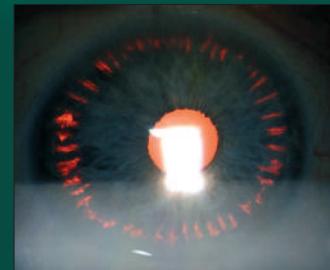
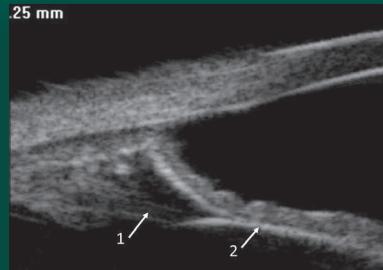
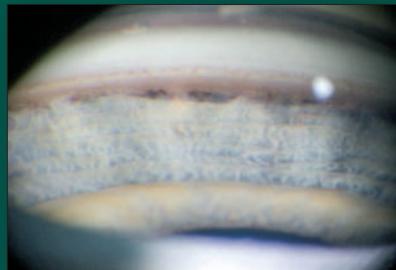


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 4 / Том 24 / 2025



В НОМЕРЕ:

**Обсуждение показателей офтальмотонометрии
в классификации первичной открытоугольной глаукомы**

**Глаукома: классификация и структурная оценка в определении
стадии заболевания. Критические заметки и предложения**

**Место псевдоэксфолиативной глаукомы в современной
иерархии глауком**

К вопросу о классификации пигментной глаукомы



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Medical Research and Practice Journal

ДОРТИС

дорзоламид 2% + тимолол 0,5%
СОДЕРЖИТ ГИЭТИЛЛОЗУ 4,7 МГ/МЛ



ДВА КОМПОНЕНТА –
ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ
КОНТРОЛЯ ВГД*

Терапия с применением комбинации
дорзоламид 2% + тимолол 0,5%
способствует:



снижению ВГД на 32,7%
от исходного уровня¹



улучшению микроциркуляции
в головке зрительного нерва
и хориоидее²



Отпускается по рецепту.
ЛП-№(006167)-(РГ-RU)


SENTISS
Ясный взгляд в будущее

*ВГД – внутриглазное давление.

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. 3. Листок-вкладыш – информация для пациента Дортис, Гипромеллоза: место в офтальмологической практике. Офтальмология, 2023;20(3):390-397.

115432 МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12, WWW.SENTISS.RU ТЕЛ.: +7 (495) 229-7663 Е-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU
10-25-RUS-005-GLA

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Национальный журнал глаукома»**Номер 4, том 24, 2025 год**

Научно-практический журнал, издается с 2002 года.
4 выпуск 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)

Академик НАН РК, профессор Ботабекова Т.К. (Казахстан)

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

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

Академик НАМН, профессор Веселовская З.Ф. (Украина)

Профессор Денис Ф. (Франция)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Профессор Касимов Э.М. оғызы (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 Можетова Л.К. (Москва)

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: декабрь 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:

ООО «Издательство «Апрель»
107023 Москва, площадь Журавлева, д. 10, оф. 212.
Тел.: 8 (495) 640-32-24. E-mail: aprilpublish@mail.ru
Отпечатано в типографии ООО «Служба печати».
107023, г. Москва, пл. Журавлева, дом 10, оф. 12.

Оригинальные статьи

Куроедов А.В., Кац М.Д., Брежнев А.Ю.

Обсуждение показателей тонометрии в классификации первичной открытоугольной глаукомы 3

Куликов А.Н., Симакова И.Л.

Глаукома: классификация и структурная оценка в определении стадии заболевания.

Критические заметки и предложения 12

Брежнев А.Ю.

Место псевдоэксфолиативной глаукомы в современной иерархии глауком 24

Юрьева Т.Н., Щуко А.Г.

К вопросу о классификации пигментной глаукомы 37

Рензяк Е.В., Малишевская Т.Н., Зумбулидзе Н.Г., Власова А.С.

Особенности суточных паттернов биометрических и структурных параметров зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой 45

Сороколетов Г.В., Кольшева О.С., Таевере М.Р.

Результаты комбинированного хирургического лечения глаукомы и катаркты в осложненных условиях 52

Обзоры литературы

Абудайяк Бахаа А.М., Николаенко В.П.

Воспаление и фильтрующая хирургия глаукомы.

Часть 1: факторы риска неудачи операции 59

Абудайяк Бахаа А.М., Николаенко В.П.

Воспаление и фильтрующая хирургия глаукомы.

Часть 2: значение противовоспалительной терапии в хирургии глаукомы 70

Фото на обложке:

Синдром пигментной дисперсии: обратный профиль радужки, патологический контакт задней поверхности радужки с зонулярными порциями цинновой связки и хрусталиком на УБМ, трансиллюминация радужки.

«National Journal of Glaucoma»**«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»****No. 4, 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 – Academician 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 Qasimov – 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)

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 Dozent (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 December 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:**OOO Izdatel'stvo Aprel
107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 212.
Tel.: +7 (495) 640-32-24. E-mail: aprilpublish@mail.ru
Printed by OOO Sluzhba pechati
107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 12.**Original articles***Kuroyedov A.V., Kats M.D., Brezhnev A.Yu.*

Discussion of tonometry parameters in the classification of primary open-angle glaucoma 3

Kulikov A.N., Simakova I.L.

Glaucoma: classification and structural assessment in determining the stage of the disease.

Critical notes and proposals 12

Brezhnev A.Yu.

Pseudoexfoliative glaucoma in the current glaucoma hierarchy 24

Iureva T.N., Shchuko A.G.

On the classification of pigmentary glaucoma 37

E.V. Renziak, T.N. Malishevskaya, N.G. Zumbulidze, A.S. Vlasova.

Features of daily patterns of biometric and structural parameters of the optic nerve in patients with primary open-angle glaucoma 45

Sorokoletov G.V., Kolysheva O.S., Taevere M.R.

Outcomes of combined surgical treatment of glaucoma and cataract in complicated cases 52

Literature reviews*Abudayyak Bahaa A.M., Nikolaenko V.P.*

Inflammation and glaucoma filtration surgery.

Part 1: risk factors for surgical failure 59

Abudayyak Bahaa A.M., Nikolaenko V.P.

Inflammation and glaucoma filtration surgery.

Part 2: the role of anti-inflammatory therapy in glaucoma surgery 70

Cover photos:

Pigment dispersion syndrome: concave iris profile, pathological contact of the posterior iris surface with the ciliary zonular fibers and the lens on UBM, iris transillumination.

Обсуждение показателей офтальмотонометрии в классификации первичной открытоугольной глаукомы

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

Кац М.Д., врач-офтальмолог³; <https://orcid.org/0000-0001-9019-9882>

Брежнев А.Ю., к.м.н., доцент, врач-офтальмолог⁴. <https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

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

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

³ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ, 111539, Российская Федерация, Москва, ул. Вешняковская, 23;

⁴ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 305000, Российская Федерация, Курск, ул. К. Маркса, 3.

Финансирование: авторы не получали финансирования для данного исследования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Куроедов А.В., Кац М.Д., Брежнев А.Ю. Обсуждение показателей тонометрии в классификации первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(4):3-11.

Резюме

Исторически уровень офтальмотонуса стал ключевым классификационным признаком глаукомы. Однако границы нормы внутриглазного давления (ВГД) до сих пор остаются дискуссионными, несмотря на обилие критериев офтальмотонуса, определяющих статус пациента. Критически важным, но часто неизвестным параметром является индивидуальная норма ВГД пациента до заболевания. Еще один важный аспект – роль офтальмотонометров и возможные погрешности измерений ВГД в зависимости от сопутствующих локальных и системных факторов. Какие приборы наиболее точны для определения уровня ВГД и как избежать ошибок измерений? Кроме того, необходим более тщательный подход к трактовке результатов тонометрии у пациентов

с глаукомой нормального давления, когда ВГД находится в пределах «нормы», но заболевание продолжает прогрессировать. Эти вопросы остаются актуальными и до сих пор требуют дальнейшего обсуждения. Современная градация уровней ВГД у лиц с диагнозом глаукома требует перехода от средних популяционных норм к более персонализированным алгоритмам, что необходимо учитывать в перспективной классификации глаукомы с учетом их значения для диагностического поиска и оценки рисков прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: глаукома, классификация, уровень внутриглазного давления, тонометрия по Маклакову, тонометрия по Гольдману, зоны нормы офтальмотонуса

Для контактов:

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

ORIGINAL ARTICLE

Discussion of tonometry parameters in the classification of primary open-angle glaucoma

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>

KATS M.D., ophthalmologist³; <https://orcid.org/0000-0001-9019-9882>

BREZHNEV A.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, ophthalmologist⁴.
<https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

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

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

³Filatov State Clinical Hospital No. 15, 23 Veshnyakovskaya St., Moscow, Russian Federation, 111539;

⁴Kursk State Medical University, 3 Karla Marks St., Kursk, Russian Federation, 305000.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuroyedov A.V., Kats M.D., Brezhnev A.Yu. Discussion of tonometry parameters in the classification of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(4):3-11.

Abstract

Historically, intraocular pressure has been the key classification criterion for glaucoma. However, the boundaries of normal IOP remain a subject of debate despite the abundance of criteria that define the patient's status. A critically important but often unknown parameter is the individual baseline IOP of the patient prior to the onset of the disease. Another important aspect is the role of tonometers and the potential measurement errors that depend on concomitant local and systemic factors. Which devices provide the most accurate IOP measurements, and how can measurement errors be avoided? In addition, there is a need for a more thorough approach to the interpretation

of tonometry results in patients with normal tension glaucoma, where IOP is within the "normal" range but the disease continues to progress. These issues remain relevant and still require further discussion. The modern grading of IOP levels in individuals diagnosed with glaucoma requires a shift from average population norms to more personalized algorithms, which should be considered in future glaucoma classifications, given their significance for diagnostic search and assessment of disease progression risk.

KEYWORDS: glaucoma, classification, intraocular pressure, Maklakov tonometry, Goldmann tonometry, intraocular pressure zones

Наши глубокоуважаемые коллеги (проф. В.П. Еричев и проф. В.В. Страхов) в публикации текущего года положили начало и предложили продолжить дискуссию, касающейся классификации глаукомы [1]. Мы с удовольствием принимаем это приглашение и хотим обсудить проблемы классификации глаукомы с учетом имеющихся знаний и собственного опыта в области изучения показателей уровня офтальмотонуса у здоровых лиц и пациентов с глаукомой.

Классическая «триада» А. Грефе положила начало целесообразности упоминания уровня офтальмотонуса как одного из классификационных признаков глаукомы [2, 3]. Отечественные классификации глаукомы содержат информацию об уровнях внутриглазного давления (ВГД), определяя их место в диагностическом поиске у лиц с подозрением на глаукому и динамическом наблюдении у пациентов с верифицированным диагнозом [4–6].

Именно в этой связи возникает ряд вопросов, касающихся данного показателя:

во-первых, какие границы уровня ВГД разделяют норму и патологию при диагностике начальной стадии глаукомы (и, в целом, если хотите, где находится «зона нормы»)?;

во-вторых (этот вопрос логично вытекает из предыдущего), как следует трактовать значения офтальмотонуса у пациентов с установленным диагнозом «глаукома» в зависимости от стадии болезни, и, например, от сопутствующих локальных и системных факторов?;

в третьих, какая приборная составляющая должна приниматься во внимание при проведении диагностического поиска, и как избежать систематических и технических ошибок измерения уровня ВГД?;

в четвертых (частный случай), каким образом трактовать результаты уровня ВГД у пациентов с глаукомой низкого давления (ГНД)?;

наконец, как правильно внедрить полученные результаты для практического применения?

Итак, обо все по порядку. В классификации глаукомы проф. Б.Л. Поляка, (1952) [4] указывается, что в начальной стадии глаукомы, «где нет еще выраженных признаков поражения зрительно-нервного аппарата ... внутриглазное давление находится выше 28 мм ртутного столба (постоянно или периодически), суточные его колебания больше 5 мм и т.д.», а «физиологический тонус здорового глаза находится в диапазоне 18–28 мм ртутного столба», обращая внимание, что «если измеренный офтальмомонус окажется в ниже 15 мм или выше 35–40 мм, тонометры могут давать некоторую ошибку». Кроме этого, следует обратить внимание, что «при незначительных суточных колебаниях офтальмомонуса даже относительно высокие цифры давления, в пределах 25–28 мм, при отсутствии у испытуемого каких-либо характерных ранних симптомов глаукомы не дают основания придавать полученным тонометрическим данным серьезного диагностического значения» [7]. Там же, указывая на основные признаки степени компенсации глаукомы, автор приводит аналогичное значение этого показателя, но отдельно обращает внимание на «некоторых лиц с низким (до заболевания глаукомой) внутриглазным давлением (16–18 мм)», у которых «оно (давление) может и при субкомпенсированной глаукоме не превышать 28 мм, и суточные колебания его могут оказаться в пределах 5 мм».

Около 55 лет назад офтальмологи приняли за аксиому высказывание: глаукома и повышение уровня ВГД — это синонимы. Так, в 1958 году Вольфганг Лейдхекер (W. Leydhecker) определил нормы уровня ВГД, и пациентам с офтальмомонусом ≥ 21 мм рт.ст. (P_0) стали диагностировать глаукому, независимо от наличия каких-либо признаков глаукомного поражения. Им назначали глазные капли, понижающие уровень ВГД, и говорили использовать эти капли 3–4 раза в день, иначе они ослепнут. Пациентам с давлением 20 мм рт.ст. (P_0) и ниже было сообщено, что у них нет глаукомы, и лечение не назначалось... [8]. Позже Hollows F.C. и Graham P.A. (Великобритания, 1966) провели исследование, в ходе которого обнаружили, что среднее популяционное значение уровня ВГД (P_0) составляет 15,9 мм рт.ст. у мужчин и 16,6 мм рт.ст. у женщин. При этом два стандартных отклонения от среднего значения (которое составляет 97,5-й процентиль — значение, которое заданная случайная величина не превышает с фиксированной вероятностью, заданной в процентах), были установлены, как 21 мм рт.ст., и следовательно, уровень ВГД > 21 мм рт.ст. следует считать повышенным, а < 21 мм рт.ст. — «нормальным». Вместе с тем, авторы особо обратили внимание, что ВГД > 21 мм рт.ст. «не следует рассматривать как клиническую аномалию, поскольку распределение является асимметричным, и физиологические

переменные не обязательно должны соответствовать Гауссову распределению», а значения офтальмомонуса ниже 21 мм рт.ст. не следует принимать за соответствующие «целевые» значения или норму [9].

В следующей отечественной классификации (А.П. Нестеров, А.Я. Бунин, 1977) значение верхней границы уровня ВГД, характеризующей компенсацию глаукомного процесса понижено до 26 мм рт.ст. (Pt) [6]. Еще позже академик А.П. Нестеров (1995) указал, что «максимальное значение нормального внутриглазного давления принято считать равным 20–21 мм рт.ст. при измерении тонометром Гольдмана (или 24 мм рт.ст. (!) по Маклакову)». И «эта цифра получена путем сложения средней величины офтальмомонуса (15–16 мм рт.ст.) с удвоенным значением среднего квадратичного отклонения для лиц молодого возраста (2,5 мм рт.ст.), а следовательно, только давление 24 мм рт.ст. и выше можно рассматривать, как определенно повышенное, что, кстати, и соответствует тем нормативам, которые приняты в наше стране» [10].

Мы полагаем, что также полезно будет остановиться на профессиональной терминологии, которая, иногда вносит сумятицу в умы практических врачей, и, конечно же, недостаточно применяется [11]. Итак, по данным литературы, выделяют несколько параметров офтальмомонуса, определяющих статус пациента. К числу таких характеристик принято относить среднестатистическую норму уровня ВГД, его индивидуальное значение, толерантный/интолерантный и «целевой» уровни офтальмомонуса. Среднестатистические значения уровня ВГД (Pt) находятся в диапазоне от 16 до 26 мм рт.ст. (10–21 мм рт.ст. P_0), и эти данные постоянно корректируются с учетом уточненных с учетом толщины роговицы в ее центральной зоне, а также результатах, основанных на анализе биомеханических показателей оболочек глаза [12]. Еще более неочевидна ситуация с индивидуальной характеристикой офтальмомонуса: современная трактовка определяет его как «уровень ВГД до развития у пациента глаукомы». При этом некоторые авторы соглашаются с тем, что «чаще всего у больных глаукомой эти данные неизвестны», а «внутриглазное давление, измеренное на парном глазу, который не пострадал от глаукомы, будет соответствовать индивидуальному его значению» [13]. По представлению профессора А.М. Водовозова, широкое распространение в отечественной профессиональной прессе получил термин «толерантное давление», подразумевающий «поддающуюся измерению величину ВГД, при которой начинают функционировать заторможенные избыточным давлением нервные волокна» [14]. В монографии А.М. Водовозова представлено определение и противоположной ситуации: офтальмомонус, который превышает

толерантный уровень ВГД, назван интолерантным. Помимо самого термина, был предложен «индекс интолерантности», который в абсолютных значениях у больных с глаукомой не превышает 4 мм рт.ст. [15]. Несколько позже появился термин «давление цели». Европейское глаукомное общество определяет «давление цели» как «верхний предел офтальмомонуса, который обеспечивает достаточно медленную скорость прогрессирования заболевания, чтобы поддерживать качество жизни, связанное со зрением, с учетом ожидаемой продолжительности жизни пациента» [16]. Наконец, уже в последнее время был представлен термин «средневзвешенный» уровень ВГД, который определяет состояние офтальмомонуса между посещениями врача-офтальмолога в течение установленного временного промежутка и используется с целью смены тактики лечения, в первую очередь, для перехода от терапевтического к хирургическому лечению [17]. В то же время крупномасштабные клинико-эпидемиологические исследования установили, что среднее значение офтальмомонуса составляет приблизительно 16 мм рт.ст. (P_0) или 20 мм рт.ст. (P_t), стандартное отклонение — 3 мм рт.ст., а следовательно, 95% здоровых людей должны иметь уровень ВГД в диапазоне 10–21 мм рт.ст. (по Гольдману) или 15–26 мм рт.ст. (при тонометрии по Маклакову грузом 10 г) [18–23].

Таким образом, текущие значения верхнего «потолка» безопасного уровня ВГД (P_t), безусловно, вариабельны. Подчеркнем, что за последние полвека верхний диапазон (при трактовке состояния, характеризующего начало болезни) сместился вниз, минимум, на 3 мм рт.ст., и находится в интервале от 24 до 25 мм рт.ст., или 20–21 мм рт.ст. (P_0).

В упомянутых выше работах активно обсуждается понятие «зон уровня офтальмомонуса», в которых авторы делают заключение об их широкой вариабельности и преобладании в популяции т.н. «зоны средней нормы» (72,2% населения). Кроме этого, в этих же работах (и в первую очередь в работе В.Н. Алексеева, Е.А. Егорова и Е.Б. Мартыновой, 2001) четко разграничены «зоны» нормы уровня ВГД, где особое место занимают два диапазона — «зона низкой нормы» (P_0 9–12 мм рт.ст., $P_t < 18$ мм рт.ст., 20,3% населения) и «зона высокой нормы» (P_0 17–22 мм рт.ст., P_t 23–26 мм рт.ст., 6,5% населения). Авторы посчитали нужным сообщить о целесообразности пересмотра верхней границы уровня ВГД при длительном наблюдении пациентов с глаукомой: если не известна индивидуальная норма, использовать для этого среднюю норму офтальмомонуса в здоровой популяции, равную 20 мм рт.ст., которая, в свою очередь, может являться лишь верхней границей при глаукомном процессе. Вместе с тем, коллеги настаивают на том, что индивидуальный уровень ВГД в здоровой популяции не имеет нормального распределения, а изучаемая

ими выборка пациентов состояла только из двух групп лиц — одной группы, для которой характерны цифры ВГД «низкой нормы» (17,01–21,38 мм рт.ст.) и второй, которая имеет тенденцию к «высокой норме» (19,37–24,06 мм рт.ст.), что стало понятным по результатам проведенного кластерного анализа. Еще более подробно (с учетом возраста и показателя ригидности глаз) к вопросу «нормы уровня ВГД» подошли проф. Светлова О.В. и соавт. в цикле публикаций 2023–24 гг. [24, 25] Авторы выявили «ступенчатую закономерность» распределения средних значений ригидности и флюктуации в здоровых и глаукомных глазах, что позволило ранжировать зоны уровня ВГД адекватно этим ступеням с учетом возрастных периодов старения. В частности, были установлены следующие адекватные диапазоны уровня ВГД: «зона низкого уровня ВГД» (до 13 мм рт.ст.); «зона среднего уровня ВГД» (14–20 мм рт.ст.); «зона повышенного уровня ВГД» (21–26 мм рт.ст.); «зона высокого уровня ВГД» (27–32 мм рт.ст.); «зона субкомпенсации уровня ВГД» (33–39 мм рт.ст.) и «зона некомпенсации уровня ВГД» (≥ 40 мм рт.ст.). В связи с предложенными формулировками мы полагаем, что ряд из них может быть подвержен коррекции, например, «зону повышенного уровня» следует назвать «зоной высокого уровня», а «зону некомпенсации» — «зоной декомпенсации». Было обнаружено, что «ступени» средних значений ригидности, флюктуации и адекватные им диапазоны уровня ВГД не пересекались, а текущее значение ригидности фиброзной оболочки глаза и расчетное значение уровня ВГД в молодости позволяют достоверно отнести каждый здоровый или глаукомный глаз к его индивидуальной зоне ВГД, что, на наш взгляд, является крайне сложной задачей, учитывая нелинейный характер персональных изменений глаза при его возрастном старении и техническую сложность измерения ВГД с использованием специальных приборов. Здесь оптимальным нам видится предложение проф. Еричева В.П. и проф. Страхова В.В. (2025), в котором они предлагают установить возрастную планку, разграничающую необходимость проведения таких измерений на пороге 40-летнего возраста населения, что является оптимальным показателем с учетом оценки текущей эпидемиологической ситуации с глаукомой в нашей стране [1, 26, 27].

Мы предполагаем, что в будущем можно будет ориентироваться на полученные индивидуальные значения уровня офтальмомонуса в молодом возрасте с тем, чтобы прогнозировать развитие заболевания у пациентов, переходящих из одной возрастной группы в следующую. В целом-же, вопрос «нормы уровня ВГД» является более сложным, чем традиционно предполагается общераспространенными текущими мнениями нашего сообщества. Исследование значений офтальмомонуса в условиях популяционного разнообразия должно опираться

на методы персонифицированных подходов, но, учитывая естественные сложности, оно подразумевает возможность использования алгоритмического типа мышления [28].

Суммируя все вышеперечисленное, отметим, что верхний диапазон от 24 до 28 мм рт.ст. (Pt) является «подозрительным» при постановке диагноза глаукомы (по всей видимости, таких пациентов сразу следует брать «на заметку», т.к. только 6,5% населения попадают в «здоровую» категорию при таком уровне офтальмотонуса), и вместе с тем, он обязательно должен соотноситься с нормальной вариабельностью значений «зон уровня офтальмотонуса».

Далее остановимся на значениях уровня офтальмотонуса у пациентов с уже установленным диагнозом «глаукома». В уже упомянутой работе А.П. Нестерова и А.Я. Бунина, которая составила основу принятой классификации глаукомы, установлены диапазоны значений уровня ВГД, характеризующие компенсацию, субкомпенсацию и декомпенсацию глаукомного процесса (нормальный уровень ВГД — до 26 мм рт.ст.; умеренно повышенный — 26–32 мм рт.ст.; высокий — выше 32 мм рт.ст.), и эти значения требуют пояснения, с учетом полученных за последние годы знаний [6]. На наш взгляд, данные характеристики имеют принципиальное значение лишь для прогнозирования прогрессирования заболевания. В частности, они ретроспективно установили, что поле зрения у пациентов с глаукомой на фоне постоянно повышенного уровня ВГД до 35 мм рт.ст. изменяется через 2–4 года [21, 29, 30]. Еще столько же времени длится период от начала изменений до полной слепоты. Если офтальмотонус держится на уровне <35 мм рт.ст. (с отдельными подскоками), то снижение зрительных функций отмечается через 5–8 лет. При этом начальные признаки экскавации обнаруживаются при декомпенсированном уровне ВГД в первые 2 года наблюдения (полная экскавация — также через 2 года), при субкомпенсированном уровне офтальмотонуса — в период от 2 до 7 лет (полная экскавация — через 3–8 лет), и, у части больных с компенсированной глаукомой — через 4–12 лет (полная экскавация — через 4–24 года). В другой работе было установлено, что в группа ослепших пациентов имела статистически значимо более высокий уровень ВГД (P_0) при обнаружении заболевания, чем группа сохранивших зрения вследствие глаукомы (24,2 против 22,1 мм рт.ст.; $p=0,03$) [31]. В свою очередь, мы обнаружили, что при уровне ВГД (Pt), составившем 27 (26; 30) мм рт.ст., прогрессирование уже верифицированного глаукомного процесса начальной стадии глаукомы ускоряется до 2 дБ/год, в отличие от лиц с уровнем офтальмотонуса 23 (21; 25) мм рт.ст., у которых отмечается условная стабилизация [17, 32].

Наиболее известные международные исследования в этой области говорят о необходимости соблюдения т.н. «ступенчатых» значений уровня ВГД, в зависимости от стадии глаукомы, что, в свою очередь, напрямую связано уровнем ВГД как наиболее значимым фактором риска развития и прогрессирования заболевания. В частности, исследование Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) указало, что в качестве «целевого» показателя использовалось снижение ВГД до величины менее 24 мм рт.ст. и не менее чем на 20% от исходного, что было достигнуто у 87% больных, что, в свою очередь, позволило более чем в 2 раза снизить риск развития глаукомы у лиц с офтальмогипертензией (4,4% против 9,5% в группе сравнения, не получавшей лечение) в течение 5-летнего срока наблюдения [33]. Роль понижения уровня ВГД при глаукоме также была убедительно показана в исследовании Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT). В частности, было установлено, что при снижении уровня ВГД (P_0) на 25% от исходного (среднее значение которого до лечения составило 20,6 мм рт.ст.) риск прогрессирования глаукомы уменьшается почти на 50% [34]. В работе Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) была произведена сравнительная оценка эффективности хирургического лечения и медикаментозной терапии глаукомы. Было установлено, что после трабекулэктомии уровень ВГД снизился на 48% (средний уровень офтальмотонуса составил 14–15 мм рт.ст., P_0), а на фоне топической медикаментозной терапии — на 35%, составив 17–18 мм рт.ст. Через 8 лет наблюдения прогрессирование заболевания имело место в 21% случаев после трабекулэктомии и в 25% случаев в группе, получавшей медикаментозное лечение. После столь продолжительного наблюдения было доказано, что дополнительное понижение уровня ВГД (на 2–3 мм рт.ст.) в «хирургической» группе не привело к существенному изменению доли лиц с прогрессированием заболевания [35]. В многоцентровом исследовании Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) проводили наблюдение за пациентами на протяжении 6 лет, по результатам которого было установлено, что пациентов с уровнем ВГД (P_0) выше 17,5 мм рт.ст. сужение полей зрения происходило гораздо быстрее, чем у лиц с ВГД до 14 мм рт.ст. Последующий анализ результатов работы показал, что у пациентов без прогрессирования средний уровень ВГД (P_0) составлял 12,3 мм рт.ст., что позволило авторам предложить именно этот уровень офтальмотонуса как гарантию замедления прогрессирования глаукомы [36].

Таким образом, результаты клинических исследований указывают на устойчивую корреляцию между снижением исходного ВГД и прогрессированием глаукомы, а также устанавливают их диапазоны, в зависимости от стадии заболевания и ряда

иных факторов, на которые в клинической практике, по разным причинам, обращается не столь значительное внимание. В частности, изменяющиеся характеристики фиброзной оболочки глаза у пациентов с глаукомой, связанные с проведенным ранее оперативным лечением (это, кстати, зачастую именно группа лиц с далекозашедшей стадией глаукомы), могут оказывать достоверно значимое исказжение при интерпретации данных, полученных при использовании базового метода офтальмотонометрии. Так, у однократно оперированных пациентов требуется дополнительное понижение уровня ВГД, в среднем на 1,7 мм рт.ст., а у многократно оперированных — практически на 3 мм рт.ст. [37, 38].

Подводя итог этой части, следует признать, что точная интерпретация значений уровня офтальмотонуса играет важнейшую роль в диагностике и мониторинге глаукомного процесса. Значения уровня ВГД (Pt) выше 20 мм рт.ст. на фоне проводимого лечения в целом среди пациентов со всеми стадиями глаукомы приводят к достаточно быстро прогрессирующему течению заболевания. При этом до настоящего времени не проводилось сопоставление текущих уровней офтальмотонуса у лиц, болевшими глаукомой (разные стадии) с аналогичными показателями этих же пациентов до того, как заболевание было верифицировано. Например, если до развития болезни уровня ВГД (Pt) пациента с начальной стадией глаукомы находились в «зоне высокой нормы», и на фоне болезни они также находятся диапазоне 23–26 мм рт.ст., то гипотетически прогрессирование заболевания может быть медленным. Если же пациент до болезни имел значения уровня ВГД в диапазоне ниже 18 мм рт.ст. («зона низкой нормы»), то указанные выше показатели уровня офтальмотонуса точно приведут к быстрому прогрессированию глаукомы.

