визометрия, пневмотонометрия, оптическая биометрия,

статическая периметрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, ОКТ-сканирование ДЗН и УПК.

ОКТ-сканирование УПК проводили в скотопических условиях без медикаментозного мидриаза на томографе RTVue XR Avanti в режиме Angle (1 линейный скан длиной 6 мм) в 4 квадрантах: височном, носовом (на 3 и 9 часах — ориентация скана горизонтальная), нижнем и верхнем (на 6 и 12 часах — ориентация скана вертикальная). Середину линейного скана располагали в области лимба (рис. 1).

Сканы экспортировали в исходном формате (ОСТ), дальнейший анализ проводили в формате Ітаде Все изображения переводили в формат 8-bit, устанавливали масштаб ($6 \times 2,25$ мм), поворачивали таким образом, чтобы зона видимой на скане склеры располагалась параллельно горизонтали, вносили поправку на яркость фона: вручную выделяли область выше эпителия конъюнктивы и роговицы, определяли ее медианную яркость (интенсивность) пикселей и это значение вычитали из яркости каждого пикселя на изображении. Пример получаемого изображения представлен на рис. 2.

Морфометрию перилимбальной склеры проводили по следующему алгоритму: определяли самую близкую к роговице точку шлеммова канала, через нее проводили вертикальную линию (линия 1 на рис. 3). От этой линии отмеряли

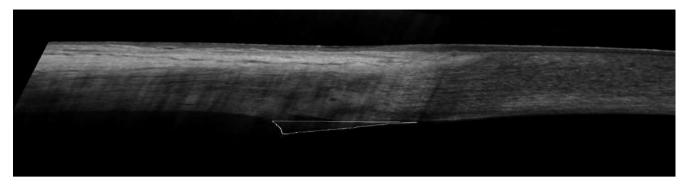


Рис. 4. Схема проведения морфометрии трабекулярной сети.

Fig. 4. Scheme of trabecular meshwork morphometry.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов опытной и контрольной группы.

Table 1. General characteristics of patients in the study and control groups.

Параметр Parameter	Опытная группа Study group	Контрольная группа Control group	р
Возраст, лет Age, years	71 (63; 78)	66 (60; 72)	0,084
Аксиальная длина, мм Axial length, mm	24,03 (23,3; 25,98)	24,01 (23,37; 24,44)	0,167
ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	18 (15; 22)	15 (13; 18)	0,002

прямоугольные области (сегменты) длиной 2,5 мм, 2,0 мм, 1,5 мм, 1,0 мм и 0,5 мм (прямоугольники 2-6 соответственно, на рис. 3); верхняя граница прямоугольных областей — эпителий конъюнктивы, нижняя — цилиарное тело (рис. 3, прямоугольники 2-5) или граница шлеммова канала (puc. 3, прямоугольник 6). Для каждого из сегментов определяли оптическую плотность ткани и ее неоднородность. В предварительном исследовании на 30 сканах распределение пикселей по яркости не соответствовало нормальному ни в одной из используемых для исследования областей, поэтому в качестве меры оптической плотности выбрана медианная яркость пикселей в выделенной области, в качестве меры неоднородности ткани — межквартильный размах.

Контуры среза трабекулярной сети обводили вручную. Для выделенной области определяли оптическую плотность ткани и ее неоднородность (рис. 4). В предварительном исследовании на 30 сканах распределение пикселей по яркости не соответствовало нормальному ни в одной из используемых для исследования областей, поэтому в качестве меры оптической плотности выбрана медианная яркость пикселей в выделенной области, в качестве меры неоднородности ткани — межквартильный размах.

Статистический анализ проводили в программе STATISTICA 7.0. Для определения нормальности распределения выборок использовали критерий Шапиро – Уилка. Данные, соответствующие нормальному распределению, представлены как $M\pm\sigma$; не соответствующие таковому — как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль). Для сравнения двух групп использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок (для нормально распределенных данных), U-критерий Манна – Уитни (для данных, не распределенных нормально). Сравнение нескольких групп проводили с помощью критерия Краскелла - Уоллиса. Для выявления корреляций использовался коэффициент корреляции Спирмена. Значение p<0,05 считали статистически значимым.

Результаты

Опытная и контрольная группы значимо не отличались по полу (p=0,065 — критерий χ^2), возрасту (p=0,084 — U-критерий Манна — Уитни) и аксиальной длине (p=0,167 — U-критерий Манна — Уитни). Внутриглазное давление (ВГД) было значимо выше в группе глаукомы (p=0,002 — U-критерий Манна — Уитни). Характеристики обеих групп представлены в maбл.~1.

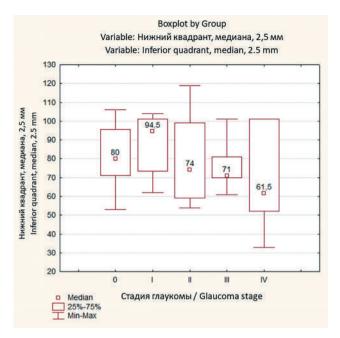


Рис. 5. Медиана яркости пикселей в нижнем квадранте перилимбальной склеры на расстоянии 2,5 мм от ближайшей к роговице точки шлеммова канала в зависимости от стадии глаукомы.

Fig. 5. Median pixel brightness in the inferior quadrant of the perilimbal sclera at a distance of 2.5 mm from the point of the Schlemm's canal closest to the cornea, depending on glaucoma stage.

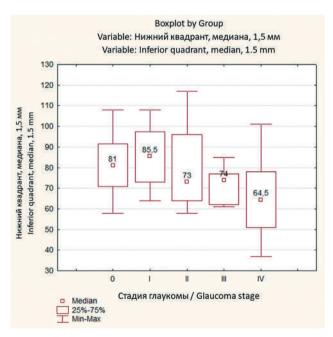


Рис. 7. Медиана яркости пикселей в нижнем квадранте перилимбальной склеры на расстоянии 1,5 мм от ближайшей к роговице точки шлеммова канала в зависимости от стадии глаукомы.

Fig. 7. Median pixel brightness in the inferior quadrant of the perilimbal sclera at a distance of 1.5 mm from the point of the Schlemm's canal closest to the cornea, depending on glaucoma stage.

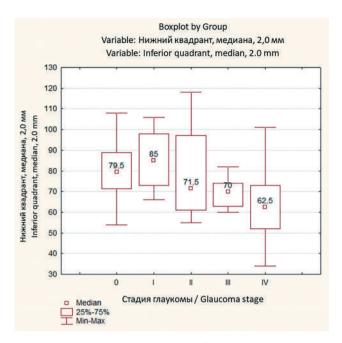


Рис. 6. Медиана яркости пикселей в нижнем квадранте перилимбальной склеры на расстоянии 2,0 мм от ближайшей к роговице точки шлеммова канала в зависимости от стадии глаукомы.

Fig. 6. Median pixel brightness in the inferior quadrant of the perilimbal sclera at a distance of 2.0 mm from the point of the Schlemm's canal closest to the cornea, depending on glaucoma stage.

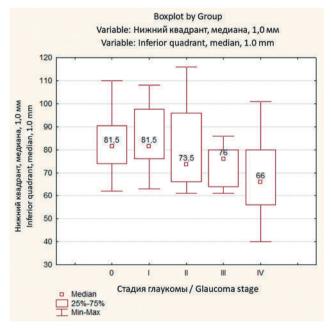


Рис. 8. Медиана яркости пикселей в нижнем квадранте перилимбальной склеры на расстоянии 1,0 мм от ближайшей к роговице точки шлеммова канала в зависимости от стадии глаукомы.

Fig. 8. Median pixel brightness in the inferior quadrant of the perilimbal sclera at a distance of 1.0 mm from the point of the Schlemm's canal closest to the cornea, depending on glaucoma stage.

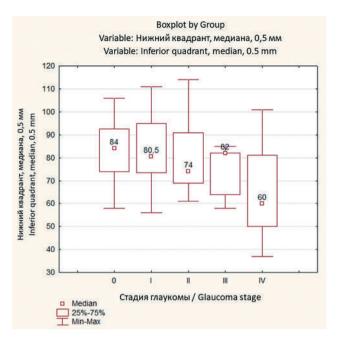


Рис. 9. Медиана яркости пикселей в нижнем квадранте перилимбальной склеры на расстоянии 0,5 мм от ближайшей к роговице точки шлеммова канала в зависимости от стадии глаукомы.

Fig. 9. Median pixel brightness in the inferior quadrant of the perilimbal sclera at a distance of 0.5 mm from the point of the Schlemm's canal closest to the cornea, depending on glaucoma stage.

Сравнение показателей оптической плотности и неоднородности перилимбальной склеры (межквартильный размах и медиана яркости пикселей в сегментах длиной 2,5 мм, 2,0 мм, 1,5 мм, 1,0 мм и 0,5 мм от ближайшей к роговице точки шлеммова канала) показало, что межквартильный размах в сегментах длиной 2,0 мм и 1,5 мм в височном квадранте статистически значимо ниже в группе глаукомы по сравнению с контрольной группой. В сегменте длиной 2,0 мм этот показатель в группе глаукомы составил 57,5 (50,5; 71,5), в контрольной — 70 (59,5; 74,5) (p=0,045 — U-критерий Манна – Уитни); в сегменте длиной 1,5 мм в группе глаукомы — 56 (47; 69), в контрольной — 64 (55,5; 72) (p=0,046 — U-критерий Манна – Уитни). Различия всех остальных параметров оптической плотности в височном и других квадрантах были статистически не значимы.

При сравнении показателей оптической плотности и неоднородности среза трабекулярной сети выявлено, что медиана яркости пикселей в нижнем квадранте статистически значимо больше в группе глаукомы по сравнению с контрольной группой (р=0,017 — U-критерий Манна – Уитни). Различия во всех остальных параметрах оказались статистически не значимы.

При сравнении показателей оптической плотности и неоднородности перилимбальной склеры по стадиям глаукомы выявлены статистически значимые различия только для медианы яркости пикселей в сегментах длиной 2,5 мм, 2,0 мм, 1,5 мм, 1,0 мм и 0,5 мм от ближайшей к роговице точки шлеммова канала в нижнем квадранте (соответственно, p=0.034; p=0.013; p=0.024; p=0.035; р=0,04 — критерий Краскелла – Уоллиса): отмечен тренд на снижение этого показателя по мере прогрессирования глаукомы (рис. 5-9). Различия остальных показателей морформетрии перилимбальной склеры — медианы яркости пикселей в височном, носовом и верхнем квадрантах, а также межквартильного размаха во всех квадрантах статистически значимо не отличались в зависимости от стадии глаукомы.

При сравнении медианы и межквартильного размаха яркости пикселей среза трабекулярной сети по стадиям глаукомы не выявлено значимых различий ни в одном из параметров во всех квадрантах.

Не выявлено статистически значимой корреляции ни одного из параметров оптической плотности и неоднородности перилимбальной склеры с уровнем ВГД. Медиана яркости пикселей в каждом из квадрантов имела статистически значимую слабую отрицательную корреляцию с возрастом. Межквартильный размах яркости пикселей перилимбальной склеры в височном (только на расстоянии 2,5 мм) и нижнем квадрантах (на расстоянии 2,0 мм, 1,5 мм, 1,0 мм и 0,5 мм) имел статистически значимую слабую положительную корреляцию с возрастом. Межквартильный размах яркости пикселей во всех квадрантах, кроме носового, имел статистически значимую слабую отрицательную корреляцию с аксиальной длиной (табл. 2).

Не выявлено статистически значимой корреляции параметров оптической плотности и неоднородности среза трабекулярной сети с аксиальной длиной глаза ни в одном из квадрантов. Медиана и межквартильный размах яркости пикселей среза трабекулярной сети в нижнем квадранте имели статистически значимую слабую положительную корреляцию с уровнем ВГД. Медиана яркости пикселей среза трабекулярной сети в верхнем квадранте статистически значимо отрицательно коррелировала с возрастом. Корреляции других параметров с ВГД и возрастом были статистически не значимы (табл. 3).

Обсуждение

Наше исследование показало, что при ПОУГ увеличивается оптическая плотность ткани трабекулярной сети в нижнем квадранте глаза и этот показатель положительно коррелирует с уровнем ВГД. Вероятно, это является отражением дистрофических

Таблица 2. Корреляции показателей оптической плотности перилимбальной склеры с ВГД, аксиальной длиной и возрастом; значимые корреляции показаны жирным шрифтом.

Table 2. Correlations of perilimbal scleral optical density with IOP, axial length, and age; significant correlations are in bold.

ВГД / ІОР	Аксиальная длина / Axial length	Возраст / Аде
тыный размах яркости	пикселей / Temporal quadrant, interquartile	range of pixel brightness
p>0,05	r=-0,323 (p<0,05)	r=0,217 (p<0,05)
p>0,05	r=-0,224 (p<0,05)	p>0,05
p>0,05	p>0,05	p>0,05
p>0,05	p>0,05	p>0,05
p>0,05	p>0,05	p>0,05
т, медиана яркости п	икселей / Temporal quadrant, median pixe	el brightness
p>0,05	p>0,05	r=-0,235 (p<0,05)
	p>0,05	p>0,05
	p>0,05	p>0,05
		p>0,05
		p>0,05
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
p>0,05	p>0,05	p>0,05
		p>0,05
•	• •	p>0,05
' '	• •	p>0,05
		p>0,05
	<u> </u>	·
		r=-0,268 (p<0,05)
		r=-0,277 (p<0,05)
		r=-0,239 (p<0,05)
		p>0,05
		p>0,05
		·
		p>0,05
		r=0,27 (p<0,05)
		r=0,31 (p<0,05)
		r=0,34 (p<0,05)
		r=0,38 (p<0,05)
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
		r=-0,24 (p<0,05)
		r=-0,22 (p<0,05)
		r=-0,25 (p<0,05)
•	• •	r=-0,24 (p<0,05)
' '	' '	r=-0,24 (p<0,05)
	, ,	
		p>0,05
• •		p>0,05 p>0,05
' '	the state of the s	p>0,05
		p>0,05
		p>0,05
р>0,05	p>0,05	r=-0,28 (p<0,05)
p~0,05		
n>0.0E	n>0 05	r=-0 25 (n<0 05)
p>0,05	p>0,05	r=-0,25 (p<0,05)
p>0,05 p>0,05 p>0,05	p>0,05 p>0,05 p>0,05	r=-0,25 (p<0,05) r=-0,22 (p<0,05) p>0,05
	р>0,05 р>0,05 р>0,05 р>0,05 р>0,05 т, медиана яркости п р>0,05	льный размах яркости пикселей / Temporal quadrant, interquartile р>0,05

Таблица 3. Корреляция показателей оптической плотности среза трабекулярной сети с ВГД, аксиальной длиной и возрастом; значимые корреляции показаны жирным шрифтом.

Table 3. Correlations of trabecular meshwork optical density with IOP, axial length, and age; significant correlations are in bold.

Показатель / Parameter	ВГД ІОР	Аксиальная длина Axial length	Возраст <i>Age</i>
Межквартильный размах яркости пикселей, височный квадрант Interquartile range of pixel brightness, temporal quadrant	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Медиана яркости пикселей, височный квадрант Median pixel brightness, temporal quadrant	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Межквартильный размах яркости пикселей, носовой квадрант Interquartile range of pixel brightness, nasal quadrant	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Медиана яркости пикселей, носовой квадрант Median pixel brightness, nasal quadrant	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Межквартильный размах яркости пикселей, нижний квадрант nterquartile range of pixel brightness, inferior quadrant	r=0,269 (p<0,05)	p>0,05	p>0,05
Медиана яркости пикселей, нижний квадрант Median pixel brightness, inferior quadrant	r=0,23 (p<0,05)	p>0,05	p>0,05
Межквартильный размах яркости пикселей, верхний квадрант nterquartile range of pixel brightness, superior quadrant	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Медиана яркости пикселей, верхний квадрант Median pixel brightness, superior quadrant	p>0,05	p>0,05	r=-0,357 (p<0,05)
Межквартильный размах яркости пикселей, среднее по 4 квадрантам Interquartile range of pixel brightness, 4-quadrant average	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Медиана яркости пикселей, среднее по 4 квадрантам Median pixel brightness, 4-quadrant average	p>0,05	p>0,05	p>0,05

изменений данной зоны. Так, при патоморфологических исследованиях у пациентов с ПОУГ в трабекулярной сети выявляются отложения межклеточного матрикса, пигментных гранул, псевдоэксфолиаций, продуктов тканевого распада — под действием силы тяжести они откладываются преимущественно в её нижней части. Из-за этого снижается ее проницаемость, увеличивается сопротивление оттоку, что приводит к повышению ВГД [9].

Показано, что при открытоугольной глаукоме снижается неоднородность перилимбальной склеры в височном квадранте, а по мере прогрессирования заболевания отмечается тенденция к снижению ее оптической плотности в нижнем квадранте. При этом наблюдаемые на ОКТ переднего сегмента глаза изменения перилимбальной склеры не оказывают влияния на уровень ВГД. Эти результаты согласуются с данными патоморфологических исследований: при ПОУГ в области УПК отмечается облитерация просвета коллекторных каналов [10], что может приводить к снижению неоднородности ткани. Для поздних стадий ПОУГ также характерна дегенерация коллагена перилимбальной склеры,

дилатация интрасклеральных сосудов, разволокнение ткани с появлением лакун [11], что может проявляться как снижение оптической плотности ткани. Дистальные пути оттока водянистой влаги (коллекторные каналы и интрасклеральное сосудистое сплетение) ответственны лишь за небольшую часть сопротивления: согласно расчетам, чтобы ВГД увеличилось на 10 мм рт.ст., пропускная способность дистальных путей оттока должна снизиться в 135 раз, что явно не соответствует гистологическим исследованиям глаз с открытоугольной глаукомой [9]. В связи с этим, значимая корреляция между выявляемыми на ОКТ изменениями перилимбальной склеры у пациентов с открытоугольной глаукомой и величиной ВГД маловероятна.

Выявлено, что с возрастом происходит снижение оптической плотности трабекулярной сети в верхнем квадранте. Патоморфологические исследования показали, что с возрастом отмечаются прогрессирующее накопление межклеточного матрикса в трабекулярной сети и потеря ее клеток [12, 13]. Обнаруженный нами факт можно объяснить тем, что под действием силы тяжести остатки клеток

из верхней части трабекулярной сети могут оседать в ее нижележащих отделах. В других квадрантах (височном, носовом и нижнем) снижение оптической плотности трабекулярной сети, ассоциированное с возрастной потерей клеток, может «компенсироваться» накоплением межклеточного матрикса, из-за чего данный показатель может значимо не меняться.

Наше исследование выявило, что с возрастом снижается оптическая плотность перилимбальной склеры во всех квадрантах, однако ее неоднородность увеличивается в височном и нижнем квадрантах. Возможно, эти изменения объясняются дегенеративными изменениями — отложением жировых глобул между коллагеновыми волокнами склеры, снижением числа эластических волокон, а также тем, что коллагеновые волокна склеры становятся с возрастом более отличными по размеру, негомогенными [14].

Наконец, выявлено, что с увеличением аксиальной длины неоднородность перилимбальной склеры во всех квадрантах, кроме носового, уменьшается. При патоморфологическом исследовании глаз пациентов с миопией высокой степени отмечается истончение коллагеновых волокон склеры [15]. При миопии слабой степени изменения менее выражены: происходит преимущественно расщепление коллагеновых фибрилл на более мелкие частицы [16]. Вероятно, по мере увеличения аксиальной длины истонченных коллагеновых волокон становится больше в процентном соотношении, и, за счет этого, когда они начинают преобладать, структурно склеральная ткань становится более гомогенной, ее неоднородность уменьшается.

Литература

- Kang J.M., Tanna A.P. Glaucoma. Med Clin North Am 2021; 105(3): 493-510.
 https://doi.org/10.1016/j.mana.2021.01.004
 - https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.01.004
- Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., et al. Prevalence and associated factors of glaucoma in the Russian Ural Eye and Medical Study. Sci Rep 2020; 10(1):20307. https://doi.org/10.1038/s41598-020-77344-z
- Tham Y.-C., Li X., Wong T.Y., et al. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Fujimoto J.G., Pitris C., Boppart S.A., Brezinski M.E. Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy. *Neoplasia* 2000; 2(1-2):9-25. https://doi.org/10.1038/sj.neo.7900071
- Popescu D.P., Choo-Smith L.-P., Flueraru C., et al. Optical Coherence Tomography: Fundamental Principles, Instrumental Designs and Biomedical Applications. *Biophys Rev* 2011; 3(3):155. https://doi.org/10.1007/s12551-011-0054-7
- Hong J., Xu J., Wei A., et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Assessment of Schlemm's Canal in Chinese Subjects with Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120(4):709-715. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.10.008
- 7. Wang F., Shi G., Li X., et al. Comparison of Schlemm's Canal's Biological Parameters in Primary Open-Angle Glaucoma and Normal Human Eyes with Swept Source Optical. *J Biomed Opt* 2012; 17(11):116008. https://doi.org/10.1117/1.JBO.17.11.116008

Заключение

Оптическая плотность и неоднородность перилимбальной склеры и трабекулярной сети, выявляемые с помощью ОКТ, различаются в норме и при ПОУГ. Отдельные показатели меняются в зависимости от стадии глаукомы и коррелируют с уровнем ВГД. Поскольку выявленные в нашем исследовании изменения перилимбальной склеры и трабекулярной сети согласуются с данными патоморфологических исследований, а ОКТ переднего сегмента глаза является неинвазивной, бесконтактной и относительно доступной технологией, параметры оптической плотности и неоднородности структур угла передней камеры глаза потенциально можно использовать в клинической практике. Представляется перспективным применение данных показателей в совокупности с другими параметрами (размеры структур угла передней камеры, показатели ОКТ ДЗН, демографические характеристики и др.) для разработки моделей — в том числе с применением искусственного интеллекта — с целью прогноза развития и течения заболевания. Необходимы дальнейшие исследования на большей когорте пациентов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Панов А.А. Сбор и обработка материала: Панов А.А. Статистическая обработка: Панов А.А. Написание статьи: Панов А.А., Цыганков А.Ю. Редактирование: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю.

References

- Kang J.M., Tanna A.P. Glaucoma. Med Clin North Am 2021; 105(3): 493-510.
 https://doi.org/10.1016/j.mana.2021.01.004
 - https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.01.004
- Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., et al. Prevalence and associated factors of glaucoma in the Russian Ural Eye and Medical Study. Sci Rep 2020; 10(1):20307. https://doi.org/10.1038/s41598-020-77344-z
- 3. Tham Y.-C., Li X., Wong T.Y., et al. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Fujimoto J.G., Pitris C., Boppart S.A., Brezinski M.E. Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy. *Neoplasia* 2000; 2(1-2):9-25. https://doi.org/10.1038/sj.neo.7900071
- Popescu D.P., Choo-Smith L.-P., Flueraru C., et al. Optical Coherence Tomography: Fundamental Principles, Instrumental Designs and Biomedical Applications. *Biophys Rev* 2011; 3(3):155. https://doi.org/10.1007/s12551-011-0054-7
- Hong J., Xu J., Wei A., et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Assessment of Schlemm's Canal in Chinese Subjects with Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120(4):709-715. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.10.008
- 7. Wang F., Shi G., Li X., et al. Comparison of Schlemm's Canal's Biological Parameters in Primary Open-Angle Glaucoma and Normal Human Eyes with Swept Source Optical. *J Biomed Opt* 2012; 17(11):116008. https://doi.org/10.1117/1.JBO.17.11.116008

- Li M., Luo Z., Yan X., Zhang H. Diagnostic Power of Scleral Spur Length in Primary Open-Angle Glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Oph-thalmol* 2020; 258(6):1253-1260. https://doi.org/10.1007/s00417-020-04637-4
- 9. Нестеров А.П. Глаукома. М: Медицинское информационное агентство 2014; 360.
- 10. Teng C.C., Paton R.T., Katzin H.M. Primary Degeneration in the Vicinity of the Chamber Angle; as an Etiologic Factor in Wide-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1955; 40(5 Part 1):619-631. https://doi.org/10.1016/0002-9394(55)91489-6
- 11. Vannas S., Teir H. Histologic Observations of the Structure of the Sclera in Glaucomatous Human Eyes. *Am J Ophthalmol* 1960; 49:411-416. https://doi.org/10.1016/0002-9394(60)91641-x
- Miyazaki M., Segawa K., Urakawa Y. Age-Related Changes in the Trabecular Meshwork of the Normal Human Eye. *Jpn J Ophthalmol* 1987; 31(4):558-569.
- Alvarado J., Murphy C., Polansky J., Juster R. Age-Related Changes in Trabecular Meshwork Cellularity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 21(5):714-727.
- Watson P.G., Young R.D. Scleral Structure, Organisation and Disease. A Review. Exp Eye Res. 2004; 78(3):609–623. https://doi.org/10.1016/s0014-4835(03)00212-4
- Curtin B.J., Iwamoto T., Renaldo D.P. Normal and Staphylomatous Sclera of High Myopia. An Electron Microscopic Study. *Arch Ophthal-mol.* 1979; 97(5):912-915. https://doi.org/10.1001/archopht.1979.01020010470017
- Матющенко А.Г. Роль эндопептидаз в изменении биомеханических свойств склеральной оболочки при аксиальном удлинении глазного яблока. Вестник офтальмологии 2021;137(2):102-107. https://doi.org/10.17116/oftalma2021137021102

- Li M., Luo Z., Yan X., Zhang H. Diagnostic Power of Scleral Spur Length in Primary Open-Angle Glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Oph-thalmol* 2020; 258(6):1253-1260. https://doi.org/10.1007/s00417-020-04637-4
- Nesterov A.P. Glaukoma [Glaucoma]. Moscow, Medicinskoe informacionnoe agentstvo Publ., 2014. 360 p.
- Teng C.C., Paton R.T., Katzin H.M. Primary Degeneration in the Vicinity of the Chamber Angle; as an Etiologic Factor in Wide-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1955; 40(5 Part 1):619-631. https://doi.org/10.1016/0002-9394(55)91489-6
- 11. Vannas S., Teir H. Histologic Observations of the Structure of the Sclera in Glaucomatous Human Eyes. *Am J Ophthalmol* 1960; 49:411-416. https://doi.org/10.1016/0002-9394(60)91641-x
- Miyazaki M., Segawa K., Urakawa Y. Age-Related Changes in the Trabecular Meshwork of the Normal Human Eye. *Jpn J Ophthalmol* 1987; 31(4):558-569.
- Alvarado J., Murphy C., Polansky J., Juster R. Age-Related Changes in Trabecular Meshwork Cellularity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 21(5):714-727.
- Watson P.G., Young R.D. Scleral Structure, Organisation and Disease. A Review. Exp Eye Res. 2004; 78(3):609–623. https://doi.org/10.1016/s0014-4835(03)00212-4
- Curtin B.J., Iwamoto T., Renaldo D.P. Normal and Staphylomatous Sclera of High Myopia. An Electron Microscopic Study. *Arch Ophthal-mol.* 1979; 97(5):912-915. https://doi.org/10.1001/archopht.1979.01020010470017
- Matyushchenko AG. Contribution of endopeptidases to changes in scleral biomechanics in axial elongation of the eye. Russian Annals of Ophthalmology 2021; 137(2):102107. https://doi.org/10.17116/oftalma2021137021102

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»

ПРЕДСТАВЛЯЕТ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ МИРОВОГО УРОВНЯ для практикующих офтальмологов

Запись по тел. **8 (985) 420-06-21** или по e-mail: **dpo@niigb.ru**

Больше информации о курсах: www.niigb.ru

https://t.me/niigbkrasnova





TRANSCONTACT

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Инновационный протектор тканей глаза ОКВИС обеспечивает комфорт и длительную защиту глазной поверхности



Деминерализованный костный коллаген І типа



dubna-biofarm@list.ru +7(495)161-60-64 xentek.ru tk-sales@yandex.ru +7 495 605-39-38 transcontact.info

National Journal of Glaucoma 2025, Vol. 24, № 2, pp. 41-52

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-41-52

УДК 617.7-007.681-089

Насыщенный бетаметазоном биорезорбируемый дренаж в хирургии первичной открытоугольной глаукомы

Алексеев И.Б., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии; https://orcid.org/0000-0002-4506-4986

Исаев А.Р., врач-офтальмолог, аспирант кафедры офтальмологии.

https://orcid.org/0000-0003-1273-3909

ФГБОУ 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: Алексеев И.Б., Исаев А.Р. Насыщенный бетаметазоном биорезорбируемый дренаж в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):41-52.

Резюме

ЦЕЛЬ. Исследование применения насыщенного бетаметазоном биорезорбируемого дренажа у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при фистулизирующих операциях для повышения стабильности их гипотензивного эффекта.

МЕТОДЫ. Обследовано 2 группы по 50 человек (50 глаз): основная — пациенты, прооперированные по оригинальной методике с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона; контрольная — пациенты, прооперированные с таким же дренажом без бетаметазона. Пациентов обследовали при поступлении, после операции, через 1 и 2 недели, 1, 3, 6 и 12 месяцев. Оценивали содержание интерлейкинов 6 и 10 (ИЛ-6, ИЛ-10) в слезной жидкости до и после вмешательства методом иммуноферментного анализа (ИФА).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Внутриглазное давление через 1 год было достоверно ниже в основной группе по сравнению с контрольной (15,48±1,74 и 17,52±2,25 мм рт.ст.; p<0,05).

В основной группе ИЛ-6 в слезной жидкости после операции снизился с 32,7 [0,0; 784,2] до 8,15 [0,0; 1031,2] пг/мл и оказался достоверно ниже, чем в контрольной

(p=0,026); ИЛ-10 остался на прежнем уровне. В контрольной группе значения ИЛ-6 после операции не изменялись. Пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-10 ни до операции (p=0,817), ни после (p=0.029).

Лучший гипотензивный эффект оригинальной методики связан с бо́льшими высотой фильтрационной подушки по сравнению с контрольной группой (0,71±0,20 и 0,57±0,13 мм; p=0,002), высотой склеральной полости (0,47±0,16 и 0,39±0,14 мм; p=0,015) и объемом интрасклеральной полости (3,58±1,51 мм³ и 2,07±0,82 мм³; p<0,001). Частота и выраженность послеоперационных осложнений между группами не различались и составила 6,8%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Доказана высокая эффективность и безопасность антиглаукомной операции с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем насыщения его бетаметазоном при первичной открытоугольной глаукоме. По данным ИФА, применение данного дренажа ассоциируется с меньшим послеоперационным воспалением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, дренажи, внутриглазное давление

Для контактов:

Исаев Акроман Рамзанович, e-mail: akroman-isaev@mail.ru

Статья поступила: 01.10.2024 Принята в печать: 15.10.2024

Article received: 01.10.2024 Accepted for printing: 15.10.2024

ORIGINAL ARTICLE

Betamethasone-loaded bioresorbable drainage in primary open-angle glaucoma surgery

ALEKSEEV I.B., Dr, Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology; https://orcid.org/0000-0002-4506-4986

ISAEV A.R., ophthalmologist, postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology. https://orcid.org/0000-0003-1273-3909

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

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

For citations: Alekseev I.B., Isaev A.R. Betamethasone-loaded bioresorbable drainage in primary open-angle glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(2):41-52.

Abstract

PURPOSE. To investigate the use of betamethasone-loaded bioresorbable drainage in patients with primary open-angle glaucoma undergoing fistulizing surgery to increase the stability of its hypotensive effect.

METHODS. The study included two groups of 50 patients (50 eyes): the main group underwent surgery using a bioresorbable polylactic acid drainage device loaded with betamethasone solution, while the control group received the same drainage device without betamethasone. Patients were examined at baseline, postoperatively, then at 1 and 2 weeks, as well as at 1, 3, 6, and 12 months. Interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) levels in tear fluid were assessed before and after surgery using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

RESULTS. At 1 year postoperatively, intraocular pressure (IOP) was significantly lower in the main group compared to the control group (15.48±1.74 vs. 17.52±2.25 mm Hg; p<0.05).