Разнотечения, касающиеся измерения показателей уровня ВГД с использованием тонометров Маклакова или Гольдмана, не являются, на наш взгляд, предметом пристального обсуждения. Во-первых, в нашей стране в настоящий момент тонометр Гольдмана не зарегистрирован, и единственный косвенный показатель, который можно принимать во внимание — это данные прибора ORA (анализатор биомеханических свойств глаза), в программе которого заложена возможность измерения уровня «по Гольдману». Во-вторых, клиническая практика имеет переводную линейку Нестерова — Егорова, позволяющую интерпретировать полученные тонометрические значения офтальмотонуса в истинные. И, наконец, мы не видим никакого практического значения в таком переводе значений, кроме, пожалуй, отдельной необходимости отечественных публикаций в зарубежной профессиональной прессе, с целью исключения необходимости комментария для редакторов и читателей о имеющихся различиях [10, 39].

Другие приборные составляющие (например, динамическая контурная, отскоковая и транспальпебральная или некоторые электронные виды тонометрии), позволяющие интерпретировать показатели уровень ВГД, следует, конечно же, принимать во внимание, но это нуждается в развернутых комментариях (с учетом полученных коэффициентов корреляции), что не предполагается к изложению в данной статье. Текущий возможный комментарий по этому поводу: разница между истинным и тонометрическим уровнями ВГД составляет приблизительно (!) 4 мм рт.ст., но при этом зависит от огромного числа индивидуальных факторов, которые не принимаются во внимание [40–43]. Наконец, также следует упомянуть показатели уровня ВГД у лиц с ГНД [21, 40–46]. Наша точка зрения по отношению к тактике лечения этой формы первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) такова: вне зависимости от стадии заболевания наблюдается тенденция, чем ниже исходные значения уровня ВГД, тем меньше его получается снизить к моменту финального исследования, а уровень офтальмотонуса у пациентов с ГНД на фоне проводимого лечения в среднем на 2–4 мм рт.ст. ниже аналогичных показателей у лиц с ПОУГ, что подразумевает необходимость коррекции текущих алгоритмов, касающихся определения их «целевых» значений [46].

Что касается внедрения полученных результатов в практику, то мы считаем, что это наиболее сложный вопрос. Действительно, пять десятков лет наложили отпечаток и сформировали определенную точку зрения у подавляющего большинства научных работников и врачей-офтальмологов практического звена. Сформировалась устойчивая парадигма применения т.н. «удобных» приборов для измерения уровня ВГД (пневмотонометров), которые могут быть использованы лишь как инструмент скрининга, но не для тонкой диагностики или мониторинга глаукомного процесса. Здесь также следует упомянуть недостаточность инструментальной базы для проведения тонометрических исследований: «гонка» за пневмотонометрами привела к пропаже с рынка проверенных тонометров Маклакова в достаточном количестве, недостаточном распространении (и внедрении) новых технологий и сложностях проведения тонометрии из-за потери навыков медицинскими сотрудниками.

Можно с утверждением говорить о принятии офтальмологической общественностью алгоритмов Национального руководства по глаукоме для практикующих врачей [47] и текущих клинических рекомендаций [48], которые определяют «безопасные» уровни ВГД, в зависимости от стадии заболевания, но ни в коей мере не учитывают индивидуальные особенности. Можно сетовать на отсутствие многоцентровых (достаточных по выборке, и отличающихся выверенным дизайном) клинико-эпидемиологических исследований, которые могли бы

систематизировать полученные знания. Наконец, требуется консенсусное решение ведущих специалистов-глаукоматологов для согласования единого мнения.

Заключение

Текущая классификация глаукомы (в первую очередь, ее первичной открытоугольной формы), предложенная 50 лет назад, содержит в своей основе фундаментальные исследования корифеев отечественной офтальмологии. Показатели среднестатистических нормальных значений уровня офтальмotonуса подвержены выраженной вариабельности и находятся в интервале от 16 до 26 мм рт.ст., но при этом их верхний «потолок» вызывает вопросы из-за накопившихся знаний о количестве лиц с различными «зонами нормы».

Новые представления, учитывающие «зоны» т.н. нормальных значений уровня ВГД, должны быть учтены в перспективной классификации с учетом их значения для диагностического поиска и оценки рисков прогрессирования глаукомы для определения т.н. «безопасных» уровней офтальмotonуса. В частности, требуется точное документирование полученных результатов офтальмotonометрии,

проведение которой уже обеспечено приказом Минздрава России («Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения», №404н, 2021).

Градация уровней ВГД у лиц с верифицированным диагнозом «глаукома» — условно. На наш взгляд, есть значения уровня офтальмotonуса, которые приводят к прогрессированию заболевания, и есть такие, при которых его прогрессирование значительно замедляется, а их показатели, по большей мере являются предикторами принятия решения о смене тактики лечения таких пациентов.

Приборная составляющая, несмотря на значительный выбор, требует строгой систематизации полученных результатов по мере их появления.

Мы приветствуем иные точки зрения коллег с целью продолжения этой дискуссии.

Участие авторов:

Концепция: Куроедов А.В., Кац М.Д., Брежнев А.Ю.

Сбор и обработка материала: Куроедов А.В., Кац М.Д.,
Брежнев А.Ю.

Написание статьи: Куроедов А.В., Кац М.Д., Брежнев А.Ю.

Редактирование: Куроедов А.В., Брежнев А.Ю.

Литература

- Страхов В.В., Еричев В.П. Глаукома: классификация и терминология. Критические заметки. *Национальный журнал глаукома* 2025; 24(1):3-7. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-1-3-7>
- Von Graefe A. Über die Iridectomy bei Glaucom und über den glaucomatösen Process. *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol* 1857; 3(2):456-555.
- Von Graefe A. Weitere Zusätze über Glaucom und die Heilwirkung der Iridectomy. *Archiv für Ophthalmologie* 1859; 5(2):127-165.
- Поляк Б.Л. Первичная глаукома. М: Медгиз 1952; 98-119.
- Краснов М.М. Микрохирургия глауком. М: Медицина 1974; 5-28.
- Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1977; 93(5):38-43
- Самойлов А.Я. Руководство по глазным болезням. М: Медгиз 1940; 1:321
- Leydhecker W., Akiyama K., Neumann H.G. Der introkular Druck gesunder menschlichen Augen. *Klin Monbl Augenheilk* 1958; 133: 662-670.
- Hollows F.C., Graham P.A. Intraocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966; 50: 570-86.
- Нестеров А.П. Глаукома. М: Медицина 1995; 256.
- Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Лопаше Дж.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов при лечении больных с различными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(4):25-54.
- Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. М: ГЭОТАР-Медиа, 2023; 1032.
- Фокин В.П., Балалин С.В., Борискина Л.Н. Толерантность и интолерантность зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Волгоград: 2016; 208.
- Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache J.N. et al. Sergeeva V.M. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. *National Journal glaucoma* 2018; 17(4):25-54.
- Pervichnaya otkrytougolnaya glaucoma. Natsional'noe rukovodstvo [Primary Open-Angle Glaucoma. National Guide]. Ed. by E.A. Egorov, A.V. Kuroyedov. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2023. 1032 p.
- Fokin V.P., Balalin S.V., Boriskina L.N. Tolerance and Intolerance of the Optic Nerve in Primary Open-Angle Glaucoma. Volgograd, 2016. 208 p.

14. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: БИ 1991; 160.
15. Водовозов А.М., Борискина Л.Н. Значение индекса интолерантности в определении прогноза глаукомы. *Офтальмологический журнал* 1985; 1:36-39.
16. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition – Chapter 3: Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(6):130-195. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.003>.
17. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытогоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмotonуса. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(1):14-28.
18. Colton D., Ederer F. The Distribution of Intraocular Pressure in the General Population. *Surv Ophthalmol* 1980; 25(3):123-129.
19. Нестеров А.П. Основные принципы диагностики первичной открытогоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1998; 114(2):3-6.
20. Панина Н.Б. О нормах внутриглазного давления. Глаукома и др. заболевания глаз. Ленинград: 1971; 7-12.
21. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2001; 1(2):38-40.
22. Покровский А.С. Распределение внутриглазного давления у здоровых лиц. *Офтальмологические ведомости* 2012; 2:83-86.
23. Егоров Е.А., Еричев В.П., Куроедов А.В. и др. Показатели офтальмомонометрии в здоровой популяции. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(2):91-98
24. Светлова О.В., Кошиц И.Н., Панкратов Р.М. и др. Об адекватных зонах истинного ВГД в здоровых и глаукомных глазах. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(1):3-23. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-3-23>
25. Светлова О.В., Кошиц И.Н., Панкратов Р.М. и др. Взаимосвязь внутриглазного давления с инволюционными колебаниями пригностики глаза. *Вестник офтальмологии* 2024; 140(3):11-18. <https://doi.org/10.17116/oftalma202414003111>
26. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и др. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытогоугольной глаукомы в Российской Федерации. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>
27. Нероев В.В., Михайлова Л.А., Малишевская Т.Н. и др. 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>
28. Нестеров А.П. Глаукоматозная оптическая нейропатия. Сб. науч. тр. НИИ глазных болезней. Алма-Ата: 1987; 45-52.
29. Нестеров А.П. Глаукома. М: ООО «Медицинское информационное агентство» 2008; 360.
30. Шевелева Л.Н., Леонова А.Г. Труды Казахского НИИ ГБ. Алма-Ата. 1968; 1:195-204.
31. Kooner K.S., AlBdoor M., Cho B.J., Adams-Huet B. Risk factors for progression to blindness in high tension primary open angle glaucoma: Comparison of blind and nonblind subjects. *Clinical Ophthalmology* 2008; 2(4):757-762. <https://doi.org/10.2147/ophth.s3139>.
32. Фомин Н.Е., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Характеристики предикторов развития терминальной стадии первичной открытогоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2024; 23(3):3-13. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-3-3-13>
33. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:701-713. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>.
34. Leske M.C., Heijl A., Hussein M. et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(1):48-56. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.1.48>.
35. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1943-1953. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00873-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00873-9).
14. Vodovozov A.M. Tolerant and intolerant intraocular pressure in glaucoma. Volgograd, BI, 1991. 160 p.
15. Vodovozov A.M., Boriskina L.N. The Significance of the Intolerance Index in Determining the Prognosis of Glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 1985; 1:36-39.
16. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition – Chapter 3: Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(6):130-195. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.003>.
17. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Comparison of treatment regimens for patients with primary open-angle glaucoma with signs of disease progression. Part 1. IOP levels. *National Journal glaucoma* 2018; 17(1):14-28.
18. Colton D., Ederer F. The Distribution of Intraocular Pressure in the General Population. *Surv Ophthalmol* 1980; 25(3):123-129.
19. Nesterov A.P. The main principals of diagnostics of the primary open glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 1998; 114(2):3-6.
20. Panina N.B. O normah vnutriglaznogo davleniya. *Glaukoma i drugie zablevaniya glaz* [About the norms of intraocular pressure. Glaucoma and Other Eye Diseases]. Leningrad, 1971. Pp. 7-12.
21. Alexeev V., Egorov E., Martynova E. Intraocular pressure levels distribution in normal population. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2001; 1(2):38-40.
22. Pokrovskii A.S. Range of intraocular pressure in healthy people. *Oftalmologiceskie vedomosti* 2012; 2:83-86.
23. Egorov E.A., Erichev V.P., Kuroedov A.V. et al. Tonometric intraocular pressure reference values in healthy population. *National Journal glaucoma* 2018; 17(2):91-98.
24. Svetlova O.V., Koshits I.N., Pankratov R.M. et al. On adequate zones of true intraocular pressure in healthy and glaucoma eyes. *National Journal glaucoma* 2023; 22(1):3-23. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-3-23>
25. Svetlova O.V., Koshits I.N., Pankratov R.M. et al. The relationship between intraocular pressure and age-related variations in ocular rigidity. *Russian Annals of Ophthalmology* 2024; 140(3):11-18. <https://doi.org/10.17116/oftalma202414003111>
26. Movsisyan A.B., Kuroedov A.V., Arkharov M.A. et al. Epidemiological analysis primary open-angle glaucoma incidence and prevalence in Russia. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>
27. Neroev V.V., Mikhaylova L.A., Malishevskaya T.N. et al. 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>
28. Nesterov A.P. Glaucomatous Optic Neuropathy. Collection of Scientific Papers of the Research Institute of Eye Diseases. Alma-Ata, 1987. Pp. 45-52.
29. Nesterov A.P. Glaukoma [Glaucoma]. Moscow, Medical Information Agency Publ., 2008. 360 p.
30. Sheveleva L.N., Leonova A.G. Proceedings of the Kazakh Research Institute of Eye Diseases. Alma-Ata. 1968; 1:195-204.
31. Kooner K.S., AlBdoor M., Cho B.J., Adams-Huet B. Risk factors for progression to blindness in high tension primary open angle glaucoma: Comparison of blind and nonblind subjects. *Clinical Ophthalmology* 2008; 2(4):757-762. <https://doi.org/10.2147/ophth.s3139>.
32. Fomin N.E., Kuroyedov A.V., Zavadskii P.Ch. et al. Characteristics of predictors for the development of end-stage primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma* 2024; 23(3):3-13. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-3-3-13>
33. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:701-713. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>.
34. Leske M.C., Heijl A., Hussein M. et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(1):48-56. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.1.48>.
35. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1943-1953. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00873-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00873-9).

36. AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4): 429-440.
[https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9).
37. Кац М.Д., Куроедов А.В., Архаров М.А. Изменения «целевых» значений уровня офтальмомонуса у пациентов с глаукомой в зависимости от количества выполненных оперативных вмешательств. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(1):55-65.
<https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-55-65>
38. Антонов А.А., Агаджанян Т.М. Динамика роговично-компенсированного внутриглазного давления в разные сроки после fistulizирующей антиглаукоматозной операции. *Сибирский научный медицинский журнал* 2018; 38(5):49-54.
<https://doi.org/10.15372/ssmj20180508>.
39. Нестеров А.П., Вагин Б.И., Будник В.М. Аппланометр по Маклакову-Нестерову. 6-й съезд офтальмологов России. Тезисы докладов. М: 1994: 379-379
40. Kanngiesser H.E., Kniestedt C., Robert Y.C. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma* 2005; 14:344-350.
41. Goldblum D., Kontiola A.I., Mittag T. Et al. Non-invasive determination of intraocular pressure in the rat eye. Comparison of an electronic tonometer (TonoPen), and a rebound (impact probe) tonometer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240:942-946.
<https://doi.org/10.1007/s00417-002-0571-y>.
42. Нестеров А.П., Пиляцкий Г.К., Пиляцкий Н.Г. Транспальпебральный тонометр для измерения внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2003; 119:3-5
43. Dunbar G.E., Shen B.Y., Aref A.A. The Sensimed Triggerfish contact lens sensor: efficacy, safety, and patient perspectives. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:875-882.
<https://doi.org/10.2147/OPHTHS109708>.
44. Нестеров А.П. Первичная глаукома (достижения, нерешенные вопросы). М: Второй Московский Ордена Ленина Государственный Медицинский Институт имени Н.И. Пирогова, 1983: 31.
45. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: МИА 2008; 348.
46. Егоров Е.А., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Показатели «целевого» уровня внутриглазного давления у пациентов с разными стадиями глаукомы низкого давления. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2025; 25(1):9-19.
<https://doi.org/10.32364/2311-7729-2025-25-1-2>
47. Глаукома: Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 352.
48. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная». 2024.
https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/96_2 (Дата обращения: 17.08.2025)
36. AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4): 429-440.
[https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9).
37. Kats M.D., Kuroyedov A.V., Arkharov M.A. Changes in target IOP values in glaucoma patients depending on the number of surgical interventions they underwent. *National Journal glaucoma* 2023; 22(1):55-65.
<https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-55-65>
38. Antonov A.A., Agadzhanyan T.M. Dynamics of the corneal compensated intraocular pressure in different terms after fistulizing glaucoma surgery. *Siberian Scientific Medical Journal* 2018; 38(5):49-54.
<https://doi.org/10.15372/ssmj20180508>
39. Nesterov A.P., Vagin B.I., Budnik V.M. Maklakov-Nesterov Applanometer. 6th Congress of Ophthalmologists of Russia: Theses. Moscow, 1994. Pp. 379-379.
40. Kanngiesser H.E., Kniestedt C., Robert Y.C. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma* 2005; 14:344-350.
41. Goldblum D., Kontiola A.I., Mittag T. Et al. Non-invasive determination of intraocular pressure in the rat eye. Comparison of an electronic tonometer (TonoPen), and a rebound (impact probe) tonometer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240:942-946.
<https://doi.org/10.1007/s00417-002-0571-y>.
42. Nesterov A.P. Piletskii G.K., Piletskii N.G. Transpalpebral tonometer for measuring intraocular pressure. *Russian Annals of Ophthalmology* 2003; 119:3-5.
43. Dunbar G.E., Shen B.Y., Aref A.A. The Sensimed Triggerfish contact lens sensor: efficacy, safety, and patient perspectives. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:875-882.
<https://doi.org/10.2147/OPHTHS109708>.
44. Nesterov A.P. Primary Glaucoma (Achievements, Unresolved Issues). M.: Second Moscow Lenin Order State Medical Institute named after N.I. Pirogov, 1983. 31 p.
45. Volkov V.V. *Glaukoma otkrytoougolnaya* [Open-angle glaucoma]. Moscow, MIA Publ., 2008. 348 p.
46. Egorov E.A., Kuroyedov A.V., Zavadskiy P.Ch. et al. Target intraocular pressure level in patients with different stages of low-tension glaucoma. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2025; 25(1):9-19.
<https://doi.org/10.32364/2311-7729-2025-25-1-2>
47. *Glaukoma: Natsinalnoe rukovodstvo* [Glaukoma: National Guide]. Ed. by E.A. Egorov, V.P. Erichev. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 352 p.
48. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines «Primary open-angle glaucoma». 2024.
https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/96_2 (Access date: 17.08.2025)

Глаукома: классификация и структурная оценка в определении стадии заболевания. Критические заметки и предложения

Куликов А.Н., д.м.н., профессор, начальник кафедры офтальмологии имени В.В. Волкова, полковник медицинской службы; <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Симакова И.Л., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии имени В.В. Волкова.
<https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

ФГБВОУ ВО «Военно-Медицинская академия» имени С.М. Кирова» МО РФ,
194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 21.

Финансирование: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Куликов А.Н., Симакова И.Л. Глаукома: классификация и структурная оценка в определении стадии заболевания. Критические заметки и предложения. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(4):12-22.

Резюме

Сотрудники кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии внесли существенный вклад в создание классификации глаукомы. В 1948 году Б.Л. Поляк разработал динамическую классификацию глаукомы, отражавшую как динамику стадийности заболевания — по степени сужения границ поля зрения, так и угрозу его дальнейшего прогрессирования — по степени компенсации внутриглазного давления, которая была утверждена Министерством здравоохранения СССР в 1952 году и почти четверть века имела статус отечественной классификации глаукомы. В последующем во многом усовершенствованная и обновленная А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным классификация первичной глаукомы была утверждена в 1975 году на 3-м Всероссийском съезде офтальмологов и до сих пор является действующей классификацией. С 2003 года в соответствии с международными стандартами диагностика глаукомы основывается, прежде всего, на выявлении характерных для глаукомы структурных изменений в диске зрительного нерва и связанных с ними функциональных изменений в поле зрения. Известная с 1976 года концепция

В.В. Волкова о патогенезе глаукомы, основанная на нарушении трансмембранных градиентов между внутриглазным и внутричерепным давлением, способствовала развитию структурно-функционального подхода к ее диагностике задолго до появления международных стандартов. Результаты выполненных на кафедре в конце XX века исследований, в том числе морфометрических ДЗН, использованы в классификации первичной открытоугольной глаукомы, разработанной В.В. Волковым.

В связи с вышесказанным мы предлагаем доработать классификационную схему стадий глаукомы, представленную в актуальных, утвержденных Минздравом РФ «Клинических рекомендациях: Глаукома первичная открытоугольная – 2024», придав структурно-функциональным критериям для диагностики глаукомной оптиконейропатии не только качественное, но и количественное содержание с учетом имеющихся в нашей стране разработок в этом направлении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная глаукома, классификация, структурная оценка, стадия глаукомы.

Для контактов:

Симакова Ирина Леонидовна, e-mail: irina.l.simakova@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Glaucoma: classification and structural assessment in determining the stage of the disease. Critical notes and proposals

KULIKOV A.N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology named after V.V. Volkov, colonel of the medical corps; <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

SIMAKOVA I.L., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology named after V.V. Volkov. <https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

S.M. Kirov Military Medical Academy, 21 Botkinskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kulikov A.N., Simakova I.L. Glaucoma: classification and structural assessment in determining the stage of the disease. Critical notes and proposals. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(4):12-22.

Abstract

The staff of the Academic Department of Ophthalmology of the Military Medical Academy made a significant contribution to the creation of glaucoma classification. In 1948, B.L. Polyak developed a dynamic classification of glaucoma, which reflected both the staging of the disease — based on the degree of visual field constriction, and the threat of its further progression — based on the degree of intraocular pressure compensation; this classification was approved by the Ministry of Health of the USSR in 1952 and served as the national glaucoma classification for nearly 25 years. Subsequently, an improved and updated version of primary glaucoma classification by A.P. Nesterov and A.Ya. Bunin was approved in 1975 at the 3rd All-Russian Congress of Ophthalmologists and remains the official classification to this day. Since 2003, in accordance with international standards, the diagnosis of glaucoma has been based primarily on the identification of structural changes in the optic nerve head (ONH) characteristic of glaucoma and the associated functional changes in the visual field. The concept of glaucoma pathogenesis proposed

by V.V. Volkov, known since 1976, is based on the disruption of the transmembrane gradient between intraocular and intracranial pressure, and has contributed to the development of a structural and functional approach to its diagnosis long before the international standards were established. The results of studies performed at the department in the late 20th century, including morphometric analysis of the ONH, were incorporated into the classification of primary open-angle glaucoma developed by V.V. Volkov.

In light of the above, we propose refining the classification scheme of glaucoma stages presented in the current Ministry of Health of the Russian Federation guidelines, "Clinical Guidelines: Primary Open-Angle Glaucoma — 2024", by providing structural and functional diagnostic criteria for glaucomatous optic neuropathy with not only qualitative but also quantitative parameters, taking into account the developments in this field achieved in Russia.

KEYWORDS: primary glaucoma, classification, structural evaluation, glaucoma stage.

В марте 2025 года на XXXVII заседании Экспертного совета по проблемам глаукомы Российской глаукомной общества (РГО) обсуждалась необходимость внесения корректировки и усовершенствования в соответствии с современным уровнем знаний в действующую классификацию первичной глаукомы, предложенной А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным почти полвека назад. Уже появилась первая публикация на эту тему проф. В.В. Страхова и проф. В.П. Еричева, посвященная обсуждению вопроса о внесении корректива в определение такой клинической разновидности первичной открытогоугольной глаукомы (ПОУГ), как глаукома с нормальным (низким) давлением, исходя, прежде всего, из особенностей

ее патогенеза, в основе которого лежит нарушение трансмембранных баланса между внутриглазным и внутричерепным давлением вследствие тканевикторной гипотензии при понижении внутричерепного давления [1]. Эта концепция о патогенезе глаукомы, как отмечают авторы статьи, предложенная выдающимся ученым, нашим современником и соотечественником проф. В.В. Волковым, признана во всем мире. В связи с этим авторы статьи считают корректным использование терминологического словосочетания «глаукома при псевдонармальном давлении», поскольку это утверждение не только логично, но имеет патогенетическое обоснование, закрепленное в многочисленных работах В.В. Волкова [2–4].

Под руководством проф. В.В. Волкова сотрудники кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии в течение более полувека работы этого знаменитого ученого в должности начальника, а потом профессора кафедры сделали немало в области изучения вопросов патогенеза, диагностики, классификации и лечения глаукомы. Поэтому мы сочли своим долгом откликнуться на предложение, поступившее от вице-президента РГО проф. В.П. Еричева, присоединиться к публичному обсуждению вопросов, нуждающихся в коррективах действующей классификации ПОУГ в нашей стране, в частности, вопроса о структурной оценке, прежде всего параметров диска зрительного нерва (ДЗН) при подозрении на глаукому и определении стадии глаукомного процесса.

Классификация — часть социального механизма передачи опыта. Она фиксирует, хранит и передает целостные системы образцов человеческой деятельности, разнообразных в пределах некоторого допустимого однообразия [5]. С учетом такого понятия классификации в действующей классификации ПОУТ [6], на наш взгляд, следует сохранить все полезное, что подтверждено офтальмологической практикой, и дополнить новым в соответствии с современными достижениями в офтальмологии как науке, ставшим возможным благодаря научно-техническому прогрессу и связанному с ним появлению высокотехнологичных приборов, прежде всего по структурной и функциональной оценке состояния ДЗН, слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), ганглиозных клеток сетчатки (ГКС).

Подтверждение такой точки зрения в офтальмологической практике имеется. Так, классификация первичной глаукомы, предложенная А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным, была основана на динамической классификации глаукомы, разработанной в 1948 году Б.Л. Поляком и имевшей почти четверть века статус отечественной классификации глаукомы (табл. 1).

Новаторские по сравнению с зарубежными классификациями того времени предложения Б.Л. Поляка, а именно, отражение динамики стадийности заболевания по состоянию поля зрения и угрозы его дальнейшего прогрессирования по состоянию офтальмотонуса, были сохранены и усовершенствованы А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным. В 1974 году обновленная классификация первичной глаукомы была рассмотрена на пленуме правления Всероссийского общества офтальмологов и в 1975 году утверждена на 3-м Всероссийском съезде офтальмологов [7]. Основная классификационная схема была рекомендована к использованию во всех офтальмологических учреждениях и хорошо известна врачам-офтальмологам (табл. 2).

Дополнительная классификационная схема (табл. 3) была рекомендована к применению при наличии соответствующей диагностической

аппаратуры, позволяющей определить клиническую форму глаукомы, ее разновидность, характер ретенции. В дополнительной классификационной схеме первичной глаукомы выделено понятие «преглаукома». В материалах 3-го Всероссийского съезда офтальмологов дается пояснение: «Диагноз преглаукомы указывает на переходное состояние между нормой и болезнью. В таких глазах патогенетические механизмы глаукоматозного процесса сформировались не полностью, и гомеостатические механизмы в обычных условиях контролируют офтальмотонус. Диагноз преглаукомы может быть установлен только после всестороннего исследования больного на основании данных компрессионно-тонометрических исследований, результатов нагрузочных проб и других показателей на двух глазах. Диагноз облегчается, если второй глаз поражен явной глаукомой. В преглаукомном глазу внутриглазное давление находится в пределах нормальных значений, нет специфических для глаукомы изменений поля зрения и диска зрительного нерва».

Далеко не все отечественные офтальмологи используют в своей практике диагноз «преглаукома». В военно-врачебной экспертизе этот диагноз правомочен и в соответствии со статьей 32 Постановления Правительства РФ №565 (ред. от 29.06.2022 г №1165) должен быть подтвержден в условиях стационара с применением нагрузочных проб, которые используются наряду с международными стандартами не только для ранней диагностики глаукомы, но и для оценки угрозы прогрессирования уже установленной глаукомы. Только после обследования военнослужащего с подозрением на глаукому или глаукомой в указанном выше объеме выносится экспертизное заключение о категории его годности к военной службе. Диагноз «преглаукома» по своей сути является более ранним по сравнению с диагнозом из зарубежных классификаций «препериметрическая глаукома», поскольку структурно-функциональные изменения ДЗН возникают только при нагрузке и являются полностью обратимыми. Поэтому В.В. Волков и предложил считать преглаукому нулевой (0) стадией глаукомы, а диагноз «подозрение на глаукому» считал предварительным, являющимся для пациента в некотором роде «дамокловым мечом», и поэтому рекомендовал уточнять его в ближайшие сроки. В нашей клинике диагноз «подозрение на глаукому» рассматривается как предварительный и в течение 3 дней на основании комплексного обследования, включая данные гейдельбергской ретинальной томографии (HRT) и оптической когерентной томографии (ОКТ) о состоянии ДЗН, перипапиллярной и макулярной области сетчатки, результаты стандартной (Humphrey или Octopus) и нестандартной (FDT perimetry, периметрии с технологией удвоения частоты в собственной модификации) периметрии, а также, при необходимости, данные

Таблица 1. Классификация глаукомы профессора Б.Л. Поляка (1948).

Table 1. *Glaucoma classification by Professor B.L. Polyak (1948).*

Форма / Form	Стадия / Stage	Степень компенсации Degree of compensation
Простая / Simple Застойная / Congestive	Начальная / Early	Компенсированная / Compensated
	Развитая / Moderate	Субкомпенсированная / Subcompensated
	Далеко зашедшая / Advanced	Некомпенсированная / Uncompensated
	Почти абсолютная / almost Absolute	Декомпенсированная (острый приступ)
	Абсолютная / Absolute	<i>Decompensated (acute attack)</i>
Подозрение на глаукому / Suspected glaucoma		

Таблица 2. Отечественная классификация первичной глаукомы (1975).

Table 2. *National classification of primary glaucoma (1975).*

Форма / Form	Стадия / Stage	Тонометрическое внутриглазное давление Intraocular pressure	Динамика зрительных функций Dynamics of visual functions
Открытоугольная <i>Open-angle</i>	Начальная (I стадия) <i>Early (Stage I)</i>	Норма – до 27 мм рт. ст. (а) <i>Normal – up to 27 mm Hg (a)</i>	Стабилизированная глаукома <i>Stabilized glaucoma</i>
Закрытоугольная <i>Closed-angle</i>	Развитая (II стадия) <i>Moderate (Stage II)</i>	Умеренно повышенное – до 32 мм рт. ст. (в) <i>Moderately elevated – up to 32 mm Hg (b)</i>	Нестабилизированная глаукома <i>Unstabilized glaucoma</i>
Смешанная <i>Mixed</i>	Далеко зашедшая (III стадия) <i>Advanced (Stage III)</i>	Высокое – выше 32 мм рт. ст. (с) <i>High – above 32 mm Hg (c)</i>	
Терминальная (IV стадия) <i>Terminal (Stage IV)</i>			Острый приступ закрытоугольной глаукомы <i>Acute attack of angle-closure glaucoma</i>
Подозрение на глаукому / Suspected glaucoma			

Таблица 3. Дополнительная классификационная схема первичной глаукомы (1975).

Table 3. *Supplementary classification scheme of primary glaucoma (1975).*

Форма / Form	Разновидность / Type	Место основной части сопротивления оттоку (характер ретенции) Location of primary outflow resistance (nature of retention)
Закрытоугольная <i>Closed-angle</i>	1. Со зрачковым блоком / <i>With pupillary block</i> 2. С укорочением угла / <i>With angle shortening</i> 3. С плоской радужкой / <i>With plateau iris</i> 4. С витреохрусталиковым блоком (злокачественная) <i>With vitreous-lens block (malignant)</i>	Претрабекулярная <i>Pre trabecular</i>
Открытоугольная <i>Open-angle</i>	1. Обычная / <i>Conventional</i> 2. Псевдоэксфолиативная <i>Pseudoexfoliative</i> 3. Пигментная / <i>Pigmentary</i>	Трабекулярная / <i>Trabecular</i> Интрасклеральная / <i>Intrascleral</i>
Смешанная <i>Mixed</i>	Комбинированное поражение <i>Combined lesion</i>	
Преглаукома / <i>Preglaucoma</i>		

Таблица 4. Классификационная схема стадий глаукомы из «Клинических рекомендаций: Глаукома первичная открытоугольная – 2024».

Table 4. Classification scheme of glaucoma stages from "Clinical Guidelines: Primary Open-Angle Glaucoma – 2024".

Стадии / Stages	Признаки / Indications	
	Поле зрения / Visual field	ДЗН / ONH
I, начальная I, early	Границы ПЗ нормальные, небольшие изменения (скотомы) в паракентральных участках ПЗ (мелкие паракентральные скотомы, относительная скотома в зоне Биррума). <i>Visual field boundaries are normal, small changes (scotomas) in the paracentral areas of the visual field (small paracentral scotomas, relative scotomas in the Bierrum zone).</i>	Асимметрия экскавации на двух глазах, вертикально овальная форма экскавации, экскавация расширена, но не доходит до края ДЗН. <i>Asymmetry of cupping on two eyes, vertically oval form of cupping, expanded cupping that does not reach the edge of the ONH.</i>
II, развитая II, moderate	Сужение границ ПЗ с носовой стороны более чем на 10° или слияние мелких паракентральных скотом в дугообразную скотому. <i>Visual field constriction from the nasal side by more than 10° or fusion of small paracentral scotomas in arcuate skotoma.</i>	Экскавация ДЗН расширена, появляется краевая экскавация ДЗН. <i>Expanded ONH cupping, cupping of the ONH margins appears.</i>
III, далеко зашедшая III, advanced	Граница ПЗ с носовой стороны (или концентрически) находится менее чем в 15° от точки фиксации. К этой стадии относят также случаи с сохранившимся только на периферии участком ПЗ при отсутствии центрального зрения. <i>The visual field from the nasal side (or concentrically) is less than 15° from the fixation point. This stage also includes cases with a portion of the visual field preserved only at the periphery in the absence of central vision.</i>	Краевая субтотальная экскавация ДЗН. <i>Marginal subtotal cupping of the ONH.</i>
IV, терминальная IV, terminal	Утрата предметного зрения. <i>Loss of central vision</i>	Экскавация тотальная. <i>Total cupping of the ONH</i>

нагрузочных периметрических проб [8], либо сни-
мается, либо заменяется одним из клинических
диагнозов: «офтальмогипертензия», «преглаукома» или «глаукома» с уточнением ее клинической
формы и стадии.

Классификация ПОУГ, представленная в актуаль-
ных, утвержденных Минздравом РФ «Клиничес-
ких рекомендациях: Глаукома первичная откры-
тоугольная – 2024», являясь усовершенствованным
вариантом классификации глаукомы А.П. Нестеро-
ва и А.Я. Бунина, на наш взгляд, безусловно, про-
грессивна [6] — в первую очередь потому что для
определения стадии глаукомы в качестве критери-
ев предлагается использовать не только, как пре-
жде, оценку периферических границ поля зрения,

но и впервые предпринята попытка в соответствии с международными стандартами структурно-функциональной диагностики глаукомы ввести оценку состояния ДЗН и центрального поля зрения (табл. 4).

Однако, по нашему мнению, предлагаемые в Клинических рекомендациях структурно-функциональные критерии имеют, в большей степени, качественную (выделено курсивом), нежели количественную характеристику, особенно при началь-
ной и развитой стадии глаукомы [6]. Мы полагаем, что, определяя целью повышение эффективности ранней диагностики глаукомы, ориентир следует держать на количественные как структурные, так и функциональные критерии при подозрении глау-
комной оптиконейропатии (ГОН).

Как уже отмечалось выше, в 70-е годы прошлого века В.В. Волков, развивая биомеханическую теорию, разработал концепцию о патогенезе глаукомы, согласно которой ГОН развивается в результате прогиба решетчатой пластиинки (РП) склеры, возникающего из-за нарушения градиента между давлением внутриглазным и тканевиковорным в оболочках зрительного нерва. Поскольку РП склеры, по сути, исполняет роль мембранны, поэтому В.В. Волков градиент давлений, возникающий в ее плоскости, назвал трансмембранным градиентом давлений (ТМГД). В 1974 году на нашей кафедре В.В. Волков и Р.И. Коровенков впервые изменили давление жидкости в межоболочечных пространствах зрительного нерва у кроликов, которое оказалось приблизительно в 2 раза ниже, чем ВГД [9, 10]. Данная концепция объясняет возможность развития глаукомы не только при повышенном ВГД – офтальмогипертензивная форма, но и без повышения офтальмотонуса из-за пониженного вследствие разных причин давления ликвора в субарахноидальном пространстве зрительного нерва – оптиколиковоргипертензивная форма по В.В. Волкову. Помимо этого, прогибу РП могут способствовать изменения ее биомеханических свойств, которые ухудшаются из-за возрастной дистрофической перестройки биохимии матрикса самой пластиинки и окружающей ее склеры на почве изменения состава коллагена. В таком случае даже нормальная величина ТМГД становится избыточной и приводит, по В.В. Волкову, к развитию мембранодистрофической формы ГОН. В таких случаях уровень ВГД, который не выходит за рамки принятой статистической нормы, но при этом все же приводит к развитию глаукомы, необходимо трактовать как относительно высокий, т.е. псевдонормальный.

Концепция В.В. Волкова о патогенезе глаукомы способствовала развитию структурно-функционального подхода к ее диагностике, в том числе и при псевдонормальном давлении (ПНД), определив почти на 30 лет появление международных стандартов. Так, А.И. Журавлевым под руководством проф. В.В. Волкова в 1986 году выполнена диссертационная работа, по результатам которой было предложено оценивать стадию глаукомы по размеру экскавации по Армали (\mathcal{E}/\mathcal{D} при начальной глаукоме 0,4–0,5; развитой — 0,6–0,7; далекозашедшей — 0,8–0,9), а течение глаукомного процесса — по типу экскавации. В соответствии с классификацией Волкова – Журавлева глаукомная экскавация может быть первичной (или обратимой), вторичной (или атрофической) и потому необратимой и, наконец, смешанной, которая, являясь сочетанием первичной и вторичной, несет в себе потенциальную возможность частичной обратимости за счет ослабления прогиба РП после снижения уровня офтальмотонуса [11, 12].

В последствии под руководством В.В. Волкова совместно с сотрудниками государственного оптического института им. С.И. Вавилова было создано устройство для измерения объектов глазного дна, с помощью которого И.Л. Симаковой (1997) при разных стадиях ПОУГ были уточнены размеры экскавации по Армали (начальная глаукома — 0,5–0,6; развитая — 0,7–0,8; далекозашедшая — 0,9), а также исследованы истинные размеры не только экскавации, но и нейроретинального пояска (НРП) до и после ее оперативного лечения [13].

Что касается ориентировочной границы нормы для показателя \mathcal{E}/\mathcal{D} , то единого мнения в литературе нет. Согласно собственным исследованиям М. Армали, у здоровых людей соотношение \mathcal{E}/\mathcal{D} не превышает обычно 0,2–0,3. По данным А.И. Журавлева (1986), размер экскавации ДЗН у здоровых лиц до 40 лет оценивается около 0,36, а старше 40 лет — около 0,41 [11]. А.П. Нестеров (2008) считал границей нормы этого показателя 0,6 [14]. В.В. Волков (2001, 2008), полагая, что размеры вторичной экскавации определяют стадию болезни, и исходя из данных диссертационных исследований А.И. Журавлева (1986) и И.Л. Симаковой (1997), предложил за признак начальной глаукомы принять увеличение \mathcal{E}/\mathcal{D} на больном глазу до 0,5–0,6. Атрофическую экскавацию порядка 0,7–0,8 рекомендовал расценивать уже как признак II стадии болезни, а расширение её до 0,9 относить к III стадии. При терминальной глаукоме экскавация становится вторичной по всей площади диска (1,0) (рис. 1). Важно отметить, что использование представленных размеров экскавации для определения стадии глаукомы рекомендуется в обязательном порядке в совокупности с данными периметрии [3, 4, 15].

Оценивая размер экскавации следует помнить, что соотношение \mathcal{E}/\mathcal{D} зависит от размеров самого ДЗН и экскавации. Так, в больших ДЗН экскавация, превышающая 0,3, может быть физиологической, особенно при ее симметричности в сравнении с другим глазом. И наоборот, в малых ДЗН определяются низкие значения показателя \mathcal{E}/\mathcal{D} , поэтому начальные глаукомные изменения ДЗН можно ошибочно принять за норму. В.В. Волков (2001) по форме и локализации выделил 2 типа экскаваций. При 1 типе экскавация продвигается от центра во все стороны, хотя и быстрее к нижне- или верхневисочному краю ДЗН, приобретая вертикально-овальную форму. Этот тип экскавации оценивается показателем \mathcal{E}/\mathcal{D} и характерен для офтальмогипертензивной и оптиколиковоргипертензивной формы ПОУГ. При 2 типе экскавация ДЗН сразу становится обширной, блюдцеобразной, но с выраженным эксцентризитетом зоны атрофии в височной половине на участках наибольшей слабости РП. Этот тип экскавации характерен для мембранодистрофической формы ПОУГ, как правило, нормотензивной с миопической или старческой дегенерацией РП склеры.

Открытоугольная глаукома

Диагностические критерии

Схема классификации (В.В. Волков, 1985, 2001, 2005)

Клиническая форма		По данным общего, стандартного офтальмологического и нейроофтальмологического обследования				
• офтальмогипертензивная		ВГД ↑ (псевдоэксфолиации, дисперсия пигмента, неоваскуляризация и пр.)				
• оптиколикворгипертензивная		Ликв. давл. в зрит. нерве ↓ (системная артериальная гипотония, блокада на входе в зр. нерв и пр)				
• мембранодистрофическая		Слабость решётчатой мембранны (миопическая болезнь, преклонный возраст, наследственность и пр.)				
Стадия		Атрофическая экскавация ДЗН из расчета			Снижение светочувствительности	
		4 квадрантов при бинок. офтальм.	6 секторов HRT-II	Э/Д при монок. офтальмоскопии	Локально (абс. скотомы) в ЦПЗ	Диффузно по всему п/зр (dB)
		0	0	до 0,4	нет	≥20
		в пределах 1	1-1,5	0,5-0,6	1-10	18-15
		>1, но ≤2	2-3	0,7-0,8	>10, наз. ступенька	14-11
		>2, но ≤4	3,5-5	0,9	в 5° от центра	≤10
		>3	5,5-6	1,0	полная утрата	
Степень апоптозной активности (АА)		По величине ежегодной утраты светочувств. (dB)	С учетом состояния патогенетических факторов			
			ВГД (P_0)	Ликв. давл. в зр. н. $P_{зр.н.} = P_{вс} - 0,61$	Прочность решётчатой мембранны	
		<0,04	Оптимальное (теоретически целевое)	Нормальное	Нормальная	
		До 4% новых абс. скотом (≥ 10 dB) в ЦПЗ $\leq 0,4$ по всему п/зр	Терпимое, но не гарантирующее отсутствия ухудшения даже при аккуратном лечении	Понижено • что приводит к росту градиента $P_{зр.н.} \geq 10$ мм • неблагоприяно также при $P_{офт. перф.}/P_0 \leq 1,3$	Ослаблена • при толщине роговицы $<0,55$ мкм • при прогибании более 40 мкм от компрессии	
Степень апоптозной активности (АА)		≥5% новых абс. скотом (≥ 10 dB) в ЦПЗ $>0,4$ по всему п/зр.	Критическое (неприемлемое из-за угрозы слепоты)			

*Отклонения от нормы в состоянии ДЗН и ЦПЗ возникают лишь при нагрузке и являются полностью обратимыми

Рис. 1. Классификация первичной открытоугольной глаукомы, разработанная проф. В.В. Волковым, в которой красной рамкой выделена структурная оценка ДЗН.

Fig. 1. Classification of primary open-angle glaucoma developed by Prof. V.V. Volkov, with the structural assessment of the ONH highlighted in a red frame.

В.В. Волков предложил простой способ оценки размера экскавации по 4 квадрантам, на которые условно разделяется плоскость ДЗН при стереоофтальмоскопии (рис. 1). Так, экскавация, занимающая менее 1 из 4 квадрантов ДЗН, соответствует начальной глаукоме. Экскавация, захватывающая более 1, но менее 2 квадрантов ДЗН, свидетельствует о развитой глаукоме, а более 2, но менее 3 квадрантов ДЗН — о далеко зашедшей глаукоме. В классификации В.В. Волкова (рис. 1) представлен и другой способ определения стадии ПОУГ — по данным HRT, исходя из количества секторов, на которые условно разделяется плоскость ДЗН при этом исследовании, захваченных глаукомной экскавацией: при начальной стадии — 1-1,5; при развитой — 2-3; при далекозашедшей — 3,5-5 и при терминальной — 5,5-6 секторов.

В настоящее время доминирует мнение, что исследование краевой зоны ДЗН, а именно НРП, более информативно, чем отношение Э/Д. В конце прошлого века J.B. Jonas et. al. (1988) для оценки ширины НРП при бинокулярной офтальмоскопии

предложили использовать правило «ISNT», хорошо известное отечественным офтальмологам [16]. В более поздней своей работе J.B. Jonas et. al. (2002) на основании обследования 1 986 человек пришли к заключению, что при глаукоме оценка ширины назального сектора ДЗН по сравнению с тремя остальными менее значима [17]. В связи с этим тщательной оценке при бинокулярной офтальмоскопии, особенно в случае ПОУГ при нормальном, а в более корректной трактовке В.В. Волкова — ПНД подлежат в первую очередь верхний, нижний и темпоральный секторы НРП. Наиболее уязвимыми считаются верхневисочный отдел ДЗН при ПОУГ с высоким ВГД и нижний отдел при ПОУГ с ПНД.

Поскольку НРП — это не что иное, как сами нервные волокна, то и корреляция между размером ДЗН и НРП соответствует корреляции между размером диска и количеством нервных волокон. Исключительно важно для дифференциальной диагностики глаукомной и ишемической оптиконейропатии иметь в виду, что побледнение НРП отмечается при не глаукомном, а ишемическом поражении ДЗН.

При глаукоме побледнение ДЗН происходит за счет деколорации только зоны экскавации. Нами предложено ширину НРП рассчитывать относительно диаметра ДЗН, условно принимаемого за 1,0, подобно тому, как это делается при расчете показателя Э/Д [13]. Например, при Э/Д 0,3 соотношение НРП/ДЗН = 0,35, т.е. $(1,0 - 0,3) / 2$.

При глаукоме нередкой находкой является перипапиллярная хориоретинальная атрофия, которую следует отличать от миопического конуса и от нижнего склерального конуса, возникающего при косом положении диска. Образование при глаукоме перипапиллярной хориоретинальной атрофии, называемой β -зоной, объясняется атрофией или деградацией пигментного эпителия сетчатки и хориокапилляров, в результате чего становятся хорошо видны склеру и крупные сосуды хориоди. Располагающаяся кнаружи от β -зоны α -зона, т.е. вблизи макулы, характеризуется истончением хориоди и сопровождается очагами гипер- и гипопигментации. Глаукома может протекать и без признаков этих зон, но их наличие нередко свидетельствует в пользу глаукомы.

Присутствие кровоизлияний, пересекающих край ДЗН и напоминающих по форме «пламя свечи», должно насторожить в отношении наличия глаукомы. Это нечастый признак глаукомы, но его присутствие в случае подтверждения глаукомы свидетельствует об угрозе ее прогрессирующего течения. Образование кровоизлияний объясняют разрывом мелких вен в результате микросмещений РП склеры при перепадах ВГД.

Таким образом, из собственного клинического опыта мы считаем, что наиболее важными морфометрическими характеристиками ДЗН при глаукоме являются:

1. Наличие асимметрии в размерах экскавации парных глаз (более 0,1);
2. Отношение максимального диаметра экскавации к диаметру диска, как правило, по вертикали;
3. Склонность к дальнейшему углублению и расширению экскавации, особенно по вертикали;
4. Ширина, цвет НРП;
5. Расширение β -зоны;
6. Наличие полосчатых геморрагий перипапиллярно или по краю ДЗН.

В настоящее время благодаря появлению высокоточных спектральных оптических когерентных томографов (ОКТ), оснащенных модулем увеличенной глубины изображения, появилась возможность измерять *in vivo* толщину и глубину залегания РП склеры, толщину преламинарного слоя, параметры комплекса ГКС в макулярной области, толщину СНВС перипапиллярно и в макуле, а также с помощью ОКТ-ангио оценивать толщину хориоди перипапиллярно, плотность поверхностных микрососудов ДЗН и макулярной области.

Большинство ученых считают, что ГКС при глаукоме гибнут из-за повреждения аксонов на уровне ДЗН. Известно, что гибель одной ганглиозной клетки, вызванная ишемией и/или блокадой ретроградного аксонального тока (превышение индивидуально переносимого уровня ВГД для данного зрительного нерва), приводит к высвобождению возбуждающих нейротрансмиттерных аминокислот, обусловливая вторичную дегенерацию здоровых нейронов, находящихся в непосредственной близости от уже погибших (нейротоксический эффект глутамата). Этим также объясняется прогрессирование глаукомы вне зависимости от достигнутого снижения ВГД [18]. В современной литературе последнего десятилетия, посвященной ранней диагностике глаукомы, значительное место отводится обсуждению значения морфометрической оценки с помощью современных спектральных ОКТ состояния не только ДЗН, перипапиллярного СНВС, но и макулярной области сетчатки, в которой находится до 50% всех ГКС, получивших название комплекса ганглиозных клеток (КГК). В большинстве современных отечественных и зарубежных работ, посвященных диагностике ПОУГ, авторы не находят преимуществ в информативности таких новых морфометрических показателей как толщина слоя нервных волокон, КГК в макулярной области по сравнению с данными морфометрии ДЗН, в частности НРП и перипапиллярного СНВС. Вероятно, это связано с тем, что только часть ГКС, хотя и значительная, находится в макулярной области, в то время как исследование толщины СНВС перипапиллярно охватывает аксоны всех ГКС без исключения [19, 20].

Заключение

В заключение следует отметить, что мы разделяем мнение проф. В.В. Волкова о том, что болезнь, являющаяся одной из главных причин слепоты, называется «глаукома», а не «глаукомы», но при этом имеет различные клинические формы, которые объединяет главный признак — наличие специфической оптиконейропатии, ГОН.

Мы считаем, что с целью улучшения ранней диагностики глаукомы в качестве ее нулевой (0) стадии следует сохранить диагноз «преглаукома», который мы давно и успешно используем в своей практике и не только с целью военно-врачебной экспертизы, или аргументировано предложить другую самую раннюю (нулевую) стадию глаукомы.

Мы поддерживаем предложение проф. В.В. Стражова и проф. В.П. Еричева [1] в определении самой коварной клинической формы ПОУГ, протекающей без повышения ВГД, использовать термин, рекомендованный проф. В.В. Волковым, «глаукома при псевдонармальном давлении» [3], так как уровень ВГД, который не выходит за рамки принятой

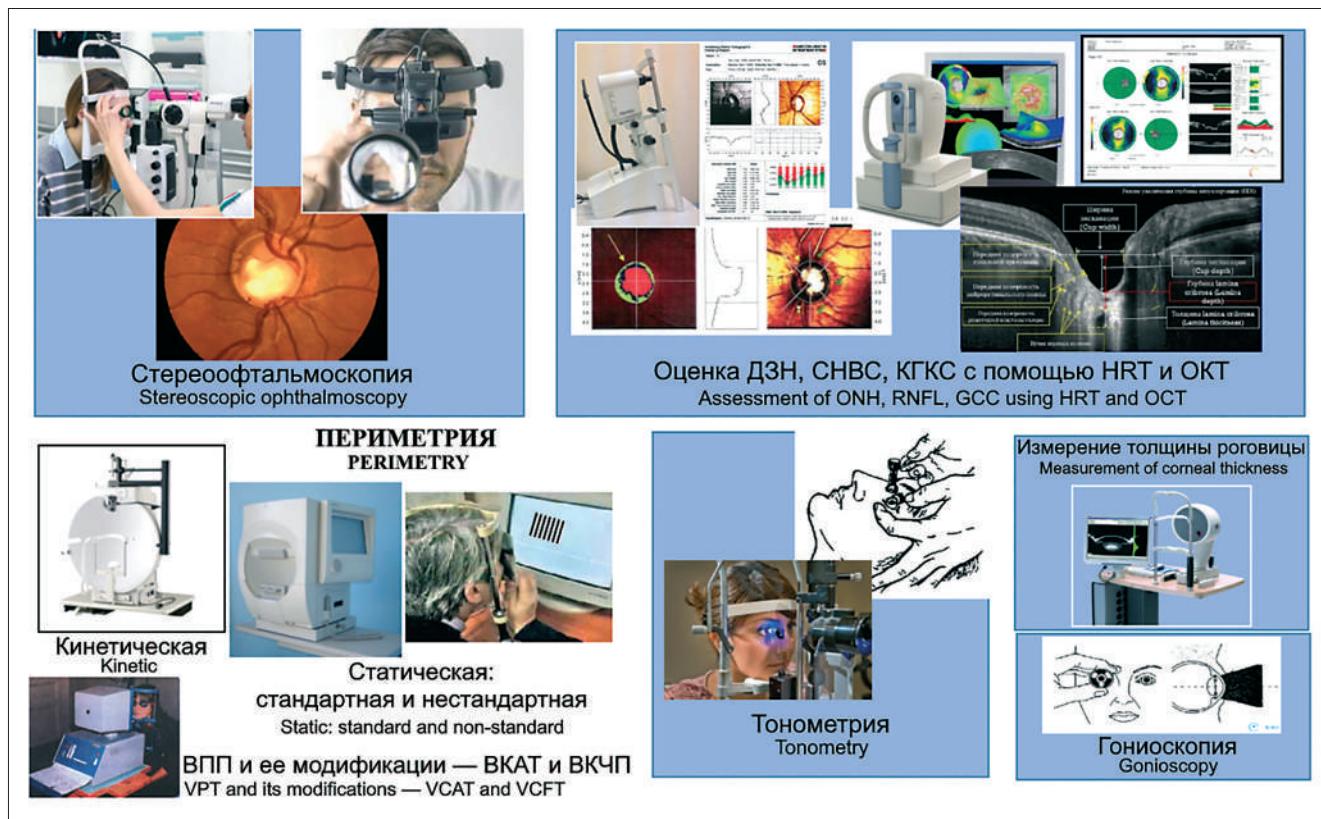


Рис. 2. Алгоритм постановки диагноза при подозрении на глаукому в клинике офтальмологии Военно-медицинской академии.

Fig. 2. Diagnostic algorithm for suspected glaucoma in the Ophthalmology Clinic of the Military Medical Academy. VPT — vacuum-perimeter test; VCAT — vacuum-compression automated test; VCFT — vacuum-contrast-frequency test.

Таблица 5. Диагностические структурные критерии для оценки стадии глаукомы по В.В. Волкову.

Table 5. Diagnostic structural criteria for assessment of glaucoma stage according to V.V. Volkov.

Стадия глаукомы Glaucoma stage	Э/Д по Армали C/D by Armali	Экскавация ДЗН из расчета 4 квадранто ONH cupping calculated for 4 quadrants
I	0,5–0,6	В пределах 1 / Within 1
II	0,7–0,8	>1, но ≤2 / >1, but ≤2
III	0,9	>2, но ≤3 / >2, but ≤3
IV	1,0	>3

статистической нормы, но при этом все же приводит к развитию глаукомы, просто необходимо трактовать как относительно высокий, т.е. псевдонормальный.

Необходимо подчеркнуть, что только комплексное использование структурных и функциональных методов исследования состояния ДЗН и поля зрения позволит своевременно диагностировать глаукому. Мы считаем, что измерение толщины и других параметров КГК в макулярной области

при ранней диагностике глаукомы могут в ряде случаев дополнить структурную оценку ДЗН и СНВС. Мы выражаем согласие с авторами, работы которых подтверждают, что комбинация структурных и функциональных методов, в том числе и по оценке новых структурных параметров, повышает точность диагностики наличия и прогрессирования ГОН. Однако следует подчеркнуть, что наряду с использованием современных высокотехнологичных приборов для морфометрии ДЗН и тем более

при их отсутствии следует тщательно выполнять рутинную бинокулярную офтальмоскопию, которая до сих пор является высоконформативным и вос требованным в силу экономической доступности методом. Мы полагаем, что для широкой, особенно амбулаторной офтальмологической практики в качестве дополнения к отечественной классификации будут полезны структурные диагностические критерии для оценки стадии глаукомы (табл. 5), взятые из разработанной профессором В.В. Волковым классификации ПОУГ (рис. 1).

Появление новых высокотехнологичных приборов — спектральных ОКТ с модулем увеличенной глубины изображения и современных аппаратов магнитно-резонансной томографии с высокой индукцией магнитного поля, протоколами тонких срезов градиентного исполнения, жироподавления и высокого контрастирования между ликвором, нервными и сосудистыми структурами, позволяет осуществлять тонкие морфометрические

исследования ранее недоступных для измерения структур (толщины и глубины залегания РП склеры, ширины субарахноидального пространства зрительного нерва) и на основе полученных данных разрабатывать неинвазивные способы оценки внутричерепного давления, величины ТМГД, а также открывает новые перспективы для современного подхода в изучении патогенеза и совершенствования ранней диагностики ПОУГ [21–24].

На рис. 2 представлен алгоритм постановки диагноза при подозрении на глаукому в нашей клинике, использование которого, благодаря современному оснащению, позволяет установить клинический диагноз в срок, как правило, не превышающий 3 дней.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Куликов А.Н., Симакова И.Л.

Сбор и обработка материала: Симакова И.Л.

Написание статьи: Симакова И.Л.

Редактирование: Куликов А.Н.

Литература

- Страхов В.В., Еричев В.П. Глаукома: классификация и терминология. Критические заметки. *Национальный журнал глаукома* 2025; 24(1):3-7. <https://doi.org/10.53432/2078-4104- 2025 ->
- Волков В.В., Сухинина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. Л: Медицина 1985; 213.
- Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М: Медицина 2001; 349.
- Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М.: МИА 2008; 347.
- Кузнецов Н.А. Классификация в медицине: принципы построения и клиническое значение. *Клиническая медицина* 2017; 5:474-480.
- Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. Утверждены Минздравом РФ, 2024; 62.
- Нестеров А.П., Бунин А.Я. Новая классификация первичной глаукомы. Тезисы докладов 3-го Всероссийского съезда офтальмологов. М: 1975. Т. 1:137-143
- Волков В.В., Симакова И.Л., Тихоновская И.А. Новая компрессионно-периметрическая пробы и оценка ее эффективности в ранней диагностике глаукомы. *Офтальмология* 2020; 17(2):274-280. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-229-237>
- Волков В.В., Коровенков Р.И. Об уровне давления жидкости в межбоголочечных пространствах зрительного нерва кролика. *Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова* 1974; 60(2):193-196.
- Волков В.В. Существенный элемент глаукоматозного процесса, не учитываемый в клинической практике. *Офтальмологический журнал* 1976; 31(7):500-504.
- Журавлев А.И. Диск зрительного нерва и зрительные функции в оценке глаукоматозного процесса. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Л: 1986; 20.
- Волков В.В., Журавлев А.И. Диск зрительного нерва при глаукоме. *Офтальмологический журнал* 1982; 5:272-276.
- Симакова И.Л. Видеограмма и диск зрительного нерва при разных стадиях открытоугольной глаукомы и в оценке эффективности ее оперативного (хирургического и лазерного) лечения. Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб: ВМедА, 1997; 27.
- Нестеров А.П. Глаукома. М: Медицинское информационное агентство 2008; 357.
- Волков В.В. Дополнительное обоснование предлагаемой для обсуждения классификации открытоугольной глаукомы на основе представлений о патогенезе ее прогрессирования. *Вестник офтальмологии* 2007; 123(4):40-45.