In the main group, IL-6 levels in tear fluid decreased postoperatively from 32.7 [0.0; 784.2] to 8.15 [0.0; 1031.2] pg/ml, remaining significantly lower than in the control group

(p=0.026), whereas IL-10 levels remained unchanged. IL-6 levels in the control group did not change postoperatively. No significant differences were observed between the groups in IL-10 levels preoperatively (p=0.817) or postoperatively (p=0.029).

The superior hypotensive effect of the novel surgical approach was associated with greater filtration bleb height compared to the control group (0.71±0.20 vs. 0.57±0.13 mm; p=0.002), scleral cavity height (0.47±0.16 vs. 0.39±0.14 mm; p=0.015), and intrascleral cavity volume (3.58±1.51 vs. 2.07±0.82 mm³; p<0.001). The incidence and severity of postoperative complications did not differ between groups (6.8%).

CONCLUSION. The findings confirm the high efficacy and safety of glaucoma surgery using a bioresorbable polylactic acid drainage device loaded with betamethasone for primary open-angle glaucoma. ELISA results indicate that the use of this drainage method is associated with reduced postoperative inflammation.

KEYWORDS: glaucoma, drainage devices, intraocular pressure

лаукома широко распространена в популяции (8,8–11,3 на 1 000 населения в РФ) и является ведущей причиной необратимого снижения зрения (в РФ показатель первичной инвалидности вследствие глаукомы составляет до 0,35 на 1 000), что обуславливает актуальность её изучения [1–10].

Методы лечения глаукомы могут быть разделены на 3 категории [11, 12]: консервативное, лазерное и хирургическое. Методики хирургического лечения глаукомы включают проникающие операции (трабекулэктомия и её модификации), непроникающие операции (непроникающая

глубокая склерэктомия, вискоканалостомия) и циклодеструктивные операции (циклокриодеструкция, циклодиатермия и др.) [13].

Важнейшим ограничением классических фистулизирующих операций при глаукоме является низкая эффективность в отдаленные сроки после лечения [13, 14]. Одной из основных причин снижения эффекта операции с течением времени является рубцевание в области вновь созданных путей оттока ВГЖ [15]. Таким образом, основной задачей в хирургии глаукомы в настоящее время является борьба с избыточным рубцеванием фильтрационных подушек (ФП).

С целью профилактики рецидива могут быть использованы антиметаболиты [16], различные дренажи [17, 18], в том числе, в сочетании с медикаментозными препаратами [19].

Недавно был разработан дренажный имплант на основе гиалуроната натрия — Healaflow [20]. Гиалуронат натрия подавляет экспрессию цитокинов и воспалительных факторов и уменьшает выделение свободных радикалов, тем самым замедляя процессы рубцевания и фиброза фильтрационных каналов [21]. Краткосрочные эффекты применения Healaflow не выражены, однако, он может обеспечивать преимущество в отдаленном послеоперационном периоде. При применении Healaflow наблюдается большее количество функциональных ФП и бо льшая общая эффективность в сравнении с контролем (92,86% против 77,36%) [22].

Широкое распространение получили биодеградируемые дренажи на основе дигеля (Репегель) или коллагена (Ксенопласт, iGen) [23, 24].

Дренаж iGen имеет основу из коллагена и хондроитин-6-сульфата — гликозаминогликанов [25]. Он имеет пористую структуру с целью лучшего впитывания жидкости и быстрого формирования ФП необходимой площади и высоты [26]. Биодеструкция дренажа длится от 1 до 3 месяцев, после чего можно наблюдать тоннели, сформированные

между волокон соединительной ткани. Такая структура предотвращает образование склероконъюнктивальных сращений [27] и развитие рубцов [28], препятствует послеоперационной гипотонии [29]. При использовании iGen наблюдается длительный гипотензивный эффект [29]. Однако некоторые публикации говорят о низкой эффективности использования данного дренажа в сравнении с трационной синустрабекулэктомией [24, 25].

До настоящего времени сохраняется высокая актуальность разработки новых дренажных систем. Дренажи на основе полимолочной кислоты отличаются ареактивностью и высокой биосовместимостью [18]. В нашей стране был разработан биодеградируемый дренаж Глаутекс, состоящий из полимолочной кислоты и полиэтиленгликоля. Использование Глаутекса приводит к развитию стойкого гипотензивного эффекта. Снижение внутриглазного давления (ВГД) составляет около 70% в сравнении с исходным уровнем, абсолютный гипотензивный эффект наблюдается в 73%...76% случаев [30]. Полная резорбция дренажа, по данным ультразвуковой биомикроскопии, происходит в течение 4–8 месяцев [18].

Цель нашего исследования — повысить стабильность гипотензивного эффекта фильтрующих антиглаукомных операций.

100 пациентов 49—89 лет (средний возраст 72,29±7,83 лет), 49 женщин (49%) и 51 мужчина (51%) 3-я стадия глаукомы N=82 (82%), 2-ая стадия глаукомы N=18 (18%)

100 patients 49–89 years old (mean age 72.29±7.83 years), 49 women (49%) and 51 men (51%), stage 3 glaucoma N=82 (82%), stage 2 glaucoma N=18 (18%)

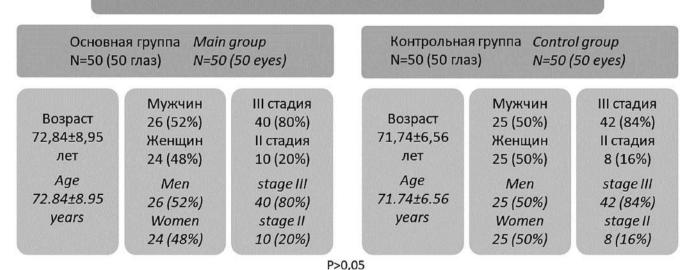


Рис. 1. Клиническая характеристика основной и контрольной групп.

Fig. 1. Clinical characteristics of the main and control groups.

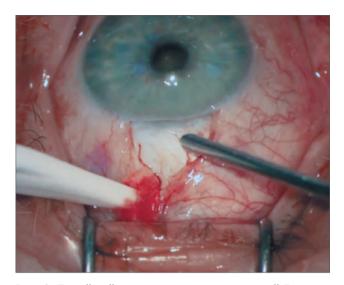


Рис. 2. Линейный разрез конъюнктивы длиной 5 мм.

Fig. 2. Linear conjunctival incision, 5 mm long.

Материалы и методы

Работа выполнена с 2018 по 2024 гг. Клиническая база исследования — Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. Исследование сорбции и десорбции бетаметазона дипропионата дренажами проведено в аналитической лаборатории ООО ХайБиТек. Анализ слезной жидкости выполнен на базе НИИ Молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

У пациентов в исследование вошли результаты обследования одного глаза. Обследование проводили при поступлении, после операции, через 1 и 2 недели, 1, 3, 6 и 12 месяцев. Пациенты были разделены на 2 группы по 50 человек (50 глаз): основная — оперированные по оригинальной методике хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты путем его насыщения раствором бетаметазона; контрольная — пациенты, которым проведена антиглаукомная операция с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты без бетаметазона.

Критерии включения: пациенты с диагнозом первичной открытоугольной нестабилизированной глаукомы развитой или далекозашедшей стадии с умеренно повышенным или высоким ВГД, применяющие гипотензивные средства.

Критерии невключения: декомпенсированное течение глаукомы, сахарный диабет 1 типа, отслойка сетчатки, острые воспалительные заболевания, закрытоугольная глаукома, ранения и контузия глазного яблока.

Исследования проводились в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотренного варианта 2000 г.

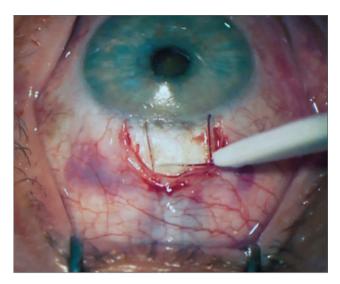
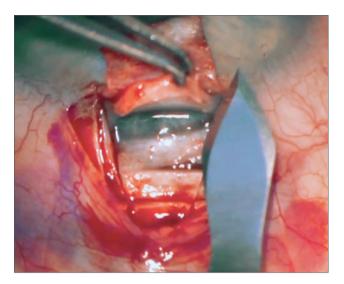


Рис. 3. Сформирован поверхностный склеральный лоскут. **Fig. 3.** The superficial scleral flap is formed.

Основная и контрольная группы не различались по возрасту (p=0,458), полу (p=0,841), толщине роговицы до операции по данным пахиметрии (528,88 \pm 15,16 мкм в основной группе и 527,58 \pm 14,69 мкм в контрольной, p=0,671), уровню ВГД при поступлении (p=0,504), стадии глаукомы (p=0,603) (рис. 1).

В ходе работы использованы стандартные диагностические методики исследования клиникофункционального состояния органа зрения: визометрия (Тотеу ТСР-2000, Япония), пневмотонометрия (Huvitz Non-contact tonometer, Южная Корея), авторефрактометрия (Canon Full AutoRefkeratometer RK-F1, Япония), биомикроскопия (Carl Zeiss SL-115 Classic, Германия), офтальмобиомикроскопия (диагностическая линза Volk 78D, США), пахиметрия (Tomey UD 6000, Япония), статическая автоматическая периметрия (Humphrey FieldAnalyzerII 750i, CarlZeiss, Германия). Также были использованы дополнительные методы обследования пациентов: ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глаза (AVISO, Quantel Medical, Франция, с датчиком 50 Гц), иммуноферментный анализ слезной жидкости для выявления факторов воспаления — интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) до и после операции (промыватель для планшет автоматический Wellwash (Thermo scientific, США), шейкер-инкубатор SkyLine (Shaker-Thermostat, ELMI, Латвия), спектрофотометр Multiskan GO (Thermo scientific, США)). Забор слёзной жидкости у пациентов осуществлялся при биомикроскопии.

Для изучения сорбции бетаметазона дренажами Глаутекс (модель DDA) дренажи помещали в 1 мл суспензии препарата (Дипроспан, ORGANON, Бельгия) при температуре 25°С (аналогично условиям в операционной), где их выдерживали 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 минут (в каждом эксперименте использовали



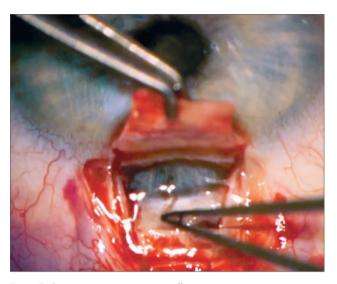
Puc. 4. Этап иссечения глубокого склерального лоскута. **Fig. 4.** Stage of excision of the deep scleral flap.

по 4 дренажа). До эксперимента дренажи взвешивали с помощью высокоточных аналитических весов GH-202 (AND, Япония) (вес исходного дренажа составлял 0,7–0,8 мг). Далее дренажи вынимали из суспензии, отжимали на фильтровальной бумаге и сушили при 40°С в течение 1 часа, после чего взвешивались для определения привеса.

Изучение динамики высвобождения бетаметазона из дренажа in vitro в физиологическом растворе при температуре 37°С проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 1100 (Agilent Tech., США).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Применяли описательные методы статистики в виде среднего значения ($\pm \sigma$) и медианы и межквартильного размаха. Для сравнения групп применены критерии Манна – Уитни, Стьюдента и χ^2 Пирсона. Для анализа показателей в динамике использовали критерии Уилкоксона и Фридмана. Статистически значимым был принят уровень p<0,05. Сбор данных осуществлялся в программах Excel и Word версии 7.0 для Windows (Microsoft, США).

Пациентам основной группы была выполнена оригинальная методика хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты (на основе полилактида-сополимера лактатида и гликолида или капролактона) путем его насыщения раствором (суспензией) глюкокортикоида (бетаметазона 9%) в течение 5 минут непосредственно перед имплантацией на склеральный лоскут (заявка на патент: ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Способ профилактики послеоперационного рубцевания в хирургическом лечении глаукомы. Заявка на патент №2024103581. Заявл. 13.02.2024).



Puc. 5. Этап удаления наружной стенки шлеммова канала. **Fig. 5.** Stage of removal of the outer wall of Schlemm's canal.

В условиях стерильной операционной под эпибульбарной анестезией 2% раствором проксиметакаина (двухкратной инстилляции) на 12 часах производили линейный разрез конъюнктивы длиной 5 мм (рис. 2). На 12 часах паралимбально формировали поверхностный склеральный лоскут прямоугольной формы в 1/3 толщины склеры (рис. 3). Иссекали глубокий склеральный лоскут (рис. 4) с наружной стенкой шлеммова канала (рис. 5) и полоской корнеосклеральной ткани с обнажением десцеметовой оболочки. Предварительно биорезорбируемый дренаж был помещен в суспензию соответствующего стероида (бетаметазона) с соблюдением стерильности на 5 минут (рис. 6). С помощью шовного пинцета доставали дренаж и имплантировали (надевали на склеральный лоскут) (рис. 7). Склеральный лоскут с надетым дренажем укладывали в его ложе (рис. 8). Зону операции накрывали конъюнктивой и накладывали один погружной узловой шов (рис. 9). Проверяли наружную фильтрацию. Под конъюнктиву вводили раствор дексаметазона 0,3 мл и раствор гентамицина 0,3 мл. Накладывали монокулярную повязку. Биорезорбируемый дренаж, насыщенный раствором бетаметазона, иммобилизовали до 6 суток. Вид глаза после операции представлен на рис. 9.

Результаты

Экспериментальная часть

Для применения в технологии антиглаукомной операции с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты в качестве стероидных противовоспалительных препаратов, применяющихся в виде суспензии для насыщения дренажа, были оценены дексаметазон, бетаметазон, метилпреднизолон, гидрокортизон и триамцинолон (табл. 1).

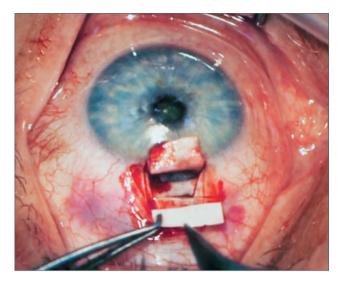


Рис. 6. Биорезорбируемый дренаж из полимолочной кислоты, насыщенный раствором бетаметазона.

Fig. 6. Betamethasone-loaded bioresorbable polylactic acid drainage.

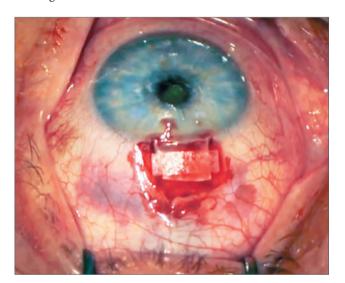


Рис. 8. Склеральный лоскут погружен в его ложе.

Fig. 8. The scleral flap is embedded in its bed.

В ходе эксперимента было установлено, что дренажи в данных условиях максимально насыщаются бетаметазоном в течение 5–6 минут, при этом привес составляет 9%...10%. В процессе сорбции форма и механические характеристики дренажей не меняются.

В табл. 2 показана зависимость доли высвобожденного бетаметазона (доля от начального его содержания, взятого за 100%) от времени пребывания дренажа в физиологическом растворе при температуре 37°С. Время полного вымывания препарата из дренажа составляет 5–6 дней.

Таким образом, бетаметазона дипропионат был отобран для дальнейшего применения в клинической части настоящего исследования.

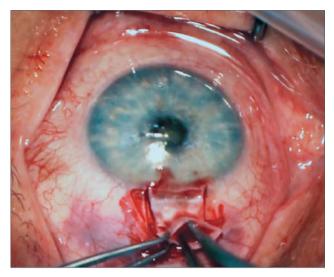


Рис. 7. Этап надевания дренажа на склеральный лоскут.

Fig. 7. Stage of placing the drainage on the scleral flap.



Рис. 9. Завершение операции и вид глаза после операции.

Fig. 9. Appearance of the eye after surgery completion.

Клиническая часть

В основной группе сразу после перенесенного оперативного вмешательства наблюдалось снижение ВГД с 25,62±4,31 мм рт.ст. до 9,86±1,60 мм рт.ст. (на 2 сутки после операции), затем ВГД постепенно повышалось в динамике, но к концу периода наблюдения (12 месяцев) было ниже, чем в предоперационном периоде. В контрольной группе также наблюдалась положительная динамика ВГД, аналогичная основной группе (табл. 3), что говорит об эффективности проводимого оперативного вмешательства в его классическом варианте (однако, как будет показано ниже, предложенная новая модификация продемонстрировала большую эффективность).

Таблица 1. **Адсорбция глюкокортикоидов материалом дренажа и эксфузия глюкокортикоида** из материала дренажа *in vitro*.

Table 1. Adsorption of glucocorticoids by the drainage material and exfusion of glucocorticoid from the drainage material in vitro.

Препарат Drug	Время адсорбции Adsorption time	Время экспозиции, мин Exposure time, min
Дексаметазон, суспензия 0,1%	~6 суток	1 мин/ <i>min</i> — 3,5%
Dexamethasone, suspension 0.1%	~6 days	5 мин/ <i>min</i> — 7%
Бетаметазона дипропионат и бетаметазона		
натрия фосфат, суспензия 0,9%	~6 суток	3 мин/ <i>min</i> — 6%;
Betamethasone dipropionate and betamethasone sodium phosphate, suspension 0.9%	~6 days	5 мин/ <i>min</i> — 9%
Метилпреднизолон депо, суспензия 4%	~3 суток	10 мин/ <i>min</i> — 16%
Methylprednisolone depot, suspension 4%	~3 days	10 мин/ <i>min</i> — 4%
Гидрокортизона ацетат, суспензия 2,5% Hydrocortisone acetate, suspension 2.5%	сорбирует мало sorbs little	10 минут/ <i>min</i>
Триамцинолона ацетонид, суспензия 4% Triamcinolone acetonide, suspension 4%		5 мин/ <i>min</i> — 6%

Таблица 2. Зависимость доли высвобожденного бетаметазона от времени выдержки дренажа.

Table 2. Proportion of released betamethasone over time.

Время выдержки, дни Exposure time, days	Доля высвобожденного бетаметазона, % Proportion of released betamethasone, %
0	0
1	39
2	61
3	77
4	89
5	95

Таблица 3. Динамика ВГД в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм рт.ст.

Table 3. Changes in IOP in the main and control groups over the course of postoperative period, mm Hg.

Группа Group	Поступление On admission	2 день 2 days	7 день 7 days	14 день 14 days	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	Уровень значимости Significance level
Основная <i>Маіп</i>	25,62±4,31	9,86±1,60	10,84±1,73	11,84±1,63	12,68±2,03	13,58±1,59	14,40±1,82	15,48±1,74	<0,0001
Контрольная Control	26,12±3,26	9,50±2,02	11,08±2,23	12,52±2,87	13,62±3,19	15,64±2,95	15,50±1,97	17,52±2,25	<0,0001

Таблица 4. Динамика высоты ФП в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм, М±о.

Table 4. Changes in filtration bleb height in the main and control groups over the course of postoperative period, mm, M±σ.

Группа Group	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	9 месяцев 9 months	Уровень значимости Significance level
Основная Main	1,01±0,21	0,90±0,20	0,78±0,20	0,71±0,20	<0,0001
Контрольная Control	0,93±0,17	0,81±0,16	0,68±0,14	0,57±0,13	<0,0001

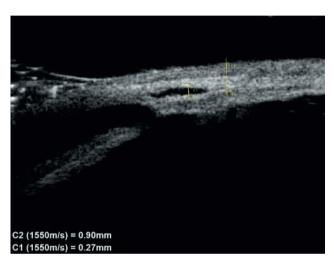


Рис. 10. Сканирование с использованием ультразвуковой биомикроскопии операционной зоны пациента основной группы через 12 месяцев после операции; С1 — высота интрасклеральной полости, С2 — высота ФП с участками фиброза.

Fig. 10. Ultrasound biomicroscopy of the surgical site in a patient from the main group, 12 months postoperatively; C1 — height of the intrascleral cavity, C2 — height of the filtration bleb with areas of fibrosis.

Различия между основной и контрольной группами по уровню ВГД были статистически незначимыми на 2-й (p=0,079), 7-й (p=0,899), 14-й (p=0,548) дни после операции и через месяц после операции (p=0,273). Через 3, 6 и 12 месяцев после операции ВГД было статистически значимо ниже в основной группе в сравнении с контрольной (соответственно, p<0,001, p=0,008 и p<0,001).

Высота $\Phi\Pi$ постепенно снижалась в послеоперационном периоде в основной группе, однако, в течение всего наблюдения была выше, чем в контрольной группе (табл. 4, рис. 10); аналогично изменялись высота и объем склеральной полости (табл. 5).

Основная и контрольная группы не различались по высоте $\Phi\Pi$ через месяц (p=0,143), через 3 месяца (p=0,231) и через 6 месяцев после операции (p=0,096).

Высота интрасклеральной полости через месяц после операции была выше в основной группе, чем в контрольной (p=0,015), а объем интрасклеральной полости — больше (p<0,001). Через 3 и 6 месяцев после операции основная и контрольная группы не различались по высоте интрасклеральной полости (соответственно, p=0,074 и p=0,064), однако, в основной группе наблюдался больший объем интрасклеральной полости (p<0,001). Через 9 месяцев после операции основная и контрольная группы различались по высоте ФП, высоте и объему интрасклеральной полости (были больше в основной группе — соответственно, p=0,002; p=0,015; p<0,001).

Таким образом, при оценке послеоперационных результатов с использованием данных ультразвуковой биомикроскопии были выявлены лучшие результаты лечения, характерные для основной группы в сравнении с контрольной, выражающиеся в лучшей сохранности путей оттока в отдаленном периоде.

Лабораторная часть

В основной группе концентрация ИЛ-6 в слезной жидкости после операции статистически значимо снижалось с 32,7 [0,0; 784,2] пг/мл до операции до 8,15 [0,0; 1031,2] пг/мл после операции (p=0,002). Статистически значимого снижения уровня ИЛ-10 после операции в основной группе не наблюдалось. В контрольной группе статически значимой разницы между значениями концентрации ИЛ-6 в слезной жидкости до и после операции не было (p=0,304), а уровень ИЛ-10 повышался после проведения операции с 0,933 [0,0; 0,933] пг/мл до операции до 0,933 [0,0; 0,933].

Пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-6 в слезной жидкости до операции (p=0,68). Однако после операции значения концентрации ИЛ-6 в слезной жидкости в основной группе были статистически значимо ниже, чем в контрольной (p=0,026). Пациенты основной и контрольной группы не различались по уровню ИЛ-10 в слезной жидкости ни до, ни после операции (p>0,05) (maбл. 6).

Таблица 5. Динамика объема интрасклеральной полости в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде, мм³, М±о.

Table 5. Changes in intrascleral cavity volume over the course of postoperative period, mm³, M±σ.

Группа Group	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	9 месяцев 9 months	Уровень значимости Significance level
Основная Main	3,94±1,62	3,84±1,66	3,67±1,49	3,58±1,51	<0,0001
Контрольная Control	2,39±0,90	2,27±0,88	2,17±0,84	2,07±0,82	<0,0001

Таблица 6. Сравнительная динамика маркеров воспаления в слезной жидкости в основной и контрольной группах, пг/мл.

Table 6. Changes in inflammatory markers in tear fluid in the main and control groups over the course of postoperative period, pg/ml.

Показатель Indicator	Время измерения Measurement time	Основная группа Main group	Контрольная группа Control Group	Уровень значимости Significance level
ИЛ-6, пк/мл	До операции Before surgery	32,7 [0,0; 784,2]	35,6 [0,0; 709,7]	p>0,05
IL-6, pk/ml	После операции After surgery	8,15 [0,0; 1031,2]	30,6 [0,0; 909,7]	p<0,05
Уровень значимос	ти / Significance level	p<0,05	p>0,05	
ИЛ-10, пк/мл	До операции Before surgery	0,850 [0,0; 86,8]	0,933 [0,0; 8,8]	p>0,05
IL-10, pk/ml	После операции After surgery	1,7625 [0,0; 71,4]	2,285 [0,0; 11,2]	p>0,05
Уровень значимос	ти / Significance level	p>0,05	p<0,05	

Таким образом, при применении биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором бетаметазона наблюдалась меньшая выраженность воспаления в послеоперационном периоде, определяемая путем оценки концентрации маркеров воспаления в слезной жидкости.

Основная и контрольная группа не различались по количеству осложнений и назначениям в послеоперационном периоде (табл. 7). Ни у одного из пациентов как в основной, так и в контрольной группах не наблюдалось склеро-склеральных и склеро-конъюнктивальных сращений, рубцевания по ребру склерального лоскута в послеоперационной зоне, дислокации дренажа, пролежней, некроза тканей, обнажения дренажа или его интрузии, а также токсико-аллергических реакций.

Обсуждение

Из существующих на сегодняшний день способов профилактики избыточного рубцевания фистулы в хирургии глаукомы предпочтение отдается имплантам из различных материалов. Длительный

период наблюдений дает возможность оценить эффективность каждого из них. Так, применение аутодренажей связано с риском развития макрофагальной реакции в области фильтрации с последующим замещением аутоткани на соединительнотканный рубец [31]. Использование алло- и ксенодренажей сопряжено со сложностями забора и хранения донорского материала и, самое главное, с иммуноаллергизирующим действием трансплантатов на ткани глаза [32].

Отсутствие иммуногенности является немаловажным достоинством дренажей из синтетических материалов. Однако применение некоторых таких устройств (трубчатые силиконовые, Molteno, Baerveldt) в связи с отсутствием сопротивления току жидкости по дренажу ведет к развитию стойкой послеоперационной гипотонии [33]. Другие дренажи (Krupin-Denver, Ahmed), несмотря на наличие клапанного устройства, не решают проблемы избыточной фильтрации, кроме того, нередко инициируют фиброзные изменения в просвете дренажа [34]. Из-за несоответствия эластичности имплантата тканям глаза дренажи

Таблица 7. Осложнения и назначения в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде.

Table 7. Complications and treatments in the main and control groups over the course of postoperative period.

Показатель Indicator	Основная группа <i>Main</i>	Контрольная группа Control	Уровень значимости Significance level
Гипотония с мелкой передней камерой Hypotension with a shallow anterior chamber	6 (12,0%)	9 (18,0%)	0,4008
Отслойка сосудистой оболочки Choroidal detachment	3 (6,0%)	4 (8,0%)	0,6951
Необходимость массажа Required massage	10 (20,0%)	13 (26,0%)	0,4759
Необходимость гипотензивной терапии Required antihypertensive regimen	3 (6,0%)	7 (14,0%)	0,1824

могут дислоцироваться и нарушить функцию экстраокулярных мышц [35]. Мини-шунт Ex-PRESS обещает стойкий гипотензивный эффект, однако, он сохраняется только у 57%...63% пациентов в первые 5 лет наблюдения. А у пациентов с сахарным диабетом и не-европеоидов эффективность снижается до 42% в первые 5 лет наблюдения [36].

Биодеструктируемые дренажи, подвергаясь резорбции в течение 1–3 месяцев после операции, не противодействуют фиброзу в отдаленном периоде [37].

Полимеры на основе молочной кислоты обладают всеми свойствами биосовместимости, эластичностью, соответствующей тканям глаза, и одобрены Агентством по контролю за лекарствами и продуктами питания (FDA) США. Неоспоримым достоинством биодеградируемого материала из полимолочной кислоты является его способность к полному рассасыванию, что сводит к минимуму патологические реакции при использовании для эксплантодренирования в хирургии глаукомы.

Заключение

Снижение послеоперационного рубцевания, позволяющее пролонгировать существование вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости, происходит благодаря тому, что в разработанной методике хирургии ПОУГ используется биорезорбируемый дренаж, насыщенный раствором бетаметазона, который иммобилизуется до 6 суток, что позволяет контролировать послеоперационное воспаление и снижает риск формирования склеральных и склероконъюнктивальных сращений вокруг зоны операции и дренажа.

Повышение стабильности гипотензивного эффекта фильтрующих антиглаукомных операций с имплантацией биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты достигается путем его насыщения раствором глюкокортикоида.

Разработанная методика хирургического лечения глаукомы с применением биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении бетаметазоном демонстрирует высокую эффективность и безопасность: сразу после перенесенного оперативного вмешательства наблюдалось снижение ВГД с 25,62±4,31 мм рт.ст. до $9,86\pm1,60$ мм рт.ст., затем ВГД постепенно повышалось в динамике, но к концу периода наблюдения (12 месяцев) было ниже, чем в предоперационном периоде, составляя 15,48±1,74 мм рт.ст. Наблюдались следующие осложнения в послеоперационном периоде: гипотония с мелкой передней камерой (12%) и отслойка сосудистой оболочки (6%). По количеству осложнений и по показателям статической периметрии различий между основной и контрольной группой различий не было.

Также был выполнен анализ уровня маркеров воспаления в слезной жидкости пациентов (ИЛ-6 и ИЛ-10), по результатам которого при применении биорезорбируемого дренажа из полимолочной кислоты при его насыщении раствором глюкокортикоида наблюдалась меньшая выраженность воспаления в послеоперационном периоде.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Исаев А.Р., Алексеев И.Б. Сбор и обработка материала: Исаев А.Р. Статистическая обработка: Исаев А.Р. Написание статьи: Исаев А.Р.

Редактирование: Алексеев И.Б.

Литература

- Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной глаукомы. М: ГЭОТАР-Медиа 2017; 224.
- Егоров Е.А. Первичная открытоугольная глаукома: нейродегенерация и нейропротекция. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 176.
- Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R. et al. Glaucoma. Lancet 2017; 390(10108):2183-2193. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1.
- Allison K. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus* 2020; 12(11):e11686. https://doi.org/10.7759/cureus.11686.
- George R., Panda S., Vijaya L. Blindness in glaucoma: primary openangle glaucoma versus primary angle-closure glaucoma-a meta-analysis. *Eye (Lond)* 2022; 36(11):2099-2105. https://doi.org/10.1038/s41433-021-01802-9.
- Zhang N., Wang J., Li Y., Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(1):13762. https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w.
- Куроедов А.В. 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/10.53432/2078-4104-2021-20-2-31-42
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
- 9. Бойко Э.В. Качество жизни и психологический статус больных с глаукомой и катарактой. *Глаукома* 2010; 1:21-25.
- Канюков В.Н. Качество жизни пациентов с патологией органа зрения. Под общ. ред. Канюкова В.Н., Борщук Е.Л. Оренбург: 2016; 149.
- Conlon R., Ahmed S.H. Glaucoma treatment trends: a review. Can J Ophthalmol 2017; 52(1):114-124. https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2016.07.013.
- 12. Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M. et al. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(13):225-234.
- Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная, 2024.
- 14. Егоров А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). РМЖ Клиническая офтальмология 2017; 17(1): 25-34.
- Lusthaus J., Goldberg I. Current management of glaucoma. Med J Aust 2019; 210(4):180-187.
- 16. Захидов А.Б., Селезнев А.В., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Каримов У.Р. Интраоперационное применение антиметаболитов в хирургии глаукомы. Национальный журнал глаукома 2020; 19(1): 40-45. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06
- 17. Dorairaj S, Checo LA, Wagner IV, Ten Hulzen RD, Ahuja AS. 24-Month Outcomes of Ahmed ClearPath® Glaucoma Drainage Device for Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2022; 16:2255-2262. https://doi.org/10.2147/OPTH.S368634.
- Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С. и др. Новый биодеградируемый дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы. Глаукома 2012; 4:55-59.
- Германова В.Н., Карлова Е.В. Методика насыщения биорезорбируемого дренажа циклоспорином А в профилактике послеоперационного рубцевания в хирургии глаукомы. Медико-фармацевтический журнал «Пульс» 2018; 20(1):29-33.
- 20. Roy S., Thi H.D., Feusier M., Mermoud A. Crosslinked sodium hyaluronate implant in deep sclerectomy for the surgical treatment of glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22:70-76. https://doi.org/10.5301/ejo.5000054.
- Välimäki J.O. Pilot study of glaucoma drainage implant surgery supplemented with reticulated hyaluronic acid gel in severe glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25:140-144. https://doi.org/10.5301/ejo.5000513.