References

- Strakhov V.V., Erichev V.P. Glaucoma: Classification and Terminology. Critical Notes. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2025;24(1):3-7. <https://doi.org/10.53432/2078-4104- 2025 ->
- Volkov V.V., Sukhinina L.B., Ustinova E.I. *Glaukoma, preglaukoma, oftal'mogipertenziya* [Glaucoma, preglaucoma, ophthalmic hypertension]. Leningrad, Meditsina Publ., 1985. 213 p.
- Volkov V.V. *Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii* [Glaucoma with pseudonormal pressure]. Moscow, Meditsina Publ., 2001. 349 p.
- Volkov V.V. *Glaukoma otkrytougol'naya* [Open-angle glaucoma]. Moscow, MIA Publ., 2008. 347 p.
- Kuznetsov N.A. Classification in medicine: principles of construction and clinical significance. *Clinical medicine* 2017; 5:474-480.
- Clinical recommendations. Primary open-angle glaucoma. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024; 62 p.
- Nesterov A.P., Bunin A.Ya. New classification of primary glaucoma. Theses of the 3rd All-Russian ophthalmology conference. Moscow, 1975; 1:137-143.
- Volkov V.V., Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A. New compression-perimetric test and evaluation of its effectiveness in early diagnosis of glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2020;17(2):274-280. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-229-237>
- Volkov V.V., Korovenkov R.I. On the level of fluid pressure in the interthecal spaces of the optic nerve of a rabbit. *Journal of physiology (USSR)* 1974; LX(2):193-196.
- Volkov V.V. An essential element of the glaucomatous process not taken into account in clinical practice. *Oftal'mologicheskii zhurnal* 1976; 31(7):500-504.
- Zhuravlev A.I. Optic nerve head and visual functions in the assessment of the glaucomatous process. Thesis of Cand. Med. Sci. dissertation. Leningrad, 1986. 20 p.
- Volkov V.V., Zhuravlev A.I. Optic nerve head in glaucoma. *Oftal'mologicheskii zhurnal* 1982; 5:272-276.
- Simakova I.L. Videogram and optic nerve head at different stages of open-angle glaucoma and in assessing the effectiveness of its surgical (and laser) treatment. Thesis of Cand. Med. Sci. dissertation. Saint Peterburg, 1997. 27 p.
- Nesterov A.P. *Glaukoma* [Glaucoma]. Moscow, Medical Information Agency, 2008. 357 p.
- Volkov V.V. Additional justification for the proposed classification of open-angle glaucoma based on concepts of the pathogenesis of its progression. *Vestnik oftal'mologii* 2007; 123(4):40-45.

16. Jonas J.B., Gusek G.C., Naumann G.H. Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol* 1988; 226(6):522-530.
<https://doi.org/10.1007/bf02169199>
17. Jonas J.B., Buddle W.M. Is the nasal optic disk sector important for morphometric glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(11): 1232-1235.
<https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1232>
18. Егоров Е.А., Алябьева Ж.Г. Современные подходы к проблеме нормотензивной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2013; 13(3):114-118.
19. Шпак А.А., Севостьянова М.К., Огородникова С.Н. Оценка макулярного слоя ганглиозных клеток методом спектральной оптической когерентной томографии в диагностике начальной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(6):16-18.
20. Симакова И.Л., Куликов А.Н., Сердюкова С.Н., Тихоновская И.А. Сравнительная оценка эффективности методов стандартной и нестандартной компьютерной периметрии при ранней диагностике глаукомы. *Офтальмология* 2025; 22(2):383-390.
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-2-383-390>.
21. Симакова И.Л., Сулейманова А.Р., Баймуратова Н.П. Новые возможности диагностики глаукомы нормального давления в свете концепции проф. В.В. Волкова о её патогенезе. *Офтальмологические ведомости* 2021; 14(2):5-15.
<https://doi.org/10.17816/OV59961>
22. Арутюнян Л.Л., Морозова Ю.С., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. Оценка морфометрических параметров диска зрительного нерва у пациентов с различными формами открытогоглазной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2022; 15(2):24-30.
<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-24-30>
23. Kim M., Bojkian K.D., Slabaugh M.A. et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64(5):358-363.
<https://doi.org/10.4103/0301-4738.18559>.
24. Wang N., Xie X., Yang D. et al. Orbital Cerebrospinal Fluid Space in Glaucoma: The Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) Study. *Ophthalmology* 2012; 119(10):2065-2073.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.03.054>
16. Jonas J.B., Gusek G.C., Naumann G.H. Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol* 1988; 226(6):522-530.
<https://doi.org/10.1007/bf02169199>
17. Jonas J.B., Buddle W.M. Is the nasal optic disk sector important for morphometric glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(11): 1232-1235.
<https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1232>
18. Egorov E.A., Aljab'eva Zh.G. Modern approaches to the problem of normotensive glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2013; 13(3): 114-118.
19. Shpak A.A., Sevost'janova M.K., Ogorodnikova S.N. Evaluation of the macular ganglion cell layer by spectral optical coherence tomography in the diagnosis of early glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2013; 129(6):16-18.
20. Simakova I.L., Kulikov A.N., Serdjukova S.N., Tihonovskaja I.A. Comparative evaluation of the effectiveness of standard and non-standard computer perimetry methods in the early diagnosis of glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2025; 22(2):383-390.
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-2-383-390>
21. Simakova I.L., New options for the diagnosis of normal tension glaucoma in the light of Professor V.V. Volkov's concept of its pathogenesis. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2021; 14(2):5-15.
<https://doi.org/10.17816/OV59961>
22. Arutjunyan L.L., Morozova Ju.S., Anisimova S.Ju., Anisimov S.I. Evaluation of morphometric parameters of the optic nerve head in patients with various forms of open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(2):24-30.
<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-24-30>
23. Kim M., Bojikian K.D., Slabaugh M.A. et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64(5):358-363.
<https://doi.org/10.4103/0301-4738.18559>.
24. Wang N., Xie X., Yang D. et al. Orbital Cerebrospinal Fluid Space in Glaucoma: The Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) Study. *Ophthalmology* 2012; 119(10):2065-2073.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.03.054>

ДОРЗОПРОСТ

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

Вместе сильнее!



- ☑ Эффективное снижение ВГД:
 - на 33 % при стартовой терапии
 - на 17% дополнительно при переводе с латанопроста
- ☑ Без консервантов – не оказывает цитотоксического влияния на ткани глаза
- ☑ Содержит увлажняющий компонент гипромеллозу – способствует улучшению состояния глазной поверхности
- ☑ Инстилляция 1 раз в сутки – надёжный контроль ВГД в течение 24 часов

- ☑ Без тимолола – безопасен для пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нарушениями ритма и проводимости, бронхиальной астмой, ХОБЛ, сахарным диабетом 2 типа и другими
- ☑ Современный флакон Novelia® (Франция) сохраняет стерильность препарата в течение 30 дней после вскрытия



Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния
Представитель производителя в РФ: ООО «Ромфарма»
123290, г. Москва, Причальный проезд, д.2
тел.: (495) 269-00-39, (495) 787-78-44
e-mail: info@rompharma.ru, www.rompharma.ru



Реклама

Место псевдоэксфолиативной глаукомы в современной иерархии глауком

БРЕЖНЕВ А.Ю., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии. <https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», 305041, Российская Федерация, Курск, ул. К. Маркса, 3.

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

Для цитирования: Брежнев А.Ю. Место псевдоэксфолиативной глаукомы в современной иерархии глауком. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(4):24-35.

Резюме

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) — системное заболевание, характеризующееся накоплением аномального внеклеточного материала в различных структурах глаза и экстраокулярных тканях. Многочисленные исследования подтверждают его связь с развитием псевдоэксфолиативной глаукомы (ПЭГ), которая наряду с типичными характеристиками глауком имеет целый ряд генетических, морфологических, иммунологических, биохимических, клинических особенностей, отличающих ее от «классической» первичной открытоугольной глаукомы. Это позволяет рассматривать ПЭГ не просто как разновидность первичной или вторичной открытоугольной глаукомы, а как особую форму заболевания, требующую, помимо стандартных технологий, разработки качественно новых,

специфичных подходов к ранней диагностике, мониторингу, медикаментозной и хирургической коррекции.

В данной статье рассматривается место ПЭГ в современных классификациях схемах, их дискуссионный характер, возможные корреляции ПЭС с закрытоугольной глаукомой и глаукомой нормального давления, попытки поиска патогенетически обоснованных методов лечения. Появление в арсенале офтальмологов подобных возможностей позволит вернуться к вопросу пересмотра существующих классификационных схем с возможным выделением ПЭГ в отдельную категорию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псевдоэксфолиативный синдром, псевдоэксфолиативная глаукома, факторы риска, вторичная глаукома, классификация.

ORIGINAL ARTICLE

Pseudoexfoliative glaucoma in the current glaucoma hierarchy

BREZHNEV A.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology.
<https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

Kursk State Medical University, 3 Karla Marks St., Kursk, Russian Federation, 305041.

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

For citations: Brezhnev A.Yu. Pseudoexfoliative glaucoma in the current glaucoma hierarchy. Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2025; 24(4):24-35.

Для контактов:

Брежнев Андрей Юрьевич, e-mail: drbrezhnev@hotmail.com

Abstract

Pseudoexfoliation syndrome (PEX) is a systemic disease characterized by the accumulation of abnormal extracellular material in various ocular structures and extraocular tissues. Numerous studies have confirmed its association with the development of pseudoexfoliative glaucoma (PEXG), which, along with typical glaucomatous features, exhibits a range of genetic, morphological, immunological, biochemical, and clinical characteristics that distinguish it from "classic" primary open-angle glaucoma. This allows PEXG to be considered not merely as a subtype of primary or secondary open-angle glaucoma but rather as a distinct form of the disease requiring — in addition to standard approaches — the development of qualitatively new, spe-

cific strategies for early diagnosis, monitoring, and medical or surgical treatment.

This article discusses the place of PEXG in current classifications, their debatable nature, possible correlations of PEX with angle-closure glaucoma and normal-tension glaucoma, and attempts to identify pathogenetically justified treatment methods. The emergence of such therapeutic options in ophthalmology may prompt a reconsideration of existing classification frameworks and the potential recognition of PEXG as a separate category.

KEYWORDS: pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliative glaucoma, risk factors, secondary glaucoma, classification.

В настоящее время при обсуждении вопроса о псевдоэксфолиативном синдроме (ПЭС) приоритетной является точка зрения о том, что этот синдром представляет собой распространенную патологию экстрацеллюлярного матрикса (эластоз, микрофибрillопатия), сопровождающуюся избыточной продукцией и накоплением патологического внеклеточного материала в различных интра- и экстраокулярных тканях [1, 2]. По приблизительным подсчетам, в мире до 60–70 млн человек (10%...20% населения старше 60 лет) имеют ПЭС, что сопоставимо с числом больных глаукомой [2, 3]. ПЭС традиционно рассматривается как фактор риска развития целого спектра глазных заболеваний либо как патологический процесс, утяжеляющий их течение — от катаракты и дистрофических изменений переднего отрезка глаза до сосудистых заболеваний сетчатки. Помимо этого, он является возможным источником многочисленных интра- и послеоперационных осложнений в офтальмологии [1, 4]. Не стоит забывать и о системном характере псевдоэксфолиативного процесса, его корреляции с кардио- и цереброваскулярной патологией, заболеваниями ЛОР-органов и др., что позволило сформулировать постулат о синдроме как «...общебиологической проблеме первого порядка, в центре которой находятся офтальмологи» [5–8].

Однако наиболее значимой является роль ПЭС в возникновении глаукомы, которая определяется как псевдоэксфолиативная (ПЭГ) [1, 2, 9]. Интерес к ее изучению в последние годы не ослабевает, что подчеркивается постоянно возрастающим числом публикаций в отечественной и зарубежной литературе. Популяционные исследования демонстрируют, что ПЭГ составляет 20%...60% всех случаев открытоугольной глаукомы, а в некоторых регионах мира, в т.ч. европейской части России, превышают 70% [10, 11]. В сравнении с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) она характеризуется более агрессивным течением и худшим прогнозом [12]. Помимо медицинских аспектов, это имеет существенное социально-экономическое значение: стоимость

лечения для пациентов с ПЭГ значительно больше, чем для пациентов с ПОУГ из-за необходимости увеличения количества посещений офтальмолога, потребности в более разнообразной медикаментозной терапии и частоте хирургических вмешательств [13]. К настоящему времени получены многочисленные сведения, в т.ч. фундаментального характера (генетические, биохимические, иммунологические, патоморфологические), отражающие специфичность данной патологии, что заставляет ведущих глаукоматологов мира активно дискутировать о роли и месте ПЭГ в современной иерархии глауком.

Место ПЭГ в современных классификациях

Основой этиологической классификации различных заболеваний является выделение первичной и вторичной форм. Под первичными понимают самостоятельные нозологические формы, возникающие без явной связи с другими патологическими процессами. Они развиваются вследствие генетических, инфекционных, экологических или иных факторов, а не как осложнение или следствие другой болезни. Критерием установления диагноза является исключение всех возможных вторичных причин. Вторичные заболевания — патологические состояния, развивающиеся как осложнение или следствие другого заболевания, травмы, инфекции или внешнего воздействия (например, лекарств). Не является исключением и офтальмология, где также исторически на основе наших представлений об этиологии, патогенезе и связи с другими состояниями сформировалось понятие первичной и вторичной глауком [14]. Подобная классификация не является самоделью, а позволяет структурировать диагностику, мониторинг и лечение, однако требует постоянного пересмотра с учетом новых научных данных.

На протяжении долгого времени ПЭГ занимала «промежуточное» положение, обладая характеристиками как первичного, так и вторичного процесса. По большому счету, дискуссию о «первичности» и «вторичности» ПЭГ можно свести к вопросу в том,

является ли ПЭС этиологическим фактором или это коморбидное состояние, отягощающее течение независимо развивающейся глаукомы. Очевидно, что отсутствие единой точки зрения напрямую связано с недостаточными знаниями, касающимися этиопатогенеза и патофизиологии заболевания. Различные взгляды на проблему находят терминологическое подтверждение: в рамках даже одной публикации можно встретить упоминание о ПЭС в контексте открытогоугольной глаукомы как о ее «основной идентифицируемой причине возникновения», «предшественнике», «независимом факторе риска возникновения и прогрессирования» [2, 15]. В ряде работ делается акцент на ПЭС как ВГД-независимый фактор риска возникновения глаукомного процесса [16, 17].

Следовательно, с позиций реальной клинической практики ПЭГ можно характеризовать следующими вариантами:

1) разновидность ПОУГ, не требующая специфических диагностических и лечебных мероприятий (лечение в рамках стандартных рекомендаций для ПОУГ);

2) разновидность ПОУГ, требующая некоторых особенностей наблюдения и ведения (более агрессивная стартовая терапия, специфичность выбора лекарственных препаратов, более ранний переход к хирургии и т.п.);

3) вторичная глаукома, требующая разработки качественно новых, специфичных подходов к ранней диагностике, медикаментозной и хирургической коррекции.

Отражением этих взглядов являются существующие в настоящее время классификации. Отечественными авторами ПЭГ традиционно рассматривается как одна из клинико-патогенетических форм ПОУГ, а ПЭС — как один из важнейших факторов риска её развития [18–20]. Напротив, в многочисленных национальных и межнациональных зарубежных глаукомных руководствах исторически преобладает точка зрения о ПЭГ как о вторичной глаукоме. Причем в последние десятилетия эта позиция стала консенсусной и доминирующей [2, 21, 22], что, впрочем, не мешает зарубежным авторам в многочисленных клинико-эпидемиологических исследованиях ПОУГ включать туда пациентов с ПЭС [23, 24].

Любопытна трансформация, которую претерпели взгляды на место ПЭГ, представленные в последовательных изданиях Международной классификации болезней (МКБ). Так, в МКБ-9, применявшейся в 80–90-х годах прошлого века, термин «вторичные глаукомы» не использовали, а она располагалась в отдельной группе «Глаукома, связанная с заболеваниями хрусталика» («Glaucoma associated with disorders of the lens», код 365.52) [25]. В Международной классификации 10-го пересмотра ПЭГ, обозначенная термином «Glaucoma capsular with pseudoexfoliation of lens» (в русской версии «Глаукома капсулярная с ложным отслоением хрусталика», код

H40.1), относится к ПОУГ [26]. Однако в МКБ 11 пересмотра (внедрение которой в настоящее время приостановлено в Российской Федерации распоряжением Правительства РФ №200-р от 31.01.2024 г) данную патологию можно найти в разделе «Вторичная открытогоугольная глаукома» под названием «Псевдоэксфолиативная открытогоугольная глаукома» («Pseudoexfoliative open-angle glaucoma», код 9C61.20) [27].

Аргументы в пользу «первичности» ПЭГ

Хотя в последние годы ПЭГ традиционно классифицируется как вторичная, некоторые исследователи выдвигают аргументы в пользу её первичного характера:

- основные клинические проявления данной нозологии соответствуют критериям установления диагноза ПОУГ: периодическое или постоянное повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) выше индивидуальной нормы; структурные патологические изменения диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС); типичные дефекты поля зрения, соответствующие повреждению ДЗН и СНВС; открытый угол передней камеры (УПК);

- оба заболевания чаще проявляются в пожилом возрасте, имеют хроническое прогрессирующее течение, требуют однотипных методов диагностики, мониторинга и лечения;

- схожесть некоторых патогенетических механизмов, связанных с повышением ВГД: прогрессирующие изменения на трабекулярном уровне, роль оксидативного стресса, патологические изменения внеклеточного матрикса и др.;

- ПЭС далеко не всегда сочетается с глаукомой, не отмечено четкого параллелизма между выраженностью псевдоэксфолиативного процесса и уровнем ВГД, указывается на возможность развития глаукомы на обоих глазах у пациентов с клинически односторонним процессом [28, 29];

- наличие генетических маркеров ПЭС, что сближает ПЭГ с первичными формами глаукомы, где наследственность играет ключевую роль;

Аргументы в пользу «вторичности» ПЭГ

ПЭС по праву считается одной из наиболее распространенных причин возникновения открытогоугольной глаукомы, увеличивая риск ее развития в 4–10 раз и выше [30, 31]. В проведенном нами исследовании частота глаукомы среди пациентов с ПЭС составила 14,4%, что в 20 раз превысило общепопуляционный показатель [32]. Доля лиц, у которых наличие синдрома реализуется в развитие глаукомного процесса, варьирует в зависимости от региона и составляет 5% в течение 5 лет, 15% спустя 10 лет, более 40% спустя 15 лет от момента его диагностирования [1, 33–35].

Таблица 1. Особенности клинической картины ПЭГ в сравнении с «классической» ПОУГ [2, 44–51].

Table 1. Clinical features of PEXG in comparison with "classic" POAG [2, 44–51].

Признаки / Signs	Специфические особенности ПЭГ в сравнении с ПОУГ <i>Specific features of PEXG compared with POAG</i>
Возраст / Age	Более высокий средний возраст пациентов на этапе выявления заболевания <i>Higher mean patient age at diagnosis</i>
Характеристики ВГД IOP characteristics	Более высокие показатели среднего уровня ВГД, абсолютных величин максимального ВГД (которое может достигать до 50 мм рт.ст. без признаков закрытия УПК); амплитуды суточных колебаний офтальмогонуса <i>Higher mean IOP levels, absolute peak IOP values (which may reach up to 50 mm Hg without signs of angle closure); greater diurnal IOP fluctuation amplitudes</i>
Течение заболевания Course of the disease	Степень деградации зрительных функций, в первую очередь поля зрения, на этапе выявления заболевания выражена сильнее; выражен асимметричный характер процесса; скорость прогрессирования выше, чем при других формах глаукомы (ПОУГ, глаукома низкого давления); пиковые значения ВГД нередко возникают во «внеофтальмические» часы (до 45% случаев против 22% при ПОУГ) <i>The degree of visual functions degradation, especially visual field, is more pronounced at the time of diagnosis; asymmetric involvement is common; the rate of progression is higher than in other forms of glaucoma (POAG, NTG); peak IOP values frequently occur outside office hours (in up to 45% of cases versus 22% in POAG)</i>
Особенности оптиконейропатии Features of optic neuropathy	При ПОУГ потеря аксонов зрительного нерва коррелирует с увеличением соединительной ткани (в т.ч. коллагена IV и VI типа) в области решетчатой пластиинки и вокруг центральных сосудов сетчатки, при ПЭГ подобная зависимость отсутствует. Различия офтальмоскопических характеристик ДЗН: для ПЭГ характерна меньшая исходная площадь нейроретинального пояска, а также диффузный характер его истончения, в отличие от преимущественного поражения верхне- и нижневисочных зон при ПОУГ <i>In POAG, the loss of optic nerve axons is correlated with an increase in connective tissue (including type IV and VI collagen) within the lamina cribrosa and around central retinal vessels, whereas this correlation is absent in PEG. Distinct optic disc features: PEXG is characterized by smaller baseline neuroretinal rim area and diffuse thinning, in contrast to the preferential damage to superior and inferior temporal zones in POAG</i>
Особенности лечения Treatment peculiarities	Более резистентна к медикаментозной терапии, чаще необходим переход к дополнительным препаратам, лазерному и хирургическому лечению; результаты хирургического лечения хуже, риск интра- и послеоперационных осложнений выше <i>More resistant to medical therapy, more frequent need for additional drugs, laser and surgical treatment; worse effectiveness of surgical treatment, higher risk of intra- and postoperative complications</i>
Коморбидность Comorbidity	Более высокая частота сопутствующей патологии, способной оказать влияние на течение глаукомы и состояние зрительных функций (венозные окклюзии сетчатки и пр.) <i>Higher prevalence of comorbid conditions that may affect the glaucoma course and visual functions (retinal venous occlusions etc.)</i>

Важное значение имеет и классическая последовательность развития двух патологических состояний: сначала формируется ПЭС, затем на его фоне развивается глаукома. Тезис о возможности развития глаукомы на втором глазу у пациентов с односторонним ПЭС опровергается данными патоморфологических и иммуногистохимических исследований, свидетельствующих о двустороннем характере псевдоэксфолиативного процесса [36].

Еще одним объяснением ошибочности этого мнения может быть наличие ранних доклинических стадий ПЭС, затрудняющих его своевременную диагностику [37]. Таким образом, с позиций доказательной медицины утверждение, что ПЭС может возникнуть после глаукомы, не имеет научного обоснования. Все доступные данные подтверждают исключительно одностороннюю причинно-следственную связь: ПЭС → ПЭГ.



Рисунок. Отложение ПЭМ при ПЭГ (биомикроскопическая картина).

Figure. Deposition of pseudoexfoliation material in PEXG (biomicroscopic image).

В последние годы получены многочисленные данные, проливающие свет на отдельные этапы этого процесса. Описанные механизмы повышения ВГД включают избыточную продукцию псевдоэксфолиативного материала (ПЭМ) в различных структурах переднего отрезка глаза (рисунок), прежде всего, в области трабекулярной сети и шлеммова канала; патологические изменения самой трабекулы; отложение пигмента на структурах УПК [38, 39]. Снижение оттока внутриглазной жидкости связано с поражением обоих путей — трабекулярного и увеосклерального, причем при ПЭС без глаукомы именно последний нарушен в большей мере (предположительно за счет деградации экстрацеллюлярного матрикса цилиарной мышцы вследствие отложения ПЭМ) [40, 41]. Это сопровождается возможным влиянием ВГД-независимых факторов: нарушением ретробульбарного кровотока и микрососудистого кровотока в зрительном нерве, а также эластозом решетчатой пластинки [42, 43].

Нюансы патогенеза ПЭГ находят отражение в многочисленных особенностях клинической картины, выделяющих эту форму глаукомы, и хорошо известных практикующим офтальмологам (табл. 1).

В конечном итоге эти особенности обуславливают худший прогноз и более высокий риск слепоты по сравнению с другими формами глаукомы [49, 50].

Однако наиболее значимым аргументом в пользу различий ПЭГ и ПОУГ являются результаты фун-

даментальных исследований, отражающие специфичность глаукомы на фоне псевдоэксфолиативного процесса: генетические, патоморфологические, биохимические. Ниже представлен ряд наиболее значимых из них.

Генетическая гетерогенность

Многочисленными исследованиями подтверждена роль наследственных факторов в развитии ПОУГ. На наследственные и семейные формы приходится приблизительно 72% всех случаев заболевания (но крайне редко с менделевским типом наследования) [52]. Определены более 30 генетических локусов для различных форм глаукомы, однако, детально изучено роль лишь трех из них (MYOC2, OPTN3 и WDR364), мутации которых встречаются, впрочем, менее чем в 10% случаев [53]. Наиболее изученной является роль гена MYOC, считающегося прямым этиологическим фактором заболевания. Установлено, что данный наследственный механизм не имеет отношения к развитию ПЭГ [54].

В свою очередь, наиболее изученной в отношении ПЭС/ПЭГ с позиций доказательной медицины является роль гена лизилоксидазоподобного фермента 1 (LOXL1). Связь нескольких единичных нуклеотидных полиморфизмов с развитием псевдоэксфолиативного процесса показана в многочисленных популяционных исследованиях в различных регионах мира [55]. LOXL1 — важный фермент, имеющий прямое отношение к формированию ПЭМ, более того, он влияет на уровень ВГД, так как снижение его экспрессии приводит к изменению физиологии оттока внутриглазной жидкости [56]. LOXL1 ассоциирован исключительно с ПЭГ, не получено достоверных корреляций между полиморфизмами данного гена и ПОУГ, нормотензивной глаукомой, пигментной и закрытоугольной глаукомой [57].

В последующем методом полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) были идентифицированы еще 6 локусов, ассоциированных с развитием ПЭС/ПЭГ: SACNA1A, POMP, TMEM136, AGPAT1, RBMS3 и SEMA6A [58, 59]. Как и LOXL1, они не вовлечены в этиопатогенез ПОУГ, что убедительно подтверждает генетическую обоснованность данной клинико-патогенетической формы глаукомы.

Характер патоморфологических изменений

Гистологические различия являются еще одним фактором, определяющим специфичность ПЭГ. Трабекулопатия при ПОУГ проявляется деструкцией волокнистых структур, утолщением трабекулярных пластин, отложением значительного количества патологического материала в виде «бляшек» в юкстаканалилярном слое, сужением и частичным закрытием межтрабекулярных щелей. Нередко наступает гиалиноз корнеосклеральных и увеальных трабекул [60].

В отличие от ПОУГ, при ПЭГ сама трабекулярная сеть практически не отличается от таковой в соответствующих по возрасту нормальных глазах. Патологический материал в виде «бляшек» присутствует в незначительном количестве, либо имеет тенденцию к уменьшению. Клеточный состав трабекулы на начальных стадиях глаукомы также остается без изменений. Основные же изменения связаны с накоплением специфического ПЭМ в трабекуле, межтрабекулярных пространствах, внутренней стенке шлеммова канала, а также интенсивной экзогенной пигментацией структур УПК [61]. Наличие глаукомы, повышение ВГД и изменения ДЗН коррелируют с количеством ПЭМ, определяемым гистологически в юкстаканаликулярной ткани и других структурах трабекулярной сети [62]. Помимо механической обструкции путей оттока водянистой влаги, активное вовлечение трабекулярных клеток в производство патологического внеклеточного материала, его локальное накопление, дисфункция эндотелия трабекулы и последующая дезорганизация этих структур также обсуждаются как факторы, способствующие развитию этой специфической формы глаукомы [61]. При этом процесс потери эндотелиальных клеток может иметь более существенное влияние на повышение уровня ВГД в сравнении с ПОУГ [63].

Дезорганизация структуры юкстаканаликулярной ткани и шлеммова канала обнаруживается в «продвинутых» стадиях ПЭГ. Дополнительно иммуногистохимические исследования демонстрируют избыточное депонирование альбумина в трабекулярной сети, что также может способствовать затруднению оттока влаги передней камеры [64]. Отмечается наличие аморфных отложений или везикулярных телец, наблюдаемых только при ПЭГ, что также предполагает различные механизмы повреждения трабекулярной сети при этом типе глаукомы и ПОУГ [65]. Иммуноэлектронная микроскопия позволила установить наличие эластоза решетчатой пластиинки, свидетельствующее о патологической регуляции синтеза и/или деградации эластина в ДЗН, что согласуется с ролью LOXL1 [43].

Таким образом, гистологические особенности ПЭГ отражают её уникальный патогенез, сочетающий черты «вторичной» обструкции и «первичной» дегенерации.

Прочие особенности

Среди других отличительных особенностей ПЭГ в сравнении с ПОУГ упоминаются своеобразие спектра и концентрации различных биомаркеров глаукомного процесса (в т.ч. имеющих отношение к оксидативному стрессу, воспалению, факторам роста); особые биомеханические свойства фиброзной капсулы глаза, более выраженные региональные гемодинамические нарушения [42, 66–69].

ПЭГ и закрытоугольная глаукома (ЗУГ)

Еще один требующий обсуждения важный аспект — сочетание ПЭС и закрытоугольной глаукомы (ЗУГ). До недавнего времени связь между псевдоэксфолиативным процессом и ЗУГ считалась сомнительной, поскольку в течение многих лет сообщалось лишь о спорадических случаях подобной комбинации [70, 71]. Тем не менее, ряд исследований показал возможность развития этой формы глаукомы по закрытоугольному типу. В исследовании R. Ritch более чем в четверти случаев ЗУГ или первичного закрытия УПК установлен клинически или морфологически подтвержденный ПЭС [72]. В более позднем исследовании закрытие УПК 1–2 степени наблюдалось у 25% пациентов с ПЭС против 10% в контрольной группе. Среди них у 3,2% наблюдалось полное закрытие угла с развитием ЗУГ.

Отмечено, что риск закрытия УПК имеет прямую зависимость от степени выраженности псевдоэксфолиативного процесса [73]. В подобных глазах имеется целый ряд анатомо-клинических предпосылок для развития ЗУГ. Пигментный эпителий радужки и передняя поверхность хрусталика, покрытые ПЭМ, имеют тенденцию к адгезии с формированием задних синехий (особенно в условиях ригидного зрачка). Этот процесс в сочетании со смещением иридо-хрусталиковой диафрагмы кпереди вследствие слабости цинновой связки может привести к развитию зрачкового блока с последующим исходом в ЗУГ [9, 38]. Усугубить процесс могут ассоциированные с ПЭС утолщение хрусталика вследствие прогрессирования катаракты, дегенерация сфинктера зрачка, ригидность радужки, явления переднегоuveита. Использование миотиков может лишь ухудшить ситуацию, ускорив формирование зрачкового блока [9]. Прогрессивный характер накопления ПЭМ может постепенно изменить анатомию переднего сегмента глаза, потенциально превращая первоначально открытую конфигурацию угла передней камеры в узкую или закрытую [74].