References

- Egorov E.A., Alekseev V.N. Patogenez i lechenie pervichnoi glaukomy [Pathogenesis and treatment of primary glaucoma]. Moscow, GEO-TAR-Media, 2017. 224 p.
- Egorov E.A. Pervichnaya otkrytougolnaya glaucoma: neirodegeneratsiya I neiroprotektsiya [Primary open-angle glaucoma: neurodegeneration and neuroprotection]. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 176 p.
- Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R. et al. Glaucoma. Lancet 2017; 390(10108):2183-2193. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1.
- Allison K. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. Cureus 2020; 12(11):e11686. https://doi.org/10.7759/cureus.11686.
- George R., Panda S., Vijaya L. Blindness in glaucoma: primary openangle glaucoma versus primary angle-closure glaucoma-a meta-analysis. *Eye (Lond)* 2022; 36(11):2099-2105. https://doi.org/10.1038/s41433-021-01802-9.
- Zhang N., Wang J., Li Y., Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(1):13762. https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w.
- Kuroyedov A.V. Profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population study). Part 1. National journal glaucoma 2021; 20(1):3-15. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-31-42
- Natsionalnoe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei [National Glaucoma Guidelines for Practitioners]. 4th Edition, revised and enlarged. Ed. by E.A. Egorov, V.P. Erichev. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 384 p.
- Boyko E.V. Quality of life and psychological status of patients with glaucoma and cataract. *Glaucoma* 2010; 1:21-25.
- Kanyukov V.N. Kachestvo zhizni patsientov s patologiei organa zreniya [Quality of life of patients with pathology of the organ of vision]. Under the general editorship of Kanyukov V.N., Borshchuk E.L. Orenburg, 2016. 149 p.
- Conlon R., Ahmed S.H. Glaucoma treatment trends: a review. Can J Ophthalmol 2017; 52(1):114-124. https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2016.07.013.
- 12. Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M. et al. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(13):225-234.
- 13. Clinical guidelines. Primary open-angle glaucoma, 2024.
- Egorov A.V., Gorodnichy V.V., Petrov S.Yu., et al. Early and late results of surgical treatment of glaucoma (results of a multicenter study of the CIS countries). RMJ Clinical ophthalmology 2017; 17(1):25-34.
- Lusthaus J., Goldberg I. Current management of glaucoma. Med J Aust 2019; 210(4):180-187.
- Zakhidov A.B., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Kuroedov A.V., Petrov S.Yu., Karimov U. R. Intraoperative use of antimetabolites in glaucoma surgery. *National journal glaucoma* 2020; 19(1):40-45. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06
- 17. Dorairaj S, Checo LA, Wagner IV, Ten Hulzen RD, Ahuja AS. 24-Month Outcomes of Ahmed ClearPath® Glaucoma Drainage Device for Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2022; 16:2255-2262. https://doi.org/10.2147/OPTH.S368634.
- Slonimsky A.Yu., Alekseev I.B., Dolgiy S.S., et al. New biodegradable drainage "Glautex" in surgical treatment of glaucoma. *Glaucoma* 2012; 4:55-59.
- Germanova V.N., Karlova E.V. Method of saturation of bioresorbable drainage with cyclosporine A in the prevention of postoperative scarring in glaucoma surgery. *Medical and pharmaceutical journal "Pulse"* 2018; 20(1):29-33.
- Roy S., Thi H.D., Feusier M., Mermoud A. Crosslinked sodium hyaluronate implant in deep sclerectomy for the surgical treatment of glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22:70-76. https://doi.org/10.5301/ejo.5000054.
- 21. Välimäki J.O. Pilot study of glaucoma drainage implant surgery supplemented with reticulated hyaluronic acid gel in severe glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25:140-144. https://doi.org/10.5301/ejo.5000513.

- Wu L., Liu J., Chang X., Zheng Y. The therapeutic effect of Healaflow in glaucoma surgery. Am J Transl Res 2021; 13(8):9729-9735.
- Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. Глаукома 2011; 2:28-33.
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Базовые характеристики антиглауматозных дренажей. Офтальмохирургия 2017; 4:80-86.
- 25. Еричев, В.П., Хачатрян, Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивально-склерального рубцевания при синустрабекулэктомии. Национальный журнал глаукома 2018; 17(1):37-42. https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04
- Сулейман Е.А., Петров С.Ю. Дренажная хирургия глаукомы. Национальный журнал глаукома 2022; 21(2): 67-76. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-67-76
- Elhefney E.M., Al-Sharkawy H.T., Kishk H.M., Abouelkheir H. Safety and efficacy of collagen matrix implantation in infantile glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(3): 289-294. https://doi.org/10.5301/ejo.5000859.
- Hsu W.C., Spilker M.H., Yannas I.V., Rubin P.A. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen-glycosaminoglycan implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(9):2404-2411.
- 29. Киселева О.А., Филиппова О.М., Бессмертный А.М. Имплант I-Gen пролонгация гипотензивной эффективности хирургии глаукомы. Российский офтальмологический журнал 2012; 5(1):37-41.
- Хуснитдинов И.И., Бабушкин А.Э. Эффективность хирургического лечения глаукомы с применением различных видов дренажа «Глаутекс». Офтальмология 2019; 16(1S):91-95. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-91-95
- 31. Woltman W. Nebenwirkungen und Risiken der medikament sen Glaucomtherapie. Z Prakt Augenheilk 1980; 6:347-349.
- Чеглаков Ю.А., Мороз З.И., Кадымова Ф.Э. Эффективность глубокой склерэктомии с эксплантодренированием при увеальной глаукоме. Сб. статей: Актуальные проблемы хирургического лечения глаукомы. М: 1989. 153-159.
- Henson D.B., Thampy R. Preventing blindness from glaucoma. BMJ 2005; 331(7509):120-121. https://doi.org/10.1136/bmj.331.7509.120.
- Feldmann R.M., El Harazi S.M., Villanueva G. Valve membrane adhesion as a cause of Ahmed glaucoma valve failure. *J Glaucoma*. 1997; 6(1): 10–12.
- 35. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3): 262-267. https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224
- 36. Mariotti C., Dahan E., Nicolai M., et al. Long-term outcomes and risk factors for failure with the EX-press glaucoma drainage device. *Eye* 2014; 28:1-8. https://doi.org/10.1038/eye.2013.234.
- Чеглаков Ю.А., Кадымова Ф.Э., Копаева С.В. Эффективность глубокой склерэктомии с применением дренажа из гидрогеля в отдаленном периоде наблюдения. Офтальмохирургия 1990; 2:29-31.

- 22. Wu L., Liu J., Chang X., Zheng Y. The therapeutic effect of Healaflow in glaucoma surgery. *Am J Transl Res* 2021; 13(8):9729-9735.
- Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Remote results of surgical treatment of refractory glaucoma using collagen drainage resistant to biodegradation. *Glaucoma* 2011; 2:28-33.
- 24. Khodjaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N. Basic characteristics of antiglaum drainages. *Ophthalmosurgery* 2017; 4:80-86.
- Erichev, V.P., Khachatryan, G.K. Glycosaminoglycan matrix in the prevention of conjunctival-scleral scarring during sinus trabeculectomy. National journal glaucoma. 2018; 17(1):37-42. https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04
- Suleiman E.A., Petrov S.Yu. Glaucoma drainage surgery. *National journal glaucoma* 2022; 21(2):67-76. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-67-76
- Elhefney E.M., Al-Sharkawy H.T., Kishk H.M., Abouelkheir H. Safety and efficacy of collagen matrix implantation in infantile glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(3): 289-294. https://doi.org/10.5301/ejo.5000859.
- Hsu W.C., Spilker M.H., Yannas I.V., Rubin P.A. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen-glycosaminoglycan implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(9):2404-2411.
- 29. Kiseleva O.A., Filippova O.M., Bessmertny A.M. I-Gen implant prolongation of hypotensive efficacy of glaucoma surgery. *Russian Ophthalmological Journal* 2012; 5(1):37-41.
- Khusnitdinov I.I., Babushkin A.E. Efficiency of surgical treatment of glaucoma using various types of drainage "Glautex". Ophthalmology 2019; 16(1S):91-95. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-91-95
- 31. Woltman W. Nebenwirkungen und Risiken der medikament sen Glaucomtherapie. Z Prakt Augenheilk 1980; 6:347-349.
- Cheglakov Yu.A., Moroz Z.I., Kadymova F.E. Efficiency of deep sclerectomy with explant drainage in uveal glaucoma. Collection of articles: Actual problems of surgical treatment of glaucoma. Moscow, 1989. Pp. 153-159.
- Henson D.B., Thampy R. Preventing blindness from glaucoma. BMJ 2005; 331(7509):120-121. https://doi.org/10.1136/bmj.331.7509.120.
- Feldmann R.M., El Harazi S.M., Villanueva G. Valve membrane adhesion as a cause of Ahmed glaucoma valve failure. *J Glaucoma*. 1997; 6(1): 10–12.
- 35. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3): 262-267. https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224
- Mariotti C., Dahan E., Nicolai M., et al. Long-term outcomes and risk factors for failure with the EX-press glaucoma drainage device. *Eye* 2014; 28:1-8. https://doi.org/10.1038/eye.2013.234.
- Cheglakov Yu.A., Kadymova F.E., Kopaeva S.V. Efficiency of deep sclerectomy using hydrogel drainage in the remote observation period. Ophthalmosurgery 1990; 2:29-31.

National Journal of Glaucoma 2025, Vol. 24, № 2, pp. 53-59

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-53-59

УДК 617.7-007.681-089: 617.713

Роль хирургических вмешательств и основных клинических факторов в развитии эндотелиальных нарушений роговицы у больных глаукомой

ХАЛДЕЕВ С.С., аспирант кафедры офтальмологии и оптометрии ΦYB^1 , врач-офтальмолог²; https://orcid.org/0009-0004-9321-9067

ЛОСКУТОВ И.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения офтальмологии¹; https://orcid.org/0000-0003-0057-3338

Андрюхина О.М., к.м.н., старший научный сотрудник отделения офтальмологии¹. https://orcid.org/0000-0002-7242-8781

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Российская Федерация, Москва, ул. Щепкина, 61/2;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», *125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28.*

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

Для цитирования: Халдеев С.С., Лоскутов И.А., Андрюхина О.М. Роль хирургических вмешательств и основных клинических факторов в развитии эндотелиальных нарушений роговицы у больных глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):53-59.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить влияние основных факторов, включая тип хирургического вмешательства, на структурнофункциональное состояние эндотелия роговицы.

МЕТОДЫ. В исследование включены 58 пациентов (61 глаз) с установленным диагнозом ПОУГ, которым были выполнены 3 различных типа хирургических вмешательств: непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией устройства Репер-НН А2 (22 пациента, 23 глаза), имплантация устройства Ex-PRESS (17 пациентов, 18 глаз) и модифицированная синустрабекулэктомия (19 пациентов, 20 глаз). Плотность эндотелиальных клеток оценивалась с помощью микроскопа Тотеу ЕМ-4000 до вмешательства и через месяц после него. Дополнительно учитывали исходное значение ВГД, количество антиглаукомных препаратов до вмешательства и ширину УПК по данным оптической когерентной томографии. Общий срок наблюдения составил один год, включая контрольные осмотры на каждом этапе послеоперационного периода.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлены статистически значимые (p<0,05), но слабые корреляции между плотностью эндотелиальных клеток и изучаемыми параметрами: с исходным уровнем ВГД — слабая отрицательная корреляция (r=-0,145), с числом применяемых гипотен-

зивных препаратов — слабая положительная корреляция (r=0,0032), с шириной УПК — слабая положительная корреляция (r=0,05). Во всех исследуемых группах зарегистрировано снижение средней плотности эндотелиальных клеток спустя месяц после операции. Наиболее выраженное снижение наблюдалось у пациентов, перенесших синустрабекулэктомию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анатомические особенности переднего сегмента глаза, медикаментозный анамнез и тип хирургического вмешательства оказывают влияние на состояние эндотелия роговицы после операции. Хотя отдельные параметры не демонстрируют выраженной связи с плотностью эндотелия, их суммарное воздействие может снизить его жизнеспособность. Полученные данные подчеркивают важность комплексной предоперационной оценки и индивидуального подбора хирургической тактики, особенно при исходно ослабленном эндотелии. При наличии соответствующих показаний предпочтение может быть отдано менее инвазивным вмешательствам для минимизации риска декомпенсации эндотелия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: открытоугольная глаукома, хирургическое лечение глаукомы, эндотелиальные клетки, дренажные устройства.

Для контактов:

Лоскутов Игорь Анатольевич, e-mail: loskoutigor@mail.ru

Статья поступила: 10.03.2025 Принята в печать: 24.03.2025 Article received: 10.03.2025 Accepted for printing: 24.03.2025

ORIGINAL ARTICLE

The role of surgical interventions and major clinical factors in the development of corneal endothelial disorders in patients with glaucoma

KHALDEEV S.S., postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology and Optometry of the Faculty of Continuing Medical Education¹, ophthalmologist²; https://orcid.org/0009-0004-9321-9067

LOSKUTOV I.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmology¹; https://orcid.org/0000-0003-0057-3338

ANDRYUKHINA O.M., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Ophthalmology¹. https://orcid.org/0000-0002-7242-8781

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), *61/2 Shchepkina St., Moscow, Russian Federation, 129110;* ²Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of Moscow City Health Department,

28 Geroev Panfilovtsev St., Moscow, Russian Federation, 125373.

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

For citations: Khaldeev S.S., Loskutov I.A., Andryukhina O.M. The role of surgical interventions and major clinical factors in the development of corneal endothelial disorders in patients with glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(2):53-59.

Abstract

PURPOSE. To assess the influence of major factors, including the type of surgical intervention, on the structural and functional state of the corneal endothelium.

METHODS. The study included 58 patients (61 eyes) diagnosed with primary open-angle glaucoma (POAG) who underwent three different types of surgical interventions: non-penetrating deep sclerectomy with implantation of the Reper-NN A2 device (22 patients, 23 eyes), implantation of the Ex-PRESS device (17 patients, 18 eyes), and modified sinus trabeculectomy (19 patients, 20 eyes). Endothelial cell density was assessed using the Tomey EM-4000 microscope before surgery and one month postoperatively. Additionally, the following parameters were considered: baseline intraocular pressure (IOP), the number of antiglaucoma drugs used before the surgery, and anterior chamber angle width as assessed with optical coherence tomography. The total follow-up period was one year, it included control examinations at each stage of the postoperative period.

RESULTS. Statistically significant (p<0.05) but weak correlations were found between endothelial cell density and the studied parameters: a weak negative correlation

with baseline IOP (r=-0.145), a weak positive correlation with the number of antiglaucoma medications (r=0.0032), and a weak positive correlation with anterior chamber angle width (r=0.05). A decrease in mean endothelial cell density was recorded in all studied groups one month after surgery. The most pronounced decrease was observed in patients who underwent sinus trabeculectomy.

CONCLUSION. Anatomical features of the anterior segment of the eye, drug history and the type of surgical intervention influence the postoperative state of the corneal endothelium. Although individual parameters do not demonstrate a significant relationship with changes in endothelial density, their combined effect may impair endothelial viability. These finding emphasize the importance of comprehensive preoperative assessment and individualized selection of surgical tactics, particularly in patients with initially compromised endothelium. When indicated, preference may be given to less invasive interventions to minimize the risk of endothelial decompensation.

KEYWORDS: open-angle glaucoma, surgical treatment of glaucoma, endothelial cells, drainage devices

оговица, являющаяся частью фиброзной оболочки глаза, обеспечивает защитную и опорную функции. Её структурные изменения чаще всего связаны с нарушением организации протеогликанов, волокон коллагена и эластина, которые формируют строму роговицы. Основной причиной этих трансформаций является возраст, но некоторые заболевания, такие как глаукома, могут оказывать дополнительное воздействие на склеру и роговицу [1, 2].

Прозрачность роговицы обусловлена рядом взаимосвязанных факторов, таких как гладкость и аваскулярность её поверхности, и регулярностью взаимного расположения экстрацеллюлярных и клеточных компонентов [3]. В эндотелии роговицы ключевое значение имеют гексагональные эндотелиальные клетки, основной функцией которых является регуляция степени гидратации роговицы и, как следствие, обеспечение её прозрачности [4]. Высокая метаболическая активность этих клеток обусловлена наличием значительного числа митохондрий, играющих ведущую роль в процессе активного транспорта жидкости. Кроме того, эндотелиальные клетки характеризуются выраженным развитием апикальных межклеточных соединений, участвующих в поддержании структурной целостности и барьерной функции эндотелия [5]. Изменения в данных структурах могут приводить к выраженным изменениям силы преломления роговицы [2].

По данным ряда зарубежных исследований, эндотелий роговицы, подобно остальным структурам глазного яблока, подвержен морфологическим и функциональным изменениям на фоне развивающейся глаукомы [6, 7].

Анализ данных иностранной литературы позволил выделить несколько основных причин, приводящих к патологическим перестройкам эндотелия при глаукоме. Первой из них является повышение уровня внутриглазного давления (ВГД). Cho et al. отметили снижение плотности эндотелиальных клеток на 13% у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которым не проводили гипотензивную терапию [8]. Во-вторых, причиной изменений эндотелия роговицы, согласно ряду исследований, может являться медикаментозная терапия глаукомы, так как эти препараты могут вызывать молекулярные изменения внутриглазной жидкости. Большинство гипотензивных препаратов вызывают повышение содержания кальция, что наблюдали в экспериментальных исследованиях [9]. Кальций оказывает влияние на апикальные межклеточные соединения, что приводит к нарушению функции эндотелия и последующему отеку роговицы [9]. Wu et al. выявили, что применение дорзоламида, бетаксолола, бримонидина, латанопроста приводило к выделению лактатдегидрогеназы — маркера разрушения клеток [10]. В-третьих,

причиной изменений в эндотелии роговицы является ширина угла передней камеры (УПК). В исследовании Sihota et al. у пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомы плотность эндотелиальных клеток была на 11,6% ниже по сравнению с группой хронической закрытоугольной глаукомы и на 35,1% в сравнении со здоровыми глазами контрольной группы [11].

Изменения эндотелиального слоя роговицы могут возникать при большинстве хирургических вмешательств, выполняемых на переднем сегменте глаза. В частности, в литературе представлены данные, свидетельствующие о том, что процедура факоэмульсификации способна оказывать значимое воздействие на эндотелиальные клетки роговицы, приводя к их перестроению [12–14]. Также отмечено, что хирургические манипуляции, осуществляемые на заднем сегменте глаза, включая интравитреальные инъекции антиангиогенных препаратов, способны вызывать повышение ВГД [15], что, предположительно, может негативно влиять на структурно-функциональное состояние роговицы.

Цель исследования — оценить влияние основных факторов, включая тип хирургического вмешательства, на структурно-функциональное состояние эндотелия роговицы.

Материалы и методы

Настоящее исследование было выполнено на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского». В исследование было включено 58 пациентов (61 глаз) с установленным диагнозом ПОУГ различных стадий. Оценку состояния эндотелия роговицы проводили при помощи эндотелиального микроскопа модели Тотеу ЕМ-4000.

Пациенты были разделены на три отдельные группы. Первая группа включала пациентов, которым была выполнена непроникающая глубокая склерэктомия с одновременной имплантацией антиглаукомного устройства Репер-НН А2. В эту группу вошли 22 пациента (23 глаза), среди которых были 16 мужчин и 6 женщин.

Вторая группа включала пациентов, которым в процессе хирургического лечения глаукомы была выполнена имплантация дренажного устройства Ex-PRESS. В данную группу вошли 17 пациентов (18 глаз), среди которых было 9 мужчин и 8 женщин.

Третью группу составили пациенты, у которых была проведена модифицированная синустрабе-кулэктомия. В эту группу вошли 19 пациентов (20 глаз), из которых 11 были мужчинами и 8 — женщинами. Средний возраст всех участников исследования составил 68,8 года с диапазоном значений от 53 до 85 лет.

Таблица. Сравнительная плотность эндотелиальных клеток по группам.

Table. Comparative endothelial cell density across study groups.

F=	Число применяемых топических	Средняя ширина УПК,	Плотность эндотелиальных клеток, кл/мм² Endothelial cell density, cells/mm²		
Groups	Группы препаратов градусы ¹ Groups Number of topical Mean ACA width, drugs used deg ¹	Mean ACA width,	Исходная¹ Baseline¹	Через 1 месяц после операции¹ One month post-op	
1 группа	25 (1 4)	27,1±12,0	2233,6±110,3	1967,1±141,1	
Group 1	2,5 (1–4)	11,0-44,0	2048,0-2442,0	1658,0-2156,0	
2 группа	269 (1 4)	30,2±10,5	2286,3±150,8	2206,7±169,2	
Group 2	2,68 (1–4)	15,0-45,0	1946,0-2548,0	1779,0-2458,0	
3 группа	245 (4 7)	28,7±11,8	2246,3±130,1	2104,5±126,5	
Group 3	2,15 (1–4)	11,0-45,0	2009,0-2465,0	1879,0-2320,0	

¹М±о; минимальное значение – максимальное значение

Критериями включения были: возраст от 18 до 80 лет, установленный диагноз ПОУГ, оперированная открытоугольная глаукома, наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерием невключения в исследование были все виды вторичных глауком.

Всем включенным в исследование пациентам было выполнено детальное офтальмологическое обследование. Диагностический комплекс включал проведение визометрии, тонометрии, оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего и заднего сегментов глаза, а также оценку плотности эндотелиальных клеток роговицы (до операции и спустя месяц после её проведения). Общий срок наблюдения составил один год, в течение которого пациенты прошли шесть обязательных контрольных осмотров, назначенных через 2 недели, 1, 2, 3, 6 и 12 месяцев после хирургического вмешательства.

Статистическая обработка и анализ полученных данных были проведены с применением программных пакетов Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 26. Уровень значимости был принят равным p < 0.05.

Результаты и обсуждение

Рассчитанный коэффициент корреляции Пирсона между исходным уровнем ВГД и плотностью эндотелиальных клеток (таблица) составил -0,145, что свидетельствует о наличии слабой отрицательной взаимосвязи между указанными показателями. Данное наблюдение позволяет заключить, что исходный уровень ВГД не является единственным фактором, влияющим на состояние эндотелия роговицы до хирургического лечения.

Коэффициент корреляции Пирсона между числом принимаемых гипотензивных препаратов и состоянием роговицы составил 0,0032, что демонстрирует наличие слабой положительной взаимосвязи между указанными показателями и подтверждает предположение о том, что данный фактор также не является единственным, влияющим на состояние эндотелиального слоя роговицы.

Коэффициент корреляции Пирсона между шириной УПК и плотностью эндотелиальных клеток составил 0,05, что свидетельствует о слабой положительной взаимосвязи между исследуемыми параметрами.

Таким образом, можно предположить, что перечисленные выше факторы в совокупности способны оказывать влияние на состояние эндотелиального слоя роговицы, что в итоге может привести к снижению плотности эндотелиальных клеток и ухудшению их функционального состояния.

По результатам проведённого наблюдения была дана комплексная оценка воздействия ряда параметров, влияющих на состояние эндотелия роговицы. Были проанализированы такие параметры, как количество применяемых пациентом гипотензивных препаратов, ширина УПК по данным ОКТ, стадия глаукомного процесса и также исходный уровень ВГД. Это, в свою очередь, подтверждает необходимость тщательного и детального обследования пациентов с глаукомой перед выбором того или иного вида лечебного воздействия.

Согласно результатам исследования, проведённого на базе ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского, и ряду других работ, длительное использование гипотензивной терапии ассоциируется

¹M±σ; minimum value – maximum value

со снижением плотности эндотелиальных клеток роговицы, что может быть обусловлено изменениями биохимического состава водянистой влаги [9–10, 16, 17].

Важным фактором, влияющим на роговицу, является ширина УПК, что важно учитывать при планировании хирургического вмешательства, так как его малая ширина может сказываться на состоянии эндотелия, а также осложнить ход операции и течение послеоперационного периода [18].

Согласно ряду исследований, хирургическое лечение глаукомы зачастую сопровождается снижением плотности эндотелиальных клеток [19]. Имеются данные о том, что использование различных дренажных систем может приводить к постепенной утрате эндотелиальных клеток [20-30]. Дополнительным негативным фактором, влияющим на эндотелий при выполнении синустрабекулэктомии и других проникающих хирургических вмешательств, является уменьшение глубины передней камеры вплоть до её полного исчезновения на определенных этапах операции [18]. Однако непроникающие хирургические вмешательства также могут оказывать влияние на состояние роговицы, что связано с непосредственной близостью зоны вмешательства и роговицы.

Особо важным фактором, подлежащим обязательному учёту при планировании хирургического лечения глаукомы, является наличие в анамнезе пациента предшествующих оперативных вмешательств на глазах [12–14]. Анализируя результаты настоящего исследования о влиянии исходного уровня ВГД на состояние роговицы, а также данные других исследований о возможном повышении ВГД вследствие интравитреального введения антиангиогенных препаратов, можно предположить, что фактор офтальмотонуса способен оказывать дополнительное негативное воздействие на состояние эндотелия [15]. Все перечисленные факторы должны

Литература

- 1. Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А., Рещикова В.С., Пахомова Н.А. Возрастные изменения структуры и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза (обзор зарубежной литературы). Сообщение 1. Структурные изменения. Национальный журнал глаукома 2015; 14(3):80-86.
- 2. Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А., Рещикова В.С., Пахомова Н.А. Возрастные изменения структуры и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза (обзор зарубежной литературы). Сообщение 2. Биомеханические изменения. Национальный журнал глаукома. 2015; 14(4):88-100.
- Olsen T. On the calculation of power from curvature of the cornea. Brit J Ophthalmol 1986; 70(2):152-154. https://doi.org/10.1136/bjo.70.2.152
- Edelhauser HF. The balance between corneal transparency and edema: the Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(5):1754-1767. https://doi.org/10.1167/iovs.05-1139.
- Zavala J., Ló Pez Jaime G., Barrientos C. R., Valdez-Garcia J. Corneal endothelium: developmental strategies for regeneration. *Eye* 2013; 27:579-588. https://doi.org/10.1038/eye.2013.15.

быть тщательно проанализированы перед хирургическим вмешательством, так как отдельные методы оперативного лечения могут привести к выраженной декомпенсации эндотелия роговицы в послеоперационном периоде, что в дальнейшем может потребовать пересадки десцеметовой оболочки [31].

Заключение

Современные диагностические методики, широко распространённые и доступные большинству специалистов-офтальмологов, значительно упрощают процесс принятия решений относительно тактики консервативного и хирургического лечения глаукомы. Возможность учитывать такой диагностический параметр, как исходная плотность эндотелиальных клеток роговицы, оказывает положительное влияние на прогноз заболевания и способствует улучшению качества жизни пациента.

Анализ данных настоящего исследования существенно расширил понимание причин изменений состояния роговичного эндотелия после различных способов антиглаукомных вмешательств. Целесообразна необходимость глубокого и всестороннего обследования пациентов в предоперационном периоде с целью выбора оптимального лечебного подхода. В частности, для некоторых категорий пациентов предпочтительным может быть первичное применение хирургических вмешательств непроникающего типа вместо более травматичных методов, сопровождающихся проникновением в переднюю камеру глаза.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Лоскутов И.А. Сбор и обработка материала: Халдеев С.С. Статистическая обработка: Халдеев С.С.. Написание статьи: Халдеев С.С., Лоскутов И.А. Редактирование: Андрюхина О.М., Лоскутов И.А.

References

- Petrov S.Yu., Antonov A.A., Novikov I.A., Reshchikova V.S., Pahomova N.A. Age-related changes in the structural and biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye (review of foreign literature). Report 1. Structural changes. *National Journal glaucoma* 2015; 14(3):80-86.
- Petrov S.Yu., Antonov A.A., Novikov I.A., Reshchikova V.S., Pahomova N.A. Age-related changes in the structural and biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye (review of foreign literature). Report 2. Biomechanical changes. National Journal glaucoma 2015; 14(4):88-100.
- Olsen T. On the calculation of power from curvature of the cornea. Brit J Ophthalmol 1986; 70(2):152-154. https://doi.org/10.1136/bjo.70.2.152
- Edelhauser HF. The balance between corneal transparency and edema: the Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(5):1754-1767. https://doi.org/10.1167/iovs.05-1139.
- Zavala J., Ló Pez Jaime G., Barrientos C. R., Valdez-Garcia J. Corneal endothelium: developmental strategies for regeneration. *Eye* 2013; 27:579-588. https://doi.org/10.1038/eye.2013.15.

- 6. Петров С.А., Тезелашвили Т.Н., Рухлова С.А., Клиндюк Т.С. Дистрофические изменения роговицы при первичной открытоугольной глаукоме. Сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием. Уфа: 2011; 194-197.
- 7. Koo EB, Hou J, Han Y, Keenan JD, Stamper RL, Jeng BH. Effect of glaucoma tube shunt parameters on cornea endothelial cells in patients with Ahmed valve implants. Cornea 2015; 34(1):37-41. https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000301.
- 8. Cho SW, Kim JM, Choi CY, Park KH: Changes in corneal endothelial cell density inиpatients with normal-tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 2009; 53:569-573. https://doi.org/10.1007/s10384-009-0740-1.
- 9. Wu KY, Hong SJ, Wang HZ: Effects of antiglaucoma drugs on calcium mobility in cultured corneal endothelial cells. Kaohsiung J Med Sci 2006: 22:60-67 https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70222-0.
- 10. Wu KY, Wang HZ, Hong SJ: Cellular cytotoxicity of antiglaucoma drugs in cultured corneal endothelial cells. Kaohsiung J Med Sci 2007; 23:105-111. https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70384-5.
- 11. Sihota R, Lakshmaiah NC, Titiyal JS, et al. Corneal endothelial status in the subtypes of primary angle closure glaucoma. Clin Exp Ophthalmol 2003; 31:492-495. https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2003.00710.x.
- 12. Федорова А.И., Лоскутов И.А. Выживаемость эндотелиальных клеток роговицы после хирургии катаракты на фоне глаукомы. Обзор литературы. Клиническая практика 2024; 15(3):75-81. https://doi.org/10.17816/clinpract626539
- 13. Anders LM, Gatzioufas Z, Grieshaber MC. Challenges in the complex management of post-keratoplasty glaucoma. Ther Adv Ophthalmol 2021; 13:25158414211031397. https://doi.org/10.1177/25158414211031397.
- 14. Антонов А.А., Хдери Х., Берсункаев М.К., Патеюк Л.С. Влияние факоэмульсификации возрастной катаракты на уровень офтальмотонуса и параметры иридокорнеального угла при первичной открытоугольной глаукоме. Вестник офтальмологии 2023; 139(6):60-68. https://doi.org/10.17116/oftalma202313906160
- 15. Еричев В.П., Тарасенков А.О., Андреева Ю.С. Офтальмогипертензия вследствие интравитреальных инъекций. Вестник офтальмологии 2022; 138(5.2):234-239. https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052234
- 16. Güneş İB, Öztürk H, Özen B. Do topical antiglaucoma drugs affect the cornea? European Journal of Ophthalmology 2022; 32(2):1030-1036. https://doi.org/10.1177/11206721211016981
- 17. Kandarakis, S.A., Togka, K.A., Doumazos, L. et al. The Multifarious Effects of Various Glaucoma Pharmacotherapy on Corneal Endothelium: A Narrative Review. Ophthalmol Ther 2023; 12(3):1457-1478. https://doi.org/10.1007/s40123-023-00699-9
- 18. Smith D., Gregory L., Kim A., David C. The Effect of Glaucoma Filtering Surgery on Corneal Endothelial Cell Density. 1991.
- 19. Ho J.W., Afshari N.A. Advances in cataract surgery: preserving the corneal endothelium. Current Opinion in Ophthalmology 2015; 26(1): 2.2 - 2.7
 - https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000121
- 20. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации. 2024 г. Минздрав России. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/96_2
- 21. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ гипотензивного эффекта дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме. Офтальмология 2017; 14(2):141-146. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-2-141-146
- 22. Fea A.M., Belda J.I., Rekas M., Jünemann A., Chang L. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. Clin Ophthalmol 2014; 8:875-882. https://doi.org/10.2147/OPTH.S59932.
- 23. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. The results of the use of Ahmed valve in refractory glaucoma surgery. Journal of Current Glaucoma Practice 2015; 9(3):86-91. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1191.