У пациентов с ЗУГ на фоне ПЭС, в отличие от классической первичной ЗУГ, чаще определяется миопическая рефракция за счет развития ядерной катаракты и смещения иридохрусталиковой диафрагмы кпереди [75]. Помимо этого, описан ряд других клинических особенностей: бимодальные суточные колебания ВГД, асимметричное закрытие УПК, коррелирующее с распределением ПЭМ, ограничение подвижности зрачка, наряду с упомянутыми выше слабостью цинновых связок и постепенным смещением иридохрусталиковой диафрагмы кпереди. Анализ прогрессирования заболевания выявил более агрессивное течение, при котором скорость периметрических изменений почти в два раза выше [76]. Более того, ПЭС упоминается в контексте развития острого приступа ЗУГ [77].

Эти результаты обуславливают необходимость индивидуализированного подхода к лечению ЗУГ на фоне ПЭС с ранним хирургическим вмешательством и специфическими протоколами для оптимизации получаемых результатов. Однако ни в одной из предложенных до сих пор классификационных схем данный вариант глаукомы не представлен.

ПЭС и глаукома нормального давления (ГНД)

Не укладывается в рамки используемых классификаций и еще одно проявление ПЭГ, не сопровождающееся повышением ВГД выше верхней границы нормы. Традиционно ПЭГ рассматривается как глаукома высокого давления. Случаи сочетания псевдоэксфолиативного процесса с ГНД описывались до недавнего времени как казуистические. Тем не менее, к настоящему времени накоплен достаточный материал, позволяющий говорить о существовании и такой разновидности глаукомы.

Отсутствие чёткого понимания патогенетических механизмов приводит к разнообразию формулировок: «ГНД на фоне ПЭС», «ПЭГ нормального давления». Как правило речь идет о парных глазах пациентов, имеющих установленный диагноз ПЭГ высокого давления на другом глазу. Доля таких пациентов достигает 40%, факторами риска развития ГНД считаются характерные для ПЭС уровень ВГД (в зоне «высокой нормы») и высокая амплитуда суточных колебаний офтальмotonуса [78–80]. Показано, что нормотензивный вариант ПЭГ характеризуется более низким показателем центральной толщины роговицы и уменьшением толщины решетчатой пластинки в сравнении с ПЭГ высокого давления, что может свидетельствовать о структурных предпосылках к развитию этого достаточно редкого варианта [81]. В сравнении с классической ГНД у данной категории пациентов отмечается более высокая скорость истончения СНВС [82].

В качестве факторов риска глаукоматозных изменений ДЗН при отсутствии повышения ВГД упоминаются также нарушения глазного и ретробульбарного кровотока, васкулопатия и патологические изменения эластической ткани в области решетчатой пластинки, сопровождающие ПЭС [42, 83]. Отмечается, что впоследствии ГНД может трансформироваться в традиционную форму ПЭГ высокого давления [9].

Клиническая значимость вопроса о классификации ПЭГ

Дискуссия о целесообразности противопоставления ПЭГ и ПОУГ носит не просто академический характер, а напрямую связана с целым рядом вопросов, требующих обсуждения, размышления, решения, в т.ч.: нужны ли специфические подходы

к диагностике ПЭГ? требует ли ПЭГ особых алгоритмов динамического наблюдения? существуют ли патогенетически обоснованные варианты лечения ПЭГ? возможно ли предотвратить трансформацию ПЭС в ПЭГ? определяют ли особенности патогенеза и клинической картины ПЭГ нюансы её хирургического лечения? и ряд других.

В настоящее время не существует специфических вариантов терапии данной патологии. Используется традиционный последовательный алгоритм лечения, включающий медикаментозные гипотензивные средства и их комбинации, лазерные и хирургические вмешательства [20, 21].

Тем не менее, делаются попытки обосновать патогенетическую направленность использования некоторых местных гипотензивных средств, в частности, аналогов простагландинов. Повышение концентрации трансформирующего фактора роста (TGF- β 1), а также дисбаланс матричной металлопротеиназы (ММР) и её тканевого ингибитора (TIMP) играют ключевую роль в избыточной продукции и накоплении ПЭМ с развитием клинической картины ПЭС/ПЭГ. Латанопрост увеличиваетuveосклеральный отток за счет избыточной деградации экстрацеллюлярного матрикса в цилиарном теле путем стимуляции/активации ММР. Длительная терапия латанопростом при ПЭГ приводит к снижению уровня TGF- β 1 (до нормальных концентраций) и ММР-2 во влаге передней камеры, что, по мнению исследователей, может воздействовать на ключевые звенья патогенеза ПЭС/ПЭГ на уровне уменьшения продукции и накопления патологического ПЭМ [1, 9].

Кроме того, на основании результатов Международного исследования Collaborative Exfoliation Syndrome Treatment Stud были попытки обосновать использование 2% раствора пилокарпина, которое помимо улучшения оттока внутриглазной жидкости и механического «очищения» трабекулы может привести к уменьшению образования ПЭМ за счет ограничения подвижности зрачка [84]. Впрочем, стойкий миоз и катаректогенный эффект миотиков при весьма относительной эффективности не позволяют использовать предложенный способ в широкой клинической практике.

Перспективы медикаментозного лечения лежат в плоскости изучения молекулярных механизмов псевдоэксфолиативного процесса и разработки таргетной терапии, направленной на подавление продукции ПЭМ [85]. Потенциальной терапевтической мишенью генной терапии могут оказаться малые ядрышковые РНК (экспрессия которых меняется при ПЭС/ПЭГ) [86].

В качестве патогенетически обоснованного лечения ПЭГ обсуждается хирургия катаракты. Факоэмульсификация сопровождается более выраженным в сравнении с ПОУГ гипотензивным эффектом, способна уменьшить количество используемых антиглаукомных капель, снизить амплитуду суточных

колебаний ВГД и даже уменьшить риск развития глаукомы у пациентов с ПЭС. Данные эффекты реализуются за счет механического вымывания ПЭМ и пигмента из УПК, увеличения ширины УПК, увеличения пространства между задней поверхностью радужки и ИОЛ (приводит к уменьшению высвобождения ПЭМ) [87–88]. Однако хирургия катаракты не решает проблему полностью, поскольку источник ПЭМ — это не только хрусталик, но и беспигментный эпителий цилиарного тела, задний пигментный эпителий радужки, эндотелий роговицы, эндотелий сосудов радужной оболочки и трабекулярной сети.

Общепризнано, что при ПЭГ чаще требуется ранняя антиглаукомная хирургия [2]. Поиски специфических патогенетически обоснованных вариантов лазерного и хирургического лечения данной глаукомы далеки от завершения. Результаты оценки сравнительной эффективности классической трабекулэктомии и различных вариантов современной микроинвазивной хирургии при ПЭГ и ПОУГ противоречивы, при этом отмечается более высокий риск интра- и послеоперационных осложнений, связанный с избыточной воспалительной реакцией и нарушением гематоофтальмического барьера на фоне псевдоэксфолиативного процесса [9, 89–91]. Анонсированная более 30 лет назад в качестве патогенетического лечения операция трабекулоаспирации в сочетании с экстракцией катаракты или без неё позволяет добиться лишь относительного и временного гипотензивного эффекта [92].

Очевидна необходимость более раннего и широкого использования антиглаукомной хирургии при ПЭГ, создания специфических алгоритмов «дохирургического» этапа наблюдения таких пациентов

(особенности медикаментозной терапии, ранняя катарактальная хирургия и пр.), равно как и «постхирургического» мониторинга.

Заключение

Несмотря на дискуссионный характер вопроса, в настоящее время превалирует точка зрения о принадлежности ПЭГ к категории вторичных глауком. Однако ее уникальные клинические черты (системный характер, широкий спектр коморбидных состояний, развитие глаукомы по типу открытой и закрытоугольной, ГНД) наряду с полученными многочисленными сведениями фундаментального характера (генетические, биохимические, иммунологические, патофизиологические), позволяют рассматривать ПЭГ не просто как разновидность вторичной открытойугольной глаукомы, а как особую форму заболевания, требующую, помимо стандартных технологий, разработки качественно новых, специфичных подходов к ранней диагностике, мониторингу, медикаментозной и хирургической коррекции. Появление в арсенале офтальмологов подобных возможностей позволит вернуться к вопросу пересмотра существующих классификационных схем с возможным выделением ПЭГ в отдельную категорию.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Брежнев А.Ю.

Сбор и обработка материала: Брежнев А.Ю..

Статистическая обработка: Брежнев А.Ю.

Написание статьи: Брежнев А.Ю.

Редактирование: Брежнев А.Ю.

Литература

1. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001; 45(4):265-315.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(00\)00196-x](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(00)00196-x)
2. Hollo G., Konstas A.G.P Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma, 2015; 198.
3. Schlötzer-Schrehardt U. Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma--new insights from LOXL1 gene associations. *Exp Eye Res* 2009; 88(4):776-85.
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.08.012>
4. Plateroti P., Plateroti A.M., Abdolrahimzadeh S., Scuderi G. Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Review of the Literature with Updates on Surgical Management. *J Ophthalmol* 2015; 2015:370371.
<https://doi.org/10.1155/2015/370371>
5. Chung H., Arora S., Damji K.F., Weis E. Association of pseudoexfoliation syndrome with cardiovascular and cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol* 2018; 53(4):365-372.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.10.039>
6. Naumann G.O., Schlötzer-Schrehardt U., Küchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology* 1998; 105(6):951-968.
[https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)96020-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)96020-1)
7. Wang W., He M., Zhou M., Zhang X. Ocular pseudoexfoliation syndrome and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(3):e92767.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092767>

References

1. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001; 45(4):265-315.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(00\)00196-x](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(00)00196-x)
2. Hollo G., Konstas A.G.P Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma, 2015; 198.
3. Schlötzer-Schrehardt U. Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma--new insights from LOXL1 gene associations. *Exp Eye Res* 2009; 88(4):776-85.
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.08.012>
4. Plateroti P., Plateroti A.M., Abdolrahimzadeh S., Scuderi G. Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Review of the Literature with Updates on Surgical Management. *J Ophthalmol* 2015; 2015:370371.
<https://doi.org/10.1155/2015/370371>
5. Chung H., Arora S., Damji K.F., Weis E. Association of pseudoexfoliation syndrome with cardiovascular and cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol* 2018; 53(4):365-372.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.10.039>
6. Naumann G.O., Schlötzer-Schrehardt U., Küchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology* 1998; 105(6):951-968.
[https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)96020-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)96020-1)
7. Wang W., He M., Zhou M., Zhang X. Ocular pseudoexfoliation syndrome and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(3):e92767.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092767>

8. Meliante L.A., Piccotti G., Tanga L., Giannmaria S. et al. Glaucoma, Pseudoexfoliation and Hearing Loss: A Systematic Literature Review. *J Clin Med* 2024; 13(5):1379. <https://doi.org/10.3390/jcm13051379>
9. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U., Konstas A.G. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res* 2003; 22(3): 253-275. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(02\)00014-9](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(02)00014-9)
10. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12(2): 124-130. <https://doi.org/10.1097/00055735-200104000-00008>
11. Курышева Н.И., Брежнев А.Ю., Капкова С.Г. Распространенность псевдоэксфолиативной глаукомы в Центральном и Центрально-Черноземных регионах России. *Глаукома* 2008; 3:11-15.
12. Heijl A., Bengtsson B., Hyman L., Leske M.C.; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116(12):2271-2276. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.042>
13. Rathi S., Andrews C., Greenfield D.S., Stein J.D. A Comparison of Resource Use and Costs of Caring for Patients with Exfoliation Syndrome Glaucoma Versus Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 200:100-109. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.12.024>
14. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-42. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
15. Rao A. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma: Current perspectives and clinical paradigms. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(7): 938-944. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2653_23
16. Mitchell P., Wang J.J., Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(10):1319-1324. <https://doi.org/10.1001/archophht.117.10.1319>
17. Ekström C. Elevated intraocular pressure and pseudoexfoliation of the lens capsule as risk factors for chronic open-angle glaucoma. A population-based five-year follow-up study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993; 71(2):189-195. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1993.tb04989.x>
18. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытогоугольная (Н40.1). Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024:91.
19. 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.
20. Первичная открытогоугольная глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. М: ГЭОТАР-Медиа, 2023; 1032.
21. Terminology and Guidelines for Glaucoma. European Glaucoma Society. 6th edition, Savona, 2025; 207
22. Gedde S.J., Vinod K., Wright M.M., Muir K.W. et al. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2021; 128(1):P71-P150. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.10.022>
23. 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>
24. Kapetanakis V.V., Chan M.P., Foster P.J., Cook D.G. et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100(1):86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>
25. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death. Geneva, World Health Organization, 1977. 387 p.
26. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). WHO Version for; 2016. <https://mkb-10.com/index.php?pid=6205> (дата обращения 29.06.2025).
27. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. 2025. <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en#1391393460> (дата обращения 29.06.2025)
28. Нестеров А.П. Глаукома. М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 357 с.
29. Layden W.E., Shaffer R.N. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974; 78(5):835-41
30. Le A., Mukesh B.N., McCarty C.A., Taylor H.R. 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>
8. Meliante L.A., Piccotti G., Tanga L., Giannmaria S. et al. Glaucoma, Pseudoexfoliation and Hearing Loss: A Systematic Literature Review. *J Clin Med* 2024; 13(5):1379. <https://doi.org/10.3390/jcm13051379>
9. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U., Konstas A.G. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res* 2003; 22(3): 253-275. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(02\)00014-9](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(02)00014-9)
10. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12(2): 124-130. <https://doi.org/10.1097/00055735-200104000-00008>
11. Kuryshova N.I., Brezhnev A.Yu., Kapkova S.G. The prevalence of pseudoexfoliative glaucoma in the Central and Central-Chernozem regions of Russia. *Glaucoma* 2008; 3:11-15.
12. Heijl A., Bengtsson B., Hyman L., Leske M.C.; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116(12):2271-2276. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.042>
13. Rathi S., Andrews C., Greenfield D.S., Stein J.D. A Comparison of Resource Use and Costs of Caring for Patients with Exfoliation Syndrome Glaucoma Versus Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 200:100-109. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.12.024>
14. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-42. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
15. Rao A. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma: Current perspectives and clinical paradigms. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(7): 938-944. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2653_23
16. Mitchell P., Wang J.J., Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(10):1319-1324. <https://doi.org/10.1001/archophht.117.10.1319>
17. Ekström C. Elevated intraocular pressure and pseudoexfoliation of the lens capsule as risk factors for chronic open-angle glaucoma. A population-based five-year follow-up study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993; 71(2):189-195. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1993.tb04989.x>
18. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытогоугольная (Н40.1). Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024:91.
19. 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 p.
20. Первичная открытогоугольная глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. М: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 1032.
21. Terminology and Guidelines for Glaucoma. European Glaucoma Society. 6th edition, Savona, 2025; 207
22. Gedde S.J., Vinod K., Wright M.M., Muir K.W. et al. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2021; 128(1):P71-P150. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.10.022>
23. 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>
24. Kapetanakis V.V., Chan M.P., Foster P.J., Cook D.G. et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100(1):86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>
25. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death. Geneva, World Health Organization, 1977. 387 p.
26. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). WHO Version for; 2016. <https://mkb-10.com/index.php?pid=6205> (дата обращения 29.06.2025).
27. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. 2025. <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en#1391393460> (дата обращения 29.06.2025)
28. Нестеров А.П. Глаукома. М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 357 с.
29. Layden W.E., Shaffer R.N. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974; 78(5):835-41
30. Le A., Mukesh B.N., McCarty C.A., Taylor H.R. 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>

31. Mitchell P., Hourihan F., Sandbach J., Wang J.J. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106(10):2010-2015. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)90416-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)90416-5)
32. Баранов В.И., Брежнев А.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиологическое исследование. *Российский офтальмологический журнал* 2012; 5(1):22-24.
33. Grödum K., Heijl A., Bengtsson B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology* 2005; 112(3):386-390. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.09.024>
34. Aström S., Stenlund H., Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85(8):832-837. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00980.x>
35. Jeng S.M., Karger R.A., Hodge D.O. et al. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2007; 16(1):117-121. <https://doi.org/10.1097/01.jg.0000243470.13343.8b>
36. Hammer T., Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(7):1023-1031. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.7.1023>
37. Брежнев А.Ю., Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Баранов В.И. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэксфолиативного синдрома. *Офтальмология* 2012; 9(1):49-52.
38. Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(5):921-937. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.01.047>
39. Koliakos G.G., Konstas A.G., Schlötzer-Schrehardt U., Bufidis T. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(6):879-883. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01797-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01797-x)
40. Johnson T.V., Fan S., Camras C.B., Toris C.B. Aqueous humor dynamics in exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(7):914-920. <https://doi.org/10.1001/archophth.126.7.914>
41. Rasmussen C.A., Kaufman P.L. The trabecular meshwork in normal eyes and in exfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2014; 23 (8 Suppl 1): S15-19. <https://doi.org/10.1097/IJG.00000000000000106>
42. Yüksel N., Karabaş V.L., Arslan A., Demirci A. et al. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108(6):1043-1049. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00572-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00572-3)
43. Netland P.A., Ye H., Streeten B.W., Hernandez M.R. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995; 102(6):878-886. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30939-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30939-6)
44. Tarkkanen A.H., Kivelä T.T. Comparison of primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma at diagnosis. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25(2):137-139. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000516>
45. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. et al. EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007; 114(11):1965-1972. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.016>
46. Stewart W.C., Kolker A.E., Sharpe E.D., Day D.G. et al. Long-term progression at individual mean intraocular pressure levels in primary open-angle and exfoliative glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18(5):765-770. <https://doi.org/10.1177/112067210801800517>
47. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman A.L., Liu G. et al. Advanced Glaucoma Intervention Study. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004; 111(9):1627-1635. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.02.017>
48. De Moraes C.G., Juthani V.J., Liebmann J.M., Teng C.C. et al. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(5):562-568. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.72>
49. Heijl A., Buchholz P., Norrgren G., Bengtsson B. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(5):406-412. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02492.x>
50. Kirwan J.F., Hustler A., Bobat H., Toms L. et al. Portsmouth visual field database: an audit of glaucoma progression. *Eye (Lond)* 2014; 28(8):974-979. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.294>
51. Konstas A.G., Stewart W.C., Stroman G.A. et al. Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma versus primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:111-117. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-19970201-05>
52. Mitchell P., Hourihan F., Sandbach J., Wang J.J. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106(10):2010-2015. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)90416-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)90416-5)
53. Baranov V.I., Brezhnev A.Yu. Pseudoexfoliation syndrome in Central Russia: a clinical and epidemiological study. *Russian Ophthalmological Journal* 2012; 5(1):22-24.
54. Grödum K., Heijl A., Bengtsson B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology* 2005; 112(3):386-390. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.09.024>
55. Aström S., Stenlund H., Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85(8):832-837. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00980.x>
56. Jeng S.M., Karger R.A., Hodge D.O. et al. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2007; 16(1):117-121. <https://doi.org/10.1097/01.jg.0000243470.13343.8b>
57. Hammer T., Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(7):1023-1031. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.7.1023>
58. Brezhnev A.Yu., Kuryshova N.I., Trubilin V.N., Baranov V.I. problems of early clinical diagnostics of pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 2012; 9(1):49-52.
59. Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(5):921-937. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.01.047>
60. Koliakos G.G., Konstas A.G., Schlötzer-Schrehardt U., Bufidis T. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(6):879-883. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01797-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01797-x)
61. Johnson T.V., Fan S., Camras C.B., Toris C.B. Aqueous humor dynamics in exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(7):914-920. <https://doi.org/10.1001/archophth.126.7.914>
62. Rasmussen C.A., Kaufman P.L. The trabecular meshwork in normal eyes and in exfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2014; 23 (8 Suppl 1): S15-19. <https://doi.org/10.1097/IJG.00000000000000106>
63. Yüksel N., Karabaş V.L., Arslan A., Demirci A. et al. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108(6):1043-1049. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00572-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00572-3)
64. Netland P.A., Ye H., Streeten B.W., Hernandez M.R. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995; 102(6):878-886. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30939-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30939-6)
65. Tarkkanen A.H., Kivelä T.T. Comparison of primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma at diagnosis. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25(2):137-139. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000516>
66. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. et al. EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007; 114(11):1965-1972. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.016>
67. Stewart W.C., Kolker A.E., Sharpe E.D., Day D.G. et al. Long-term progression at individual mean intraocular pressure levels in primary open-angle and exfoliative glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18(5):765-770. <https://doi.org/10.1177/112067210801800517>
68. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman A.L., Liu G. et al. Advanced Glaucoma Intervention Study. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004; 111(9):1627-1635. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.02.017>
69. De Moraes C.G., Juthani V.J., Liebmann J.M., Teng C.C. et al. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(5):562-568. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.72>
70. Heijl A., Buchholz P., Norrgren G., Bengtsson B. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(5):406-412. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02492.x>
71. Kirwan J.F., Hustler A., Bobat H., Toms L. et al. Portsmouth visual field database: an audit of glaucoma progression. *Eye (Lond)* 2014; 28(8):974-979. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.294>
72. Konstas A.G., Stewart W.C., Stroman G.A. et al. Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma versus primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:111-117. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-19970201-05>

52. Wiggs J.L., Pasquale L.R. Genetics of glaucoma. *Hum Mol Genet* 2017; 26(R1):R21-R27.
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddx184>
53. Sears N.C., Boese E.A., Miller M.A., Fingert J.H. Mendelian genes in primary open angle glaucoma. *Exp Eye Res* 2019; 186:107702.
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2019.107702>
54. Jansson M., Marknell T., Tomic L., Larsson L.I. et al. Allelic variants in the MYOC/TIGR gene in patients with primary open-angle, exfoliative glaucoma and unaffected controls. *Ophthalmic Genet* 2003; 24(2):103-110.
<https://doi.org/10.1076/opge.24.2.103.13997>
55. Li X., He J., Sun J. LOXL1 gene polymorphisms are associated with exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma risk: An updated meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16(4):e0250772.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250772>
56. Bernstein A.M., Ritch R., Wolosin J.M. LOXL1 folding in exfoliation glaucoma. *Adv Protein Chem Struct Biol* 2019; 118:273-288.
<https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.09.005>
57. Liu Y., Schmidt S., Qin X., Gibson J. et al. Lack of association between LOXL1 variants and primary open-angle glaucoma in three different populations. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:3465-3468.
<https://doi.org/10.1167/iovs.08-1850>
58. Aung T., Ozaki M., Lee M.C., Schlötzer-Schrehardt U. et al. Genetic association study of exfoliation syndrome identifies a protective rare variant at LOXL1 and five new susceptibility loci. *Nat Genet* 2017; 49:993-1004.
<https://doi.org/10.1038/ng.3875>
59. Aung T., Ozaki M., Mizoguchi T., Allingham R.R. et al. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. *Nat Genet* 2015; 47(4):387-392.
<https://doi.org/10.1038/ng.3226>
60. Tombran-Tink J., Barnstable C., Shields M.B. Mechanisms of the Glaucomas. Disease Processes and Therapeutic Modalities. Human Press, 2008; 762.
61. Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(9):1750-1764.
62. Gottanka J., Flügel-Koch C., Martus P., Johnson D.H., Lütjen-Drecoll E. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38(12):2435-2446.
63. Tsutsui A., Hamanaka T., Kaidzu S., Kobayashi K. et al. Comparison of Schlemm's Canal Morphology Parameters Between Propensity Score-Matched Primary Open-Angle Glaucoma and Exfoliation Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2024; 65(2):15.
<https://doi.org/10.1167/iovs.65.2.15>
64. Schlötzer-Schrehardt U., Küchle M., Naumann G.O.H. Mechanisms of glaucoma development in pseudoexfoliation syndrome. In: Grämer E., Grehn F. (Eds.). Pathogenesis and Risk Factors of Glaucoma. Heidelberg: Springer, 1999. pp. 34-49.
65. Rao A., Rao T., Banka N., Senthil S., Jaketi S. Trabecular meshwork ultrastructural changes in primary and secondary glaucoma. *Sci Rep* 2025; 15(1):138.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-83834-1>
66. Kamel K., Bourke L., O'Brien C. Clinical and Laboratory Biomarkers for Pseudoexfoliation Syndrome. *J Glaucoma* 2018; 27 Suppl 1: S111-S113.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000924>.
67. McNally S., O'Brien C.J. Metabolomics/Proteomics strategies used to identify biomarkers for exfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2014; 23 (8 Suppl 1): S51-54.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000117>.
68. Park D.Y., Kim M., Cha S.C. Cytokine and Growth Factor Analysis in Exfoliation Syndrome and Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(15):6.
<https://doi.org/10.1167/iovs.62.15.6>
69. Thomas M.N., Skopiński P., Roberts H., Woronkowicz M. The Ocular Surface and the Anterior Segment of the Eye in the Pseudoexfoliation Syndrome: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* 2025; 26(2):532.
<https://doi.org/10.3390/ijms26020532>
70. Brooks A.M., Gillies W.E. The presentation and prognosis of glaucoma in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology* 1988; 95(2):271-276.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33190-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33190-8)
71. Roth M., Epstein D.L. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980; 89(4):477-481.
[https://doi.org/10.1016/0002-9394\(80\)90054-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(80)90054-9)
72. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92:845-944.
73. Lal S.R., Singh P.R.. The High Prevalence of Narrow Angles and Angle Closure Glaucoma in Eyes with Exfoliation Syndrome. *Int J Ophthalmol Vis Sci* 2021; 6(1):54-58.
<https://doi.org/10.11648/j.ijovs.20210601.18>
52. Wiggs J.L., Pasquale L.R. Genetics of glaucoma. *Hum Mol Genet* 2017; 26(R1):R21-R27.
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddx184>
53. Sears N.C., Boese E.A., Miller M.A., Fingert J.H. Mendelian genes in primary open angle glaucoma. *Exp Eye Res* 2019; 186:107702.
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2019.107702>
54. Jansson M., Marknell T., Tomic L., Larsson L.I. et al. Allelic variants in the MYOC/TIGR gene in patients with primary open-angle, exfoliative glaucoma and unaffected controls. *Ophthalmic Genet* 2003; 24(2):103-110.
<https://doi.org/10.1076/opge.24.2.103.13997>
55. Li X., He J., Sun J. LOXL1 gene polymorphisms are associated with exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma risk: An updated meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16(4):e0250772.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250772>
56. Bernstein A.M., Ritch R., Wolosin J.M. LOXL1 folding in exfoliation glaucoma. *Adv Protein Chem Struct Biol* 2019; 118:273-288.
<https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.09.005>
57. Liu Y., Schmidt S., Qin X., Gibson J. et al. Lack of association between LOXL1 variants and primary open-angle glaucoma in three different populations. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:3465-3468.
<https://doi.org/10.1167/iovs.08-1850>
58. Aung T., Ozaki M., Lee M.C., Schlötzer-Schrehardt U. et al. Genetic association study of exfoliation syndrome identifies a protective rare variant at LOXL1 and five new susceptibility loci. *Nat Genet* 2017; 49:993-1004.
<https://doi.org/10.1038/ng.3875>
59. Aung T., Ozaki M., Mizoguchi T., Allingham R.R. et al. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. *Nat Genet* 2015; 47(4):387-392.
<https://doi.org/10.1038/ng.3226>
60. Tombran-Tink J., Barnstable C., Shields M.B. Mechanisms of the Glaucomas. Disease Processes and Therapeutic Modalities. Human Press, 2008; 762.
61. Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(9):1750-1764.
62. Gottanka J., Flügel-Koch C., Martus P., Johnson D.H., Lütjen-Drecoll E. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38(12):2435-2446.
63. Tsutsui A., Hamanaka T., Kaidzu S., Kobayashi K. et al. Comparison of Schlemm's Canal Morphology Parameters Between Propensity Score-Matched Primary Open-Angle Glaucoma and Exfoliation Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2024; 65(2):15.
<https://doi.org/10.1167/iovs.65.2.15>
64. Schlötzer-Schrehardt U., Küchle M., Naumann G.O.H. Mechanisms of glaucoma development in pseudoexfoliation syndrome. In: Grämer E., Grehn F. (Eds.). Pathogenesis and Risk Factors of Glaucoma. Heidelberg: Springer, 1999. pp. 34-49.
65. Rao A., Rao T., Banka N., Senthil S., Jaketi S. Trabecular meshwork ultrastructural changes in primary and secondary glaucoma. *Sci Rep* 2025; 15(1):138.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-83834-1>
66. Kamel K., Bourke L., O'Brien C. Clinical and Laboratory Biomarkers for Pseudoexfoliation Syndrome. *J Glaucoma* 2018; 27 Suppl 1: S111-S113.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000924>.
67. McNally S., O'Brien C.J. Metabolomics/Proteomics strategies used to identify biomarkers for exfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2014; 23 (8 Suppl 1): S51-54.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000117>.
68. Park D.Y., Kim M., Cha S.C. Cytokine and Growth Factor Analysis in Exfoliation Syndrome and Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(15):6.
<https://doi.org/10.1167/iovs.62.15.6>
69. Thomas M.N., Skopiński P., Roberts H., Woronkowicz M. The Ocular Surface and the Anterior Segment of the Eye in the Pseudoexfoliation Syndrome: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* 2025; 26(2):532.
<https://doi.org/10.3390/ijms26020532>
70. Brooks A.M., Gillies W.E. The presentation and prognosis of glaucoma in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology* 1988; 95(2):271-276.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33190-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33190-8)
71. Roth M., Epstein D.L. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980; 89(4):477-481.
[https://doi.org/10.1016/0002-9394\(80\)90054-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(80)90054-9)
72. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92:845-944.
73. Lal S.R., Singh P.R.. The High Prevalence of Narrow Angles and Angle Closure Glaucoma in Eyes with Exfoliation Syndrome. *Int J Ophthalmol Vis Sci* 2021; 6(1):54-58.
<https://doi.org/10.11648/j.ijovs.20210601.18>

74. Tuulonen A., Airaksinen P.J. Laser trabeculoplasty I in simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1983; 61(6):1009-1015. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1983.tb01488.x>
75. Bartholomew RS. Pseudoexfoliation and angle-closure glaucoma. *Glaucoma* 1981; 3:213-216.
76. Fu H., Chang X. Management outcomes and clinical features of combined exfoliation syndrome with angle closure glaucoma. *Sci Rep* 2025; 15(1):19799. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04489-0>
77. Pathak Ray V., Ramesh S.B., Rathi V. Slit-lamp measurement of anterior chamber depth and its agreement with anterior segment optical coherence tomography and Lenstar LS 900 in pseudoexfoliation and normal eyes. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(9):2469-2474. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_3738_20
78. Yarangumeli A., Davutluoglu B., Koz O.G., Elhan A.H. et al. Glaucomatous damage in normotensive fellow eyes of patients with unilateral hypertensive pseudoexfoliation glaucoma: normotensive pseudoexfoliation glaucoma? *Clin Exp Ophthalmol* 2006; 34(1):15-19. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01140.x>
79. Koz O.G., Turkcu M.F., Yarangumeli A., Koz C., Kural G. Normotensive glaucoma and risk factors in normotensive eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2009; 18(9):684-688. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31819c4311>
80. Rao A. Normotensive pseudoexfoliation glaucoma: a new phenotype? *Semin Ophthalmol* 2012; 27(3-4):48-51. <https://doi.org/10.3109/08820538.2011.631513>
81. Shin D.Y., Park C.K., Lee N.Y. Characteristic Differences between Normotensive and Hypertensive Pseudoexfoliative Glaucoma. *J Clin Med* 2024;13(4):1078. <https://doi.org/10.3390/jcm13041078>
82. Shin D.Y., Park C.K., Jung K.I. Park H.Y.L., Lee N.Y. Normotensive Glaucoma in the Fellow Eye of Patient with Unilateral Pseudoexfoliation. *J Clin Med* 2023; 12(4):1593. <https://doi.org/10.3390/jcm12041593>
83. Ocakoglu O., Koyluoglu N., Kayiran A., Tamcelik N., Ozkan S. Microvascular blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in unilateral exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82(1):49-53. <https://doi.org/10.1046/j.1600-0420.2003.00196.x>
84. Khalil M., Ritch R. Medical management of exfoliative glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2014; 54(4):57-70. <https://doi.org/10.1097/IIO.0000000000000043>
85. Rasmussen C.A., Kaufman P.L., Ritch R., Haque R. et al. Latrunculin B Reduces Intraocular Pressure in Human Ocular Hypertension and Primary Open-Angle Glaucoma. *Trans Vis Sci Tech* 2014; 3(5):1. <https://doi.org/10.1167/tvst.3.5.1>
86. Gasińska K., Czop M., Kosior-Jarecka E., Wróbel-Dudzińska D. et al. Small Nucleolar RNAs in Pseudoexfoliation Glaucoma. *Cells* 2022; 11(17):2738. <https://doi.org/10.3390/cells11172738>
87. Kristianslund O., Østern A.E., Råen M., Sandvik G.F. et al. Does cataract surgery reduce the long-term risk of glaucoma in eyes with pseudoexfoliation syndrome? *Acta Ophthalmol* 2016; 94(3):261-265. <https://doi.org/10.1111/aos.12945>
88. Zetterström C., Behndig A., Kugelberg M., Montan P., Lundström M. Changes in intraocular pressure after cataract surgery: analysis of the Swedish National Cataract Register Data. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(8):1725-1729. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.12.054>
89. Gillmann K., Meduri E., Niegowski L.J., Mermoud A. Surgical Management of Pseudoexfoliative Glaucoma: A Review of Current Clinical Considerations and Surgical Outcomes. *J Glaucoma* 2021; 30(3):e32-e39. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001724>
90. Li F., Tang G., Zhang H., Yan X. et al. The Effects of Trabeculectomy on Pseudoexfoliation Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. *J Ophthalmol* 2020; 2020:1723691. <https://doi.org/10.1155/2020/1723691>
91. Pose-Bazarras S., López-Valladares M.J., López-de-Ullíbarri I., Azuara-Blanco A. Surgical and laser interventions for pseudoexfoliation glaucoma systematic review of randomized controlled trials. *Eye (Lond)* 2021; 35(6):1551-1561. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01424-1>
92. Jacobi P.C., Kriegstein G.K. Trabecular aspiration: a new surgical approach to improve trabecular facility in pseudoexfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol* 1994; 18(3):153-157. <https://doi.org/10.1007/BF00915964>
74. Tuulonen A., Airaksinen P.J. Laser trabeculoplasty I in simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1983; 61(6):1009-1015. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1983.tb01488.x>
75. Bartholomew RS. Pseudoexfoliation and angle-closure glaucoma. *Glaucoma* 1981; 3:213-216.
76. Fu H., Chang X. Management outcomes and clinical features of combined exfoliation syndrome with angle closure glaucoma. *Sci Rep* 2025; 15(1):19799. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04489-0>
77. Pathak Ray V., Ramesh S.B., Rathi V. Slit-lamp measurement of anterior chamber depth and its agreement with anterior segment optical coherence tomography and Lenstar LS 900 in pseudoexfoliation and normal eyes. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(9):2469-2474. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_3738_20
78. Yarangumeli A., Davutluoglu B., Koz O.G., Elhan A.H. et al. Glaucomatous damage in normotensive fellow eyes of patients with unilateral hypertensive pseudoexfoliation glaucoma: normotensive pseudoexfoliation glaucoma? *Clin Exp Ophthalmol* 2006; 34(1):15-19. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01140.x>
79. Koz O.G., Turkcu M.F., Yarangumeli A., Koz C., Kural G. Normotensive glaucoma and risk factors in normotensive eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2009; 18(9):684-688. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31819c4311>
80. Rao A. Normotensive pseudoexfoliation glaucoma: a new phenotype? *Semin Ophthalmol* 2012; 27(3-4):48-51. <https://doi.org/10.3109/08820538.2011.631513>
81. Shin D.Y., Park C.K., Lee N.Y. Characteristic Differences between Normotensive and Hypertensive Pseudoexfoliative Glaucoma. *J Clin Med* 2024;13(4):1078. <https://doi.org/10.3390/jcm13041078>
82. Shin D.Y., Park C.K., Jung K.I. Park H.Y.L., Lee N.Y. Normotensive Glaucoma in the Fellow Eye of Patient with Unilateral Pseudoexfoliation. *J Clin Med* 2023; 12(4):1593. <https://doi.org/10.3390/jcm12041593>
83. Ocakoglu O., Koyluoglu N., Kayiran A., Tamcelik N., Ozkan S. Microvascular blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in unilateral exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82(1):49-53. <https://doi.org/10.1046/j.1600-0420.2003.00196.x>
84. Khalil M., Ritch R. Medical management of exfoliative glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2014; 54(4):57-70. <https://doi.org/10.1097/IIO.0000000000000043>
85. Rasmussen C.A., Kaufman P.L., Ritch R., Haque R. et al. Latrunculin B Reduces Intraocular Pressure in Human Ocular Hypertension and Primary Open-Angle Glaucoma. *Trans Vis Sci Tech* 2014; 3(5):1. <https://doi.org/10.1167/tvst.3.5.1>
86. Gasińska K., Czop M., Kosior-Jarecka E., Wróbel-Dudzińska D. et al. Small Nucleolar RNAs in Pseudoexfoliation Glaucoma. *Cells* 2022; 11(17):2738. <https://doi.org/10.3390/cells11172738>
87. Kristianslund O., Østern A.E., Råen M., Sandvik G.F. et al. Does cataract surgery reduce the long-term risk of glaucoma in eyes with pseudoexfoliation syndrome? *Acta Ophthalmol* 2016; 94(3):261-265. <https://doi.org/10.1111/aos.12945>
88. Zetterström C., Behndig A., Kugelberg M., Montan P., Lundström M. Changes in intraocular pressure after cataract surgery: analysis of the Swedish National Cataract Register Data. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(8):1725-1729. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.12.054>
89. Gillmann K., Meduri E., Niegowski L.J., Mermoud A. Surgical Management of Pseudoexfoliative Glaucoma: A Review of Current Clinical Considerations and Surgical Outcomes. *J Glaucoma* 2021; 30(3):e32-e39. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001724>
90. Li F., Tang G., Zhang H., Yan X. et al. The Effects of Trabeculectomy on Pseudoexfoliation Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. *J Ophthalmol* 2020; 2020:1723691. <https://doi.org/10.1155/2020/1723691>
91. Pose-Bazarras S., López-Valladares M.J., López-de-Ullíbarri I., Azuara-Blanco A. Surgical and laser interventions for pseudoexfoliation glaucoma systematic review of randomized controlled trials. *Eye (Lond)* 2021; 35(6):1551-1561. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01424-1>
92. Jacobi P.C., Kriegstein G.K. Trabecular aspiration: a new surgical approach to improve trabecular facility in pseudoexfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol* 1994; 18(3):153-157. <https://doi.org/10.1007/BF00915964>



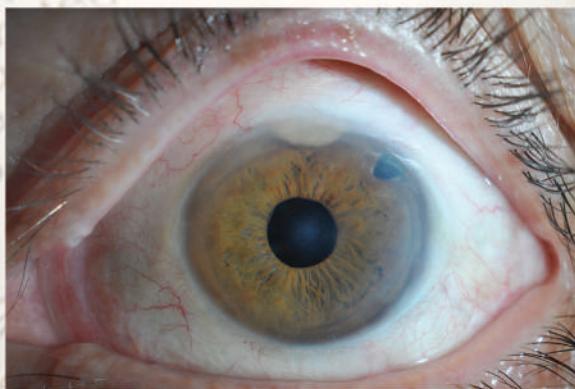
Аллотрансплантат для спонч-дренирования при глаукоме «Аллоплант»



- выполняет дренажную функцию
- аллогенный биоматериал микропористой структуры
- обладает выраженными сорбционными и упруго-деформативными свойствами
- не резорбируется
- эффективен
- безопасен

Применение аллодренажей внесено в клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная» (Минздрав России, 2024 г.)

Микропористость структуры биоматериала обеспечивает отток внутриглазной жидкости с нормализацией внутриглазного давления



Имеются противопоказания.
Необходима консультация специалиста.

e-mail:
lkt.or@mail.ru
+7 (347) 224-68-18

Республика Башкортостан
Уфа, Р. Зорге, 67/1

Всероссийский центр
глазной и пластической
хирургии
ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ



К вопросу о классификации пигментной глаукомы

ЮРЬЕВА Т.Н., д.м.н., профессор, врач-офтальмолог, заместитель директора по научной работе Иркутского филиала¹, профессор кафедры офтальмологии², профессор кафедры глазных болезней³;
<https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

ЩУКО А.Г., д.м.н., профессор, директор¹, заведующий кафедрой офтальмологии², заведующий кафедрой глазных болезней³. <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

¹ИФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, 664033, Российская Федерация, Иркутск, ул. Лермонтова, 337;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 664079, Российская Федерация, Иркутск, м/р Юбилейный, 100;

³ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, 664003, Российская Федерация, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

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

Для цитирования: Юрьева Т.Н., Щуко А.Г. К вопросу о классификации пигментной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(4):37-44.

Резюме

В данной статье авторы попытаются ответить на вопрос, к какой классификационной форме (первичная или вторичная открытоугольная) должна быть отнесена пигментная глаукома, являющаяся клиническим этапом, завершающим прогредиентное течение синдрома пигментной дисперсии (СПД). Представлены факторы риска, патогенетические механизмы, клинические проявления СПД на последовательных стадиях его развития, коротко

затронут вопрос о профилактике пигментной глаукомы. Литературные данные и результаты собственных исследований, как нам кажется, убедительно свидетельствуют о вторичном характере пигментной глаукомы и о необходимости пересмотра существующей классификации.

Ключевые слова: пигментная глаукома, синдром пигментной дисперсии, классификация глаукомы, стадии пигментной глаукомы

ORIGINAL ARTICLE

On the classification of pigmentary glaucoma

IUREVA T.N., Dr. Sci. (Med.), Professor, ophthalmologist, Deputy Director for Scientific Work¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology², Professor at the Academic Department of Eye Diseases³; <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

ШЧУКО А.Г., Dr. Sci. (Med.), Professor, Director¹, Head of the Academic Department of Ophthalmology², Head of the Academic Department of Eye Diseases³. <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

¹Irkutsk Branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 337 Lermontov St., Irkutsk, Russian Federation, 664033;

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 100 Yubileyny mikrorayon, Irkutsk, Russian Federation, 664049;

³Irkutsk State Medical University, 1 Krasnogo Vosstania St., Irkutsk, Russian Federation, 664003.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Iureva T.N., Shchuko A.G. On the classification of pigmentary glaucoma. Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2025; 24(4):37-44.

Для контактов:

Юрьева Татьяна Николаевна, e-mail: nauka@mntk.irkutsk.ru, tnyurieva@mail.ru

Статья поступила: 06.07.2025
Принята в печать: 21.07.2025

Article received: 06.07.2025
Accepted for printing: 21.07.2025

Abstract

In this article, the authors attempt to answer the question of which classification form (primary or secondary open-angle) should be assigned to pigmentary glaucoma, which is a clinical stage that completes the progressive course of pigment dispersion syndrome (PDS). The article presents risk factors, pathogenetic mechanisms, and clinical manifestations of PDS at successive stages of its

development and briefly discusses the issue of pigmentary glaucoma prevention. Based on literature data and the authors' own research, the evidence strongly supports the secondary nature of pigmentary glaucoma and the need to revise current classification schemes.

KEYWORDS: pigmentary glaucoma, pigment dispersion syndrome, glaucoma classification, stages of pigmentary glaucoma

Вопрос об изменении классификации первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), принятой в России, назрел уже давно и не раз поднимался на заседаниях Российского глаукомного общества, но так и не достиг своего логического завершения. И на сегодняшний день мы имеем значительные противоречия российской и зарубежных классификаций ПОУГ. В 1975 году III Всероссийским съездом офтальмологов (1975) и пленумом правления Всесоюзного научного общества офтальмологов (1976) была одобрена и принятая классификация ПОУГ, разработанная А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным [1, 2]. В виде дополнительных классификационных рубрик были выделены три типа первичной открытоугольной глаукомы: 1. Обычная; 2. Псевдоэксфолиативная; 3. Пигментная (ПГ). В отличие от современной классификации, в ней не хватало лишь глаукомы с низким давлением.

Такое деление ПОУГ соответствует Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10), которая на территории России действует как единый нормативный документ для формирования системы учёта и отчётности в системе здравоохранения с 1999 года. Согласно МКБ-10, к нозологической форме «Первичная открытоугольная глаукома» (Н40.1) относятся глаукома капсуллярная с ложным отслоением хрусталика (псевдоэксфолиативная), хроническая простая, с низким давлением и ПГ. Эта же классификация является в настоящее время руководством к действию для российских врачей-офтальмологов, так как она представлена в клинических рекомендациях «Глаукома первичная открытоугольная», утвержденных Минздравом России в 2024 году.

В то же время, несмотря на принятую во всем мире МКБ-10, наши зарубежные коллеги классифицируют ПГ как вторичную открытоугольную. Это прослеживается в публикациях, посвященных проблемам диагностики и лечения синдрома пигментной дисперсии (СПД) и ПГ, обзор которых представлен ниже, а также в Рекомендациях Европейского, Американского, Японского глаукомных обществ [3, 4]. В пояснениях к этим классификациям сообщается, что риск развития ПГ у пациентов с СПД составляет 10%...50%, а основным механизмом ее формирования является обратный зрачковый блок,

разрушение пигментного эпителия радужки при иридозонулярном контакте и повреждение трабекулы гранулами меланина.

Если же мы обратимся к последней версии Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 11-го пересмотра (МКБ-11 утверждена в рамках 72 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2019 году), которую планируют внедрить в России до 2027 года, то увидим, что ПГ (код 9C61.21) теперь относится ко вторичным открытоугольным глаукомам (код 9C61.2), то есть в этом вопросе наконец достигнут консенсус МКБ с научными глаукомными сообществами и разработанными ими Рекомендациями.

Исходя из вышеизложенного, в рамках данной статьи становится необходимым остановиться на основных этиологических факторах и патогенетических механизмах формирования ПГ, которые помогут нам правильно классифицировать данное заболевание и отнести в раздел первичной либо вторичной открытоугольной глаукомы.

Историческая справка

F.E. Krukenberg впервые выявил случаи накопления пигмента на эндотелии роговицы в 1899 г, а взаимосвязь между глаукомой и дисперсией пигментных клеток была установлена Theodor Gottlieb von Hippel в 1901 г. В 1940 г S. Sugar описал первый случай пигментной глаукомы, G. Levinson обнаружил у больных глаукомой пигмент на трабекулярной сети, предположив его происхождение из радужки. В 1949 г S. Sugar и F. Barbour описали характерные особенности изменения переднего отрезка глаза у двух молодых людей с миопией и пигментной глаукомой, представляющие собой зоны трансиллюминации радужки и повышенную пигментацию трабекулярной сети [5, 6].

В 1949 г. S. Sugar et al. обнаружили, что триада симптомов, включающая отложение пигментированных клеток на эндотелии роговицы в виде веретена Кру肯берга, формирование дефектов пигментного эпителия в цилиарной зоне радужки и выраженную пигментацию трабекулы, может сопровождаться повышением внутриглазного давления (ВГД) и последующим развитием глаукомы. После этого он дал название данному состоянию —

«синдром пигментной дисперсии». При этом было отмечено, что ВГД повышается на фоне мидриаза и снижается при инстилляциях пилокарпина. Двадцатипятилетние наблюдения этих же исследователей позволили представить прототип пациента с СПД как молодого мужчины с миопией на третьем – четвертом десятилетии жизни [7, 8].

Этиопатогенез

В 1970 г. D. Campbell обнаружил у пациентов с СПД прямую связь между расположением дефектов пигментного эпителия радужки (зон трансиллюминации) и зонулярными порциями цинновой связки, которые вплетаются в переднюю поверхность хрусталика. Эти данные подтвердились и при гистологическом исследовании: 70–78 радиально-щелевых дефектов заднего эпителия радужки соответствовали числу передних порций цинновой связки в исследуемых глазах.

Типичный для СПД задний реверс (обратный изгиб, пролапс) средней и периферической зоны радужки, близость зонулярных порций к зонам трансиллюминации позволили предположить, что патологический иридозонулярный контакт, механическое трение при обычных движениях зрачка и являются причиной потери пигмента из радужки.

D. Campbell в 1979 г. ввел идею обратного зрачкового блока как основного механизма формирования СПД, что было подтверждено J. Karickhoff в 1992 г. Иридолентикулярный контакт в глазах с СПД может создать механизм шарового (обратного) клапана, в котором одностороннее движение внутриглазной жидкости из задней камеры в переднюю создает градиент давления и отклоняет радужку кзади, что сопровождается закрытием клапана. Относительно большая по площади радужка в миопическом глазу может дополнительно способствовать ее прогибу кзади. Абсолютным клиническим симптомом разрушения пигментного эпителия радужки являются зоны трансиллюминации, которые встречаются при СПД практически у 86% пациентов и наиболее легко визуализируются в слабопигментированных глазах [9–11].

Пигментные гранулы из разрушенного эпителия переносятся конвекционным током внутриглазной влаги и накапливаются на структурах переднего сегмента глаза. Происходит оседание пигмента на эндотелии роговицы в виде центральной удлиненной коричневой полосы (веретено Кру肯берга). Оседание пигмента на трабекуле и дальнейшая имбибиция интэртрабекулярных пространств может сопровождаться локализованным некрозом эндотелиальных клеток трабекулы, что приводит к коллапсу трабекулярных пространств, сужению трабекулярных щелей и повышению ВГД. Трабекулярные пластинки постепенно теряют свое эндотелиальное покрытие и вступают в прямой контакт

с внутриглазной жидкостью, возникает облитерация интэртрабекулярного пространства. Кроме того, T. Gottanka et al. (2006) установили, что эндотелиальные клетки трабекулы фагоцитируют пигментные гранулы, осаждающиеся в углу передней камеры. Дегенерация этих клеток превращает их в клеточный детрит. Таким образом, при СПД сначала развивается пре-, а затем и интэртрабекулярная ретенция [12–14].

T. Richardson et al. (1977) высказали предположение о двух патогенетических стадиях развития ПГ. Они установили, что на первом этапе пигмент сильно разрушает межтрабекулярное пространство, фагоцитируется трабекулярными эндотелиальными клетками и вызывает повышение ВГД. Продолжающаяся дисперсия пигмента и пигментный фагоцитоз побуждают трабекулярные эндотелиальные клетки мигрировать из трабекулярных связок и подвергаться аутолизу. Пока трабекулярные эндотелиальные клетки продолжают покрывать трабекулярные связки, такая глаукома потенциально обратима. Когда оставшиеся трабекулярные клетки уже не в состоянии покрывать трабекулярные связки, связки дегенерируют, и наступает вторая необратимая стадия ПГ. Связь между активной дисперсией пигмента и повышением ВГД, обнаруженная в этом исследовании, является еще одним клиническим подтверждением того, что пигментная дисперсия — это триггер и основной фактор риска ПГ [15, 16].

По данным M. Kuchle (1998), при развитии СПД на фоне мидриаза происходит увеличение количества клеток пигментного эпителия радужки или их включений во влаге передней камеры глаза более, чем в 10 раз ($2,9 \pm 3,7 \text{ г}/0,075 \text{ мм}^3$; $N=0,2-0,3$; $p<0,001$), которые не могут быть переработаны макрофагами даже при усилении фагоцитоза и оседают на поверхности радужки, эндотелии роговой оболочки и в углу передней камеры. На основании этого был сделан вывод, что именно дисперсия пигментных гранул вызывает увеличение объема влаги передней камеры и повышение ВГД [17]. С учетом вышеизложенного становится понятно, что СПД и последующая пигментная глаукома представляют собой единый патологический процесс [18–21].

Несмотря на то, что этиология СПД до сих пор до конца не выяснена, проведенные исследования позволили выделить факторы риска, во многом обуславливающие возникновение и развитие этого заболевания. К ним относятся:

1. Мужской пол: при СПД и ПГ наблюдается явное преобладание мужского пола, в некоторых случаях до соотношения 5:1
2. Осевая миопия: 97% пациентов имеют близорукостью различной степени выраженности;
3. Трабекулярный тип строения радужки: 93,8% имеют радужку серого или голубого цвета;
4. Вогнутый профиль радужки в цилиарной зоне;

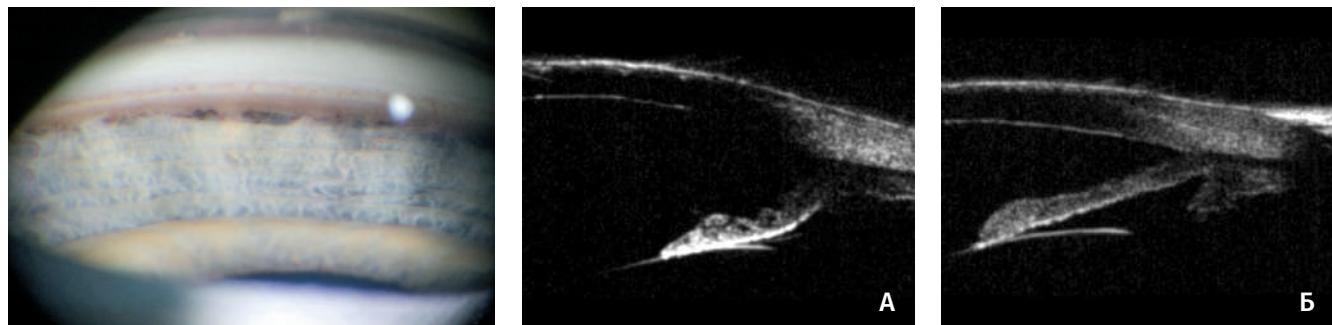


Рис. 1. Клинические симптомы СПД, латентная стадия: слева — гониоскопия: профиль УПК канавообразный, прогиб радужки кзади, экзогенная пигментация не выражена; А — УБМ: угол передней камеры 58° у пациента с СПД (аксиальная длина 25,19 мм); Б — УБМ: угол передней камеры 32° у пациента с миопией (аксиальная длина 26,5 мм).

Fig. 1. Clinical symptoms of PDS, latent stage: on the left — gonioscopy: groove-shaped anterior chamber angle profile, the iris is bent posteriorly, no pronounced exogenous pigmentation; A — UBM: the anterior chamber angle is 58° in a patient with PDS (axial length 25.19 mm); B — UBM: the anterior chamber angle is 32° in a patient with myopia (axial length 26.5 mm).

а также изменения биомеханики глаза, которые усиливают механизм обратного зрачкового блока в процессе моргания, интенсивных физических нагрузок и в ходе аккомодации [22–25]. Эти факторы риска, которые с большой долей вероятности можно назвать этиологическими, имеют или приобретенную, или наследственную детерминанту. Их экспансия является необходимым условием формирования стойкого дисбаланса структурных элементов передней камеры глаза.

Клиническая картина

Клиническое течение СПД имеет прогредиентный характер с постепенным нарастанием клинических симптомов, что в итоге вызывает стойкое нарушение оттока внутриглазной влаги, повышение ВГД

и формирование признаков глаукомной оптической нейропатии, что и позволяет поставить диагноз ПГ.

В 2003 году нами была разработана клиническая классификация СПД, которая позволяет врачу ориентироваться в отношении ведения пациентов, включая наблюдение, лечение и даже профилактику пигментной глаукомы [26, 27].

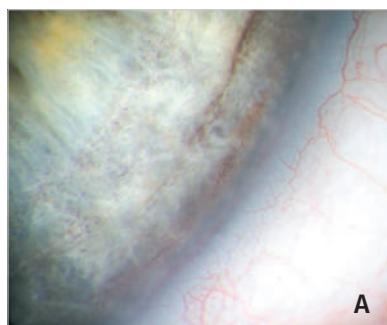
Условно этапы от формирования СПД до перехода в пигментную глаукому можно разделить на несколько стадий.

Латентная стадия представляет собой совокупность факторов риска. На этом этапе диагностируется глубокая передняя камера (3,5–5,0 мм), пролапс радужки, более выраженный в нижней половине и наличие патологического иридозонулярного контакта, подтвержденного данными ультразвуковой биомикроскопии (УБМ).

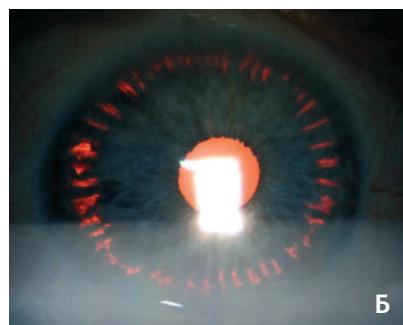


Рис. 2. Клинические симптомы СПД, стадия первых клинических признаков: А — гониоскопия: УПК открыт, степень пигментации +3; Б — распыление пигментных гранул на заднем эпителии (эндотелии) роговицы в виде веретена Крукенберга; В — УБМ: патологический контакт задней поверхности радужки с зонулярными порциями цинновой связки (1) и передней поверхностью хрусталика (2); Г — зоны трансиллюминации радужки.

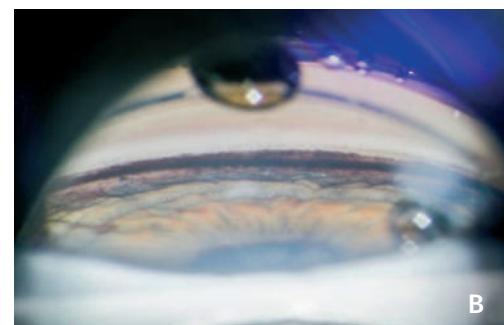
Fig. 2. Clinical symptoms of PDS, stage of the first clinical signs: A — gonioscopy: open angle, trabecular pigmentation grade +3; B — dispersion of pigment granules on the posterior corneal epithelium (endothelium) in the form of a Krukenberg spindle; В — UBM: pathological contact of the posterior iris surface with the ciliary zonular fibers (1) and the anterior surface of the lens (2); Г — areas of iris transillumination.



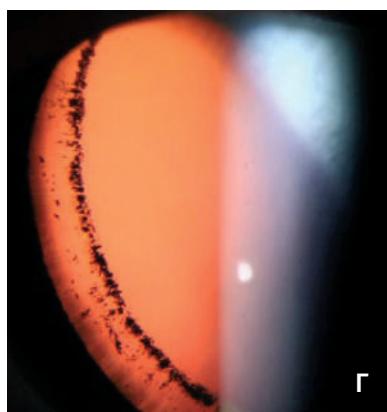
A



Б



В



Г

Рис. 3. Клинические симптомы СПД, стадия манифестации: А — распыление пигментных гранул на передней поверхности радужки и на эндотелии роговицы в виде радиальных полос у лимба; Б — зоны трансиллюминации по всей окружности радужки; В — гониоскопия, степень пигментации трабекулы +4, пигмент выходит за пределы трабекулы, топографические зоны УПК не определяются; Г — полосы Шейе или кольцо Зентмайера (Scheie stripe/Zentmayer ring) пигментные отложения на зонулярных волокнах, на передней гиалоидной мембране и на капсуле хрусталика в экваториальной его области, видимые в условиях мидриаза.