- 6. Petrov S.A., Tezelashvili T.N., Rukhlova S.A., Klindyuk T.S. Dystrophic changes in the cornea in primary open-angle glaucoma. Collection of scientific papers of the scientific and practical conference on ophthalmic surgery with international participation. Ufa, 2011, pp. 194-
- Koo EB, Hou J, Han Y, Keenan JD, Stamper RL, Jeng BH. Effect of glaucoma tube shunt parameters on cornea endothelial cells in patients with Ahmed valve implants. Cornea 2015; 34(1):37-41. https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000301.
- Cho SW, Kim JM, Choi CY, Park KH: Changes in corneal endothelial cell density inupatients with normal-tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 2009; 53:569-573. https://doi.org/10.1007/s10384-009-0740-1.
- Wu KY, Hong SJ, Wang HZ: Effects of antiglaucoma drugs on calcium mobility in cultured corneal endothelial cells. Kaohsiung J Med Sci 2006: 22:60-67. https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70222-0.
- 10. Wu KY, Wang HZ, Hong SJ: Cellular cytotoxicity of antiglaucoma drugs in cultured corneal endothelial cells. Kaohsiung J Med Sci 2007; 23:105-111. https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70384-5.
- 11. Sihota R, Lakshmaiah NC, Titiyal JS, et al. Corneal endothelial status in the subtypes of primary angle closure glaucoma. Clin Exp Ophthalmol 2003; 31:492-495. https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2003.00710.x.
- 12. Fedorova AI, Loskutov IA. Survival rate of corneal endothelial cells after cataract surgery with a background of glaucoma. Journal of Clinical Practice. 2024; 15(3):75-81. https://doi.org/10.17816/clinpract626539
- 13. Anders LM, Gatzioufas Z, Grieshaber MC. Challenges in the complex management of post-keratoplasty glaucoma. Ther Adv Ophthalmol 2021; 13:25158414211031397. https://doi.org/10.1177/25158414211031397.
- 14. Antonov AA, Khderi Kh, Bersunkayev MK, Pateyuk LS. The effect of phacoemulsification of age-related cataract on intraocular pressure and iridocorneal angle parameters in primary open-angle glaucoma. Russian Annals of Ophthalmology 2023; 139(6):60-68. https://doi.org/10.17116/oftalma202313906160
- 15. Erichev VP, Tarasenkov AO, Andreeva YuS. Ocular hypertension after intravitreal injections. Russian Annals of Ophthalmology 2022; 138(5.2):234-239. https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052234
- 16. Güneş İB, Öztürk H, Özen B. Do topical antiglaucoma drugs affect the cornea? European Journal of Ophthalmology 2022; 32(2):1030-1036. https://doi.org/10.1177/11206721211016981
- 17. Kandarakis, S.A., Togka, K.A., Doumazos, L. et al. The Multifarious Effects of Various Glaucoma Pharmacotherapy on Corneal Endothelium: A Narrative Review. Ophthalmol Ther 2023; 12(3):1457-1478. https://doi.org/10.1007/s40123-023-00699-9
- 18. Smith D., Gregory L., Kim A., David C. The Effect of Glaucoma Filtering Surgery on Corneal Endothelial Cell Density. 1991.
- 19. Ho J.W., Afshari N.A. Advances in cataract surgery: preserving the corneal endothelium. Current Opinion in Ophthalmology 2015; 26(1): 22-27. https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000121
- 20. Primary open-angle glaucoma. Clinical guidelines. 2024. Ministry of Health of the Russian Federation. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/96_2

- Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. analysis of hypotensive effect of express drainage device for refractory glaucoma. Ophthalmology in Russia 2017; 14(2):141-146. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-2-141-146
- 22. Fea A.M., Belda J.I., Rekas M., Jünemann A., Chang L. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. Clin Ophthalmol 2014; 8:875-882. https://doi.org/10.2147/OPTH.S59932.
- 23. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. The results of the use of Ahmed valve in refractory glaucoma surgery. Journal of Current Glaucoma Practice 2015; 9(3):86-91. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1191.

- 24. Soro-Martínez MI, Villegas-Pérez MP, Sobrado-Calvo P, Ruiz-Gómez JM, Miralles de Imperial Mora-Figueroa J. Corneal endothelial cell loss after trabeculectomy or after phacoemulsification, IOL implantation and trabeculectomy in 1 or 2 steps. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(2):249-256. https://doi.org/10.1007/s00417-009-1185-4.
- Джумова М.Ф., Марченко Л.Н., Джумова А.А. Отдаленные результаты имплантации дренажа Ex-Press. Новости глаукомы 2015; 1(33).
- Arnavielle S, Lafontaine PO, Bidot S et al. Corneal endothelial cell changes after trabeculectomy and deep sclerectomy. *J Glaucoma* 2007; 16:324-328. https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3180391a04.
- 27. Storr-Paulsen T, Norregaard JC, Ahmed S, Storr-Paulsen A. Corneal endothelial cell loss after mitomycin C-augmented trabeculectomy. *J Glaucoma* 2008; 17(8):654-657. https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181659e56.
- 28. Tojo N, Hayashi A, Miyakoshi A. Corneal decompensation following filtering surgery with the Ex-PRESS (®) mini glaucoma shunt device. *Clin Ophthalmol* 2015; 9:499-502. https://doi.org/10.2147/OPTH.S81050.
- Чеглаков В.Ю., Иванова Е.С. Микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией пленчатого дренажа у пациентов с открытоугольной оперированной глаукомой. Сб. тез. IX Всерос. научн.-практ. конф. «Федоровсие чтения-2011». М: 2011. 357-357.
- 30. Kim C.S., Yim J.H., Lee E.K., Lee N.H. Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2008; 36(2):142-147. https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2008.01683. x.
- Boutin T, Sorkin N, Einan-Lifshitz A, Mednick Z, Mimouni M, Cohen E, Trinh T, Santaella G, Buys YM, Trope G, Chan CC, Rootman DS. Descemet membrane endothelial keratoplasty in patients with prior glaucoma surgery. Eur J Ophthalmol 2021; 31(4):2121-2126. https://doi.org/10.1177/1120672120936178.

- Soro-Martínez MI, Villegas-Pérez MP, Sobrado-Calvo P, Ruiz-Gómez JM, Miralles de Imperial Mora-Figueroa J. Corneal endothelial cell loss after trabeculectomy or after phacoemulsification, IOL implantation and trabeculectomy in 1 or 2 steps. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(2):249-256. https://doi.org/10.1007/s00417-009-1185-4.
- 25. Djumova M. F., Marchenko L. N., Djumova A. A. Remote results of Ex-Press drainage implantation. *Glaucoma News* 2015; 1(33).
- Arnavielle S, Lafontaine PO, Bidot S et al. Corneal endothelial cell changes after trabeculectomy and deep sclerectomy. *J Glaucoma* 2007; 16:324-328. https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3180391a04.
- 27. Storr-Paulsen T, Norregaard JC, Ahmed S, Storr-Paulsen A. Corneal endothelial cell loss after mitomycin C-augmented trabeculectomy. *J Glaucoma* 2008; 17(8):654-657. https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181659e56.
- 28. Tojo N, Hayashi A, Miyakoshi A. Corneal decompensation following filtering surgery with the Ex-PRESS (®) mini glaucoma shunt device. *Clin Ophthalmol* 2015; 9:499-502. https://doi.org/10.2147/OPTH.S81050.
- Cheglakov V.Yu., Ivanova E.S. Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy with implantation of film drainage in patients with openangle operated glaucoma. Collection. abstract IX All-Russian scientific conf. "Fyodorov Readings-2011". Moscow, 2011. 357-357.
- 30. Kim C.S., Yim J.H., Lee E.K., Lee N.H. Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2008; 36(2):142-147. https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2008.01683. x.
- Boutin T, Sorkin N, Einan-Lifshitz A, Mednick Z, Mimouni M, Cohen E, Trinh T, Santaella G, Buys YM, Trope G, Chan CC, Rootman DS. Descemet membrane endothelial keratoplasty in patients with prior glaucoma surgery. Eur J Ophthalmol 2021; 31(4):2121-2126. https://doi.org/10.1177/1120672120936178.



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.



Стабильные и предсказуемые результаты теперь в Ваших руках¹⁻⁶

PRESERFLO™ — это представитель нового поколения шунтов⁷⁻¹² Возможная малоинвазивная альтернатива синустрабекулэктомии^{3,4}

Обладает важными преимуществами:

- PRESERFLO™ обеспечивает длительный и стабильный контроль ВГД¹-³
- PRESERFLOTM демонстрирует эффективное снижение ВГД, близкое к синустрабекулэктомии^{3,4}: среднее ВГД через 2 года составило 13,3 мм рт.ст. у пациентов с PRESERFLOTM по сравнению с 11,5 мм рт.ст. после синустрабекулэктомии
- PRESERFLOTM обеспечивает более благоприятный профиль безопасности по сравнению с синустрабекулэктомией^{4,5}: значительно меньшая частота преходящей и стойкой гипотонии в группе PRESERFLOTM 30,9% пациентов после имплантации шунта по сравнению с 51,1% пациентов после синустрабекулэктомии⁴
- Изготовлен из уникального материала SIBS**, дающего ряд преимуществ в хирургии глаукомы: мягкость, гибкость, биостабильность, биосовместимость, неживотное происхождение и доказанная в исследованиях безопасность⁶⁻¹²

1. Batlle JF et al. J Glaucoma 2021;30:281-286. 2. Ahmed T et al. Jpn J Ophthalmol 2022;66:33-40. 3. American Academy Ophthalmology (AAO) 2023 Annual Meeting; November 2023. Panarelli JF, Flowers BE, Barnebey H, Moster MR, Sidoti PA, on behalf of the INN005 Study Investigators. PO176 — MicroShunt and trabeculectomy in patients with primary open-angle glaucoma: 4-year outcomes. 4. Panarelli JF et al. Ophthalmology 2023. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.09.023 [Epub ahead of print]. 5. Baker ND et al. Ophthalmology 2021;128:1710—1721. 6. Pinchuk L et al. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2017;105:211-221. 7. Acosta AC et al. Arch Ophthalmol 2006;124:1742-1749. 8. Pinchuk L et al. Biomaterials 2008;29-448-460. 9. Silber S et al. Circulation 2009;120:1498-1504. 10. Ormiston JA et al. Coron Artery Dis 2013;24:61-68. 11. Карреtein AP et al. Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:1006-1013. 12. Система дренажная для снижения внутриглазного давления PRESERFLO™ РУ №РЗН 2023/19418 от 26.01.2023. Инструкция доступна по ссылке https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch?download=99821&id=59059&table_name=med_products_new

**SIBS — [поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол)] полимер

\$

Национальный журнал глаукома 2025, Т. 24, № 2, стр. 61-72

УДК 617.7-007.681-089

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-61-72

Микрошунт PRESERFLO™ для микроинвазивной хирургии глаукомы

Еричев В.П., д.м.н., профессор, вице-президент 1 ; https://orcid.org/0000-0001-6842-7164

ПЕРШИН К.Б., д.м.н., профессор, медицинский директор сети офтальмологических клиник 2 , профессор кафедры 3 ; https://orcid.org/0000-0003-3445-8899

Волжанин А.В., к.м.н., научный сотрудник²; https://orcid.org/0000-0002-1421-8882 **Макарова А.С.**, к.м.н., научный сотрудник². https://orcid.org/0000-0003-0521-2750

¹Общероссийская общественная организация «Российское общество офтальмологов-глаукоматологов», *Российская Федерация, Москва*;

²Офтальмологический центр «Эксимер», 109147, Российская Федерация, Москва, ул. Марксистская, 3, стр. 1;

 3 Кафедра офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, 91;

⁴ФГБНУ «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: Еричев В.П., Першин К.Б., Волжанин А.В., Макарова А.С. Микрошунт PRESERFLO™ для микроинвазивной хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):61-72.

Резюме

На сегодняшний день «золотым стандартом» хирургии глаукомы является трабекулэктомия, позволяющая достичь стойкого снижения внутриглазного давления (ВГД). Тем не менее, трабекулэктомия сравнительно травматична и ассоциируется с риском специфических осложнений. Вследствие этого к настоящему моменту был разработан ряд устройств для микроинвазивной хирургии глаукомы, предназначенных для создания сравнимого с трабекулэктомией гипотензивного эффекта вкупе с минимальной операционной травмой.

Микрошунт PRESERFLO™ (Santen) является полимерным микрошунтом для создания оттока внутриглазной жидкости под конъюнктиву с формированием фильтрационной подушки. Он имплантируется через субконъюнктивальный доступ, характерный для трабекулэктомии,

однако, за счет контролируемого оттока влаги минимизирует риск развития осложнений, характерных для традиционных антиглаукомных вмешательств.

Долгосрочная (в сроки до 5 лет) эффективность и безопасность имплантации микрошунт PRESERFLO™ показаны в ряде исследований, в том числе сравнивающих PRESERFLO™ с другими операциями. Метаанализы, посвященные сравнению PRESERFLO™ и трабекулэктомии, показывают сравнимую эффективность вмешательств с меньшим риском осложнений у PRESERFLO™. Исследования, посвященные сравнению PRESERFLO™ и микрошунта похожей конструкции XEN (Allergan, Plc, Ирландия), показывают сравнимую либо лучшую эффективность PRESERFLO™.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, PRESERFLO™, микроинвазивная хирургия глаукомы, внутриглазное давление

Для контактов:

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

Статья поступила: 09.03.2025 Принята в печать: 24.03.2025 Article received: 09.03.2025 Accepted for printing: 24.03.2025

LITERATURE REVIEW

Microshunt PRESERFLO™ for microinvasive glaucoma surgery

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice President¹; https://orcid.org/0000-0001-6842-7164 **PERSHIN K.B.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Medical Director², Professor at the Academic Department of Ophthalmology³; https://orcid.org/0000-0003-3445-8899

VOLZHANIN A.V., Cand. Sci. (Med.), researcher⁴; https://orcid.org/0000-0002-1421-8882 **MAKAROVA A.S.**, Cand. Sci. (Med.), researcher⁴. https://orcid.org/0000-0003-0521-2750

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

For citations: Erichev V.P., Pershin K.B., Volzhanin A.V., Makarova A.S. Microshunt PRESERFLO™ for microinvasive glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(2):61-72.

Abstract

The current gold standard of glaucoma surgery is trabeculectomy, which allows sustained reduction of intraocular pressure (IOP). However, trabeculectomy is relatively traumatic and is associated with a risk of specific complications. As a result, a number of devices for microinvasive glaucoma surgery have been developed, designed to create a hypotensive effect comparable to trabeculectomy, coupled with minimal surgical trauma.

Microshunt PRESERFLO™ (Santen) is a polymer microshunt that facilitats the outflow of aqueous humor into the subconjunctival space with the formation of a filtering bleb. It is implanted through a subconjunctival approach, typical for trabeculectomy, however, due to the controlled

aqueous outflow it minimizes the risk of complications typical for glaucoma interventions.

Long-term (up to 5 years) efficacy and safety of PRESERFLO™ microshunt implantation have been demonstrated in a number of studies, including those comparing PRESERFLO™ with other surgeries. Meta-analyses comparing PRESERFLO™ and trabeculectomy show comparable efficacy of the interventions with a lower risk of complications in PRESERFLO™. Studies comparing PRESERFLO™ with similarly designed microshunt XEN (Allergan, Plc, Ireland) show that PRESERFLO™ is either equally or more effective.

KEYWORDS: glaucoma, PRESERFLO™, microinvasive glaucoma surgery, intraocular pressure

лаукома является одной из ведущих причин необратимого снижения зрения и слепоты во всем мире. Так, среди лиц старше 50 лет в 2020 году глаукома была причиной слепоты в 3,6 миллионов случаев и снижения остроты зрения до 0,33 и ниже в 4,1 миллионов случаев [1], а к 2040 году число больных глаукомой может достичь 111,8 миллионов человек [2]. В России к 2022 году было зарегистрировано 1 250 558 больных глаукомой, из которых у 110 680 болезнь была выявлена впервые [3].

Современная концепция лечения глаукомы ставит своей главной целью сохранение качества жизни, ассоциированного со зрительными функциями пациента. Предотвращение распада зрительных функций при глаукоме реализуется путем достижения целевого уровня внутриглазного

давления (ВГД) [4, 5]. В клинической практике доступны различные способы снижения ВГД, тем не менее, частая неэффективность или невозможность применения терапевтических методов обусловливает актуальность хирургического лечения глаукомы.

Хирургия глаукомы в современном виде заключается в создании нового пути оттока внутриглазной жидкости из передней камеры глаза под конъюнктиву с последующим формированием специфического субконъюнктивального резервуара — фильтрационной подушки. Первым таким вмешательством, ставшим к сегодняшнему дню «золотым стандартом» хирургии глаукомы, стала трабекулэктомия, описанная Cairns в 1968 году [6]. Эффективность трабекулэктомии привела к широкому её распространению и дальнейшему поиску

¹All-Russian public organization "Russian society of ophthalmologists-glaucoma specialists";

²Ophthalmological center "Eximer", 3/1 Marksistskaya St., Moscow, Russian Federation, 109147;

³Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical-Biological Agency, 91 Volokolamskoe av., Moscow, Russian Federation, 125371;

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

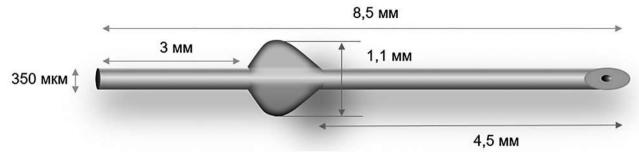


Рис. 1. Микрошунт PRESERFLO $^{™}$.

Fig. 1. Microshunt PRESERFLO™.

путей её модификации, заключающихся в снижении травматичности при условии сохранения гипотензивного эффекта. Это привело сперва к появлению непроникающих антиглаукомных операций [7], а затем — группы гипотензивных вмешательств, объединенных в понятие микроинвазивной хирургии глаукомы (МИХГ; англ. MIGS, microinvasive glaucoma surgery).

Хотя подавляющее большинство операций МИХГ успешно достигли цели минимизации интраоперационной травмы, их эффективность сильно варьирует в зависимости от вида конкретного вмешательства. Так, отдельные процедуры МИХГ, не связанные с формированием фильтрационной подушки, ассоциируются с минимальным риском осложнений, однако, их эффективность не позволяет применять их при далекозашедшей глаукоме, требующей низкого целевого ВГД. Долгосрочный успех имплантации дренажей МИХГ, реализующих субконъюнктивальный путь оттока, зависит от работоспособности фильтрационной подушки, однако, эффективность таких вмешательств может быть сравнимой с таковой у трабекулэктомии.

Другой проблемой МИХГ долгое время считалось отсутствие результатов долгосрочного наблюдения и оценки экономической эффективности таких вмешательств [8]; тем не менее, по мере накопления клинического опыта этот вопрос становится менее актуален.

Разработка и конструкция

Микроинвазивный шунт PRESERFLO™ (Santen), предназначенный для обеспечения оттока внутриглазной жидкости в субконъюнктивальное пространство, создан из поли(стирен-блок-изобутиленблок-стирена) (СИБС; poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene), SIBS). Это синтетический термопластичный эластомерный биоматериал, который был изначально разработан с целью создания ареактивного биологически нейтрального полимера для искусственных водителей сердечного ритма и сосудистых имплантов. Первым медицинским изделием с применением СИБС стал металлический

коронарный стент TAXUS (Boston Scientific Corporation, США); СИБС в нём выполнял роль покрытия и накопителя для длительного высвобождения антипролиферативного препарата. По данным клинических и *in vitro* исследований, новый стент ассоциировался с отсутствием биодеградации, минимальной тканевой реакцией и, в клинике, лучшей выживаемостью и меньшей частотой инфаркта и тромбоза по сравнению с контрольным металлическим стентом [9, 10].

CTEHT TAXUS стал одним из наиболее коммерчески успешных медицинских продуктов [11] и решил ряд проблем кардиохирургии — распространенность осложнений, характерных для металлических стентов, и наличие, по сути, всего двух полимеров для имплантов — полиуретана, преимущественно полиэфир уретана, и силиконовой резины, как правило, полидиметилсилоксана (ПДМС) [12]. После успеха TAXUS в 2004 году Boston Scientific Corporation выделила стартовый капитал для основания InnFocus LLC, которая должна была разработать антиглаукомный дренаж из СИБС. В 2011 году InnFocus LLC преобразовалась в Inn-Focus Inc, а в 2016 году она была поглощена компанией Santen Pharmaceuticals, после чего разработанный дренаж получил сегодняшнее название.

Исследования переносимости СИБС в тканях глаза in vivo показали отсутствие агрегации миофибробластов, ангиогенеза и формирования капсулы, что наблюдалось в группе контроля, в роли которой выступили имплант из ПДМС [13, 14]. При расчете диаметра внутреннего просвета дренажа учитывали как минимизацию риска гипотонии, характерной для бесклапанных дренажей, так и предотвращение закупоривания трубки. В последующих исследованиях *in vivo* дренажей с просветами 70, 100 и 150 мкм вариант с минимальным диаметром ассоциировался с меньшим риском осложнений при сравнимой эффективности [15]. К дальнейшим клиническим исследованиям был принят вариант с диаметром просвета 70 мкм (подобный путь был также пройден при разработке дренажа XEN [Allergan, Plc, Ирландия], диаметр которого также изначально рассчитывался по уравнению

Хагена-Пуазейля и который также был принят к производству с минимальным просветом из 3 возможных [16]). Таким образом, финальная версия дренажа PRESERFLO™ представляет собой трубку из СИБС длиной 8,5 мм, наружным диаметром 350 мкм и двумя внешними «плавниками»-фиксаторами длиной 1 мм. Внутренний диаметр трубки плавно увеличивается с 70 мкм на проксимальном конце до 350 мкм на дистальном (рис. 1).

Эффективность дренажа

Первым работой, посвященной эффективности PRESERFLO™, было ретроспективное исследование 87 прооперированных глаз, среди которых в 21 случае имплантация дренажа сочеталась с факохирургией. Средний предоперационный уровень ВГД составил 25,9 мм рт.ст., при этом среднее число принимаемых препаратов составило 2,6. Спустя год уровень ВГД снизился до 13,5 мм рт.ст., а среднее число принимаемых препаратов составило 0,56. В этой работе также оценивали влияние различных концентраций митомицина С (ММС), и. хотя авторы сделали заключение о лучшем прогнозе при большей концентрации, в исследовании не было предоставлено статистических данных [17]. Позже 23 пациента из этого исследования, у которых использовался 0,4 мг/мл ММС, наблюдались в рамках других исследований в течение 2 [18], 3 [19] и 5 лет [20]. Спустя 5 лет после вмешательства среднее ВГД составило 12,4±6,5 мм рт.ст., а среднее число принимаемых препаратов составило 0.8 ± 1.3 . К этому сроку наблюдалось 13 случаев преходящих осложнений, которые авторы не отнесли к категории опасных (преходящая гипотония, гифема, касание радужки трубкой и т.д.). Наблюдалось 4 случая осложнений, которые авторы классифицировали как серьезные — помутнение задней капсулы (2 случая), развитие задних синехий (1 случай) и подвывих ИОЛ (1 случай). Нидлинг потребовался в 2 случаях; повторная операция также потребовалась в 2 случаях. Ни в одном случае не наблюдалось дислокации дренажа или эрозии конъюнктивы [20].

В исследовании 132 пациентов (164 глаз) в течение года после операции полный успех наблюдался в 76,9% случаев, частичный (с применением лекарств) — в 92,5%. Мультивариантный анализ показал только два значимых фактора риска для неудачного исхода — вторичная природа глаукомы и меньшая концентрация ММС (0,2 против 0,4–0,5 мг/мл). Нидлинг потребовался в 8,5% случаев, ревизия — в 2 случаях, повторная операция — в 1 случае [21].

В исследовании 81 пациента спустя 2 года после имплантации дренажа средний уровень ВГД составил $14,1\pm3,2$ мм рт.ст., а среднее количество принимаемых препаратов составило $0,5\pm0,9$. Нидлинг

потребовался в 5 случаях, повторная операция — в 6. В зависимости от концентрации ММС показатель полного успеха составил 78,1% (0,2 мг/мл) и 74,4% (0,4 мг/мл), соответственно [22].

Большинство имеющихся работ, посвященных эффективности PRESERFLO™ при первичной открытоугольной глаукоме, проанализированы в метанализе 14 исследований, который подтвердил хорошую эффективность и безопасность вмешательства: среднее снижение ВГД спустя 1 год составило 9,07 мм рт.ст. (95% доверительный интервал [ДИ]: 7,88–10,25), среднее снижение числа принимаемых препаратов — 2,37 (95% ДИ 2,15–2,60) [23]. Первые результаты имплантации PRESERFLO™ в России были представлены в начале 2025 года, которые также показали достижение целевого уровня ВГД с или без дополнительной медикаментозной терапии в сроки до 5 месяцев [24].

Одномоментная имплантация PRESERFLO™ с факоэмульсификацией в ряде случаев может усилить гипотензивный эффект [25, 26]. Наличие псевдоэксфолиаций не влияет на результат вмешательства [27]. В течение 2 и 3 лет после имплантации не наблюдалось статистически значимой разницы в количестве эндотелиальных клеток как по сравнению с исходным уровнем, так и по сравнению с парным глазом [28-30]. Описаны удачное применение устройства при повышении ВГД после введения интравитреальных глюкокортикоидных имплантов [31, 32], при постувеальной глаукоме [33, 34], при иридокорнеальном эндотелиальном синдроме [35] и — при поражении роговицы с плотностью эндотелия 700 клеток/мм² в заднюю камеру [36]. Одномоментная имплантация двух дренажей ассоциируется с большим гипотензивным эффектом [37]. Способ введения ММС — в виде субтеноновой инъекции или путем аппликации на губке — не влияет на эффективность и безопасность вмешательства, однако, инъекция ассоциировалась с лучшим исходом спустя год [38]. Неудачные имплантации дренажа хорошо поддаются ревизии, которая способна стабилизировать ВГД на протяжении 12 месяцев [39].

Сравнительная эффективность

На сегодняшний день опубликованы 2 метаанализа, посвященные сравнению эффективности PRESERFLO™ и трабекулэктомии.

В метаанализе 10 исследований (1833 глаза) показатели абсолютного и относительного успеха для обоих вмешательств спустя 18 месяцев были сравнимы, однако, среднее ВГД после трабекулэктомии было ниже на 1,59 мм рт.ст. (95% ДИ 0,70–2,48 мм рт.ст.). В группе PRESERFLO™, однако, наблюдались менее выраженное прогрессирование потери полей зрения (в среднем на -1,21 дБ; 95% ДИ -2,86...-0,19 дБ), меньший риск гипотонии и гипо-

Таблица. Сравнительные исследования эффективности PRESERFLO™ и XEN. Table. Comparative studies on the effectiveness of PRESERFLO™ and XEN.

Первый автор, год, кол-во глаз, срок наблюдения First author, year, number of eyes, follow-up duration	Основные результаты Main findings
Scheres LM, 2021, n=82, 2021, 2 года [45]	ВГД, частичный успех к концу исследования: IOP, partial success by study end: PRESERFLO™ — 12,1±3,5 мм рт.ст., 79% XEN — 13,8±3,8 мм рт.ст., 73%
Wagner FM, 2022, n=105, 6 месяцев [46]	Полный успех: / Complete success: PRESERFLO™ — 74,2% [95% ДИ: 57,9%90,5%] XEN — 51,4% [95% ДИ: 34,0%68,8%] трабекулэктомия — 73,5% [95% ДИ: 57,9%89,2%]
Nobl M., 2024, n=106, 2 года [47]	ВГД, кол-во лекарств, полный успех к концу исследования: IOP, number of drugs, complete success by study end: PRESERFLO™ — 13,0±3,9 мм рт.ст., 0,9±2,5; 37% XEN — 13,5±4,2 мм рт.ст., 1,1±1,5; 25%
Lüke JN, 2024, n=100, 12 месяцев [48]	ВГД к концу исследования: / <i>IOP by study end:</i> PRESERFLO™ — 11,9±2,9 мм рт.ст. XEN — 14,5±4,0 мм рт.ст.
María Martínez-de-la-Casa JM, 2025, n=60, 12 месяцев [49]	ВГД, кол-во лекарств к концу исследования: IOP, number of drugs by study end: PRESERFLO™ — 12,8±2,3 мм рт.ст., 0,3±0,6 XEN — 14,2±4,5 мм рт.ст., 0,2±0,6

тонической макулопатии. В глазах с PRESERFLO™ почти вдвое чаще требовалась хирургическая ревизия (18,4% и 9,8%, соответственно) [40].

В метаанализе 7 исследований (1353 глаза) ВГД после трабекулэктомии было ниже в среднем на 0,78 мм рт.ст., а число принимаемых антиглаукомных препаратов — на 0,32. Не наблюдалось статистически значимой разницы в частоте развития гипотонии, гифемы или отслойки сосудистой оболочки, однако, трабекулэктомия ассоциировалась с большей частотой осложнений, ассоциированных с областью фильтрации, и более частыми ревизиями [41].

Уменьшение передне-задней оси глаза наблюдалось как после трабекулэктомии, так и после имплантации PRESERFLO™, однако, в последнем случае спустя 3 месяца её длина возвращалась к предоперационным значениям [42].

Сравнение имплантации в шлеммов канал стента iStent (Glaukos Corp, США) в сочетании с эндоциклофотокоагуляцией с дренажами XEN и PRESERFLO™ показало сравнимую гипотензивную эффективность всех 3 вмешательств спустя 2 года [43].

В метаанализе 93 исследований (8345 глаз), посвященном частоте повторных вмешательств, имплантация PRESERFLO™ требовала ревизии в 0,60% случаев (95% ДИ 0,15%...1,29%); эти же значения для бесклапанного дренажа Бервельдта

и дренажа XEN составили 0,53% (95% ДИ 0,29%...0,83%) и 4,26% (95% ДИ 2,59%...6,31%), соответственно [44].

Большинство сравнительных исследований, затрагивающих PRESERFLO™, сравнивают его с XEN — желатиновой трубкой схожих размеров для микроинвазивного лечения глаукомы, не обладающей «плавниками» и имплантирующейся ab interno с помощью инжектора. Основные результаты этих исследований приведены в таблице.

Сравнение морфологии ФП, появляющихся после имплантации PRESERFLO™ и XEN, с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза показало разные паттерны развития образования зон оттока. Для PRESERFLO™ было характерно развитие множественных пространств в толще конъюнктивы и теноновой капсулы с формированием кистозных зон в глубоких слоях. Для XEN было характерно образование дистальной ФП и множественных кист в поверхностных слоях конъюнктивы с дальнейшим их развитием по мере наблюдения [50]. Согласно другому ОКТ-исследованию, после имплантации PRESERFLO™ по сравнению с XEN чаще наблюдались гиперрефлективные измерения теноновой капсулы и эписклеральные скопления жидкости, и реже — кавернозные полости. Также ФП после PRESERFLO™ обладали более плотной стенкой и были более высокими [51].



Рис. 2. Система дренажная для снижения ВГД PRESERFLO™, слева направо: микрошунт PRESERFLO™, маркер для склеры, нож хирургический (копьевидный); второй ряд — игла 0,51 мм×16 мм, канюля 23G×8 мм, маркерная ручка. **Fig. 2.** Implantation kit for PRESERFLO™, left to right: PRESERFLO™ microshunt, scleral marker surgical knife (spear knife); second row — 0.51×16 mm needle, 23G×8 mm cannula, marking pen.

Гистологические исследования тканей, иссеченных в ходе ревизии неудачных имплантаций PRESERFLO™ и XEN (31–1264 дней после операции, в среднем 195), показали сравнимые изменения — активированные фибробрасты и макрофаги без признаков воспалительной реакции [52]. Тем не менее, сравнение 52 случаев ревизии ФП после имплантаций PRESERFLO™ и XEN, несмотря на сравнимую гипотензивную эффективность, показало большую частоту удачных исходов ревизии XEN спустя 6 месяцев [53].