Fig. 3. Clinical symptoms of PDS, stage of manifestation: А — dispersion of pigment granules on the anterior iris surface and corneal endothelium in the form of radial streaks at the limbus; Б — transillumination areas around the entire circumference of the iris; В — gonioscopy, trabecular pigmentation grade +4, the pigment extends beyond the trabecular meshwork, with no identifiable topographic zones of the ACA; Г — Scheie stripe or Zentmayer ring are pigment deposits on the zonular fibers, the anterior hyaloid membrane, and the equatorial region of the lens capsule, visible under mydriasis.

Угол передней камеры увеличивается до 50°...70°, значительно отличаясь от картины угла передней камеры у лиц с сопоставимой аксиальной длиной глазного яблока (рис. 1). Профиль угла передней камеры широкий, ближе к канавообразному. Но дефекты пигментного эпителия радужки (зоны трансиллюминации) и распыление пигмента на эндотелии роговой оболочки, передней поверхности радужки и на трабекуле в этой стадии отсутствуют. Стабильными будут показатели ВГД и гидродинамики глаза. То есть, латентная стадия заболевания характеризуется лишь сдвигом структурных взаимоотношений в переднем сегменте глаза.

Как правило, это пациенты постпубертатного периода в возрасте от 16 до 20 лет. Наблюдение за ними позволило определить 2 варианта дальнейшего течения патологического процесса:

1) с течением времени, с нарастанием ригидности радужки и увеличением передне-заднего размера хрусталика возможна самопроизвольная ликвидация обратного зрачкового блока и выздоровление пациента;

2) при нарастании иридозонулярного контакта происходит переход латентной стадии в стадию первых клинических признаков [28–30].

В этой стадии у пациентов появляются признаки разрушения пигментного эпителия радужки. В первую очередь пигментные гранулы оседают на трабекуле в нижней половине УПК, увеличивая степень пигментации до +1 до +3 (рис. 2А). Пигментация эндотелия роговой оболочки представляет собой

неоформленное напыление в нижней половине радужки или скопление пигментных гранул в виде веретена Крукенберга по линии Тюрка (рис. 2Б).

Данные УБМ и оптической когерентной томографии (ОКТ) подтверждают наличие патологического контакта между задней поверхностью радужки, хрусталиком и порциями цинновой связки на значительном протяжении (рис. 2В).

В этой стадии появляется абсолютный клинический признак разрушения пигментного эпителия радужки — зоны трансиллюминации (рис. 2Г). ВГД не превышает возрастную норму. Изменения диска зрительного нерва по данным офтальмоскопии и ОКТ, характерные для глаукомы, отсутствуют.

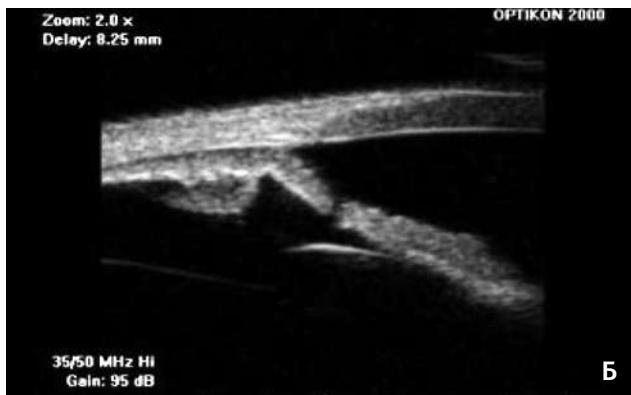
Дальнейшее разрушение пигментного эпителия радужки и нарастающая дисперсия пигмента приводят к развитию стадии манифестации. Дополнительно в этой стадии можно выявить:

- усиление пигментации эндотелия роговицы у лимба (рис. 3А);
- щелевидные зоны трансиллюминации по всей окружности радужки, возможны крупные, сливные дефекты;
- по данным ОКТ — сквозные дефекты пигментного эпителия (рис. 3Б);
- пигментацию трабекулы от +3 до +4 (рис. 3В);
- дисперсию пигмента между задней поверхностью хрусталика и передним гиалоидом в виде полосы Шейе или кольца Зентмайера (рис. 3Г).

Практически во всех случаях ВГД находится на уровне средней или высокой нормы от 18 до 23 мм рт.ст., можно наблюдать положительную



A



Б

Рис. 4. УБМ пациента с СПД: А — до лечения: пролапс радужки, выраженный иридозонулярный контакт; Б — после лечения: видна зона иридэктомии, профиль радужки правильный, физиологический контакт зрачкового пояса радужки и передней поверхности хрусталика.

Fig. 4. UBM of a patient with PDS: A — before treatment: iris prolapse, pronounced iridozonular contact; Б — after treatment: the iridectomy zone is visible, normal iris profile, physiological contact between the pupillary belt of the iris and the anterior surface of the lens.

нагрузочную пробу: после медикаментозного мидриаза через 30–40 минут ВГД повышается на 5–9 мм рт.ст.

Переход СПД в стадию собственно ПГ характеризуется формированием стойкой офтальмогипертензии и появлением признаков глаукомной оптической нейропатии.

Бесспорным на сегодняшний день, эффективным и патогенетически обоснованным методом лечения СПД и профилактики ПГ является лазерная иридэктомия, позволяющая ликвидировать разницу давления в передней и задней камерах глаза, в результате чего радужка принимает нормальную конфигурацию (рис. 4А–Б), прекращается патологический иридозонулярный контакт, влекущий за собой механическое разрушение пигментного эпителия в цилиарной зоне радужки. Это позволяет не только восстановить соотношение анатомических структур переднего отрезка, но и опосредованно улучшить гидродинамику глаза [29, 31, 32].

Наши многолетние исследования и литературные данные доказали, что лазерная иридэктомия ликвидирует основное звено патогенеза СПД — обратный зрачковый блок, но не оказывает положительного влияния на уже сформировавшиеся нарушения в путях оттока [33].

Поэтому максимальный саногенетический эффект лазерной иридэктомии наблюдается при ее проведении в стадию первых клинических признаков и характеризуется не только восстановлением физиологического взаимоотношения структур переднего сегмента глаза, но и постепенным, в течение нескольких лет, очищением трабекулы, радужки и эндотелия роговицы от пигмента. При этом сохраняется нормальная гидродинамика глаза. То есть в этих случаях мы можем говорить о достижении клинического выздоровления пациента и профилактике пигментной глаукомы.

Наблюдение за пациентами в динамике может быть разумным выбором в латентной стадии заболевания, когда отсутствует нарастающая дисперсия пигмента и угроза повышения ВГД.

Если лечение начато в стадии манифестации, то оно позволяет лишь снять обратный зрачковый блок и предотвратить нарастание пигментной дисперсии в передней камере глаза. Дальнейшее течение заболевания зависит от длительности и характера патологических изменений трабекулы и путей оттока внутриглазной влаги в целом, и в определенном проценте случаев может закончиться формированием глаукомы.

Лазерная иридэктомия, проведенная в стадии глаукомы, позволяет ограничить разрушение пигментного эпителия радужки, но не оказывает положительного эффекта на отток внутриглазной влаги и на уровень ВГД. То есть лечение на этой стадии, кроме лазерной или хирургической иридэктомии, будет включать все методы, обладающие гипотензивным эффектом.

Отсутствие в большинстве случаев представленного выше подхода, основанного на определении стадии заболевания и соответствующей тактике лечения, объясняет некоторые публикации, в которых потенциальная эффективность лазерной иридэктомии подвергается сомнению [32, 33].

Таким образом, представленные патогенетические механизмы формирования ПГ как заключительного этапа СПД свидетельствуют о вторичном характере глаукомного процесса и требуют пересмотра существующей классификации.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Юрьева Т.Н., Щуко А.Г.

Сбор и обработка материала: Юрьева Т.Н., Щуко А.Г.

Написание статьи: Юрьева Т.Н., Щуко А.Г.

Редактирование: Юрьева Т.Н., Щуко А.Г.

Литература

- Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1977; 5:38-42.
- Нестеров А.П., Егоров Е.А. Классификация глаукомы. *Клиническая офтальмология* 2001; 2(2):35-37.
- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *British Journal of Ophthalmology* 2021; 105; 1-169. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2021-EGSGUIDELINES>
- Kiuchi, Y., Inoue, T., Shoji, N. et al. The Japan Glaucoma Society guidelines for glaucoma 5th edition. *Jpn J Ophthalmol* 2023; 67; 189-254. <https://doi.org/10.1007/s10384-022-00970-9>
- Krukenberg F. Beiderseitigeangeborene melanose der hornhaut. *Klin Monatsbl Augenbeilkd* 1899; 37:254-258.
- Levinsohon G. Beitrag zurpathologisch e anatomie und pathologie des glaukoms. *Arch Augenbeilkd* 1909; 62:131.
- Sugar H.S., Barbour F.A. Pigmentary glaucoma: a rare clinical entity. *Am J Ophthalmol* 1949; 32:90-92.
- Sugar H.S. Pigmentary glaucoma: a 25-year review. *Am J Ophthalmol* 1966; 62:499-507.
- Liebmann J.M., Tello C., Chew S.J., Cohen H., Ritch R. Prevention of blinking alters iris configuration in pigment dispersion syndrome and in normal eyes. *Ophthalmology* 1995; 102:446-455. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)31001-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)31001-9).
- Campbell D.G., David G. Pigmentary Dispersion and Glaucoma. *Archives of Ophthalmol* 1979; 97(9):1667.
- Karickhoff J.R. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a new mechanism concept, a new treatment, and a new technique. *Ophthalmic Surg* 1992; 23:269-277.
- Campbell D.G., Schertzer R.M. Pathophysiology of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6(2):96-101. <https://doi.org/10.1097/00055735-199504000-00015>.
- Kupfer C., Kuwabara T., Kaiser-Kupfer M. The histopathology of pigmentary dispersion syndrome with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 80:857-886. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(75\)90283-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(75)90283-4).
- Gottanka J., Johnson D.H., Grehn F. Histologic Findings in Pigment Dispersion Syndrome and Pigmentary Glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2006; 15(2):142-151. <https://doi.org/10.1097/00061198-200604000-00011>.
- Richardson T.M., Hutchinson B.T. Grant WM. The outflow tract in pigmentary glaucoma: a light and electron microscopic study. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:1015-1025. <https://doi.org/10.1001/archophth.1977.044500601010>.
- Alvarado J.A., Murphy C.G. Outflow obstruction in pigmentary and primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1769-1778. <https://doi.org/10.1001/archophth.1992.01080240109042>.
- Kuchle M., Vinores S.A., Mahlow J., et al. Blood-aqueous barrier in pseudoexfoliation syndrome: evaluation by immunohistochemical staining of endogenous albumin. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:1429-1432. <https://doi.org/10.1007/BF00186513>.
- Epstein D.L. Pigment dispersion and pigmentary glaucoma. In: Chandler PA, Grant WM (eds) glaucoma. Lea & Febiger, Philadelphia, 1979. Pp. 122-131.
- Richter C.U., Richardson T.M., Grant W.M. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a prospective study of the natural history. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:211-215. <https://doi.org/10.1001/archophth.1986.01050140065021>.
- Scuderi G., Contestabile M.T., Scuderi L., Librando A., Fenicia V., Rahimi S. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a review and update. *Int Ophthalmol* 2019; 39(7):1651-1662. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0938-7>.
- Niyadurupula N., Broadway D.C. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma — a major review. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 38:868-882. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.01920.x>.
- Farrar S.M., Shields M.B., Miller K.N., Stoup C.M. Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:223-229. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90110-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(89)90110-4).

References

- Nesterov A.P., Bunin A.Ya. On the new classification of primary glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 1977; 5:38-42.
- Nesterov A.P., Egorov E.A. Classification of Glaucoma. *Clinical Ophthalmology* 2001; 2(2):35-37.
- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *British Journal of Ophthalmology* 2021; 105; 1-169. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2021-EGSGUIDELINES>
- Kiuchi, Y., Inoue, T., Shoji, N. et al. The Japan Glaucoma Society guidelines for glaucoma 5th edition. *Jpn J Ophthalmol* 2023; 67; 189-254. <https://doi.org/10.1007/s10384-022-00970-9>
- Krukenberg F. Beiderseitigeangeborene melanose der hornhaut. *Klin Monatsbl Augenbeilkd* 1899; 37:254-258.
- Levinsohon G. Beitrag zurpathologisch e anatomie und pathologie des glaukoms. *Arch Augenbeilkd* 1909; 62:131.
- Sugar H.S., Barbour F.A. Pigmentary glaucoma: a rare clinical entity. *Am J Ophthalmol* 1949; 32:90-92.
- Sugar H.S. Pigmentary glaucoma: a 25-year review. *Am J Ophthalmol* 1966; 62:499-507.
- Liebmann J.M., Tello C., Chew S.J., Cohen H., Ritch R. Prevention of blinking alters iris configuration in pigment dispersion syndrome and in normal eyes. *Ophthalmology* 1995; 102:446-455. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)31001-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)31001-9).
- Campbell D.G., David G. Pigmentary Dispersion and Glaucoma. *Archives of Ophthalmol* 1979; 97(9):1667.
- Karickhoff J.R. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a new mechanism concept, a new treatment, and a new technique. *Ophthalmic Surg* 1992; 23:269-277.
- Campbell D.G., Schertzer R.M. Pathophysiology of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6(2):96-101. <https://doi.org/10.1097/00055735-199504000-00015>.
- Kupfer C., Kuwabara T., Kaiser-Kupfer M. The histopathology of pigmentary dispersion syndrome with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 80:857-886. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(75\)90283-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(75)90283-4).
- Gottanka J., Johnson D.H., Grehn F. Histologic Findings in Pigment Dispersion Syndrome and Pigmentary Glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2006; 15(2):142-151. <https://doi.org/10.1097/00061198-200604000-00011>.
- Richardson T.M., Hutchinson B.T. Grant WM. The outflow tract in pigmentary glaucoma: a light and electron microscopic study. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:1015-1025. <https://doi.org/10.1001/archophth.1977.044500601010>.
- Alvarado J.A., Murphy C.G. Outflow obstruction in pigmentary and primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1769-1778. <https://doi.org/10.1001/archophth.1992.01080240109042>.
- Kuchle M., Vinores S.A., Mahlow J., et al. Blood-aqueous barrier in pseudoexfoliation syndrome: evaluation by immunohistochemical staining of endogenous albumin. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:1429-1432. <https://doi.org/10.1007/BF00186513>.
- Epstein D.L. Pigment dispersion and pigmentary glaucoma. In: Chandler PA, Grant WM (eds) glaucoma. Lea & Febiger, Philadelphia, 1979. Pp. 122-131.
- Richter C.U., Richardson T.M., Grant W.M. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a prospective study of the natural history. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:211-215. <https://doi.org/10.1001/archophth.1986.01050140065021>.
- Scuderi G., Contestabile M.T., Scuderi L., Librando A., Fenicia V., Rahimi S. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a review and update. *Int Ophthalmol* 2019; 39(7):1651-1662. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0938-7>.
- Niyadurupula N., Broadway D.C. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma — a major review. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 38:868-882. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.01920.x>.
- Farrar S.M., Shields M.B., Miller K.N., Stoup C.M. Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:223-229. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90110-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(89)90110-4).

23. Berger A., Ritch R., McDermott J., Wang R.F. Pigmentary dispersion, refraction and glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:134.
24. Klingenstein A., Kernt M., Seidensticker F., et al. Anterior-segment morphology and corneal biomechanical characteristics in pigmentary glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:119126. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S53088>.
25. Pavlin C.J., Macken P., Trope G.E., Harasiewics K., Foster F.S. Accommodation and iridotomy in the pigment dispersion syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27:113-120.
26. Юрьева Т.Н. Закономерности формирования и разработка патогенетически обоснованного принципа лечения синдрома пигментной дисперсии: Дисс. канд. мед. наук. Иркутск, 1999. 140.
27. Шуко А.Г., Юрьева Т.Н., Чекмарева Л.Т., Малышев В.В.. Патент RU 2215500 C2. Способ определения стадий развития синдрома пигментной дисперсии глаза. 10.11.2003. Заявка № 2001127963/14 от 16.10.2001.
28. Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. Синдром пигментной дисперсии. Часть 1. Закономерности формирования, обоснование клинической классификации. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2012; 4:39-45.
29. Scott A., Kotecha A., Bunce C., et al. YAG laser peripheral iridotomy for the prevention of pigment dispersion glaucoma. A prospective, randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2011; 118:468-473. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.026>.
30. Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. Синдром пигментной дисперсии (СПД). Часть 2. Патогенетическое обоснование и оценка эффективности лазерной иридэктомии при СПД. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2013; 2:47-52.
31. Шуко А.Г. и др. Редкие формы глаукомы. Иркутск: PR-студия 2002; 104-133.
32. Gandolfi S.A., Ungaro N., Tadini M.G., et al. A 10 year follow-up to determine the effect of YAG laser iridotomy on the natural history of pigment dispersion syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132:1433-1438. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.3291>.
33. Michelassi M., Lindsley K. Peripheral iridotomy for pigmentary glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2(2):CD005655. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005655.pub2>.
23. Berger A., Ritch R., McDermott J., Wang R.F. Pigmentary dispersion, refraction and glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:134.
24. Klingenstein A., Kernt M., Seidensticker F., et al. Anterior-segment morphology and corneal biomechanical characteristics in pigmentary glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:119126. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S53088>.
25. Pavlin C.J., Macken P., Trope G.E., Harasiewics K., Foster F.S. Accommodation and iridotomy in the pigment dispersion syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27:113-120.
26. Юрьева Т.Н. Patterns of formation and development of a pathogenetically substantiated principle of treatment for pigment dispersion syndrome. Cand. Med. Sci. dissertation. Irkutsk, 1999. 140 p.
27. Shchuko A.G., Yurieva T.N., Chekmareva L.T., and Malyshев V.V. Patent RU 2215500 C2. Method for Determining the Stages of Development of Pigment Dispersion Syndrome of the Eye. 10.11.2003. Application No. 2001127963/14, filed on 16.10.2001.
28. Shchuko A.G., Yurieva T.N. Pigment dispersion syndrome. Part 1. Patterns of formation, substantiation of clinical classification. *Glaucoma. Journal of the Research Institute of Glaucoma of the Russian Academy of Medical Sciences* 2012; 4:39-45.
29. Scott A., Kotecha A., Bunce C., et al. YAG laser peripheral iridotomy for the prevention of pigment dispersion glaucoma. A prospective, randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2011; 118:468-473. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.026>.
30. Shchuko A.G., Yurieva T.N. Pigment dispersion syndrome (PDS). Part 2. Pathogenetic substantiation and evaluation of the effectiveness of laser iridectomy in PDS. *Glaucoma. Journal of the Research Institute of Glaucoma of the Russian Academy of Medical Sciences* 2013; 2:47-52.
31. Shchuko A.G. et al. Rare Forms of Glaucoma. Irkutsk, PR-Studio, 2002. Pp. 104-133.
32. Gandolfi S.A., Ungaro N., Tadini M.G., et al. A 10 year follow-up to determine the effect of YAG laser iridotomy on the natural history of pigment dispersion syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132:1433-1438. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.3291>.
33. Michelassi M., Lindsley K. Peripheral iridotomy for pigmentary glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2(2):CD005655. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005655.pub2>.



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.

Особенности суточных паттернов биометрических и структурных параметров зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

Рензяк Е.В., ассистент кафедры офтальмологии¹, заведующая стационарным отделением офтальмологического центра²; <https://orcid.org/0009-0007-2258-2207>

Малишевская Т.Н., д.м.н., заведующая отделением аналитической работы, доцент кафедры непрерывного медицинского образования³; <https://orcid.org/0000-0003-3679-8619>

Зумбулидзе Н.Г., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии⁴; <https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

Власова А.С., к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии¹. <https://orcid.org/0000-0002-6835-3393>

¹АНЧОО ДПО «Западно-Сибирский институт последипломного медицинского образования», 625051, Российская Федерация, Тюмень, ул. Прокопия Артамонова, 5/11;

²БУ Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Окружная клиническая больница», 628012, Российская Федерация, Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40;

³ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца», 105064, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19;

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», 191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Рензяк Е.В., Малишевская Т.Н., Зумбулидзе Н.Г., Власова А.С. Особенности суточных паттернов биометрических и структурных параметров зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(4):45-50.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить особенности суточных колебаний биометрических и структурных параметров зрительного нерва (ЗН) у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

МЕТОДЫ. В исследовании приняли участие 105 пациентов с глаукомой разных стадий. Контрольная группа составила 20 человек без глаукомы. Помимо офтальмологического исследования, проводили анализ суточных паттернов биометрических и структурных параметров ЗН.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При ультразвуковом исследовании ЗН в течение 12-часового периода (с 8:00 до 20:00) у пациентов с ПОУГ далекозашедшей стадии имело место статистически достоверное уменьшение толщины ЗН как

с оболочками, так и без оболочек (по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). При исследовании акустической плотности (АП) ЗН и его оболочек на глазах с далекозашедшей стадией глаукомы регистрировали статистически значимое увеличение АП по сравнению с нормой ($p<0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выраженные изменения акустических параметров ЗН, характерные для далекозашедшей стадии ПОУГ, могут свидетельствовать о выраженных изменениях внутренней структуры нерва и его атрофическом поражении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, циркадные ритмы, зрительный нерв.

Для контактов:

Власова Анастасия Сергеевна, e-mail: okula-83@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Features of daily patterns of biometric and structural parameters of the optic nerve in patients with primary open-angle glaucoma

RENZIAK E.V., Assistant Professor at the Department of Ophthalmology¹, Head of the Inpatient Department of the Ophthalmological Center²; <https://orcid.org/0009-0007-2258-2207>

MALISHEVSKAYA T.N., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Analytical Work, Associate Professor of the Department of Continuing Medical Education³; <https://orcid.org/0000-0003-3679-8619>

ZUMBULIDZE N.G., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Ophthalmology Department⁴; <https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

VLASOVA A.S., Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Ophthalmology¹. <https://orcid.org/0000-0002-6835-3393>

¹West Siberian Institute of Postgraduate Medical Education, 5/11 Prokopya Artamonov St., Tyumen, Russian Federation, 625051;

²District Clinical Hospital, 40 Kalinina St., Khanty-Mansiysk, Russian Federation, 628012;

³Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, Russian Federation, 105064;

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: E.V. Renziak, T.N. Malishevskaya, N.G. Zumbulidze, A.S. Vlasova. Features of daily patterns of biometric and structural parameters of the optic nerve in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(4):45-50.

Abstract

PURPOSE. To study the features of daily fluctuations in the biometric and structural parameters of the optic nerve (ON) in patients with different stages of primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS. The study included 105 patients with POAG at various stages. The control group consisted of 20 individuals without glaucoma. Daily patterns of biometric and structural parameters of the ON were analyzed in addition to standard ophthalmic examination.

RESULTS. Ultrasonographic examination of the ON over a 12-hour period (from 8:00 to 20:00) revealed a statistically

significant reduction in ON thickness, both with and without its sheaths, in patients with advanced POAG compared with the control group ($p<0.05$). In eyes with advanced glaucoma, acoustic density (AD) of the ON and its sheaths showed a statistically significant increase compared with normal values ($p<0.05$).

CONCLUSION. Marked alterations in the acoustic parameters of the ON characteristic of advanced POAG may indicate pronounced internal structural changes and atrophic damage of the nerve.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, circadian rhythms, optic nerve.

П ервичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одной из причин необратимой слепоты во всем мире [1–3]. Многчисленные исследования последних десятилетий посвящены изучению факторов, ассоциированных с прогрессированием глаукомной оптиконейропатии (ГОН), и разработке более точных методов диагностики [4–6]. Помимо классических сосудистых и нейродегенеративных механизмов патогенеза ПОУГ, особое внимание в последние годы привлекает роль меланопсин-содержащих ганглиозных клеток сетчатки, участвующих в регуляции циркадных ритмов и восприятии светового сигнала.

Недавние исследования показали, что прогрессирование глаукомы связано с нарушениями циркадных ритмов [7, 8].

Большинство существующих методов диагностики направлены на статическую оценку структуры зрительного нерва (ЗН) в определенный момент времени, тогда как суточные колебания этих параметров могут предоставить более глубокое понимание патогенетических механизмов развития глаукомной оптической нейропатии. Эхография (В-сканирование) даёт возможность количественно оценить состояние ЗН и окружающих его структур в разное время суток.

Выявление суточных паттернов структурных изменений ЗН поможет оптимизировать подходы к диагностике и индивидуализировать стратегии лечения пациентов на разных стадиях заболевания.

Цель исследования — изучить особенности суточных колебаний биометрических и структурных параметров ЗН у пациентов с разными стадиями ПОУГ.

Материалы и методы

Для изучения суточных паттернов биометрических показателей ЗН у пациентов с глаукомой и «здоровых» добровольцев без глаукомы были сформированы две группы сравнения, сопоставимые по возрасту, гендерной принадлежности, соматическому статусу, индексу коморбидности и получаемой системной и местной антигипертензивной терапии. В основную группу вошли 105 мужчин с ПОУГ (210 глаз), средний возраст которых составил $67,31 \pm 3,52$ лет, во вторую — 20 «здоровых» добровольцев-мужчин без глаукомы (40 глаз), средний возраст которых составил $67,24 \pm 2,81$ лет. По стадиям глаукомы распределение было следующим: 65 глаз с начальной стадией, 126 глаз с развитой стадией, 19 глаз с далекозашедшей стадией глаукомы.

Офтальмологические методы обследования: визометрия, офтальмоманометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия (по Маклакову и точечная контактная тонометрия, Icare ONE TA02, «Icare», Финляндия), оптическая когерентная томография диска зрительного нерва (ДЗН) и ганглиозных клеток макулярной области сетчатки на приборе RTVue-100 OCT («Optovue», США) в области ДЗН (протоколы ONH и 3DDisc) и макулы (протокол GCC) с оценкой уровня фокальных и глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток сетчатки (FLV, % и GLV, %, соответственно), статическая автоматическая периметрия с помощью анализатора поля зрения Humphrey («CarlZeiss», Германия) и анализатора Octopus 900 («HAAG-Streit», Швейцария) по пороговой стратегии 30-2 с оптимальной коррекцией рефракции. Анализировали суммарную светочувствительность центрального поля зрения, индексы среднего отклонения (MD) и среднеквадратичного отклонения (PSD).

Изучение суточных паттернов биометрических и структурных параметров зрительного нерва здоровым и пациентам с ПОУГ выполняли в динамике в течение 3 последовательных суток: первый день — в 8:00, второй день — в 14:00 и третий день — в 20:00 с использованием прибора GE Voluson E8 («GE Healthcare», США) и высокочастотного линейного датчика 10–18,0 МГц по предложенной В.В. Нероевым и соавт. методике [9]. Измеряли толщину ЗН на обоих глазах с оболочками (ТОЗН) и без оболочек (ТБОЗН), определяли акустическую плотность (АП) паренхимы и оболочек ЗН с построением двумерных

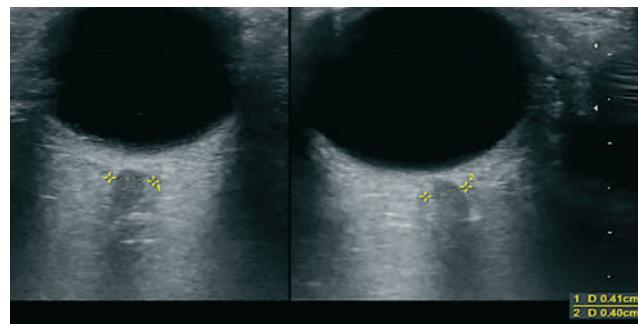


Рис. 1. Эхограмма ЗН обоих глаз у пациента с далекозашедшей ПОУГ. Толщина ЗН правого глаза 4,1 мм (слева), левого глаза 4,0 мм (справа).

Fig. 1. Echogram of both ONs in a patient with advanced POAG. ON thickness of the right eye = 4.1 mm (left image), left eye = 4.0 mm (right image).

гистограмм в трех точках и расчетом среднего значения в условных единицах (у.е.) цифрового анализа изображения. Исследование АП у всех обследуемых лиц проводилось при одинаковых значениях GAIN.

Двусторонний и многофакторный анализ различий: ANOVA и MANOVA проводили с использованием программных пакетов Excel, STATISTICA 12 и SPSS 23.0. Для проверки нормальности распределения применяли W-критерий Шапиро – Уилка. В случаях нормального распределения полученных значений (р-значение W-теста $>0,05$) использовался анализ ANOVA с апостериорной поправкой Тьюки. В других случаях использовались тесты Краскела – Уоллиса. Уровень статистической значимости был установлен на уровне 5%.

Результаты

Исходные данные эхографических параметров ЗН в группе контроля и у пациентов с разными стадиями ПОУГ представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, биометрические показатели толщины ЗН с оболочками и без оболочек у пациентов с далекозашедшей стадией ПОУГ были достоверно ниже (рис. 1) по сравнению с таковыми в группе контроля. У пациентов этой же группы АП ЗН были достоверно выше (рис. 2) по сравнению с нормой.

Результаты исследования суточных паттернов биометрических показателей ЗН в группах сравнения представлены в табл. 2.

Анализ биометрических параметров ЗН показал статистически достоверное уменьшение ТОЗН в вечернее время суток в норме и у пациентов с начальной стадией ПОУГ по сравнению с таковыми в 8:00 утра. Однако значимых изменений ТБОЗН в этот период не наблюдалось во всех группах обследуемых, что свидетельствует о суточном ритме состояния периневрального пространства ЗН у здоровых лиц и при начальной стадии глаукомы.