Использование

Микрошунт PRESERFLO $^{\text{тм}}$ поставляется в наборе, в который, помимо самого дренажа, входят 3-мм маркер для склеры, одноразовый копьевидный нож шириной 1 мм, игла 0,51 мм $^{\times}$ 16 мм, тонкостенная изогнутая канюля для передней камеры $23G\times 8$ мм и маркерная ручка (puc. 2).

Имплантация PRESERFLO™, происходит путем традиционного доступа через лимбальный разрез конъюнктивы, широко применяемого в хирургии глаукомы. Рекомендовано по возможности использовать доступы на 11 или 13 часах; выбор анестезии и наложение фиксирующего роговичного шва реализуются в зависимости от предпочтений хирурга. После создания разреза и отсепаровки конъюнктивы от склеры следует создать широкий глубокий «карман» (окружностью 90°…120° и глубиной

от 8 мм) в направлении свода. После диатермокоагуляции выполняют аппликацию ММС на спонжах в течение 2–3 минут с последующим промыванием сбалансированным солевым раствором.

Следом с помощью маркера с генциан-фиолетовым красителем на склеру наносят метку, при этом один край маркера желательно помещать в лимбосклеральной транзитной зоне, чтобы другой край и метка оказались в 3 мм от заднего лимба (рис. 3–1). В склере создается тоннель длиной 2 мм с помощью ножа (рис. 3-2), в который затем вводят иглу 25G и формируют канал под лимбом, выходящий в переднюю камеру (рис. 3-3). Иглу сперва вводят параллельно склере; по достижении лимба её наклоняют к глазу для входа в переднюю камеру через трабекулярную сеть (рис. 4). Через канал вводят дренаж скошенным вверх концом до фиксации «плавников» в склеральном кармане и выхода проксимального конца в переднюю камеру (рис. 3-4). Дистальный конец дренажа при этом должен располагаться под теноновой капсулой параллельно склере.

После этих манипуляций корректная имплантация подтверждается визуализацией тока камерной влаги через дистальный конец устройства. Если этого не происходит, можно надавить на глаз, заполнить переднюю камеру сбалансированным солевым раствором либо промыть дренаж канюлей 23G. После этого ушивают тенонову капсулу и конъюнктиву; опционально можно выполнить интраоперационную гониоскопию и тест Зейделя.

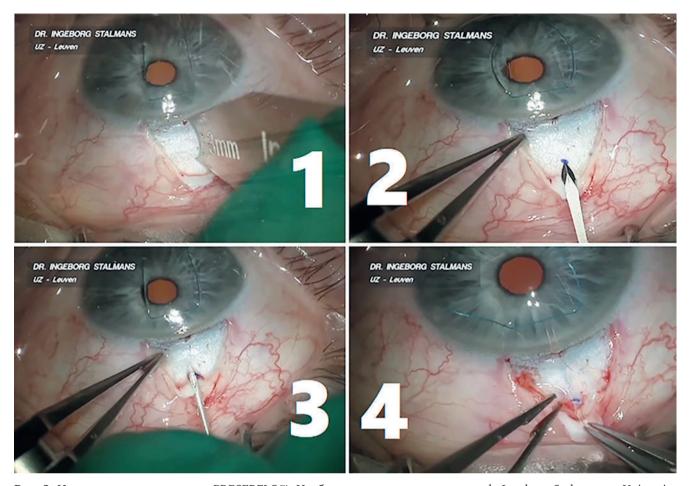


Рис. 3. Имплантация микрошунта PRESERFLO™. Изображения предоставлены проф. Ingeborg Stalmans из University Hospitals UZ Leuven, Бельгия. 1 — разметка склеры от заднего лимба, 2 — вкол ножа для формирования склерального кармана, 3 — введение иглы в переднюю камеру через сформированный тоннель, 4 — имплантация дренажа.

Fig. 3. Implantation of PRESERFLO[™] microshunt. Images provided by Ingeborg Stalmans from University Hospitals UZ Leuven, Belgium. 1 — marking the sclera from the posterior limbus, 2 — injecting the knife to form a scleral pocket, 3 — inserting the needle into the anterior chamber through the formed tunnel, 4 — implanting the drainage.

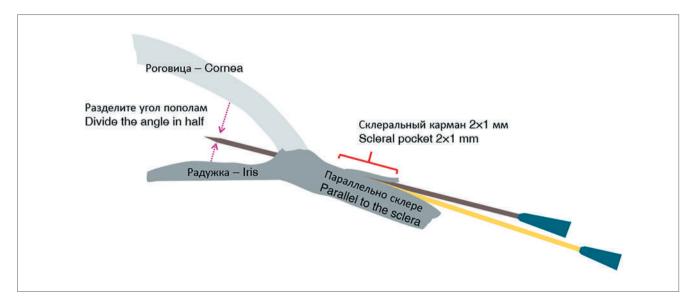


Рис. 4. Формирование канала в переднюю камеру.

Fig. 4. Creating a canal to the anterior chamber.

Таким образом, техника имплантации PRESER-FLO™ схожа с таковой при традиционных антиглаукомных операциях. Тем не менее, к настоящему моменту уже опубликован ряд модификаций вмешательства. Так, сравнение игл 25G и 27G для создания склерального тоннеля, включившее 60 глаз, показало большую частоту удачных исходов при использовании иглы 25G (67,9% и 35,7%, соответственно, спустя 1 год), однако, в этой группе также чаще наблюдалась цилиохориоидальная отслойка (21% и 2%, соответственно) [54]. Описан способ создания склерального тоннеля непосредственно иглой 25G без склерального ножа — по достижении иглой в склере зоны лимба авторы предлагают надавить ею на глаз, выводя затем кончик иглы в переднюю камеру. Этот способ был создан, чтобы избежать затруднений при попадании кончиком иглы в окончание склерального кармана, что при неудаче может приводить к остаточным «ложным» тоннелям [55].

Различные авторы описывают способ предотвращения гипотонии путем размещения удаляемой нейлоновой нити в просвете дренажа [56-58], в том числе у пациентов с миопией высокой степени [59].

Как при большинстве фильтрующих вмешательств, степень местной воспалительной реакции (плотность сосудов фильтрационной подушки, фотометрия влаги передней камеры) являются предикторами рубцевания [60, 61].

Литература

- 1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet Glob Health 2021; 9(2):e144-e160. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
- 2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2014; 121(11):2081-2090. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- 3. Нероев В.В., Михайлова Л.А., Малишевская Т.Н., Петров С.Ю., Филиппова О.М. Эпидемиология глаукомы в Российской Федерации. Российский офтальмологический журнал 2024; 17(3):7-12. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12.
- 4. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей, 4-е издание, исправленное и дополненное. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. Savona: PubliComm; 2020. 169 p.
- Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. Am J Ophthalmol 1968; 66(4):673-679.
- Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т., Шарова А.Б., Ерескин Н.Н., Козлова Е.Е. Непроникающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. Офтальмохирургия 1989; (3-4):52-55.
- 8. 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):

https://doi.org/10.1007/s40123-018-0131-0.

Описаны удачное сочетание имплантации PRESERFLO™ и коллагенового дренажа Ologen [62] и покрытие трубки дренажа склерой в условиях тонкой теноновой капсулы [63]. Интраоперационная оптическая когерентная томография способствует корректной имплантации устройства

Заключение

Микрошунт PRESERFLO™ является эффективным и безопасным микроинвазивным устройством для лечения глаукомы. В исследованиях эффективности дренажа срок наблюдения составляет до 5 лет, в течение которых дренаж сохраняет свою эффективность у большинства пациентов.

Сравнительные исследования PRESERFLO™ в основном посвящены сравнению с требкулэктомией и микрошунтом XEN. Большинство этих работ демонстрируют сравнимую либо лучшую эффективность PRESERFLO™ и, при сравнении с традиционной фистулизирующей хирургией, лучший профиль безопасности.

Имплантация дренажа PRESERFLO™, таким образом, является современным способом лечения глаукомы, сочетающим преимущества минимально травматичных микроинвазивных операций и эффективность традиционной проникающей антиглаукомной хирургии.

References

- 1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet Glob Health 2021; 9(2):e144-e160. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
- 2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2014; 121(11):2081-2090. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- 3. Neroev V.V., Mikhaylova L.A., Malishevskaya T.N., Petrov S.Yu., Filippova O.M. Glaucoma epidemiology in the Russian Federation. Russian Ophthalmological Journal 2024; 17(3):7-12. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12.
- National glaucoma guidelines for practitioners. Ed. 4th, revised and enhanced. Egorov E.A., Erichev V.P., editors. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
- 5. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. Savona: PubliComm; 2020. 169 p.
- Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. Am J Ophthalmol 1968; 66(4):673-679.
- Fedorov S.N., Kozlov V.I., Timoshkina N.T., Sharova A.B., Ereskin N.N., Kozlova E.E. Non-penetrating deep sclerectomy in open-angle glaucoma. Ophthalmosurgery 1989; (3-4):52-55.
- 8. 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.

- 9. Silber S., Colombo A., Banning A.P., Hauptmann K., et al. Final 5-year results of the TAXUS II trial: a randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxeleluting stents for de novo coronary artery lesions. Circulation 2009; 120(15):1498-1504. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849877.
- 10. Strickler F., Richard R., McFadden S., Lindquist J., et al. In vivo and in vitro characterization of poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene) copolymer stent coatings for biostability, vascular compatibility and mechanical integrity. J Biomed Mater Res A 2010; 92(2):773-782. https://doi.org/10.1002/jbm.a.32418.
- 11. Kling J. The Lucrative Elution: Boston Scientific's blockbuster medical device - and the novel way it was developed: MIT Technology Review; 2005. Available from: https://www.technologyreview. com/2005/10/01/101134/the-lucrative-elution/.
- 12. Pinchuk L., Riss I., Batlle J.F., Kato Y.P., et al. The development of a micro-shunt made from poly(styrene-block-isobutylene-blockstyrene) to treat glaucoma. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2017; 105(1):211-221 https://doi.org/10.1002/jbm.b.33525.
- 13. Acosta A.C., Espana E.M., Yamamoto H., Davis S., et al. A newly designed glaucoma drainage implant made of poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene): biocompatibility and function in normal rabbit eyes. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(12):1742-1749. https://doi.org/10.1001/archopht.124.12.1742.
- 14. Parel, J.M., Stoiber, J., Fernandez, V. Optical properties and biocompatibility of a novel polymer for intraocular implants: comparative study in the rabbit. (abstract). Ophthalmic Technologies XIV; 24-25 January 2004; San Jose 2004.
- 15. Arrieta E.A., Aly M., Parrish R., Dubovy S., et al. Clinicopathologic correlations of poly-(styrene-b-isobutylene-b-styrene) glaucoma drainage devices of different internal diameters in rabbits. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2011; 42(4):338-345. https://doi.org/10.3928/15428877-20110603-01.
- 16. Петров С.Ю., Волжанин А.В. Микрошунт XEN-45 для лечения глаукомы. Вестник офтальмологии 2018; 134(5):244-249. https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051244.
- 17. Riss I., Batlle J., Pinchuk L., Kato Y.P., Weber B.A., Parel J.M. [One-year results on the safety and efficacy of the InnFocus MicroShunt depending on placement and concentration of mitomycin C]. J Fr Ophtalmol 2015; 38(9):855-860. https://doi.org/10.1016/j.jfo.2015.05.005.
- 18. Pinchuk L., Riss I., Batlle J.F., Kato Y.P., et al. The use of poly(styreneblock-isobutylene-block-styrene) as a microshunt to treat glaucoma. Regen Biomater 2016; 3(2):137-142. https://doi.org/10.1093/rb/rbw005.
- 19. Batlle J.F., Fantes F., Riss I., Pinchuk L., et al. Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt. J Glaucoma 2016; 25(2): e58-65.
 - https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000368.
- 20. Batlle J.F., Corona A., Albuquerque R. Long-term Results of the PRE-SERFLO MicroShunt in Patients With Primary Open-angle Glaucoma From a Single-center Nonrandomized Study. J Glaucoma 2021; 30(3):281-286.
 - https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001734.
- 21. Schlenker M.B., Durr G.M., Michaelov E., Ahmed I.I.K. Intermediate Outcomes of a Novel Standalone Ab Externo SIBS Microshunt With Mitomycin C. Am J Ophthalmol 2020; 215:141-153. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.02.020.
- 22. Beckers H.J.M., Aptel F., Webers C.A.B., Bluwol E., et al. Safety and Effectiveness of the PRESERFLO(R) MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma: Results from a 2-Year Multicenter Study. Ophthalmol Glaucoma 2022; 5(2):195-209. https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.07.008.
- 23. Pietris J., Casson R. One-Year Outcomes of Preserflo Microshunt for Primary Open Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Glaucoma 2024; 33(7):e27-e34. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002419.
- 24. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Корнеева Е.А., Соловьева Г.М. Предварительные результаты имплантации микрошунта PreserFlo® у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома 2025; 24(1):24-31. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-1-24-31.

- 9. Silber S., Colombo A., Banning A.P., Hauptmann K., et al. Final 5-year results of the TAXUS II trial: a randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxeleluting stents for de novo coronary artery lesions. Circulation 2009; 120(15):1498-1504. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849877.
- 10. Strickler F., Richard R., McFadden S., Lindquist J., et al. In vivo and in vitro characterization of poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene) copolymer stent coatings for biostability, vascular compatibility and mechanical integrity. J Biomed Mater Res A 2010; 92(2):773-782. https://doi.org/10.1002/jbm.a.32418.
- 11. Kling J. The Lucrative Elution: Boston Scientific's blockbuster medical device - and the novel way it was developed: MIT Technology Review; 2005. Available from: https://www.technologyreview. com/2005/10/01/101134/the-lucrative-elution/
- 12. Pinchuk L., Riss I., Batlle J.F., Kato Y.P., et al. The development of a micro-shunt made from poly(styrene-block-isobutylene-blockstyrene) to treat glaucoma. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2017; 105(1):211-221. https://doi.org/10.1002/jbm.b.33525.
- 13. Acosta A.C., Espana E.M., Yamamoto H., Davis S., et al. A newly designed glaucoma drainage implant made of poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene): biocompatibility and function in normal rabbit eyes. Arch Ophthalmol 2006; 124(12):1742-1749. https://doi.org/10.1001/archopht.124.12.1742.
- 14. Parel, J.M., Stoiber, J., Fernandez, V. Optical properties and biocompatibility of a novel polymer for intraocular implants: comparative study in the rabbit. (abstract). Ophthalmic Technologies XIV; 24-25 January 2004; San Jose 2004.
- 15. Arrieta E.A., Aly M., Parrish R., Dubovy S., et al. Clinicopathologic correlations of poly-(styrene-b-isobutylene-b-styrene) glaucoma drainage devices of different internal diameters in rabbits. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2011; 42(4):338-345. https://doi.org/10.3928/15428877-20110603-01.
- 16. Petrov SIu, Volzhanin AV. XEN-45 Gel Stent implant in glaucoma treatment. Russian Annals of Ophthalmology 2018;134(5):244-249. https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051244.
- 17. Riss I., Batlle J., Pinchuk L., Kato Y.P., Weber B.A., Parel J.M. [One-year results on the safety and efficacy of the InnFocus MicroShunt depending on placement and concentration of mitomycin C]. J Fr Ophtalmol 2015; 38(9):855-860. https://doi.org/10.1016/j.jfo.2015.05.005.
- 18. Pinchuk L., Riss I., Batlle J.F., Kato Y.P., et al. The use of poly(styreneblock-isobutylene-block-styrene) as a microshunt to treat glaucoma. Regen Biomater 2016; 3(2):137-142. https://doi.org/10.1093/rb/rbw005.
- 19. Batlle J.F., Fantes F., Riss I., Pinchuk L., et al. Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt. J Glaucoma 2016; 25(2): e58-65. https://doi.org/10.1097/IJG.000000000000368.
- 20. Batlle J.F., Corona A., Albuquerque R. Long-term Results of the PRE-SERFLO MicroShunt in Patients With Primary Open-angle Glaucoma From a Single-center Nonrandomized Study. J Glaucoma 2021; 30(3):281-286. https://doi.org/10.1097/IJG.000000000001734.
- 21. Schlenker M.B., Durr G.M., Michaelov E., Ahmed I.I.K. Intermediate Outcomes of a Novel Standalone Ab Externo SIBS Microshunt With Mitomycin C. Am J Ophthalmol 2020; 215:141-153. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.02.020.
- 22. Beckers H.J.M., Aptel F., Webers C.A.B., Bluwol E., et al. Safety and Effectiveness of the PRESERFLO(R) MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma: Results from a 2-Year Multicenter Study. Ophthalmol Glaucoma 2022; 5(2):195-209. https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.07.008.
- 23. Pietris J., Casson R. One-Year Outcomes of Preserflo Microshunt for Primary Open Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Glaucoma 2024; 33(7):e27-e34. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002419.
- 24. Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Iu., Korneeva E.A., Solovyeva G.M. Preliminary results of PreserFlo® microshunt implantation in patients with primary open-angle glaucoma. Natsional'nyi zhurnal glaukoma 2025; 24(1):24-31. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-1-24-31.

- Martínez-de-la-Casa J.M., Saenz-Francés F., Morales-Fernandez L., Perucho L., et al. Clinical outcomes of combined Preserflo Microshunt implantation and cataract surgery in open-angle glaucoma patients. *Sci Rep* 2021; 11(1):15600. https://doi.org/10.1038/s41598-021-95217-x.
- Fili S., Kontopoulou K., Vastardis I., Perdikakis G., Bechrakis N., Kohlhaas M. PreserFlo MicroShunt Combined with Phacoemulsification versus PreserFlo MicroShunt as a Standalone Procedure in Patients with Medically Resistant Open-Angle Glaucoma. *J Curr Ophthalmol* 2022; 34(2):180-186. https://doi.org/10.4103/joco.joco_298_21.
- 27. Fea A.M., Laffi G.L., Martini E., Economou M.A., et al. Effectiveness of MicroShunt in Patients with Primary Open-Angle and Pseudoexfoliative Glaucoma: A Retrospective European Multicenter Study. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(2):210-218. https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.08.005.
- Grobshäuser E., Cunha Vaz Martinho A., Gatzioufas Z., Hasler P., Maloca P., Gugleta K. Investigation of Endothelial Cell Density after PreserFlo Implantation Compared to Contralateral Eyes without PreserFlo Implantation — A Retrospective Analysis. Klin Monbl Augenheilkd 2025. https://doi.org/10.1055/a-2495-8580.
- Gassel C.J., Wenzel D.A., Nasyrov E., Strasser T., Voykov B. Intermediate-term impact on corneal endothelial cells and efficacy of Preserflo MicroShunt implantation in patients with open-angle glaucoma a prospective study over two years. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024; 262(11):3661-3670. https://doi.org/10.1007/s00417-024-06508-8.
- Anton Steindor F., Trigaux C., Holtmann C., Spaniol K., Geerling G., Borrelli M. Preserflo MicroShunt: Efficacy and Endothelial Cell Density. *J Glaucoma* 2023; 32(12):1018-1021. https://doi.org/10.1097/IJG.00000000002325.
- Bourauel L., Petrak M., Holz F.G., Mercieca K., Weber C. Short-Term Safety and Efficacy of PreserFlo Microshunt in Patients with Refractory Intraocular Pressure Elevation After Dexamethasone Implant Intravitreal Injection. *J Clin Med* 2025; 14(2). https://doi.org/10.3390/jcm14020507.
- 32. Rezkallah A., Loria O., Mathis T., Chacun S., Denis P., Kodjikian L. Preserflo Microshunt Surgery for Ocular Hypertension following Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant Removal: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol* 2022; 13(3):1024-1029. https://doi.org/10.1159/000527672.
- 33. Nasyrov E., Seppelfricke C., Doycheva D., Gassel C.J., Merle D.A., Voykov B. Preserflo MicroShunt Implantation for Glaucoma Secondary to Viral and Juvenile Idiopathic Arthritis-Related Anterior Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2024:1-8. https://doi.org/10.1080/09273948.2024.2436101.
- 34. Triolo G., Wang J., Aguilar-Munoa S., Jayaram H., Barton K. Preserflo microshunt implant for the treatment of refractory uveitic glaucoma: 36-month outcomes. *Eye* (Lond) 2023; 37(12):2535-2541. https://doi.org/10.1038/s41433-022-02368-w.
- 35. Ruparelia S., Darwich R., Eadie B.D. PreserFlo Microshunt for the management of intraocular pressure elevation in iridocorneal endothelial syndrome. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2023; 32:101932. https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2023.101932.
- 36. Martinez-de-la-Casa J.M., Saenz-Frances F., Morales Fernandez L., Garcia-Feijoo J. Posterior chamber implantation of a Preserflo Microshunt in a patient with a compromised endothelium. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)* 2022; 97(3):161-164. https://doi.org/10.1016/j.oftale.2022.02.002.
- Dervos T., Gugleta K., Scholl H.P.N., Gatzioufas Z., Enz T.J. Single versus Double PreserFlo MicroShunt Implantation in Glaucoma Patients: A Retrospective Cohort Study. *Ophthalmic Res* 2023; 66(1):1362-1375. https://doi.org/10.1159/000535276.
- 38. Majtanova N., Takacova A., Kurilova V., Hejsek L., Majtan J., Kolar P. One-Year Comparison of Efficacy and Safety of PreserFlo MicroShunt with Mitomycin C Applied by Sub-Tenon Injection Versus Sponge. *Ophthalmol Ther* 2025; 14(1):153-167. https://doi.org/10.1007/s40123-024-01074-y.
- 39. Strzalkowska A., Strzalkowski P., Hoffmann E.M., Pfeiffer N., Schuster A.K. Outcomes of Open Bleb Revision After PreserFlo MicroShunt Failure in Patients With Glaucoma. *J Glaucoma* 2023; 32(8):681-685. https://doi.org/10.1097/IJG.000000000002246.

- 25. Martínez-de-la-Casa J.M., Saenz-Francés F., Morales-Fernandez L., Perucho L., et al. Clinical outcomes of combined Preserflo Microshunt implantation and cataract surgery in open-angle glaucoma patients. *Sci Rep* 2021; 11(1):15600. https://doi.org/10.1038/s41598-021-95217-x.
- Fili S., Kontopoulou K., Vastardis I., Perdikakis G., Bechrakis N., Kohlhaas M. PreserFlo MicroShunt Combined with Phacoemulsification versus PreserFlo MicroShunt as a Standalone Procedure in Patients with Medically Resistant Open-Angle Glaucoma. *J Curr Ophthalmol* 2022; 34(2):180-186. https://doi.org/10.4103/joco.joco_298_21.
- Fea A.M., Laffi G.L., Martini E., Economou M.A., et al. Effectiveness of MicroShunt in Patients with Primary Open-Angle and Pseudoexfoliative Glaucoma: A Retrospective European Multicenter Study. *Oph*thalmol Glaucoma 2022; 5(2):210-218. https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.08.005.
- Grobshäuser E., Cunha Vaz Martinho A., Gatzioufas Z., Hasler P., Maloca P., Gugleta K. Investigation of Endothelial Cell Density after PreserFlo Implantation Compared to Contralateral Eyes without PreserFlo Implantation — A Retrospective Analysis. Klin Monbl Augenheilkd 2025. https://doi.org/10.1055/a-2495-8580.
- Gassel C.J., Wenzel D.A., Nasyrov E., Strasser T., Voykov B. Intermediate-term impact on corneal endothelial cells and efficacy of Preserflo MicroShunt implantation in patients with open-angle glaucoma a prospective study over two years. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024; 262(11):3661-3670. https://doi.org/10.1007/s00417-024-06508-8.
- Anton Steindor F., Trigaux C., Holtmann C., Spaniol K., Geerling G., Borrelli M. Preserflo MicroShunt: Efficacy and Endothelial Cell Density. *J Glaucoma* 2023; 32(12):1018-1021. https://doi.org/10.1097/IJG.00000000002325.
- Bourauel L., Petrak M., Holz F.G., Mercieca K., Weber C. Short-Term Safety and Efficacy of PreserFlo Microshunt in Patients with Refractory Intraocular Pressure Elevation After Dexamethasone Implant Intravitreal Injection. *J Clin Med* 2025; 14(2). https://doi.org/10.3390/jcm14020507.
- Rezkallah A., Loria O., Mathis T., Chacun S., Denis P., Kodjikian L. Preserflo Microshunt Surgery for Ocular Hypertension following Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant Removal: A Case Report. Case Rep Ophthalmol 2022; 13(3):1024-1029. https://doi.org/10.1159/000527672.
- Nasyrov E., Seppelfricke C., Doycheva D., Gassel C.J., Merle D.A., Voykov B. Preserflo MicroShunt Implantation for Glaucoma Secondary to Viral and Juvenile Idiopathic Arthritis-Related Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2024:1-8. https://doi.org/10.1080/09273948.2024.2436101.
- 34. Triolo G., Wang J., Aguilar-Munoa S., Jayaram H., Barton K. Preserflo microshunt implant for the treatment of refractory uveitic glaucoma: 36-month outcomes. *Eye* (Lond) 2023; 37(12):2535-2541. https://doi.org/10.1038/s41433-022-02368-w.
- 35. Ruparelia S., Darwich R., Eadie B.D. PreserFlo Microshunt for the management of intraocular pressure elevation in iridocorneal endothelial syndrome. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2023; 32:101932. https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2023.101932.
- 36. Martinez-de-la-Casa J.M., Saenz-Frances F., Morales Fernandez L., Garcia-Feijoo J. Posterior chamber implantation of a Preserflo Microshunt in a patient with a compromised endothelium. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)* 2022; 97(3):161-164. https://doi.org/10.1016/j.oftale.2022.02.002.
- Dervos T., Gugleta K., Scholl H.P.N., Gatzioufas Z., Enz T.J. Single versus Double PreserFlo MicroShunt Implantation in Glaucoma Patients: A Retrospective Cohort Study. Ophthalmic Res 2023; 66(1):1362-1375. https://doi.org/10.1159/000535276.
- 38. Majtanova N., Takacova A., Kurilova V., Hejsek L., Majtan J., Kolar P. One-Year Comparison of Efficacy and Safety of PreserFlo MicroShunt with Mitomycin C Applied by Sub-Tenon Injection Versus Sponge. *Ophthalmol Ther* 2025; 14(1):153-167. https://doi.org/10.1007/s40123-024-01074-y.
- Strzalkowska A., Strzalkowski P., Hoffmann E.M., Pfeiffer N., Schuster A.K. Outcomes of Open Bleb Revision After PreserFlo MicroShunt Failure in Patients With Glaucoma. *J Glaucoma* 2023; 32(8):681-685. https://doi.org/10.1097/IJG.000000000002246.

- Governatori L., Oliverio L., Mermoud A., Scampoli A., et al. PreserFlo MicroShunt versus trabeculectomy: an updated meta-analysis and systematic review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024. https://doi.org/10.1007/s00417-024-06649-w.
- 41. Khan A., Khan A.U. Comparing the safety and efficacy of Preserflo Microshunt implantation and trabeculectomy for glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2024; 102(4): e443-e451. https://doi.org/10.1111/aos.16658.
- Nakakura S., Oogi S., Terao E., Nagata Y., et al. Changes in Ocular Biometry Following PreserFlo MicroShunt Implantation and Trabeculectomy: A Prospective Observational Study. *Cureus* 2024; 16(3): e56188. https://doi.org/10.7759/cureus.56188.
- 43. Qidwai U., Jones L., Ratnarajan G. A comparison of iStent combined with phacoemulsification and endocyclophotocoagulation (ICE2) with the PreserFlo MicroShunt and XEN-45 implants. *Ther Adv Oph-thalmol* 2022; 14:25158414221125697. https://doi.org/10.1177/25158414221125697.
- Marolo P., Reibaldi M., Fallico M., Maugeri A., et al. Reintervention rate in glaucoma filtering surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Ophthalmol* 2022; 32(5):2515-2531. https://doi.org/10.1177/11206721221093828.
- Scheres L.M.J., Kujovic-Aleksov S., Ramdas W.D., de Crom R., et al. XEN((R)) Gel Stent compared to PRESERFLO MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthal-mol* 2021; 99(3):e433-e440. https://doi.org/10.1111/aos.14602.
- 46. Wagner F.M., Schuster A.K., Munder A., Muehl M., et al. Comparison of subconjunctival microinvasive glaucoma surgery and trabeculectomy. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(5):e1120-e1126. https://doi.org/10.1111/aos.15042.
- 47. Nobl M., Freissinger S., Rudolph K., Vounotrypidis E., et al. Long-term Outcomes of PreserFlo MicroShunt versus XEN45 Gel Stent in Open-Angle Glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd* 2024; 241(7):805-812. https://doi.org/10.1055/a-2152-8455.
- Lüke J.N., Dietlein T.S., Widder R.A., Roessler G.F., et al. Matched case-control comparison of surgical success after XEN45 Gel Stent and PRESERFLO MicroShunt implantation in a Caucasian population. Clin Exp Ophthalmol 2024; 52(7):732-739. https://doi.org/10.1111/ceo.14407.
- María Martínez-de-la-Casa J.M., Pascual-Santiago A., Morales-Fernandez L., Saez-Frances F., et al. Xen 63 versus Preserflo MicroShunt implant in patients with primary open-angle glaucoma. *Sci Rep* 2025; 15(1):1634. https://doi.org/10.1038/s41598-024-81616-3.
- Gambini G., Carla M.M., Giannuzzi F., Boselli F., et al. Anterior Segment-Optical Coherence Tomography Bleb Morphology Comparison in Minimally Invasive Glaucoma Surgery: XEN Gel Stent vs. PreserFlo MicroShunt. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12(5). https://doi.org/10.3390/diagnostics12051250.
- 51. Hasan S.M., Theilig T., Papadimitriou M., Meller D. A Comparative Analysis of Morphology and Dimensions of Functional Blebs following PRESERFLO-Microshunt and XEN-Gel-Stent, a Study Using Anterior Segment OCT. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(14). https://doi.org/10.3390/diagnostics13142318.
- 52. Neubauer J., Suesskind D., Gassel C.J., Nasyrov E., Voykov B. Histopathological findings of failed blebs after microinvasive bleb surgery with the XEN Gel Stent and Preserflo MicroShunt. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024; 262(9):2977-2984. https://doi.org/10.1007/s00417-024-06479-w.
- 53. Theilig T., Papadimitriou M., Albaba G., Meller D., Hasan S.M. Results of open bleb revision as management of primary bleb failure following XEN 45 gel stent and Preserflo Microshunt. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; 261(11):3249-3255. https://doi.org/10.1007/s00417-023-06152-8.
- 54. Steiner S., Resch H., Kiss B., Vass C. PRESERFLO Microshunt: 1-Year Results of a 25-Gauge vs. 27-Gauge Needle Tract. *J Clin Med* 2024; 13(7). https://doi.org/10.3390/jcm13071979.
- 55. Fea A.M., Ghilardi A., Bovone D., Reibaldi M., Rossi A., Craven E.R. A New and Easier Approach to Preserflo MicroShunt Implantation. Clin Ophthalmol 2022; 16:1281-1288. https://doi.org/10.2147/OPTH.S307835.

- Governatori L., Oliverio L., Mermoud A., Scampoli A., et al. PreserFlo MicroShunt versus trabeculectomy: an updated meta-analysis and systematic review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024. https://doi.org/10.1007/s00417-024-06649-w.
- 41. Khan A., Khan A.U. Comparing the safety and efficacy of Preserflo Microshunt implantation and trabeculectomy for glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2024; 102(4): e443-e451. https://doi.org/10.1111/aos.16658.
- 42. Nakakura S., Oogi S., Terao E., Nagata Y., et al. Changes in Ocular Biometry Following PreserFlo MicroShunt Implantation and Trabeculectomy: A Prospective Observational Study. *Cureus* 2024; 16(3): e56188. https://doi.org/10.7759/cureus.56188.
- Qidwai U., Jones L., Ratnarajan G. A comparison of iStent combined with phacoemulsification and endocyclophotocoagulation (ICE2) with the PreserFlo MicroShunt and XEN-45 implants. *Ther Adv Oph*thalmol 2022; 14:25158414221125697. https://doi.org/10.1177/25158414221125697.
- Marolo P., Reibaldi M., Fallico M., Maugeri A., et al. Reintervention rate in glaucoma filtering surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Ophthalmol* 2022; 32(5):2515-2531. https://doi.org/10.1177/11206721221093828.
- Scheres L.M.J., Kujovic-Aleksov S., Ramdas W.D., de Crom R., et al. XEN((R)) Gel Stent compared to PRESERFLO MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmol* 2021; 99(3):e433-e440. https://doi.org/10.1111/aos.14602.
- Wagner F.M., Schuster A.K., Munder A., Muehl M., et al. Comparison of subconjunctival microinvasive glaucoma surgery and trabeculectomy. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(5):e1120-e1126. https://doi.org/10.1111/aos.15042.
- Nobl M., Freissinger S., Rudolph K., Vounotrypidis E., et al. Long-term Outcomes of PreserFlo MicroShunt versus XEN45 Gel Stent in Open-Angle Glaucoma. Klin Monbl Augenheilkd 2024; 241(7):805-812. https://doi.org/10.1055/a-2152-8455.
- 48. Lüke J.N., Dietlein T.S., Widder R.A., Roessler G.F., et al. Matched case-control comparison of surgical success after XEN45 Gel Stent and PRESERFLO MicroShunt implantation in a Caucasian population. *Clin Exp Ophthalmol* 2024; 52(7):732-739. https://doi.org/10.1111/ceo.14407.
- María Martínez-de-la-Casa J.M., Pascual-Santiago A., Morales-Fernandez L., Saez-Frances F., et al. Xen 63 versus Preserflo MicroShunt implant in patients with primary open-angle glaucoma. *Sci Rep* 2025; 15(1):1634. https://doi.org/10.1038/s41598-024-81616-3.
- Gambini G., Carla M.M., Giannuzzi F., Boselli F., et al. Anterior Segment-Optical Coherence Tomography Bleb Morphology Comparison in Minimally Invasive Glaucoma Surgery: XEN Gel Stent vs. PreserFlo MicroShunt. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12(5). https://doi.org/10.3390/diagnostics12051250.
- 51. Hasan S.M., Theilig T., Papadimitriou M., Meller D. A Comparative Analysis of Morphology and Dimensions of Functional Blebs following PRESERFLO-Microshunt and XEN-Gel-Stent, a Study Using Anterior Segment OCT. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(14). https://doi.org/10.3390/diagnostics13142318.
- 52. Neubauer J., Suesskind D., Gassel C.J., Nasyrov E., Voykov B. Histopathological findings of failed blebs after microinvasive bleb surgery with the XEN Gel Stent and Preserflo MicroShunt. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024; 262(9):2977-2984. https://doi.org/10.1007/s00417-024-06479-w.
- 53. Theilig T., Papadimitriou M., Albaba G., Meller D., Hasan S.M. Results of open bleb revision as management of primary bleb failure following XEN 45 gel stent and Preserflo Microshunt. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; 261(11):3249-3255. https://doi.org/10.1007/s00417-023-06152-8.
- 54. Steiner S., Resch H., Kiss B., Vass C. PRESERFLO Microshunt: 1-Year Results of a 25-Gauge vs. 27-Gauge Needle Tract. *J Clin Med* 2024; 13(7). https://doi.org/10.3390/jcm13071979.
- Fea A.M., Ghilardi A., Bovone D., Reibaldi M., Rossi A., Craven E.R. A New and Easier Approach to Preserflo MicroShunt Implantation. Clin Ophthalmol 2022; 16:1281-1288. https://doi.org/10.2147/OPTH.S307835.

- 56. Miura Y., Fukuda K., Yamashiro K. Comparison of outcomes with and without intrastent placement during PMS surgery. *Sci Rep* 2025; 15(1):2981. https://doi.org/10.1038/s41598-025-87259-2.
- 57. Verma-Fuehring R., Dakroub M., Bamousa A., Kann G., Hillenkamp J., Kampik D. The use of intraluminal PRESERFLO stenting in avoiding early postoperative hypotony. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024; 262(12):3925-3932. https://doi.org/10.1007/s00417-024-06567-x.
- 58. Miura Y., Fukuda K., Yamashiro K. Ab Interno Intraluminal Stent Insertion for Prolonged Hypotony After PreserFlo MicroShunt Implantation. *Cureus* 2024; 16(5):e60221. https://doi.org/10.7759/cureus.60221.
- Lupardi E., Laffi G.L., Moramarco A., Barboni P., Fontana L. Systematic Preserflo MicroShunt Intraluminal Stenting for Hypotony Prevention in Highly Myopic Patients: A Comparative Study. *J Clin Med* 2023; 12(4):1677. https://doi.org/10.3390/jcm12041677.
- 60. Schneider S., Kallab M., Murauer O., Reisinger A.S., et al. Bleb vessel density as a predictive factor for surgical revisions after Preserflo Microshunt implantation. *Acta Ophthalmol* 2024; 102(5):e797-e804. https://doi.org/10.1111/aos.16642.
- Cagini C., Boni N., Bonifazi T., Fruttini D., Della Lena F. Efficacy and Safety of PreserFlo MicroShunt Implantation and Its Effects on Intraocular Inflammation through Laser Flare Photometry. *J Ophthalmol* 2024; 2024:2447721. https://doi.org/10.1155/2024/2447721.
- 62. Rojo-Arnao M., Martinez-de-la-Casa J.M., Albis-Donado O., Yanez-Castro G., et al. Preserflo TM MicroShunt implantation combined with Ologen TM in primary and secondary glaucoma patients in a clinical setting. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(3):417-426. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1502_23.
- Nakakura S., Nagata Y., Fujisawa Y., Kiuchi Y. Scleral bridging technique for preventing PreserFlo microshunt exposure: A case report. Medicine (Baltimore) 2024; 103(27):e38847. https://doi.org/10.1097/MD.000000000038847.
- 64. Morales-Fernández L., Pérez-García P., Martínez-de-la-Casa J.M., Sáenz-Francés F., et al. Intraoperative OCT to check the correct postimplant position of Preserflo(TM). Eur J Ophthalmol 2024: 11206721241272169.
 - https://doi.org/10.1177/11206721241272169.

- Miura Y., Fukuda K., Yamashiro K. Comparison of outcomes with and without intrastent placement during PMS surgery. *Sci Rep* 2025; 15(1):2981.
 - https://doi.org/10.1038/s41598-025-87259-2.
- 57. Verma-Fuehring R., Dakroub M., Bamousa A., Kann G., Hillenkamp J., Kampik D. The use of intraluminal PRESERFLO stenting in avoiding early postoperative hypotony. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024; 262(12):3925-3932. https://doi.org/10.1007/s00417-024-06567-x.
- Miura Y., Fukuda K., Yamashiro K. Ab Interno Intraluminal Stent Insertion for Prolonged Hypotony After PreserFlo MicroShunt Implantation. *Cureus* 2024; 16(5):e60221. https://doi.org/10.7759/cureus.60221.
- Lupardi E., Laffi G.L., Moramarco A., Barboni P., Fontana L. Systematic Preserflo MicroShunt Intraluminal Stenting for Hypotony Prevention in Highly Myopic Patients: A Comparative Study. *J Clin Med* 2023; 12(4):1677. https://doi.org/10.3390/jcm12041677.
- 60. Schneider S., Kallab M., Murauer O., Reisinger A.S., et al. Bleb vessel density as a predictive factor for surgical revisions after Preserflo Microshunt implantation. *Acta Ophthalmol* 2024; 102(5):e797-e804. https://doi.org/10.1111/aos.16642.
- Cagini C., Boni N., Bonifazi T., Fruttini D., Della Lena F. Efficacy and Safety of PreserFlo MicroShunt Implantation and Its Effects on Intraocular Inflammation through Laser Flare Photometry. *J Ophthalmol* 2024; 2024:2447721. https://doi.org/10.1155/2024/2447721.
- 62. Rojo-Arnao M., Martinez-de-la-Casa J.M., Albis-Donado O., Yanez-Castro G., et al. Preserflo TM MicroShunt implantation combined with Ologen TM in primary and secondary glaucoma patients in a clinical setting. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(3):417-426. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1502_23.
- 63. Nakakura S., Nagata Y., Fujisawa Y., Kiuchi Y. Scleral bridging technique for preventing PreserFlo microshunt exposure: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2024; 103(27):e38847. https://doi.org/10.1097/MD.000000000038847.
- Morales-Fernández L., Pérez-García P., Martínez-de-la-Casa J.M., Sáenz-Francés F., et al. Intraoperative OCT to check the correct postimplant position of Preserflo(TM). Eur J Ophthalmol 2024: 11206721241272169.
 - https://doi.org/10.1177/11206721241272169.

National Journal of Glaucoma 2025, Vol. 24, № 2, pp. 73-83

Национальный журнал глаукома 2025, Т. 24, № 2, стр. 73-83

УДК 617.7-073.178

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-73-83

Приборы для самостоятельного измерения внутриглазного давления

Штиуи М., аспирант¹; https://orcid.org/0009-0005-3960-1676 Сипливый В.И., к.м.н., доцент¹, эксперт²; https://orcid.org/0000-0001-8438-1872 Косова Д.В., младший научный сотрудник³; https://orcid.org/0000-0002-6397-449X Асламазова А.Э., к.м.н., доцент¹. https://orcid.org/0000-0001-8713-3356

 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

 2 ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора, 115478, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 16; 3 ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11, корп. А, Б.

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

Для цитирования: Штиуи М., Сипливый В.И., Косова Д.В., Асламазова А.Э. Приборы для самостоятельного измерения внутриглазного давления. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):73-83.

Резюме

Целью данной статьи является обзор приборов для самостоятельного измерения внутриглазного давления (ВГД) с подробным разбором методик транспальпебральной тонометрии.

Глаукома — опасное заболевание, которое может привести к слепоте. Регулярное измерение ВГД необходимо для контроля за течением заболевания и эффективностью проводимого лечения. Обычно исследование проводится во время приема, однако, регулярное наблюдение у офтальмолога доступно не всем пациентам с глаукомой. В таких случаях самостоятельное измерение становится жизненно важной альтернативой.

В статье рассматриваются различные устройства, позволяющие пациенту проводить измерения ВГД без

посторонней помощи. Рассмотрены следующие устройства: Self-Tonometer, Proview Phosphene Tonometer, тонометр Оситол, приборы Tono-pen и AccuPen, приборы на основе отскоковой тонометрии iCare HOME и iCare HOME 2, носимый датчик ВГД в виде контактной линзы Triggerfish, имплантируемые датчики EyeMate IO и SC, а также транспальпебральные тонометры баллистического и динамического типов. Особое внимание уделяется отечественным устройствам для транспальпебральной тонометрии как перспективному методу, доступному для широкого круга пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, внутриглазное давление, транспальпебральная тонометрия, самостоятельная тонометрия, Icare, Triggerfish, Eyemate, Diaton

Для контактов:

Сипливый Владимир Иванович, e-mail: siplivy_v@mail.ru

Статья поступила: 28.12.2024 Принята в печать: 13.01.2025 Article received: 28.12.2024 Accepted for printing: 13.01.2025

LITERATURE REVIEW

Devices for intraocular pressure self-tonometry

CHTIOUI M., postgraduate student¹; https://orcid.org/0009-0005-3960-1676

SIPLIVY V.I., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor¹, Expert²; https://orcid.org/0000-0001-8438-1872

Kosova J.V., junior researcher³; https://orcid.org/0000-0002-6397-449X

ASLAMAZOVA A.E., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor¹. https://orcid.org/0000-0001-8713-3356

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991;

²Russian Scientific and Research Institute for Medical Engineering, 24-16 Kashirskoe highway, Moscow, Russian Federation, 115478;

³Krasnov 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: Chtioui M., Siplivy V.I., Kosova J.V., Aslamazova A.E. Devices for intraocular pressure self-tonometry. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(2):73-83.

Abstract

This article provides an overview of devices self-measurement of (IOP) measurement devices, with a detailed analysis of transpalpebral tonometry techniques.

Glaucoma is a dangerous condition that can lead to blindness. Regular IOP monitoring is essential for disease management and assessment of treatment efficacy. Although IOP measurements are typically performed during ophthalmology visits, frequent in-office monitoring is not feasible for all glaucoma patients. In such cases, self-measurement becomes a vital alternative.

This review examines various devices that allow patients to measure their IOP without assistance. The following

devices are discussed: Self-Tonometer, Proview Phosphene Tonometer, Ocuton tonometer, Tono-Pen and AccuPen devices, rebound tonometry devices iCare HOME and iCare HOME 2, the Triggerfish wearable IOP sensor (designed as a contact lens), and implantable sensors EyeMate IO and SC, as well as ballistic and dynamic transpalpebral tonometers. The article particularly focuses on Russian transpalpebral tonometry devices as a promising method available to a wide range of patients.

KEYWORDS: glaucoma, intraocular pressure, transpalpebral tonometry, self-tonometry, iCare, Triggerfish, EyeMate, Diaton

лаукома является одной из ведущих причин необратимой слепоты в мире. Один из основных факторов риска развития и прогрессирования глаукомы — это повышенное внутриглазное давление (ВГД), которое требует регулярного контроля для предотвращения необратимых изменений в зрительном нерве [1-3]. Традиционные методы измерения требуют посещения клиники и проведения процедуры врачом, что может быть затруднено для пациентов, проживающих в отдаленных районах или имеющих ограниченный доступ к медицинской помощи [4-6]. В таких случаях самостоятельная тонометрия в домашних условиях становится жизненно важным инструментом для контроля ВГД. Возможность самостоятельной тонометрии в домашних условиях повышает осознанность пациентом своего заболевания и повышает приверженность пациента лечению, тем самым снижая риск осложнений и улучшая долгосрочные результаты лечения глаукомы [7].

Разработка современных технологий измерения, таких как инструментальная транспальпебральная тонометрия и отскоковая тонометрия, сделала самостоятельное измерение ВГД доступным и удобным для пациентов [8, 9].

Особое внимание в данной работе уделяется транспальпебральной тонометрии, которая является перспективным методом самостоятельного измерения ВГД. В исследовании рассматриваются различные устройства для самостоятельной тонометрии, их эффективность и перспективы применения в клинической практике.

Первые приборы

Вероятно, первой попыткой создания устройства, подходящего для самостоятельной тонометрии, была разработка Collins в 1967 году миниатюрного беспроводного пассивного интраокулярного датчика ВГД, который использовал чувствительный к давлению

конденсатор [14]. Устройство было апробировано на лабораторных животных и показало хорошую биосовместимость. Эта работа легла в основу будущих исследований имплантируемых устройств для измерения ВГД, совмещенных с интраокулярными линзами.

Примерно в это же время в ФРГ Draeger et al. начали вести работу по модификации тонометра Гольдмана для самостоятельного использования. В конечном итоге был разработан электронный автоматический тонометр Ocuton [15–17].

В 1974 году Greene и Gilman предложили использовать для контроля ВГД мягкую контактную линзу со встроенным тензодатчиком, измерявшим деформацию наружного профиля корнеосклерального соединения в зоне лимба, происходящую при изменении ВГД [18]. Из-за особенностей его работы эти линзы требовалось изготавливать индивидуально под каждый глаз, что потребовало бы больших издержек на производстве, однако, оно послужило прообразом современных линз, позволяющим мониторировать ВГД [19].

В 1977 году Cooper и Beale описали склеральноаппланирующее устройство. Носимый датчик помещался в нижний свод конъюнктивы. Устройство было опробовано на кадаверных глазах, а также лабораторных животных, но не дошло до клинических испытаний [20].

Wolbarsht et al. в 1980 г. разрабатывали датчик ВГД, который планировалось имплантировать в эписклеральную пломбу, как при хирургии отслоек сетчатки [21]. Встроенный в нее тензодатчик должен был регистрировать деформацию глаза под действием ВГД. Хотя результаты были обнадеживающими, устройство страдало от проблем с биосовместимостью, а его измерения были неточными, поскольку глаз неравномерно растягивался в ответ на повышение ВГД. Кроме того, имплантация устройства требовала слишком травматичного вмешательства.

Первым устройством, имевшим клиническое применение, вероятно, был разработанный Zeimer и др. в период с 1982 по 1987 год прибор Self-Tonometer (Hometonometer) [13]. Аппланация роговицы осуществлялась прозрачной пластинкой. Площадь контакта с роговицей регистрировалась оптически. Было возможно как прямое измерение ВГД после местной капельной анестезии, так и измерение через мягкую контактную линзу без использования анестетика. В процессе измерения пациент опирался бровью (рис. 1) на подставку для головы, одновременно наблюдая за мишенью внутри прибора через наконечник прозрачного зонда. Для правильного позиционирования глаза внутри прибора располагалась видимая пациенту метка. После центрирования нужно было сжать резиновую грушу, пневматически продвигая зонд к глазу. По достижении заданной площади роговичного контакта



Рис. 1. Процесс самостоятельного измерения ВГД с помощью Self-Tonometer.

Fig. 1. The process of self-measuring IOP using Self-Tonometer

звучал сигнал, информирующий о необходимости сбросить давление и завершить измерение. Результат отображался на цифровом дисплее прибора.

Хотя прибор не получил широкого клинического применения, он показал хорошую переносимость и возможность контроля пациентами суточных колебаний ВГД, а также послужил прототипом тонометров линейки Ocuton.

Воles Carenini и др. в 1992 году изучали возможность самостоятельной тонометрии с помощью ручного пневмотонометра Pulsat (Keller, UK) на 90 глазах 45 пациентов [22]. Его рабочая часть может удерживается в руке перед глазом до автоматического срабатывания воздушной пушки при достижении правильного положения. В 75% случаев пациенты смогли провести измерение без посторонней помощи. Ошибка измерения по сравнению с тонометром Гольдмана в 73% случаев была в пределах 1 мм рт.ст.

Proview Phosphene Tonometer

Тонометр Proview Phosphene Tonometer (Bausch&Lomb Inc., США) был разработан Fresco в 1997 году [10] и представляет собой пружинное компрессионное устройство, откалиброванное в мм рт.ст. и состоящее из зонда с плоским аппликатором диаметром 3,06 мм, что соответствует

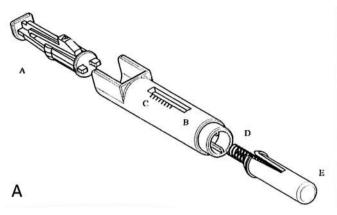




Рис. 2. A — схема устройства Proview Eye Pressure Monitor, **Б** — процесс измерения ВГД.

Fig. 2. A — Schematic diagram of the Proview Eye Pressure Monitor, **B** — IOP measurement process.

площади контактной площадки тонометра Гольдмана. Процесс измерения заключается в компрессии этим устройством глазного яблока через верхнее веко в медиальной его части до появления механофосфена (рис 2). На градуированной шкале прибора есть фиксированный индикатор, который определяет максимальную силу прижатия прибора и не сдвигается до сброса показаний. Для появления фосфена необходимо несколько деформировать склеру над сетчаткой. Чем выше ВГД, тем большее усилие нужно приложить к склере, чтобы добиться необходимой деформации, поэтому измерение этого усилия позволяет получить данные об уровне ВГД.

К сожалению, в ходе дальнейших исследований, несмотря на хорошую воспроизводимость результатов, прибор показал низкую чувствительность при ВГД выше 22 мм рт.ст. [11, 12].

Ocuton

Тонометр Ocuton (EPSa GmbH, Saalfeld, Германия) — портативное устройство, работающее на принципе аппланационной тонометрии. Его разработка продолжалась несколько десятилетий и базировалась на разработках, реализованных в прибоpe Self-Tonometer [13, 15, 17, 23, 24]. Устройство может использоваться как офтальмологом, так и пациентом самостоятельно. После местной анестезии роговицы изделие размещается перед глазом с упором на лоб и скуловую дугу (рис. 3). Пациент может самостоятельно центрировать прибор по светящейся фиксационной метке. По достижению правильного положения автоматически выдвигается измерительная призма, аппланирующая вершину роговицы до достижения диаметра пятна контакта, равного 3,06 мм. Диаметр контактной площадки измеряется оптическим методом. По аналогии с тонометрией по Гольдману, ВГД вычисляется по приложенной силе, необходимой для достижения



Рис. 3. Измерение ВГД с помощью прибора Ocuton. **Fig. 3.** Measurement of IOP using the Ocuton device.

указанного диаметра аппланации. После окончания измерений контактная площадка дезинфицируется спиртовой салфеткой и встроенным в прибор источником ультрафилетового излучения [24].

В начале 2000-х годов было проведено несколько сравнительных исследований этого прибора [24–27]. В большинстве случаев тонометр Оситоп завышал ВГД на 1,7–6,3 мм рт.ст. по сравнению с тонометром Гольдмана. Предполагалось, что причиной расхождений в измерениях мог быть непроизвольный самомассаж глаза при самостоятельной тонометрии. В нескольких публикациях было показана относительная сложность самостоятельного использования прибора. Почти половина испытуемых не смогли самостоятельное обучение [26, 27].

Потенциальное преимущество Ocuton состоит в возможности обнаруживать скачки ВГД в повседневной жизни. Это может быть полезно на ранней стадии заболевания, когда необходимо уточнить

целевое значение ВГД или выявить его суточные колебания. Несомненным недостатком прибора является его достаточно большие габариты. Пациенты с ограничением поля зрения и мелкой моторики испытывали трудности с удержанием устройства в нужном положении. К недостаткам также можно отнести необходимость использования местной анестезии, что без медицинского контроля повышает риск инфекционных осложнений.

Tono-pen и AccuPen

Тонометры Tono-pen (Reichert, США) и AccuPen (Keeler, Великобритания) — это портативные аппланационные тонометры, схожие по принципу действия, способу применения и внешнему виду. Эти устройства удобны для использования как в клинике, так и на выезде, в том числе при консультировании пациентов на дому. Однако имеется лишь ограниченная информация об использовании устройств этого типа для самостоятельной тонометрии. Киріп et al. [28] сообщил об успешном использовании Топо-Реп пациентом 52-летнего возраста в течении 4 лет. Он смог контролировать свое ВГД и поддерживать его между 15 и 18 мм рт.ст. с помощью массажа фильтрационной подушки. К существенным недостаткам тонометров данного типа можно отнести их относительную дороговизну, наличие расходных материалов и необходимость местной анестезии. Во время проведения измерений необходимо осуществлять очень точные и мелкие движения, что значительно затрудняет самостоятельное использование приборов данного типа.

Отскоковые тонометры iCare HOME и iCare HOME 2

Разработка тонометрических приборов отскокового типа началась с работ А. Копtiola в конце 90-х годов XX века [28–30]. Приборы этого типа измеряют ВГД по анализу характеристик отскока легкого зонда от поверхности глазного яблока. При повышении давления скорость отскока увеличивается, что и измеряется прибором. Обычно прибор производит шесть измерений. Программное обеспечение отбрасывает экстремальные результаты и вычисляет значение ВГД, усредняя значения оставшихся четырех.

Клинические сравнения отскоковой тонометрии по сравнению с тонометром Гольдмана проводились неоднократно. В большинстве случаев была показана хорошая сопоставимость результатов измерений [31–33]. Из-за различий принципов тонометрии наблюдались некоторые различия при больших значениях ВГД и при нестандартно толщине роговицы. Так, Pakrou et al. показали зависимость величины расхождений от толщины роговицы, которая составила примерно 1 мм рт.ст. на

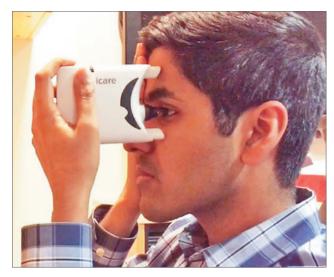


Рис. 4. Правильная установка iCare HOME при проведении измерений.

Fig. 4. Correct positioning of iCare HOME when taking measurements.

каждые 100 мкм толщины. Также была показана хорошая повторяемость результатов измерения ВГД методом отскоковой тонометрии при повторном измерении этим же методом.

К преимуществам отскоковой тонометрии, позволяющим использовать приборы этого типа для самоизмерений, можно отнести компактность прибора, отсутствие необходимости анестезии роговицы и возможность измерения без необходимости снятия пациентом носимых мягких контактных линз [34].

Кроме стандартных модификаций, разработанных для использования медицинским персоналом, были разработаны устройства iCare HOME и iCare HOME2, специально предназначенные для самостоятельного использования пациентом. В iCare HOME используется одноразовый зонд длиной примерно 40 мм, который перемещается от тонометра к роговице со скоростью 0,25–0,30 метра в секунду. Чем выше ВГД, тем короче период времени, в течение которого зонд касается роговицы, и отскакивает обратно.

Размеры Icare HOME составляют примерно $11 \times 8 \times 3$ см, а вес — примерно 150 г. Устройство оснащено регулируемыми опорами для щеки и лба, что позволяет адаптировать устройство к различным анатомическим особенностям лица (рис. 4). Прибор оснащен тремя инфракрасными датчиками, которые могут определить, какой глаз измеряется (правый или левый). Чтобы помочь пользователю узнать, правильно ли установлен прибор, в нем имеется индикатор, который светится зеленым, когда инструмент удерживается правильно, и красным, когда инструмент держится неправильно. Пользователь может либо нажать и удерживать кнопку измерения, чтобы датчик выполнил



Рис. 5. Triggerfish: A — внешний вид, B — антенна и носимое записывающее устройство.

Fig. 5. Triggerfish: A — external appearance, **B** — antenna and wearable recording device.

шесть измерений подряд, либо кратковременно нажать кнопку измерения шесть раз, чтобы выполнить шесть измерений по одному. После успешного выполнения шести измерений на задней панели загорится светодиодный индикатор [36].

Прибор не отображает показания ВГД на дисплее сразу после измерения. Вместо этого устройство необходимо подключить к компьютеру. С помощью программного обеспечения можно получить доступ ко всем записанным данным ВГД с указанием точного времени и даты каждого измерения, качества измерения и того, было ли измерение выполнено на правом или левом глазу. Обычно это делается в глазной клинике, где медицинский работник может просмотреть результаты и обсудить их с пациентом. Такой режим доступа к данным ВГД реализован для уменьшения вероятности самолечения и ненужного беспокойства пациента. Выявление артефактов, выбросов и измерений низкого качества должно оцениваться и интерпретироваться медицинским работником. Однако утверждается, что предоставление пациентам возможности просматривать данные своего ВГД может помочь им получить более качественные измерения.

Перед началом самостоятельного использованием устройства пациент проходит обучение. Сертификат на самостоятельное использование выдается пациенту только в случае выполнения трех условий корректности самоизмерений:

1. Первые из трех показаний iCare HOME, снятых пациентом, и результат тонометрии в клинике отличаются не более чем на 5 мм рт.ст.

- 2. Размах трех показаний, снятых пациентом, не превышает 7 мм рт.ст.
- 3. Медицинский работник подтверждает правильность удержания прибора пациентом во время измерения.

Во время обучения в клинике также уточняются конкретные размеры опор для щеки и лба, которыми пациент будет в дальнейшем пользоваться.

Самостоятельная тонометрия в домашних условиях с использованием приборов этого типа все чаще становится стандартной практикой суточной тонометрии в случаях, когда наблюдается периметрическое прогрессирование глаукомы, несмотря на приемлемые значения ВГД, полученные в условиях медицинского учреждения [35].

Контактная линза Triggerfish

Тгіggerfish (Sensimed SA, Швейцария) представляет собой одноразовую мягкую контактную линзу, которая поставляется в трех размерах в зависимости от базовой кривизны: крутая (8,4 мм), средняя (8,7 мм) и плоская (9,00 мм). Используя встроенные тензодатчики и микрочип, линза определяет изменения формы роговицы и склеры при изменении ВГД. По беспроводной сети данные передаются в носимое пациентом портативное записывающее устройство, откуда по необходимости через Bluetooth переписываются на компьютер врача. Линза предназначена для непрерывного ношения в течение 24 часов с целью измерения колебаний ВГД в амбулаторных условиях [37].

За сутки датчик производит 86 400 измерения, которые из-за особенностей техники измерения фиксируются в милливольтовых эквивалентах вместо мм рт.ст. Прямое преобразование в мм рт.ст. считается невозможным из-за вязкоупругих свойств глаза и связанной с этим нелинейной зависимости деформации датчика от ВГД.

Исследования устройства показывают приемлемую для клинического применения воспроизводимость измерений [38, 39], однако, для считывания данных с устройства необходимо приклеивать к лицу достаточно большую антенну (рис. 5), что вкупе с его одноразовостью значительно сужает диапазон регулярного использования устройства для самоизмерений.

EyeMate IO и SC

EyeMate IO (Implandata Ophthalmic Products, Германия) (рис. 6) — это постоянный имплантируемый датчик ВГД, который имплантируется в цилиарную борозду во время факоэмульсификации катаракты [40-42]. EyeMate SC — модификация датчика производства той же фирмы, предназначенная для имплантации во время антиглаукомной операции в супрахориоидальное пространство [43]. Измерение давления производится с помощью чувствительных к давлению и температуре конденсаторов, прикрепленных к золотой антенне. Показания передаются через внешнее портативное устройство по беспроводной связи. Это позволяет измерять ВГД по требованию в амбулаторных условиях. Первое долгосрочное исследование пациентов, которым имплантировали EyeMate (ARGOS-1), не выявило каких-либо серьезных побочных эффектов после имплантации, хотя у всех шести пациентов в этом исследовании была отмечена различная деформация зрачков и изменение полей зрения [40, 41].

Транспальпебральные тонометры

Пальпаторная оценка внутриглазного давления через веко — вероятно, первый известный способ оценки офтальмотонуса. При помощи пальпации глаза опытный офтальмолог может приблизительно определить уровень ВГД, однако, это субъективный метод, зависящий от чувствительности пальцев и опыта врача. Несмотря на его простоту, пациент вряд ли сможет таким способом самостоятельно оценить уровень своего ВГД с приемлемой точностью. По предложению акад. А.П. Нестерова на технической базе Государственного Рязанского приборного завода был создан первый серийный транспальпебральный тонометр [44]. Приборы этого вида можно разделить по методу проведения измерений ВГД.

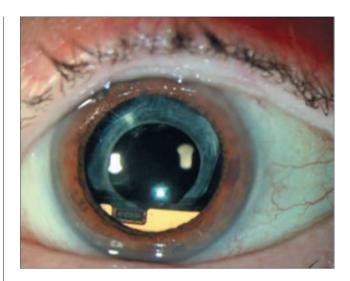


Рис. 6. EyeMate IO в глазу. **Fig. 6.** EyeMate IO in the eye.

В устройствах баллистического типа (ТГДц-01, Diaton, ТГДц-03, ИГД-02) регистрируется параметры движения штока, свободно падающего на веко, упруго взаимодействующего с глазом и отскакивающего от него. Величина ВГД рассчитывается в основном по амплитудным параметрам движения штока. Для уменьшения потерь энергии при отскоке при взаимодействии с мягкими тканями века, перед измерением кожа век натягивается пальцем измеряющего и дополнительно фиксируется «рожками» контактной части прибора.

В устройствах динамического типа (ИГД-03, Тонотест, ТВГД-02) шток перед началом измерений прижимается к глазу через веко, после чего с помощью магнитодинамической системы шток приводится в движение с частотой около 150 герц. Массивный шток и упругое глазное яблоко формируют механический колебательный контур, собственная частота колебаний которого зависит преимущественно от упругости глаза, а значит, от ВГД. Индуцированный толчок в этой системе возбуждает в контуре колебания, частоту которых и фиксирует прибор, рассчитывая на её основании величину ВГД [45].

Такие приборы показали достаточную достоверность проводимых измерений при сравнении с офтальмотонометрами других типов [44–47, 55], однако, отмечается наличие расхождений результатов измерений с классическими аппланационными приборами, что, вероятно, связано с влиянием состояния века на результаты измерений [48–51].

Для измерения ВГД пациент должен лежать или сидеть с запрокинутой назад головой (рис. 7). Взгляд фиксируется на большом пальце поднятой руки пациента так, чтобы угол линии взора составлял примерно 45 градусов. Верхнее веко расправляется пальцем свободной руки так, чтобы верхний



Рис. 7. Измерение ВГД прибором ТГДц-01 Diaton.

Fig. 7. Measurement of IOP using the $T\Gamma Д$ μ -01 Diaton device.

его край совпадал с верхним краем роговицы. Для приведения в рабочее положение прибор баллистического типа нужно перевернуть, чтобы вернуть шток в верхнее положение, и только после этого установить его на верхнее веко на расстоянии 3 мм от лимба. Прибор же динамического типа можно сразу приложить к веку. Измерения осуществляются только при строго вертикальном положении устройства, что подтверждается звуковым сигналом. Такой процесс измерения является относительно простым.

Егоров Е.А., Романова Т.Б. и др. [52] в рамках сравнения ИГД-03 с тонометром Маклакова пришли

Литература

- 1. Брежнев А.Ю., Егоров Е.А., Еричев В.П. и др. «Ландшафт» глаукомы в России, странах СНГ и Восточной Европы: что поменялось за 15 лет? РМЖ Клиническая офтальмология 2023; 23(2):73-79. https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-2-73-79.
- 2. Vaajanen A., Purola P., Ojamo M. et al. Changes in incidence and severity of visual impairment due to glaucoma during 40 years a register-based study in Finland. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(5): 534-540. https://doi.org/10.1111/aos.15030.
- 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 1. Национальный журнал глаукома 2021; 20(1):3-15. https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01.
- Kóthy P, Nagymihály A, Holló G. The evaluation of tonometry and selftonometry with Ocuton tonometers. Med Sci Monit 2003; 9(1):PII-4.
- Dabasia PL, Lawrenson JG. Evaluation of a new rebound tonometer for self-measurement of intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 2016; 100(8):1139-1143. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307674.

к выводу, что этот прибор, в том числе, можно рекомендовать больным глаукомой для контроля ВГД в домашних условиях.

Филиппова О.М., Бессмертный А.М. и др. [53, 54] изучали применение тонометра ТВГД-02 для мониторинга ВГД в домашних условиях. В исследование входило 42 человека, разбившихся на 30 пар. В одних случаях измерение проводилось напарником, в других — напарник лишь помогал самостоятельному проведению измерений. Исследуемые самостоятельно, без помощи медицинского персонала, учились пользоваться прибором. Для каждого из участников исследования продолжительность испытаний составляла 7 дней. Исследователи отмечают, что все испытуемые успешно справились с проведением измерений, причем отмечалось повышение точности в процессе обучения. В итоге точность измерений оказалась сопоставимой с аналогичными измерениями, проведенными медицинским персоналом.

Заключение

Современные методы самостоятельного измерения ВГД предлагают широкий выбор решений для пациентов с глаукомой, позволяя им самостоятельно контролировать уровень ВГД вне клиники. В частности, приборы для транспальпебральной тонометрии демонстрируют высокую точность и удобство использования, что делает их эффективным инструментом для мониторинга, проведения суточной тонометрии и повышения комплаентности пациентов. Российские приборы для транспальпебрального измерения ВГД с точки зрения самостоятельного применения не уступают зарубежным аналогам и при необходимости могут послужить их заменой.

References

- Brezhnev A.Yu., Egorov E.A., Erichev V.P. et al. Glaucoma "landscape" in Russia, CIS and Eastern European countries: what has changed over 15 years? RMJ Clinical Ophthalmology 2023;23(2):73-79. https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-2-73-79.
- 2. Vaajanen A., Purola P., Ojamo M. et al. Changes in incidence and severity of visual impairment due to glaucoma during 40 years a register-based study in Finland. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(5): 534-540. https://doi.org/10.1111/aos.15030.
- 3. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A. et al. The profile of patients with primaryopen-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 1. *National Journal glaucoma* 2021; 20(1):3-15. https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01.
- Kóthy P, Nagymihály A, Holló G. The evaluation of tonometry and selftonometry with Ocuton tonometers. Med Sci Monit 2003; 9(1):PI1-4.
- Dabasia PL, Lawrenson JG. Evaluation of a new rebound tonometer for self-measurement of intraocular pressure. Br J Ophthalmol 2016; 100(8):1139-1143. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307674.

- Cvenkel B, Atanasovska Velkovska M. Self-monitoring of intraocular pressure using Icare HOME tonometry in clinical practice. *Clin Oph-thalmol* 2019; 13:841-847. https://doi.org/10.2147/OPTH.S198846.
- Астахов С.Ю., Фарикова Э.Э., Конопляник К.А. Роль самостоятельной тонометрии в улучшении диагностики и лечения больных открытоугольной глаукомой. Офтальмологические ведомости 2019; 12(2):41-46. https://doi.org/10.17816/OV12241-46
- Ittoop SM, SooHoo JR, Seibold LK, Mansouri K, Kahook MY. Systematic Review of Current Devices for 24-h Intraocular Pressure Monitoring. *Adv Ther* 2016; 33(10):1679-1690. https://doi.org/10.1007/s12325-016-0388-4. Epub 2016 Aug 16.
- Koutsonas A, Walter P, Plange N. Self-tonometry with a Telemetric Intraocular Pressure Sensor in Patients With Glaucoma. Klin Monbl Augenheilkd 2016; 233(6):743-748. https://doi.org/10.1055/s-0041-106191
- 10. Fresco BB. A new tonometer--the pressure phosphene tonometer: clinical comparison with Goldman tonometry. *Ophthalmology* 1998; 105(11):2123-2126. https://doi.org/10.1016/s0161-6420(98)91137-x.
- Li J. Clinical Comparison of the Proview Eye Pressure Monitor With the Goldmann Applanation Tonometer and the TonoPen. *Archives* of *Ophthalmology* 2004; 122(8):1117. https://doi.org/10.1001/archopht.122.8.1117
- Alvarez T. The Proview Phosphene Tonometer fails to measure ocular pressure accurately in clinical practice. *Ophthalmology* 2004; 111(6):1077-1085. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.09.036
- Zeimer RC, Wilensky JT, Gieser DK, et al. Application of a Self-Tonometer to Home Tonometry. Arch Ophthalmol 1986; 104(1):49-53. https://doi.org/10.1001/archopht.1986.01050130063035
- Collins CC. Miniature passive pressure transensor for implanting in the eye. *IEEE Trans Biomed Eng* 1967; 14(2):74-83. https://doi.org/10.1109/tbme.1967.4502474
- 15. Draeger J. Principle and clinical application of a portable applanation tonometer. *Invest Ophthalmol* 1967; 6(2):132-134
- Draeger J, Groenhoff S, Hock B, Klemm M. Optimierung des automatischen Selbsttonometers durch ein akustisches Kontrollsignal und eine veränderte Fixieroptik. Ophthalmologe 1993; 90(1):54-57.
- Draeger J, Schwartz R, Groenhoff S, Stern C. Self-tonometry under microgravity conditions. *Clin Investig* 1993; 71(9):700-703. https://doi.org/10.1007/BF00209723
- 18. Greene ME, Gilman BG. Intraocular pressure measurement with instrumented contact lenses. *Invest Ophthalmol* 1974; 13(4):299-302.
- Kim J, Park J, Park YG, Cha E, Ku M, An HS, Lee KP, Huh MI, Kim J, Kim TS, Kim DW, Kim HK, Park JU. A soft and transparent contact lens for the wireless quantitative monitoring of intraocular pressure. Nat Biomed Eng 2021; 5(7):772-782. https://doi.org/10.1038/s41551-021-00719-8
- Cooper RL, Beale D. Radio telemetry of intraocular pressure in vitro. Invest Ophthalmol Vis Sci 1977; 16(2):168-171.
- Wolbarsht ML, Wortman J, Schwartz B, Cook D. A scleral buckle pressure gauge for continuous monitoring of intraocular pressure. *Int Ophthalmol* 1980; 3(1):11-17. https://doi.org/10.1007/BF00136208.
- 22. Boles Carenini B, Brogliatti B, Tonetto C, Renis E. The Pulsair-Keeler non-contact tonometer in self-tonometry: preliminary results. *Int Ophthalmol.* 1992; 16(4-5):295-297. https://doi.org/10.1007/BF00917979.
- 23. Bolla N, Savio E, Bellone A, Palanza L, Favero C, Brogliatti B. The Draeger autotonometer: its advantages and limits. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1998; 227:21-22. https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.1998.tb00868.x
- Liang, S. Y.-W., Lee, G. A., & Shields, D. Self-tonometry in Glaucoma Management — Past, Present and Future. Survey of Ophthalmology 2009; 54(4):450-462. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.04.006
- Theisen R, Scherer V, Ruprecht KW. L'autocontrôle de la tension oculaire. J Fr Ophtalmol 2001; 24(4):378-381.

- Cvenkel B, Atanasovska Velkovska M. Self-monitoring of intraocular pressure using Icare HOME tonometry in clinical practice. *Clin Oph-thalmol* 2019; 13:841-847. https://doi.org/10.2147/OPTH.S198846.
- Astakhov S.Y., Farikova E.E., Konoplyanik K.A. The role of independent tonometry in improving the diagnosis and treatment of patients with open-angle glaucoma. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2019; 12(2): 41-46.
 https://doi.org/10.17816/OV12241-46
- Ittoop SM, SooHoo JR, Seibold LK, Mansouri K, Kahook MY. Systematic Review of Current Devices for 24-h Intraocular Pressure Monitoring. *Adv Ther* 2016; 33(10):1679-1690. https://doi.org/10.1007/s12325-016-0388-4. Epub 2016 Aug 16.
- Koutsonas A, Walter P, Plange N. Self-tonometry with a Telemetric Intraocular Pressure Sensor in Patients With Glaucoma. Klin Monbl Augenheilkd 2016; 233(6):743-748. https://doi.org/10.1055/s-0041-106191
- Fresco BB. A new tonometer--the pressure phosphene tonometer: clinical comparison with Goldman tonometry. *Ophthalmology* 1998; 105(11):2123-2126. https://doi.org/10.1016/s0161-6420(98)91137-x.
- Li J. Clinical Comparison of the Proview Eye Pressure Monitor With the Goldmann Applanation Tonometer and the TonoPen. *Archives* of *Ophthalmology* 2004; 122(8):1117. https://doi.org/10.1001/archopht.122.8.1117
- Alvarez T. The Proview Phosphene Tonometer fails to measure ocular pressure accurately in clinical practice. *Ophthalmology* 2004; 111(6):1077-1085. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.09.036
- Zeimer RC, Wilensky JT, Gieser DK, et al. Application of a Self-Tonometer to Home Tonometry. Arch Ophthalmol 1986; 104(1):49-53. https://doi.org/10.1001/archopht.1986.01050130063035
- Collins CC. Miniature passive pressure transensor for implanting in the eye. *IEEE Trans Biomed Eng* 1967; 14(2):74-83. https://doi.org/10.1109/tbme.1967.4502474
- Draeger J. Principle and clinical application of a portable applanation tonometer. *Invest Ophthalmol* 1967; 6(2):132-134
- Draeger J, Groenhoff S, Hock B, Klemm M. Optimierung des automatischen Selbsttonometers durch ein akustisches Kontrollsignal und eine veränderte Fixieroptik. Ophthalmologe 1993; 90(1):54-57.
- Draeger J, Schwartz R, Groenhoff S, Stern C. Self-tonometry under microgravity conditions. *Clin Investig* 1993; 71(9):700-703. https://doi.org/10.1007/BF00209723
- 18. Greene ME, Gilman BG. Intraocular pressure measurement with instrumented contact lenses. *Invest Ophthalmol* 1974; 13(4):299-302.
- Kim J, Park J, Park YG, Cha E, Ku M, An HS, Lee KP, Huh MI, Kim J, Kim TS, Kim DW, Kim HK, Park JU. A soft and transparent contact lens for the wireless quantitative monitoring of intraocular pressure. *Nat Biomed Eng* 2021; 5(7):772-782. https://doi.org/10.1038/s41551-021-00719-8
- Cooper RL, Beale D. Radio telemetry of intraocular pressure in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; 16(2):168-171.
- Wolbarsht ML, Wortman J, Schwartz B, Cook D. A scleral buckle pressure gauge for continuous monitoring of intraocular pressure. *Int Ophthalmol* 1980; 3(1):11-17. https://doi.org/10.1007/BF00136208.
- Boles Carenini B, Brogliatti B, Tonetto C, Renis E. The Pulsair-Keeler non-contact tonometer in self-tonometry: preliminary results. *Int Oph-thalmol.* 1992; 16(4-5):295-297. https://doi.org/10.1007/BF00917979.
- 23. Bolla N, Savio E, Bellone A, Palanza L, Favero C, Brogliatti B. The Draeger autotonometer: its advantages and limits. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1998; 227:21-22. https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.1998.tb00868.x
- Liang, S. Y.-W., Lee, G. A., & Shields, D. Self-tonometry in Glaucoma Management — Past, Present and Future. Survey of Ophthalmology 2009; 54(4):450-462. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.04.006
- Theisen R, Scherer V, Ruprecht KW. L'autocontrôle de la tension oculaire. J Fr Ophtalmol 2001; 24(4):378-381.

- 26. Vogt R, Duncker GI. Anwendbarkeit der Selbsttonometrie unter ambulanten Bedingungen zur Gewinnung von Tagesprofilen des intraokularen Druckes. *Klin Monbl Augenheilkd* 2005; 222(10):814-821. https://doi.org/10.1055/s-2005-858211
- 27. Theofylaktopoulos I, Diestelhorst M, Krieglstein GK. Self-tonometry with the Ocuton S versus Goldmann tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237(9):720-724. https://doi.org/10.1007/s004170050302
- 28. Kupin TH, Shin DH, Juzych MS, Olivier MM, Kim C. Use of a Tono-Pen for long-term home tonometry. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(5): 643-644. https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73210-6
- Kontiola A. A new electromechanical method for measuring intraocular pressure. *Doc Ophthalmol* 1996-1997; 93(3):265-276. https://doi.org/10.1007/BF02569066.
- 30. Kontiola AI. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78(2):142-145. https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2000.078002142.x.
- 31. Kontiola A, Puska P. Measuring intraocular pressure with the Pulsair 3000 and Rebound tonometers in elderly patients without an anesthetic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242(1):3-7. https://doi.org/10.1007/s00417-003-0671-3.
- 32. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Castillo A, Garcia-Sanchez J. Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(12):4578-4580. https://doi.org/10.1167/iovs.05-0586.
- Pakrou N, Gray T, Mills R, Landers J, Craig J. Clinical comparison of the Icare tonometer and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma* 2008; 17(1):43-47. https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e318133fb32.
- 34. Krolo I, Mihaljevic B, Kasumovic A, Bagatin F, Ravlic MM, Herman JS. Rebound Tonometry over Soft Contact Lenses. *Acta Inform Med* 2020; 28(3):185-189. https://doi.org/10.5455/aim.2020.28.185-189.
- 35. Quérat L, Chen E. Impact of self-tonometry on glaucoma treatment decision. *Acta Ophthalmol* 2023; 101(2):e246-e251. https://doi.org/10.1111/aos.15256.
- Liu J, De Francesco T, Schlenker M, Ahmed II. Icare Home Tonometer: A Review of Characteristics and Clinical Utility. Clin Ophthalmol 2020; 14:4031-4045. https://doi.org/10.2147/OPTH.S284844.
- 37. Chen X, Wu X, Lin X, Wang J, Xu W. Outcome, influence factor and development of CLS measurement in continuous IOP monitoring: A narrative review. *Cont Lens Anterior Eye* 2021; 44(4):101376. https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.10.006.
- Dunbar GE, Shen BY, Aref AA. The Sensimed Triggerfish contact lens sensor: efficacy, safety, and patient perspectives. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:875-882. https://doi.org/10.2147/OPTH.S109708.
- 39. Hollo G, Kothy P, Vargha P. Evaluation of continuous 24-hour intraocular pressure monitoring for assessment of prostaglandin-induced pressure reduction in glaucoma. *J Glaucoma* 2014; 23(1):e6-12. https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31829e5635.
- Koutsonas A, Walter P, Roessler G, et al. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56:1063-1069. https://doi.org/10.1167/iovs.14-14925
- 41. Koutsonas A, Walter P, Roessler G, Plange N. Long-term follow-up after implantation of a telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma: a safety report. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(5):473-479. https://doi.org/10.1111/ceo.13100.
- 42. Choritz L, Mansouri K, van den Bosch J, Weigel M, Dick HB, Wagner M, Thieme H; ARGOS study group. Telemetric Measurement of Intraocular Pressure via an Implantable Pressure Sensor-12-Month Results from the ARGOS-02 Trial. *Am J Ophthalmol* 2020; 209:187-196. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.09.011.
- Szurman P, Mansouri K, Dick HB, Mermoud A, Hoffmann EM, Mackert M, Weinreb RN, Rao HL, Seuthe AM; EYEMATE-SC study group. Safety and performance of a suprachoroidal sensor for telemetric measurement of intraocular pressure in the EYEMATE-SC trial. Br J Ophthalmol 2023; 107(4):518-524. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-320023.

- Vogt R, Duncker GI. Anwendbarkeit der Selbsttonometrie unter ambulanten Bedingungen zur Gewinnung von Tagesprofilen des intraokularen Druckes. Klin Monbl Augenheilkd 2005; 222(10):814-821. https://doi.org/10.1055/s-2005-858211
- 27. Theofylaktopoulos I, Diestelhorst M, Krieglstein GK. Self-tonometry with the Ocuton S versus Goldmann tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237(9):720-724. https://doi.org/10.1007/s004170050302
- Kupin TH, Shin DH, Juzych MS, Olivier MM, Kim C. Use of a Tono-Pen for long-term home tonometry. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(5): 643-644. https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73210-6
- 29. Kontiola A. A new electromechanical method for measuring intraocular pressure. *Doc Ophthalmol* 1996-1997; 93(3):265-276. https://doi.org/10.1007/BF02569066.
- 30. Kontiola AI. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78(2):142-145. https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2000.078002142.x.
- 31. Kontiola A, Puska P. Measuring intraocular pressure with the Pulsair 3000 and Rebound tonometers in elderly patients without an anesthetic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242(1):3-7. https://doi.org/10.1007/s00417-003-0671-3.
- 32. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Castillo A, Garcia-Sanchez J. Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(12):4578-4580. https://doi.org/10.1167/iovs.05-0586.
- Pakrou N, Gray T, Mills R, Landers J, Craig J. Clinical comparison of the Icare tonometer and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma* 2008; 17(1):43-47. https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e318133fb32.
- Krolo I, Mihaljevic B, Kasumovic A, Bagatin F, Ravlic MM, Herman JS. Rebound Tonometry over Soft Contact Lenses. *Acta Inform Med* 2020; 28(3):185-189. https://doi.org/10.5455/aim.2020.28.185-189.
- 35. Quérat L, Chen E. Impact of self-tonometry on glaucoma treatment decision. *Acta Ophthalmol* 2023; 101(2):e246-e251. https://doi.org/10.1111/aos.15256.
- Liu J, De Francesco T, Schlenker M, Ahmed II. Icare Home Tonometer: A Review of Characteristics and Clinical Utility. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:4031-4045. https://doi.org/10.2147/OPTH.S284844.
- 37. Chen X, Wu X, Lin X, Wang J, Xu W. Outcome, influence factor and development of CLS measurement in continuous IOP monitoring: A narrative review. *Cont Lens Anterior Eye* 2021; 44(4):101376. https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.10.006.
- Dunbar GE, Shen BY, Aref AA. The Sensimed Triggerfish contact lens sensor: efficacy, safety, and patient perspectives. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:875-882. https://doi.org/10.2147/OPTH.S109708.
- 39. Hollo G, Kothy P, Vargha P. Evaluation of continuous 24-hour intraocular pressure monitoring for assessment of prostaglandin-induced pressure reduction in glaucoma. *J Glaucoma* 2014; 23(1):e6-12. https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31829e5635.
- Koutsonas A, Walter P, Roessler G, et al. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56:1063-1069. https://doi.org/10.1167/iovs.14-14925
- 41. Koutsonas A, Walter P, Roessler G, Plange N. Long-term follow-up after implantation of a telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma: a safety report. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(5):473-479. https://doi.org/10.1111/ceo.13100.
- 42. Choritz L, Mansouri K, van den Bosch J, Weigel M, Dick HB, Wagner M, Thieme H; ARGOS study group. Telemetric Measurement of Intraocular Pressure via an Implantable Pressure Sensor-12-Month Results from the ARGOS-02 Trial. *Am J Ophthalmol* 2020; 209:187-196. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.09.011.
- Szurman P, Mansouri K, Dick HB, Mermoud A, Hoffmann EM, Mackert M, Weinreb RN, Rao HL, Seuthe AM; EYEMATE-SC study group. Safety and performance of a suprachoroidal sensor for telemetric measurement of intraocular pressure in the EYEMATE-SC trial. Br J Ophthalmol 2023; 107(4):518-524. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-320023.

- Нестеров А.П. Илларионова А.Р., Обруч Б.В. Новый транспальпебральный тонометр ТГДЦ-01 diaton. Вестник офтальмологии 2007: 123(1):42-44.
- Дыкин В.И., Иванищев К.В.. Корнев Н.П. и др. Тонометр внутриглазного давления динамического типа. Медицинская техника 2013; 279(3):18-20.
- 46. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Антонов А.А. Диагностические возможности транспальпебральной тонометрии индикатором ИГД-03. Национальный журнал глаукома 2016; 15(3):17-23.
- Аветисов С.Э., Еричев В.П., Антонов А.А. Сравнительное исследование транспальпебрального метода, апланационной тонометрии и двунаправленной пневмоапланации роговицы. Современные технологии в офтальмологии 2014; 3:119-121.
- 48. Wisse RP, Peeters N, Imhof SM, van der Lelij A. Comparison of Diaton transpalpebral tonometer with applanation tonometry in keratoconus. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(3):395-358. https://doi.org/10.18240/ijo.2016.03.12.
- 49. Alzuhairy S. Transpalpebral intraocular pressure measurement by Diaton compared to Goldman applanation tonometer in myopic eyes before and after transepithelial photorefractive keratectomy in Saudi Arabia. *Int J Ophthalmol* 2023; 16(3):375-381. https://doi.org/10.18240/ijo.2023.03.07.
- 50. Risma JM, Tehrani S, Wang K, Fingert JH, Alward WL, Kwon YH. The Utility of Diaton Tonometer Measurements in Patients With Ocular Hypertension, Glaucoma, and Glaucoma Tube Shunts: A Preliminary Study for its Potential Use in Keratoprosthesis Patients. *J Glaucoma* 2016; 25(8):643-647. https://doi.org/10.1097/IJG.00000000000394.
- 51. Li Y, Shi J, Duan X, Fan F. Transpalpebral measurement of intraocular pressure using the Diaton tonometer versus standard Goldmann applanation tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(12):1765-1770. https://doi.org/10.1007/s00417-009-1243-y.
- 52. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Кац Д.В. и др. Транспальпебральная тонометрия перспективный метод контроля внутриглазного РМЖ Клиническая офтальмология 2016; 16(2):75-78.
- 53. Филиппова О.М., Бессмертный А.М., Кузин М.Н., Петров С.Ю. Перспективы применения тонометра ТВГД-02 для ассистированного мониторинга внутриглазного давления в домашней практике. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(2):27-35. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-27-35.
- 54. Филиппова О.М., Бессмертный А.М., Кузин М.Н., Петров С.Ю. Перспективы мониторинга внутриглазного давления с помощью транспальпебральной тонометрии. *Медицина* 2022; 10(2):10-24. https://doi.org/10.29234/2308-9113-2022-10-2-10-24.
- 55. Berg C, Doniger SJ, Zaia B, Williams SR. Change in intraocular pressure during point-of-care ultrasound. West J Emerg Med 2015; 16(2): 263-268.
 - https://doi.org/10.5811/westjem.2015.1.24150.

- 44. Nesterov A. P., Illarionova A.R., Obruch B.V. New transpalpebral tonometer TGDC-01 diaton. *Vestnik oftal'mologii* 2007; 123(1): 42-44.
- Dykin V. I., Ivanishchev K. V., Kornev N. P. et al. Dynamic type intraocular pressure tonometer. *Meditsinskaya Tekhnika* 2013; 279(3): 18-20
- Avetisov, S.E, Erichev V.P., Antonov A.A. Diagnostic capabilities of transpalpebral tonometry with the IGD-03 indicator. *National journal* glaucoma 2016; 15(3):17-23.
- Avetisov, S.E, Erichev V.P., Antonov A.A. Comparative study of transpalpebral method, applanation tonometry and bidirectional corneal pneumoaplanation. *Modern technologies in ophthalmology* 2014; 3: 119-121.
- 48. Wisse RP, Peeters N, Imhof SM, van der Lelij A. Comparison of Diaton transpalpebral tonometer with applanation tonometry in keratoconus. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(3):395-358. https://doi.org/10.18240/ijo.2016.03.12.
- 49. Alzuhairy S. Transpalpebral intraocular pressure measurement by Diaton compared to Goldman applanation tonometer in myopic eyes before and after transepithelial photorefractive keratectomy in Saudi Arabia. *Int J Ophthalmol* 2023; 16(3):375-381. https://doi.org/10.18240/ijo.2023.03.07.
- Risma JM, Tehrani S, Wang K, Fingert JH, Alward WL, Kwon YH. The Utility of Diaton Tonometer Measurements in Patients With Ocular Hypertension, Glaucoma, and Glaucoma Tube Shunts: A Preliminary Study for its Potential Use in Keratoprosthesis Patients. *J Glaucoma* 2016; 25(8):643-647. https://doi.org/10.1097/IJG.000000000000394.
- 51. Li Y, Shi J, Duan X, Fan F. Transpalpebral measurement of intraocular pressure using the Diaton tonometer versus standard Goldmann applanation tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(12):1765-1770. https://doi.org/10.1007/s00417-009-1243-y.
- Egorov E.A., Romanova T.B., Kats D.V. et al. Transpalpebral tonometry — a promising method for monitoring intraocular pressure. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2016; 16(2):75-78.
- Filippova O.M., Bessmertny A.M., Kuzin M.N., Petrov S.Yu. Prospects for the use of the TVGD-02 tonometer for assisted monitoring of intraocular pressure in home practice. *Russian Ophthalmological Journal* 2021; 14(2):27-35. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-27-35.
- 54. Filippova O.M., Bessmertny A.M., Kuzin M.N., Petrov S.Yu. Prospects for monitoring intraocular pressure using transpalpebral tonometry. *Medicine* 2022; 10(2):10-24. https://doi.org/10.29234/2308-9113-2022-10-2-10-24.
- 55. Berg C, Doniger SJ, Zaia B, Williams SR. Change in intraocular pressure during point-of-care ultrasound. *West J Emerg Med* 2015; 16(2): 263-268. https://doi.org/10.5811/westjem.2015.1.24150.

Национальный журнал глаукома 2025, Т. 24, № 2, стр. 84-92

УДК 617.7-007.681-089

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-84-92

Проблема избыточного рубцевания в хирургии глауком. Часть 1: Современные представления о раневом процессе при антиглаукомных операциях

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

Антонов А.А., д.м.н., заведующий отделом глаукомы; https://orcid.org/0000-0002-5171-8261

Субьот А.М., к.м.н., старший научный сотрудник, и.о. заведующего лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии; https://orcid.org/0000-0002-8258-6011

Виткова И.И., аспирант; https://orcid.org/0000-0003-2893-0173

ЕМЕЦ Е.В., младший научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии; https://orcid.org/0009-0009-4800-870X

ВИТКОВ А.А., младший научный сотрудник отдела глаукомы; https://orcid.org/0000-0001-7735-9650 **Семенов Е.Д.**, аспирант. https://orcid.org/0009-0007-5416-2063

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

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

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Антонов А.А., Суббот А.М. и соавт. Проблема избыточного рубцевания в хирургии глауком. Часть 1: Современные представления о раневом процессе при антиглаукомных операциях. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(2):84-92.

Резюме

Основным осложнением хирургии глаукомы является рубцовое изменение вновь сформированных путей оттока. Этот процесс приводит к повторному повышению внутриглазного давления и является причиной снижения эффективности антиглаукомных операций. В каскаде последовательно проходящих этапов заживления хирургической раны наиболее важной считается фаза воспаления. Уменьшение ее выраженности и длительности является основной целью послеоперационной терапии, так как избыточное воспаление приводит к образованию рубцовых тканей. В свою очередь, его чрезмерное подавление приводит к развитию «неэффективного разрешения». В этом случае воспаление

становится хроническим, а следующая фаза заживления не наступает. Для полного восстановления архитектоники поврежденных тканей процесс заживления должен последовательно пройти все фазы. Корректному завершению воспаления может способствовать использование про-разрешающих медиаторов.

В обзоре исследуются физиологические процессы восстановления архитектоники поврежденных тканей и причины возникновения рубцовых изменений во вновь сформированных путях оттока внутриглазной жидкости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, хирургия глаукомы, фиброз, внутриглазное давление

Для контактов:

Виткова Ирина Ильинична, e-mail: ivitkova.niigb@gmail.com

Статья поступила: 20.01.2025 Принята в печать: 04.02.2025 Article received: 20.01.2025 Accepted for printing: 04.02.2025

LITERATURE REVIEW

Excessive scarring in glaucoma surgery. Part 1: Current concepts of wound healing in glaucoma surgery

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

ANTONOV A.A., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Glaucoma; https://orcid.org/0000-0002-5171-8261

SUBBOT A.M., Cand. Sci. (Med.), senior researcher, acting Head of the Laboratory of Fundamental Research in Ophthalmology; https://orcid.org/0000-0002-8258-6011

VITKOVA I.I., postgraduate student; https://orcid.org/0000-0003-2893-0173

EMETS E.V., junior researcher at the Laboratory of Fundamental Research in Ophthalmology; https://orcid.org/0009-0009-4800-870X

VITKOV A.A., junior researcher at the Department of Glaucoma; https://orcid.org/0000-0001-7735-9650

SEMENOV E.D., postgraduate student. https://orcid.org/0009-0007-5416-2063

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 1190214.

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

For citations: Yusef Yu.N., Antonov A.A., Subbot A.M. et al. Excessive scarring in glaucoma surgery. Part 1: Current concepts of wound healing in glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(2):84-92.

Abstract

The main complication of glaucoma surgery is cicatricial changes in newly formed outflow tracts. This process leads to a repeated increase in intraocular pressure (IOP) and is the reason for a decrease in the effectiveness of glaucoma surgeries. In the cascade of successive stages of surgical wound healing, the inflammation phase is considered the most important. Reducing its severity and duration is the main goal of postoperative therapy, since excessive inflammation leads to the formation of scar tissues. In turn, its excessive suppression leads to the development of "ineffective resolution". In this case, the inflam-

mation becomes chronic, and the next healing phase does not occur. For complete restoration of the damaged tissue architecture, the healing process must consistently go through all phases. The use of pro-resolving mediators can contribute to the correct completion of inflammation.

This review explores the physiological processes of restoration of the damaged tissue architecture, as well as the causes of cicatricial changes in the newly formed intraocular fluid outflow tracts.

KEYWORDS: glaucoma, glaucoma surgery, fibrosis, intraocular pressure

динственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования глаукомы считается повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) [1]. Его уровень свыше 21 мм рт.ст. увеличивает риск развития глаукомы [2]. Повышение уровня офтальмотонуса на 1 мм рт.ст. выше индивидуальной нормы повышает риск развития и прогрессирования глаукомы на 12% [3, 4]. Основным подходом к стабилизации глаукомного процесса считают снижение ВГД до целевых значений, при которых не происходит прогрессирующего распада зрительных функций. Для этого существует медикаментозная терапия, лазерное или хирургическое лечение.

Терапевтический алгоритм лечения глаукомы заключается в стартовом назначении пациенту моноили комбинированной терапии [5, 6]. При отсутствии достижения целевого ВГД следует добавление третьего препарата. Одновременное использование трех гипотензивных средств является максимальной терапией глаукомы и является показанием к проведению хирургического лечения глаукомы [7]. Как правило, выполнению антиглаукомной операции предшествуют годы закапывания нескольких гипотензивных средств, зачастую содержащих консервант [8].

В арсенале офтальмохирургов имеется большое количество различных модификаций антиглаукомных операций, от фистулизирующих, фильтрующих

типов и трубчатых дренажей до минимиально инвазивных дренажных устройств [9–12]. Операция фистулизирующего типа, синустрабекулэктомия (СТЭ), считается «золотым стандартом» в хирургии глаукомы и является наиболее часто проводимым антиглаукомным вмешательством в мире. Эффективность СТЭ в качестве первого вмешательства высока и не уступает новым микрохирургическим дренажам [13, 14].

Общей проблемой всех антиглаукомных операций, формирующих отток внутриглазной жидкости в субконъюнктивальное пространство, является их избыточное рубцевание. Среди факторов риска хирургической неудачи выделяют молодой возраст, воспалительные заболевания глаза, продолжительную местную медикаментозную терапию с использованием нескольких препаратов, афакию, выполненную менее 3 месяцев назад интраокулярную хирургию, операции с разрезами конъюнктивы, наличие ранее выполненной антиглаукомной операции, неоваскулярную глаукому [15].

Считается, что неполное заживление хирургической раны является причиной эффективности антиглаукомных операций. Для борьбы с избыточным рубцеванием зоны операции в периоперационном периоде используются медикаментозные средства различного механизма действия. Ключевыми являются противовоспалительные средства [16]. Считается, что снижение выраженности воспалительной реакции увеличивает гипотензивную эффективность хирургии глаукомы. Также особое место в фармакологическом сопровождении антиглаукомных операций занимают антиметаболиты и ингибиторы ангиогенеза [17, 18]. Однако их применение может сопровождается тяжелыми осложнениями [19].

Корректное назначение эффективной периоперационной терапии невозможно без понимания процесса заживления хирургической раны и причин развития избыточного рубцевания. В данном обзоре исследованы и проанализированы физиологические и патологические процессы восстановления архитектоники поврежденных тканей.

Итогом любой операции является активация сложного процесса заживления хирургической раны. Его можно разделить на два взаимосвязанных этапа. На первом этапе происходит замена поврежденных клеток аутологичными, что не влечет за собой активного фиброобразования. Второй этап заключается в развитии фиброза тканей. Этот процесс можно определить как нарушение нормальных структурных компонентов ткани с накоплением избыточных, часто аберрантных форм белков внеклеточного матрикса, что приводит к нефункциональному накоплению рубцовой ткани. Этот процесс обычно происходит в течение многих месяцев или лет и может привести к полной дисфункции органа [20].

Активность фиброзирования определяет агрессивность послеоперационного рубцевания и эффективность выполненного вмешательства [21]. Описано множество плейотропных факторов роста, влияющих на процесс образования рубцовой ткани. Среди них выделяют трансформирующий фактор роста бета (ТGF-β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор роста фибробластов (FGF) и фактор роста соединительной ткани (СТGF). Их уровень и соотношение определяют, насколько активно будет протекать процесс заживления [22].

Физиологически после полученной травмы в организме активируется процесс заживления с восстановлением поврежденных структур. В нем выделяют следующие четыре фазы: гемостаз, воспалительная фаза, пролиферативная фаза и ремоделирование тканей (рис. 1). В этом процессе задействованы различные клеточные и внеклеточные сигнальные пути, связанные и скоординированные между собой.

Первую фазу — гемостаз — можно разделить на несколько этапов: сужение кровеносных сосудов, образование временной «тромбоцитарной пробки», активацию коагуляционного каскада и образование «фибриновой пробки» (или окончательного стустка). Тромбоцитарная пробка образуется в первые 24 часа за счет клеточной активации эритроцитов и тромбоцитов. Прибывающие тромбоциты прилипают к субэндотелиальному коллагену, происходит их агрегация, что приводит к дегрануляции и высвобождению хемокинов и факторов роста, что в конечном итоге приводит к окончательному гемостазу [23]. «Фибриновая пробка», помимо восстановления гомеостаза и формирования барьера против проникновения микроорганизмов, организует временную матрицу для миграции клеток [24]. Это также делает возможной миграцию клеток в область повреждения и стимуляцию пролиферации фибробластов.

Вторая фаза, воспалительная, активируется сразу после травмы. Воспаление представляет собой локализованную защитную реакцию ткани, которая ограничивает область травмы. Клеточный ответ воспалительной стадии характеризуется притоком лейкоцитов в область раны. Это происходит в первые минуты после травмы и совпадает с ключевыми признаками воспаления, которые проявляются отеком и покраснением в месте поражения. Обычно клеточный ответ устанавливается в течение первых 24 часов и может продолжаться до нескольких дней. Воспалительные клетки играют важную роль в заживлении ран и способствуют высвобождению лизосомальных ферментов и активных форм кислорода, а также облегчают очистку от погибших клеток [25].

Повреждение тканей сопровождается локальной гибелью клеток и высвобождением их внутренних компонентов в межклеточное пространство [26].

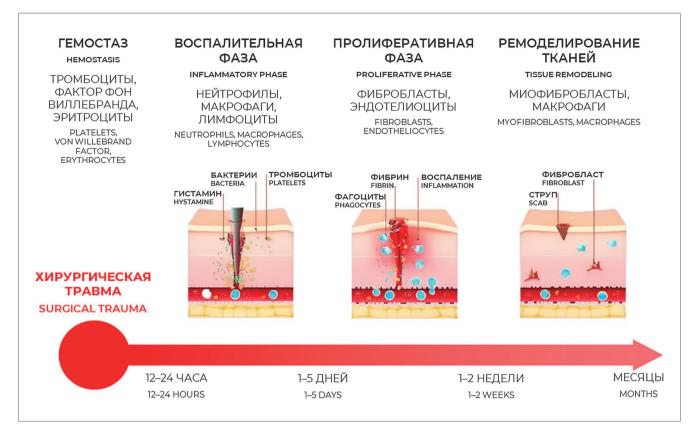


Рис. 1. Схематическое изображение процесса ранозаживления в зоне хирургического вмешательства.

Fig. 1. Schematic representation of the wound healing process in the surgical site.

Выжившие клетки экспрессируют рецепторы молекулярных паттернов, ассоциированных с опасностью (danger associated molecular pattern [DAMP] receptors). После активации рецепторы DAMP инициируют внутриклеточный сигнальный каскад, приводящий к началу воспалительной реакции [27]. Выраженность воспаления характеризуется количеством образовавшихся липидных сигнальных молекул, среди которых важную роль играют простагландины и лейкотриены. Они увеличивают проницаемость сосудов и усиливают агрегацию тромбоцитов. За счет этого увеличивается количество местных воспалительных клеток, фибробластов, провоспалительных факторов роста и цитокинов, связанных с заживлением ран [28].

Ключевыми воспалительными клетками являются фибробласты [27]. Они одними из первых устремляются в область повреждения и путем паракринной регуляции потенцируют выработку провоспалительных медиаторов [29]. Через несколько недель после травмы количество фибробластов в этой области достигает своего максимума [30]. При активации аутокринной регуляции происходит трансдифференциация фибробластов в миофибробласты — основных клеточных драйверов фиброза и рубцевания [31].

Высвобождение провоспалительных медиаторов с некоторой задержкой приводит к синтезу проразрешающих медиаторов. Они уменьшают транспорт воспалительных клеток, продукцию простагландинов и проницаемость сосудов, а также стимулируют опосредованный макрофагами фагоцитоз остатков раны, очищение от воспалительных клеток и эффероцитоз [32]. Таким образом, проразрешающие медиаторы защищают ткани от чрезмерной воспалительной реакции и способствуют возвращению к гомеостазу после воспалительного повреждения.

Показана значимость про-разрешающих медиаторов в корректном завершении воспалительной фазы. Экспериментальная сверхэкспрессия ферментов липооксигеназы уменьшает выраженность рубцевания в мышиной модели кожного фиброза и объясняется увеличением LOX-опосредованной генерации проразрешающих медиаторов [33]. Экзогенное применение отдельных проразрешающих медиаторов уменьшило развитие экспериментального почечного фиброза за счет ингибирования пролиферации фибробластов и уменьшения воспалительной реакции [34]. Также проразрешающие медиаторы снижали пролиферацию фибробластов и выработку коллагена, обусловленных

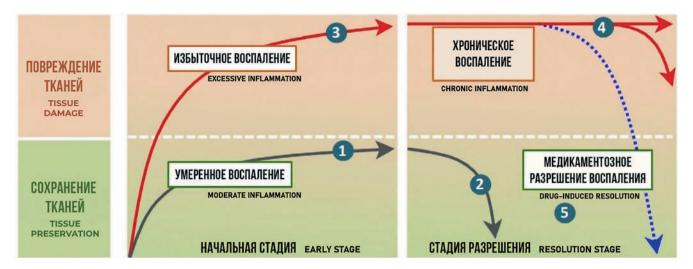


Рис. 2. Нормальное воспаление не ассоциируется с повреждением тканей (1) и завершается путем «очистки» поврежденных тканей и содействия заживлению (2). Избыточная реакция на воспалительные стимулы может приводить к повреждению тканей (3). Нарушение разрешения воспаления приводит к неразрешающемуся воспалению (4). Активация эндогенного разрешения воспаления может восстановить структуру и функцию тканей (5).

Fig. 2. Normal inflammation does not cause tissue damage (1) and resolves through clearance of injured tissues and promotion of healing (2). Excessive inflammatory responses can lead to tissue damage (3). Impaired resolution of inflammation results in persistent inflammation (4). Activation of endogenous resolution pathways can restore tissue structure and function (5).

влиянием ТGF- β 1 [35]. Таким образом, завершение воспаления и начало образования грануляционной ткани является активным процессом, в котором ключевую роль играют проразрешающие медиаторы [36] (рис. 2).

Третьей фазой ранозаживления является пролиферативная фаза, которая наступает на 5–14 сутки после травмы. Именно она играет основную роль в репаративном процессе и отвечает за восстановление раневой поверхности. Начало пролиферативной фазы соответствует началу разрешения воспалительной фазы. Воспаление вызывает секрецию факторов роста, которые стимулируют пролиферацию фибробластов и воспалительных клеток [25]. Эти клетки накапливают молекулы межклеточного матрикса и образуют грануляционную ткань для восполнения повреждений.

Активация миофибробластов является частью нормальной реакции заживления ран и прекращается, когда ткани восстанавливаются. При этом происходит апоптоз или дезактивация миофибробластов. Напротив, постоянная их активность вызывает накопление и сокращение коллагенового внеклеточного матрикса [37]. Формирование рубцово-измененной ткани и ее сокращение происходит из-за экспрессии α -гладкомышечного актина (α -SMA), приводящего к трансдифференциации фибробластов в миофибробласты (рис. 3) [38]. Этот процесс подразумевает миграцию и пролиферацию миофибробластов, продукцию цитокинов, секрецию и последующую деградацию внеклеточного матрикса [39].

После формирования актин-миозиновых сократительных пучков экспрессия α-SMA значительно увеличивает сократительную активность активированных миофибробластов. Миофибробласты быстро синтезируют и накапливают избыточное количество внеклеточного матрикса и стягивают его, что приводит к искажению архитектуры ткани и последующему рубцеванию [40].

Так как пролиферативная фаза регулируется факторами роста, выделяемыми во время воспалительной фазы, ее продолжительность и выраженность определяются характеристиками воспалительной фазы. Таким образом, количество образованного коллагена и выраженность сокращения ткани из-за миофибробластов могут быть уменьшены путем влияния на воспалительную фазу заживления раны

Проблема применения противовоспалительной терапии заключается в том, что разрешение воспаления инициируется несколькими из провоспалительных медиаторов. Избыточное уменьшение воспалительной реакции приводит к снижению продукции этих медиаторов. Результатом является уменьшение клинических признаков воспаления из-за отсутствия провоспалительных стимулов [41]. В данном случае может развиться состояние «неэффективного разрешения», определяемого как отсутствие сигнализации проразрешающих медиаторов после воспаления. Применение антиметаболитов, в свою очередь, сопровождается гибелью фибробластов и других клеток, участвующих в заживлении хирургической раны. В обоих случаях восстановление гомеостаза невозможно (рис. 4).

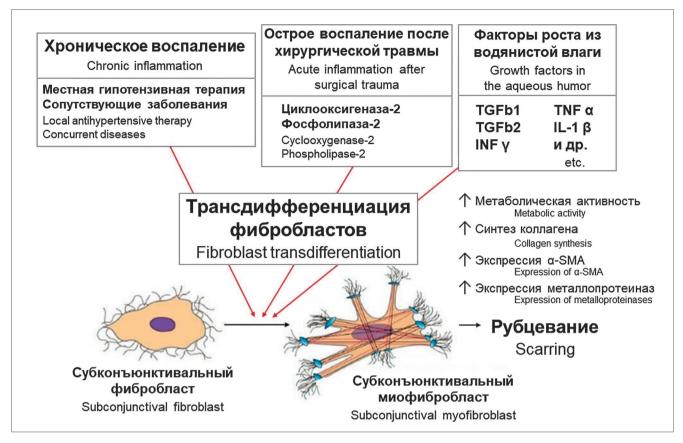


Рис. 3. Схематическое изображение механизмов трансдифференциации фибробластов в миофибробласты.

Fig. 3. Schematic depiction of fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation mechanisms.

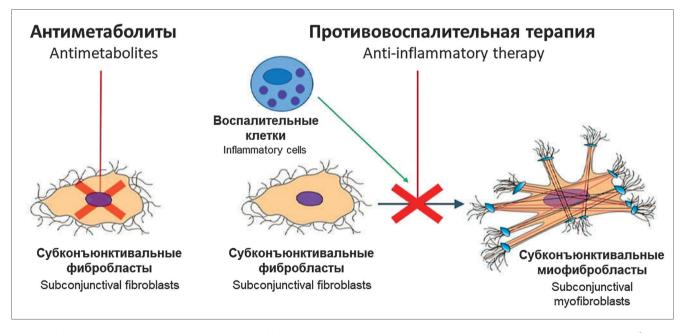


Рис. 4. Митомицин С останавливает синтез ДНК и является летальным для всех типов клеток, в том числе субконъюнктивальных фибробластов. Эффект противовоспалительной терапии обусловлен снижением активности местных фибробластов и снижением транспорта воспалительных клеток в область травмы.

Fig. 4. Mitomycin C inhibits DNA synthesis and is lethal to all cell types, including subconjunctival fibroblasts. The anti-inflammatory effect of therapy is associated with reduced activity of local fibroblasts and decreased transport of inflammatory cells to the injury site.

Последняя фаза — ремоделирование — начинается примерно через 2–3 недели после травмы. Она начинается во время разрешения воспаления и может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет после травмы. Основная цель этой фазы — максимально полное восстановление архитектоники тканей посредством реорганизации, деградации и ресинтеза внеклеточного матрикса [42].

Количество локальных воспалительных клеточных инфильтратов значительно уменьшается и в конечном итоге возвращается к исходному уровню. В это время фибробласты и миофибробласты реагируют на аутокринные, паракринные и физические сигналы, чтобы реорганизовать внеклеточный матрикс. Структура образовавшихся тканей зависит от продолжительности и интенсивности воспалительной и пролиферативной стадий. В случае нарушения течения этих стадий грануляционная ткань постепенно замещается рубцовой тканью, которая содержит меньше клеток и сосудов, но высокую концентрации коллагеновых волокон.

Литература

- 1. Антонов А.А., Карлова Е.В., Брежнев А.Ю., Дорофеев Д.А. Современное состояние офтальмотонометрии. *Вестиник офтальмологии* 2020; 136(6):100-107. https://doi.org/10.17116/oftalma2020136061100
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(9):3783-3789. https://doi.org/10.1167/iovs.03-0077
- Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansonius NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1705-1712. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.034
- Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC; Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. Ophthalmology. 2007; 114(10):1810-1815. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.04.003
- Еричев В.П., Витков А.А. Топические бета-блокаторы: взаимодействие и нежелательные явления (аналитический обзор). XVIII Всероссийская школа офтальмолога 2019; 37-45. https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44
- Антонов А.А., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2021; 20(4):50-56. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56
- 7. 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.
- Петров С.Ю., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А., Сафонова Д.М. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей переднего отрезка глаза и исход фистулизирующей хирургии глауком. Офтальмологические ведомости. 2017; 10(4):41-47. https://doi.org/10.17816/OV10441-47
- Мельник М.А., Мамиконян В.Р., Шмелева-Кенуфи О.А., Муха А.И. Гипотензивное лечение глаукомы малоинвазивная хирургия. Обзор литературы. Офтальмология 2022; 19(1):5-14. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-5-14
- 10. Христин М., Еричев В.П., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. Комбинированная система профилактики избыточного рубцевания в хирургии глаукомы. *Глаукома* 2010; 2:16-18.

Проблема избыточного рубцевания хирургически сформированных путей оттока является одним из наиболее частых осложнений после хирургии глаукомы. В раннем послеоперационном периоде в зоне вмешательства запускается сложный физиологический каскад заживления. Наиболее важной фазой считается воспалительная. Уменьшение ее выраженности и длительности является основной целью послеоперационной терапии, так как избыточное воспаление приводит к образованию рубцовых тканей. В свою очередь, его чрезмерное подавление приводит к развитию «неэффективного разрешения». В этом случае воспаление становится хроническим, а следующая фаза заживления не наступает. Использование проразрешающих медиаторов может способствовать корректному завершению воспалительной фазы и полноценному восстановлению архитектоники поврежденных тканей без образования рубцов.

References

- Antonov A.A., Karlova E.V., Brezhnev A.Yu., Dorofeev D.A. Current state of ophthalmic tonometry. Russian Annals of Ophthalmology 2020; 136(6):100-107. https://doi.org/10.17116/oftalma2020136061100
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(9):3783-3789. https://doi.org/10.1167/iovs.03-0077
- Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansonius NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1705-1712. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.034
- Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC; Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. Ophthalmology. 2007; 114(10):1810-1815. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.04.003
- Erichev VP, Vitkov AA. Topical beta blockers: interaction and undesirable effects (analytical review). XVIII All-Russian Ophthalmology school 2019; 37-45. https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44
- Antonov A.A., Vitkov A.A., Agadzhanyan T.M. The efficacy and safety
 of the domestic travoprost generic in various modes of therapy for primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma* 2021; 20(4):
 50-56.
 https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56
- Erichev V.P., Basinsky S.N., Kuroyedov A.V. Moving on to surgical stage of glaucoma treatment. *National Journal glaucoma* 2023; 22(1): 92-102. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-92-102
- Petrov S.Yu., Lovpache Dzh.N., Loskutov I.A., Safronova D.M. The influence of local IOP-lowering therapy on the anterior segment tissues and outcome of glaucoma filtering surgery. *Oftalmologičeskie* vedomosti 2017; 10(4):41-47. https://doi.org/10.17816/OV10441-47
- 9. Melnik M.A., Mamikonyan V.R., Shmeleva-Kenoufi O.A., Mukha A.I. Hypotensive Treatment of Glaucoma Minimally Invasive Surgery. Literature review. *Ophthalmology in Russia* 2022; 19(1):5-14. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-5-14
- Hristin M., Erichev V.P., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I. Combined system of excessive scarring prevention in glaucoma surgery. *Glaucoma* 2010; 2:16-18.

- 11. Еричев В.П., Хачатрян Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивально-склерального рубцевания при синустрабекулэктомии. Национальный журнал глаукома 2018; 17(1):37-42. https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04
- 12. Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Куроедов А.В. Анализ эффективности и безопасности имплантации дренажных устройств в хирургии
 - глаукомы. Национальный журнал глаукома 2024; 23(2):79-94. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-2-79-94
- 13. Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). РМЖ Клиническая офтальмология 2017; 1:25-34. https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34
- Сулейман Е.А., Петров С.Ю. Новые методики синустрабекулэктомии с пролонгированным гипотензивным эффектом. Российский офтальмологический журнал 2022; 15(3):61-66. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-3-61-66
- 15. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Современная концепция избыточного рубцевания в хирургии глаукомы. *Офтальмология* 2015; 12(4):9-16. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-9-17
- 16. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции. *Офтальмология*. 2017; 14(2):99-105. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-5-11
- 17. Захидов А.Б., Селезнев А.В., Газизова И.Р. и др. Интраоперационное применение антиметаболитов в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1):40-45. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06
- Мамиконян В.Р., Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Ингибиторы VEGF в глаукомной хирургии. Офтальмологические ведомости 2016; 9(1):47-55.
- 19. 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
- Leask A, Abraham DJ. TGF-beta signaling and the fibrotic response. FASEB J 2004; 18(7):816-827. https://doi.org/10.1096/fj.03-1273rev
- 21. Юрьева Т.Н., Малышева Ю.В. Особенности репаративного процесса после антиглаукомной хирургии. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(4):89-98. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-89-98
- 22. Малюгин Б.Э., Сидорова А.В., Старостина А.В., и др. Фармакотерапевтические подходы к управлению репаративными процессами в хирургии глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(4):136-143. https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041136
- 23. Gualdi G, Costantini E, Reale M, Amerio P. Wound Repair and Extremely Low Frequency-Electromagnetic Field: Insight from In Vitro Study and Potential Clinical Application. *Int J Mol Sci* 2021; 22(9):5037. https://doi.org/10.3390/ijms22095037
- Shaw TJ, Martin P. Wound repair at a glance. *J Cell Sci* 2009; 122(Pt 18):3209-13. https://doi.org/10.1242/jcs.031187
- 25. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing A literature review. An Bras Dermatol 2016; 91(5):614-620. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741
- Zada M, Pattamatta U, White A. Modulation of Fibroblasts in Conjunctival Wound Healing. *Ophthalmology* 2018; 125(2):179-192. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.028
- Mack M. Inflammation and fibrosis. *Matrix Biol* 2018; 68-69:106-121. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2017.11.010
- Dhall S, Wijesinghe DS, Karim ZA, Castro A, Vemana HP, Khasawneh FT, Chalfant CE, Martins-Green M. Arachidonic acid-derived signaling lipids and functions in impaired healing. Wound Repair Regen 2015; 23(5):644-656. https://doi.org/10.1111/wrr.12337.

- 11. Erichev V.P., Khachatryan G.K. Glycosaminoglycan matrix in the prevention of conjunctival scleral scarring with sinustrabeculectomy. *National Journal glaucoma* 2018; 17(1):37-42. https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04
- Volkova N.V., Iureva T.N., Kuroyedov A.V. Analysis of the effectiveness and safety of implantation of drainage devices in glaucoma surgery. *National Journal glaucoma*. 2024; 23(2):79-94. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-2-79-94
- Egorov E.A., Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V. et al. Early and longterm outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. RMJ Clinical Ophthalmology 2017; 1:25-34. https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34
- 14. Suleiman E.A., Petrov S.Yu. New techniques of sinus trabeculectomy with prolonged hypotensive effect. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(3):61-66. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-3-61-66
- Petrov S.Yu., Safonova D.M. The modern concept of wound healing in glaucoma surgery. *Ophthalmology in Russia* 2015; 12(4):9-16. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-9-17
- Petrov S.Ju. Modern concept of fight against excessive scarring after fistulizing glaucoma surgery. Anti-inflammatory drugs and new trends. Ophthalmology in Russia 2017; 14(2):99–105. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-5-11
- Zahidov A.B., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Kuroyedov A.V. et al. Intraoperative use of antimetabolites in glaucoma surgery. *National Jour*nal glaucoma 2020; 19(1):40-45. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06
- Mamikonjan V.R., Petrov S.Ju., Safonova D.M. VEGF inhibitors in glaucoma surgery. Oftalmologičeskie vedomosti 2016; 9(1):47-55.
- 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
- Leask A, Abraham DJ. TGF-beta signaling and the fibrotic response. FASEB J 2004; 18(7):816-827. https://doi.org/10.1096/fj.03-1273rev
- Iureva T.N., Malisheva Yu.V. Features of the reparative process after antiglaucoma surgery. *National Journal glaucoma*. 2023; 22(4):89-98. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-89-98
- Malyugin BE, Sidorova AV, Starostina AV, Zhuravlev AS, Khaletskaya AA, Eliseeva MA, Smirnova EA. Pharmacological modulation of wound healing in glaucoma surgery. *Vestn Oftalmol* 2022; 138(4): 136-143. https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041136.
- 23. Gualdi G, Costantini E, Reale M, Amerio P. Wound Repair and Extremely Low Frequency-Electromagnetic Field: Insight from In Vitro Study and Potential Clinical Application. *Int J Mol Sci* 2021; 22(9):5037. https://doi.org/10.3390/ijms22095037
- Shaw TJ, Martin P. Wound repair at a glance. *J Cell Sci* 2009; 122(Pt 18):3209-13. https://doi.org/10.1242/jcs.031187
- 25. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing A literature review. *An Bras Dermatol* 2016; 91(5):614-620. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741
- Zada M, Pattamatta U, White A. Modulation of Fibroblasts in Conjunctival Wound Healing. *Ophthalmology* 2018; 125(2):179-192. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.028
- Mack M. Inflammation and fibrosis. *Matrix Biol* 2018; 68-69:106-121. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2017.11.010
- Dhall S, Wijesinghe DS, Karim ZA, Castro A, Vemana HP, Khasawneh FT, Chalfant CE, Martins-Green M. Arachidonic acid-derived signaling lipids and functions in impaired healing. Wound Repair Regen 2015; 23(5):644-656.
 https://doi.org/10.1111/jurr.12227

- Bautista-Hernández LA, Gómez-Olivares JL, Buentello-Volante B, Bautista-de Lucio VM. Fibroblasts: The Unknown Sentinels Eliciting Immune Responses Against Microorganisms. Eur J Microbiol Immunol (Bp) 2017; 7(3):151-157. https://doi.org/10.1556/1886.2017.00009.
- Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effects of a lowintensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagn Biol Med* 2011; 30(2):80-85. https://doi.org/10.3109/15368378.2011.566774
- Shu DY, Lovicu FJ. Myofibroblast transdifferentiation: The dark force in ocular wound healing and fibrosis. *Prog Retin Eye Res* 2017; 60: 44-65. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.08.001.
- 32. de la Rosa X, Norris PC, Chiang N, Rodriguez AR, Spur BW, Serhan CN. Identification and Complete Stereochemical Assignments of the New Resolvin Conjugates in Tissue Regeneration in Human Tissues that Stimulate Proresolving Phagocyte Functions and Tissue Regeneration. Am J Pathol 2018; 188(4):950-966. https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.01.004
- 33. Krönke G, Reich N, Scholtysek C, Akhmetshina A, Uderhardt S, Zerr P, Palumbo K, Lang V, Dees C, Distler O, Schett G, Distler JH. The 12/15-lipoxygenase pathway counteracts fibroblast activation and experimental fibrosis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(6):1081-1087. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200745
- 34. Qu X, Zhang X, Yao J, Song J, Nikolic-Paterson DJ, Li J. Resolvins E1 and D1 inhibit interstitial fibrosis in the obstructed kidney via inhibition of local fibroblast proliferation. *J Pathol* 2012; 228(4):506-519. https://doi.org/10.1002/path.4050
- 35. Zheng S, Wang Q, D'Souza V, Bartis D, Dancer R, Parekh D, Gao F, Lian Q, Jin S, Thickett DR. ResolvinD1 stimulates epithelial wound repair and inhibits TGF-β-induced EMT whilst reducing fibroproliferation and collagen production. *Lab Invest* 2018; 98(1):130-140. https://doi.org/10.1038/labinvest.2017.114.
- 36. Perretti M, Leroy X, Bland EJ, Montero-Melendez T. Resolution Pharmacology: Opportunities for Therapeutic Innovation in Inflammation. *Trends Pharmacol Sci.* 2015; 36(11):737-755. https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.07.007
- 37. Hinz B. Myofibroblasts. *Exp Eye Res.* 2016; 142:56-70. https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.07.009.
- Paul Ehrlich H, Sun B, Kainth KS, Kromah F. Elucidating the mechanism of wound contraction: rapid versus sustained myosin ATPase activity in attached-delayed-released compared with free-floating fibroblast-populated collagen lattices. Wound Repair Regen. 2006; 14(5):625-632. https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00170.x
- Hinz B. The myofibroblast: paradigm for a mechanically active cell. *J Biomech*. 2010; 43(1):146-155. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.09.020
- Wynn TA, Ramalingam TR. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med* 2012; 18(7):1028-1040. https://doi.org/10.1038/nm.2807.
- 41. Recchiuti A, Serhan CN. Pro-Resolving Lipid Mediators (SPMs) and Their Actions in Regulating miRNA in Novel Resolution Circuits in Inflammation. *Front Immunol* 2012; 3:298. https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00298
- Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, Chen YJ. Wound healing. *J Chin Med Assoc* 2018; 81(2):94-101. https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002

- Bautista-Hernández LA, Gómez-Olivares JL, Buentello-Volante B, Bautista-de Lucio VM. Fibroblasts: The Unknown Sentinels Eliciting Immune Responses Against Microorganisms. Eur J Microbiol Immunol (Bp) 2017; 7(3):151-157. https://doi.org/10.1556/1886.2017.00009.
- Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effects of a lowintensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagn Biol Med* 2011; 30(2):80-85. https://doi.org/10.3109/15368378.2011.566774
- 31. Shu DY, Lovicu FJ. Myofibroblast transdifferentiation: The dark force in ocular wound healing and fibrosis. *Prog Retin Eye Res* 2017; 60: 44-65.
 - https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.08.001.
- 32. de la Rosa X, Norris PC, Chiang N, Rodriguez AR, Spur BW, Serhan CN. Identification and Complete Stereochemical Assignments of the New Resolvin Conjugates in Tissue Regeneration in Human Tissues that Stimulate Proresolving Phagocyte Functions and Tissue Regeneration. Am J Pathol 2018; 188(4):950-966. https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.01.004
- 33. Krönke G, Reich N, Scholtysek C, Akhmetshina A, Uderhardt S, Zerr P, Palumbo K, Lang V, Dees C, Distler O, Schett G, Distler JH. The 12/15-lipoxygenase pathway counteracts fibroblast activation and experimental fibrosis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(6):1081-1087. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200745
- 34. Qu X, Zhang X, Yao J, Song J, Nikolic-Paterson DJ, Li J. Resolvins E1 and D1 inhibit interstitial fibrosis in the obstructed kidney via inhibition of local fibroblast proliferation. *J Pathol* 2012; 228(4):506-519. https://doi.org/10.1002/path.4050
- 35. Zheng S, Wang Q, D'Souza V, Bartis D, Dancer R, Parekh D, Gao F, Lian Q, Jin S, Thickett DR. ResolvinD1 stimulates epithelial wound repair and inhibits TGF-β-induced EMT whilst reducing fibroproliferation and collagen production. *Lab Invest* 2018; 98(1):130-140. https://doi.org/10.1038/labinvest.2017.114.
- Perretti M, Leroy X, Bland EJ, Montero-Melendez T. Resolution Pharmacology: Opportunities for Therapeutic Innovation in Inflammation. *Trends Pharmacol Sci.* 2015; 36(11):737-755. https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.07.007
- Hinz B. Myofibroblasts. Exp Eye Res. 2016; 142:56-70. https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.07.009.
- 38. Paul Ehrlich H, Sun B, Kainth KS, Kromah F. Elucidating the mechanism of wound contraction: rapid versus sustained myosin ATPase activity in attached-delayed-released compared with free-floating fibroblast-populated collagen lattices. *Wound Repair Regen.* 2006; 14(5):625-632.
 - https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00170.x
- Hinz B. The myofibroblast: paradigm for a mechanically active cell. *J Biomech*. 2010; 43(1):146-155. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.09.020
- Wynn TA, Ramalingam TR. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med* 2012; 18(7):1028-1040. https://doi.org/10.1038/nm.2807.
- 41. Recchiuti A, Serhan CN. Pro-Resolving Lipid Mediators (SPMs) and Their Actions in Regulating miRNA in Novel Resolution Circuits in Inflammation. *Front Immunol* 2012; 3:298. https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00298
- Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, Chen YJ. Wound healing. *J Chin Med Assoc* 2018; 81(2):94-101. https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002





ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО



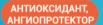
ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



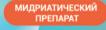
нпвп









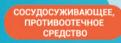








БЕЗРЕЦЕПТУРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ





ПРОТИВОМИКРОБНОЕ СРЕДСТВО