Таблица 1. Средние показатели биометрических и акустических параметров ЗН при различных стадиях ПОУГ.

Table 1. Mean biometric and acoustic parameters of the optic nerve at different stages of POAG.

Параметры Parameters	Начальная глauкoma <i>Early glaucoma</i> (n=65)	Развитая глauкoma <i>Moderate glaucoma</i> (n=126)	Далекозашедшая глauкoma <i>Advanced glaucoma</i> (n=19)	Контроль Controls (n=40)
Толщина ЗН, мм / ON thickness, mm				
ТБОЗН / ON thickness without sheaths	2,51±0,21 [2,2; 2,9]	2,42±0,25 [2,1; 3,2]	2,12±0,11* [1,9; 3,0]	2,64±0,24 [2,1; 3,4]
ТОЗН / ON thickness with sheaths	4,61±0,12 [4,3; 5,0]	4,5±0,21 [4,1; 5,0]	4,16±0,12* [3,9; 4,7]	4,66±0,11 [4,0; 5,1]
АП, у.е. / AD, c.u.				
Паренхима / Parenchyma	101,2±9,4 [86; 120]	102,1±8,2 [85; 124]	118,6±11,2* [79; 129]	104,6±13,6 [79; 129]
Оболочки / Sheaths	144,6±12,8 [121; 166]	145,2±14,1 [136; 181]	169,5±11,0* [142; 199]	142,8±10,4 [122; 171]

Примечание: n — число глаз; * — достоверность относительно показателей в группе контроля $p<0,05$.

Note: n — number of eyes; * — statistical significance of differences compared with the controls is $p<0.05$.

Таблица 2. Средние значения биометрических показателей ЗН в течение суток у пациентов с ПОУГ в сравнении с группой контроля.

Table 2. Mean values of biometric parameters of the ON during the day in patients with POAG in comparison with the control group.

Время суток Time of day	Начальная глauкoma <i>Early glaucoma</i> (n=65)	Развитая глauкoma <i>Moderate glaucoma</i> (n=126)	Далекозашедшая глauкoma <i>Advanced glaucoma</i> (n=19)	Контроль Controls (n=40)
ТБОЗН, мм / ON thickness without sheaths, mm				
8:00	2,51±0,11	2,42±0,12	2,12±0,11*	2,64±0,14
14:00	2,48±0,10	2,41±0,10	2,0±0,11*	2,52±0,12
20:00	2,42±0,11	2,36±0,12	2,20±0,12*	2,45±0,10
ТОЗН, мм / ON thickness with sheaths, mm				
8:00	4,61±0,12	4,50±0,21	4,16±0,12*	4,66 ±0,11
14:00	4,51±0,10	4,48±0,19	4,14±0,11*	4,54±0,11
20:00	4,40±0,07**	4,41±0,20	4,18±0,12*	4,41±0,06**

Примечание: n — число глаз; * — достоверность относительно показателей в группе контроля $p<0,05$;
** — достоверность относительно показателей в утренние часы (8:00) $p<0,05$.

Note: n — number of eyes; * — statistical significance of differences compared with control is $p<0.05$;
** — statistical significance of differences compared with morning values (8:00) is $p<0.05$.

В течение 12-часового наблюдения максимальные значения ТОЗН регистрировались в утренние часы с их достоверным снижением в вечернее время. У пациентов с далекозашедшей стадией глauкомы имело место статистически достоверное уменьшение как ТОЗН, так и ТБОЗН по сравнению с группой контроля ($p<0,05$), что может указывать на наличие атрофии ЗН или дегенеративных изменений нервных волокон (аксонов ганглиозных клеток), а также оболочек ЗН. Однако достоверной суточной динамики биометрических параметров ЗН

у пациентов при продвинутой и далекозашедшей ПОУГ не наблюдалось.

При исследовании АП ЗН и его оболочек не наблюдалось достоверных изменений её средних значений при начальной и развитой ПОУГ по сравнению с контролем. Однако на глазах с далекозашедшей стадией глauкомы регистрировали статистически значимое увеличение АП по сравнению с нормой ($p<0,05$). Кроме того, достоверный суточный ритм этого показателя во всех группах обследуемых пациентов отсутствовал (табл. 3).

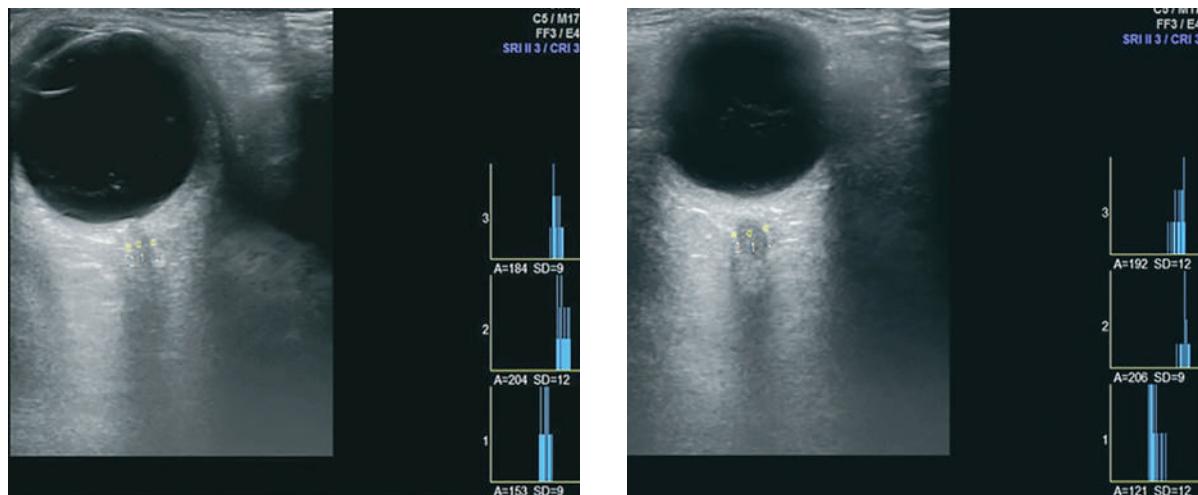


Рис. 2. Эходенситометрия ЗН у того же пациента: справа значения АП паренхимы 153 у.е., АП оболочек — 184 у.е. и 204 у.е.; слева значения АП паренхимы 121 у.е., АП оболочек — 192 у.е. и 206 у.е.

Fig. 2. Echodensitometry of the ON in the same patient: right eye — AD of parenchyma is 153 c.u., AD of sheaths are 184 c.u. and 204 c.u.; left eye — AD of parenchyma is 121 c.u., AD of sheaths are 192 c.u. and 206 c.u.

Таблица 3. Средние значения акустической плотности ЗН в течение суток у пациентов с ПОУГ в сравнении с группой контроля.

Table 3. Mean values of acoustic density of the ON during the day in patients with POAG in comparison with the control group.

Время суток Time of day	Начальная глаукома Early glaucoma (n=65)	Развитая глаукома Moderate glaucoma (n=126)	Далекозашедшая глаукома Advanced glaucoma (n=19)	Контроль Controls (n=40)
АП паренхимы, у.е. / AD of parenchyma, c.u.				
8:00	101,2±9,4	102,1±8,2	118,6±11,2*	104,6±13,6
14:00	105,2±7,8	101,1±5,9	114,2±10,4*	101,2±9,4
20:00	102,1±6,5	104,4±8,6	115,8±11,9*	105,2±7,8
АП оболочек, у.е. / AD of sheaths, c.u.				
8:00	144,6±12,8	145,2±14,1	169,5±11,0*	142,8±10,4
14:00	136,1±9,8	142,1±13,1	170,1±12,5*	140,3±9,2
20:00	135,4±11,2	138,4±15,4	168,3±11,8*	136,7±11,1

Примечание: n — число глаз; * — достоверность относительно показателей в группе контроля $p<0,05$;
** — достоверность относительно показателей в утренние часы (8:00) $p<0,05$.

Note: n — number of eyes; * — statistical significance of differences compared with control is $p<0.05$;
** — statistical significance of differences compared with morning values (8:00) is $p<0.05$.

Обсуждение

Наблюдаемые суточные (циркадные) изменения биометрических параметров ЗН формируются под влиянием целого ряда факторов, связанных как с общим состоянием организма, так и с локальными процессами в глазу. Основные из них можно сгруппировать следующим образом:

1. Гидродинамика глаза:

• внутриглазное давление: суточные колебания офтальмotonуса (чаще всего повышение ночью или рано утром) могут приводить к изменению перфузии

и гидратации зрительного нерва, что отражается на его толщине или объёме;

- особенности оттока внутриглазной жидкости: в положении лёжа (во время сна) венозный отток затрудняется, что может способствовать временной ретенции жидкости вокруг зрительного нерва.

2. Системная гемодинамика:

- колебания артериального давления: в норме ночью отмечается падение артериального давления (так называемый «ночной диппинг»), а утром — его подъём, что сказывается на перфузионном давлении в сосудах глаза;

- состояние ретробульбарного кровообращения: суточные изменения тонуса сосудов (артерий и вен) глаза могут изменять объём перфузии ЗН, а значит, и его биометрические параметры.

3. Гормональные и нейрогуморальные влияния:

- циркадные ритмы кортизола и адреналина: утренний «всплеск» кортизола может усиливать симпатический тонус, способствовать повышению артериального давления и частично влиять на колебания толщины ЗН.

- мелатонин: ночью его концентрация в организме повышается, что способствует снижению симпатической активности и артериального давления, влияя косвенно и на перфузию ЗН.

4. Положение тела и режим активности:

- поза (горизонтальное/вертикальное положение): в горизонтальном положении ночью может временно повышаться венозное давление, что приводит к некоторой задержке жидкости в районе ЗН.

- физическая активность: днём, во время бодрствования, улучшается венозный отток, что чаще всего снижает отёчность и способствует уменьшению толщины ЗН к вечерним часам.

5. Возраст и сопутствующие заболевания:

- возрастные изменения сосудов (склерозирование, снижение эластичности) и обменных процессов могут слаживать нормальный циркадный ритм колебаний толщины ЗН;

- системные заболевания (артериальная гипертония, сахарный диабет, атеросклероз сонных артерий) и локальные патологии глаза (глаукома,

Литература

1. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
2. 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.2005.08122>
3. Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R., Bron A.M., et al. Glaucoma. *Lancet* 2017; 390 (10108):2183-2193. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31469-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1)
4. Umezurike B.C., Akhimien M.O., Chukwuka C., Ejike T.C., et al. Genetic Insights and Epidemiological Models in Understanding Primary Open Angle Glaucoma. *Ophthalmol Res Int J* 2024; 19:1-21. <https://doi.org/10.9734/or/2024/v19i6440>
5. Ju W.K., Perkins G.A., Kim K.Y., Bastola T., et al. Glaucomatous optic neuropathy: Mitochondrial dynamics, dysfunction and protection in retinal ganglion cells. *Prog Retin Eye Res* 2023; 95:101136. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2022.101136>
6. Agarwal R, Gupta S.K., Agarwal P., Saxena R., et al. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2009; 57(4):257-266. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.53049>
7. Neroev V., Malishevskaya T., Weinert D., Astakhov S., et al. Disruption of 24-Hour Rhythm in Intraocular Pressure Correlates with Retinal Ganglion Cell Loss in Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2020; 22(1):359. <https://doi.org/10.3390/ijms22010359>
8. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., Kolomeichuk S., et al. Daytime Lipid Metabolism Modulated by CLOCK Gene Is Linked to Retinal Ganglion Cells Damage in Glaucoma. *Applied Sciences* 2022; 12(13):6374. <https://doi.org/10.3390/app12136374>
9. Neroev V.V., Kiseleva T.N., Baeva A.V., Eliseeva E.K., et al. The correlation of acoustic and morphometric parameters of the optic nerve and anthropometric data in healthy young people. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(1):39-45. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-1-39-45>

воспалительные процессы) также влияют на выраженность суточных колебаний.

6. Степень структурно-функционального повреждения ЗН:

- на ранних стадиях ряда заболеваний (например, начальная глаукома) ещё сохраняются умеренные колебания толщины и метаболической активности ЗН в течение суток;

- при выраженных деструктивных изменениях (далекозашедшая глаукома, тотальная атрофия ЗН другого генеза) физиологические ритмические колебания ослабевают или исчезают вследствие снижения способности тканей к гидродинамическим и сосудистым реакциям.

Заключение

Комплексный анализ изменений эхографических характеристик ЗН в разное время суток у пациентов с разными стадиями глаукомы позволяет более детально понимать механизмы прогрессирования глаукомной оптиконейропатии, выделять пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания и разрабатывать адресные профилактические меры.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Малишевская Т.Н.

Сбор и обработка материала: Рензяк Е.В., Зумбулидзе Н.Г.

Написание статьи: Рензяк Е.В., Зумбулидзе Н.Г., Власова А.С.

Редактирование: Малишевская Т.Н.

References

1. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
2. 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.2005.08122>
3. Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R., Bron A.M., et al. Glaucoma. *Lancet* 2017; 390 (10108):2183-2193. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31469-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1)
4. Umezurike B.C., Akhimien M.O., Chukwuka C., Ejike T.C., et al. Genetic Insights and Epidemiological Models in Understanding Primary Open Angle Glaucoma. *Ophthalmol Res Int J* 2024; 19:1-21. <https://doi.org/10.9734/or/2024/v19i6440>
5. Ju W.K., Perkins G.A., Kim K.Y., Bastola T., et al. Glaucomatous optic neuropathy: Mitochondrial dynamics, dysfunction and protection in retinal ganglion cells. *Prog Retin Eye Res* 2023; 95:101136. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2022.101136>
6. Agarwal R, Gupta S.K., Agarwal P., Saxena R., et al. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2009; 57(4):257-266. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.53049>
7. Neroev V., Malishevskaya T., Weinert D., Astakhov S., et al. Disruption of 24-Hour Rhythm in Intraocular Pressure Correlates with Retinal Ganglion Cell Loss in Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2020; 22(1):359. <https://doi.org/10.3390/ijms22010359>
8. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., Kolomeichuk S., et al. Daytime Lipid Metabolism Modulated by CLOCK Gene Is Linked to Retinal Ganglion Cells Damage in Glaucoma. *Applied Sciences* 2022; 12(13):6374. <https://doi.org/10.3390/app12136374>
9. Neroev V.V., Kiseleva T.N., Baeva A.V., Eliseeva E.K., et al. The correlation of acoustic and morphometric parameters of the optic nerve and anthropometric data in healthy young people. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(1):39-45. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-1-39-45>



TRANSCONTACT

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ

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



dubna-biofarm@list.ru
+7(495)161-60-64
xentek.ru



tk-sales@yandex.ru
+7 495 605-39-38
transcontact.info

Результаты комбинированного хирургического лечения глаукомы и катаракты в осложненных условиях

Сороколетов Г.В., д.м.н., заведующий отделом хирургии глаукомы;
<https://orcid.org/0000-0001-7436-4032>

Колышева О.С., аспирант отдела хирургии глаукомы; <https://orcid.org/0009-0006-9620-0219>

Таевере М.Р., к.м.н., врач-офтальмолог. <https://orcid.org/0000-0003-1013-6924>

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава РФ,
127486, Российская Федерация, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сороколетов Г.В., Колышева О.С., Таевере М.Р. Результаты комбинированного хирургического лечения глаукомы и катаракты в осложненных условиях. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(4):52-57.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность и безопасность комбинированного хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и катаракты при подвывихе хрусталика I-II степени на фоне псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС). Проанализировать первые результаты факоэмульсификации (ФЭК) с фиксацией интраокулярной линзы (ИОЛ) по типу optic capture и непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с использованием дренажного материала Healaflow при слабости цинновой связки.

МЕТОДЫ. Включены 20 пациентов (20 глаз) с сочетанием ПОУГ II–III стадии, возрастной катаракты и подвывиха хрусталика I-II степени на фоне ПЭС. Всем пациентам (средний возраст 73 года) выполнена одномоментная ФЭК с имплантацией ИОЛ AcrySof MA60AC (Alcon) по типу optic capture и НГСЭ с дренажом Healaflow. Оценивали некорригированную (НКОЗ) и максимально корригированную остроту зрения (МКОЗ), внутриглазное давление (ВГД), показатели тонографии, статической периметрии и оптической когерентной томографии (ОКТ) в сроки до 12 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Через 12 месяцев: НКОЗ увеличилась с $0,07 \pm 0,06$ до $0,35 \pm 0,22$ ($p < 0,001$), МКОЗ – с $0,26 \pm 0,19$ до

$0,68 \pm 0,23$ ($p < 0,001$). ВГД снизилось с $26,4 \pm 6,6$ мм рт.ст. до $16,7 \pm 5,1$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), гипотензивная терапия не потребовалась у 90% пациентов. Коэффициент легкости оттока (С) увеличился на 75%, минутный объем камерной влаги (F) снизился на 28%. ОКТ выявила стабильность положения ИОЛ (наклон $6,55 \pm 2,71^\circ$, децентрация $0,44 \pm 0,14$ мм). Средний периметрический дефект (MD) уменьшился на 14%, стандартное отклонение паттерна (PSD) – на 20%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Комбинированный подход к лечению ПОУГ, катаракты и подвывиха хрусталика на фоне ПЭС обеспечил стабильный гипотензивный эффект, улучшение зрительных функций и стабильность ИОЛ. Технология optic capture эффективна для фиксации линзы при слабости цинновой связки. НГСЭ с Healaflow является безопасным антиглаукомным вмешательством. Полученные данные требуют подтверждения в долгосрочных исследованиях с увеличенной выборкой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, псевдоэксфолиативный синдром, подвывих хрусталика, фиксация интраокулярной линзы, непроникающая глубокая склерэктомия.

Для контактов:

Колышева Ольга Сергеевна, e-mail: kolyshevaolga@icloud.com

ORIGINAL ARTICLE

Outcomes of combined surgical treatment of glaucoma and cataract in complicated cases

SOROKOLETOV G.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Glaucoma Surgery;
<https://orcid.org/0000-0001-7436-4032>

KOLYSHEVA O.S., postgraduate student at the Department of Glaucoma Surgery;
<https://orcid.org/0009-0006-9620-0219>

TAEVERE M.R., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist. <https://orcid.org/0000-0003-1013-6924>

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Sorokoletov G.V., Kolysheva O.S., Taevere M.R. Outcomes of combined surgical treatment of glaucoma and cataract in complicated cases. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(4):52-57.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the effectiveness and safety of combined surgical treatment for primary open-angle glaucoma (POAG) and cataract in patients with grade I-II lens subluxation due to pseudoexfoliation syndrome (PEX). The study analyzed early outcomes of phacoemulsification (PE) with optic capture fixation of the intraocular lens (IOL) and non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) using the Healaflow drainage in the presence of zonular weakness.

METHODS. The study included 20 patients (20 eyes) with stage II-III POAG, age-related cataract, and grade I-II lens subluxation associated with PEX. All patients (mean age 73 years) underwent simultaneous phacoemulsification with implantation of an AcrySof MA60AC IOL (Alcon) using the optic capture technique and NPDS with Healaflow. Uncorrected (UCVA) and best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), tonographic parameters, static perimetry, and optical coherence tomography (OCT) findings were evaluated over 12 months.

RESULTS. At 12 months, UCVA improved from 0.07 ± 0.06 to 0.35 ± 0.22 ($p < 0.001$), and BCVA increased from 0.26 ± 0.19 to 0.68 ± 0.23 ($p < 0.001$). IOP decreased from 26.4 ± 6.6 mm Hg to 16.7 ± 5.1 mm Hg ($p < 0.001$), with 90% of patients not requiring hypotensive therapy. The aqueous outflow facility coefficient (C) increased by 75%, while the minute volume (F) decreased by 28%. OCT confirmed IOL stability (tilt $6.55 \pm 2.71^\circ$, decentration 0.44 ± 0.14 mm). The mean deviation (MD) decreased by 14%, and the pattern standard deviation (PSD) decreased by 20%.

CONCLUSION. The combined approach to the treatment of POAG, cataract, and lens subluxation associated with PEX provided sustained IOP reduction, improved visual function, and maintained IOL stability. The optic capture technique proved effective for IOL fixation in cases with zonular weakness, while NPDS with Healaflow ensured safe glaucoma control. Further long-term studies with larger cohorts are warranted to confirm these findings.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation syndrome, lens subluxation, intraocular lens fixation, non-penetrating deep sclerectomy.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является основной причиной необратимой слепоты во многих регионах мира [1, 3]. Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2040 году число больных глаукомой может превысить 111 миллионов человек, что связано с увеличением продолжительности жизни и совершенствованием методов ранней диагностики этого заболевания [1, 2].

Особую сложность в офтальмохирургической практике представляет сочетание ПОУГ и катаракты, которое, по данным различных исследований, встречается у 14,6%...76% пациентов пожилого возраста [4-6]. При этом у 34% таких больных наблю-

даются в различной степени нарушения связочного аппарата хрусталика [4, 7, 8]. При этом псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) является ключевым фактором риска как развития ПОУГ, так и слабости цинновой связки, приводящей к подвывиху хрусталика [3, 7].

В основе патогенеза ПЭС лежит системное нарушение экстрацеллюлярного матрикса, проявляющееся в виде слабости цинновой связки и дегенеративных изменений в трабекулярной сети, что объясняет частую сочетанную патологию [3, 7].

Хирургическое лечение катаракты у пациентов с ПЭС и сопутствующим подвывихом хрусталика, вызванным слабостью цинновой связки, сопряжено

Таблица 1. Дооперационные показатели пациентов.

Table 1. Preoperative patient parameters.

Параметр / Parameter	Значение, $M \pm SD$ Value, $M \pm SD$
НКОЗ / UCVA	$0,07 \pm 0,06$
МКОЗ / BCVA	$0,26 \pm 0,19$
ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg	$26,35 \pm 6,58$
Число гипотензивных препаратов Number of hypotensive medications	$3,04 \pm 0,45$
Длина глаза, мм / Axial length, mm	$23,81 \pm 1,11$

со значительными техническими трудностями [4, 5], требующими модификации стандартной факоэмульсификации катаракты (ФЭК). Для обеспечения стабильности капсулального мешка в данных условиях применяются внутрикапсулльные кольца и капсулльные ретракторы [4]. При определении оптимального метода фиксации интраокулярной линзы (ИОЛ) необходимо учитывать степень подвывиха хрусталика, выраженность слабости цинновой связки, а также необходимость долговременной стабильности ИОЛ [8, 10]. Риск интраоперационных осложнений у таких пациентов в 1,5–2 раза выше обычного [5]. Особенno возрастает вероятность разрыва задней капсулы (4%...12%) и вывиха ядра хрусталика в стекловидное тело (3%...8%) [7].

Выбор метода фиксации ИОЛ у таких пациентов требует особого внимания [4, 8, 10]. Исследования показывают, что традиционная имплантация в капсулльный мешок при слабости цинновой связки связана в 7%...15% случаев с риском послеоперационной дислокации ИОЛ [4, 5, 8]. В связи с этим транссклеральная фиксация или крепление ИОЛ к радужке являются предпочтительными для многих хирургов, поскольку демонстрируют лучшую анатомическую стабильность [4, 10].

Особое значение приобретает выбор антиглазкомного компонента операции (АГО) при комбинированных вмешательствах. Согласно исследованиям, непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) показывает хорошие результаты у пациентов с ПЭС, однако, ее эффективность при сопутствующем подвывихе хрусталика требует дальнейшего изучения [8].

Современные исследования подтверждают преимущества одномоментного хирургического лечения [9]. Такой комбинированный подход не только снижает интраоперационные риски, но и значительно сокращает период реабилитации [8].

Хотя различные аспекты хирургии катаракты и глаукомы хорошо исследованы по отдельности, комбинированные вмешательства у пациентов с сочетанием ПЭС и подвывиха хрусталика изучены

недостаточно. Это определяет необходимость проведения дополнительных клинических исследований, направленных на оценку долгосрочной эффективности различных хирургических методик.

Цель исследования — оценить первые результаты хирургического лечения ПОУГ и катаракты у пациентов с подвывихом хрусталика I–II степени на фоне ПЭС.

Материал и методы

В исследование были включены 20 пациентов (20 глаз) со следующей сочетанной патологией: ПОУГ II (55%, n=11) и III (45%, n=9) стадии; катаракта, подвывих хрусталика I–II степени на фоне ПЭС. Группу составили 14 мужчин (70%) и 6 женщин (30%) в возрасте от 62 до 88 лет (средний возраст 73 года).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Microsoft Excel (Microsoft Corp., США) с использованием модуля анализа данных. Для всех количественных показателей рассчитывали средние значения (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения показателей использовали парный t-критерий Стьюдента. Уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Предоперационные показатели представлены в табл. 1. Хирургическая тактика у всех пациентов заключалась в одномоментном выполнении ФЭК с фиксацией ИОЛ по типу optic capture и НГСЭ с применением дренажного материала Healaflow.

Всем пациентам до и после операции выполняли комплекс стандартных офтальмологических исследований: рефрактометрия и кератометрия (аппарат Topcon RM-8900), оценка остроты зрения (таблицы Головина-Сивцева), компьютерная статическая периметрия на автоматическом периметре Haag-Streit OCTOPUS 900 по программе 24-2 (ПО EyeSuite, вер. 19.13.0.1), биомикроскопия переднего отрезка, гониоскопия (линза Гольдмана). ВГД измеряли бесконтактным пневмотонометром (Topcon CT-80, Topcon Corp, Япония) в первые сутки после операции, а до операции и в ходе наблюдения — с помощью тонометрии по Маклакову грузом 10 г. Также проводили тонографию (GlauTest-60, ООО «Медприборы», РФ), подсчет плотности эндотелиальных клеток роговицы (Tomey EM-3000, Tomey Corp., Япония). Для оптической биометрии использовали прибор IOLmaster 700 (Carl Zeiss AG, Германия).

Для послеоперационной оценки положения ИОЛ и зоны АГО применяли оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза (Tomey Casia 2, Tomey Corp, Япония). Динамику глаукомного процесса осуществляли с помощью ОКТ-сканирования диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (Optovue RTVue 100, Optovue Inc, США).

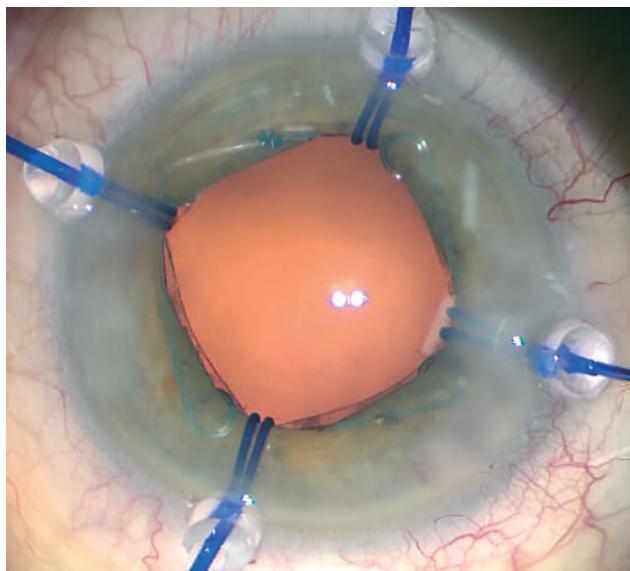


Рис. 1. Этап операции: имплантированное кольцо Малюгина с капсулыми ретракторами.

Fig. 1. Surgical step: implanted Malyugin ring with capsular retractors.

Операции проводили с использованием фако-эмульсификатора Centurion (Alcon Inc, США). У всех больных вследствие умеренной атрофии радужки на фоне ПЭС и глаукомы медикаментозный мидриаз оказался недостаточным. Это потребовало применения механического дилататора — кольца Малюгина. После выполнения капсулорексиса для стабилизации капсулального мешка устанавливали четыре капсулных ретрактора и имплантировали внутрикапсулальное кольцо (рис. 1). Учитывая слабость цинновой связки, проявляющуюся в виде выраженного фако- и ириодонеза, в ходе ФЭК была имплантирована трехчастная ИОЛ AcrySof MA60AC (Alcon) с фиксацией по типу optic capture. При данной методике гаптические элементы размещаются в цилиарной борозде, а оптическая часть линзы

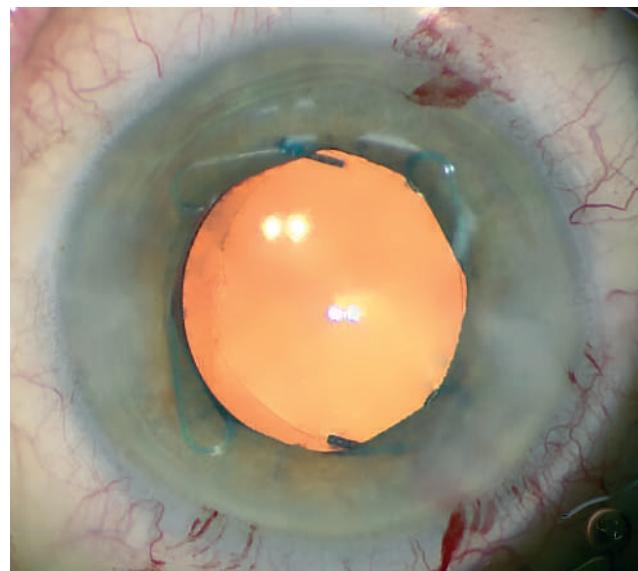


Рис. 2. Этап операции: фиксированная ИОЛ по типу optic capture.

Fig. 2. Surgical step: IOL fixed using the optic capture technique.

помещается в капсулный мешок (рис. 2). Завершающим этапом вмешательства во всех случаях была стандартная НГСЭ с введением дренажа Healaflow.

Результаты

Послеоперационный период характеризовался отсутствием интра- и ранних послеоперационных осложнений. Контрольные обследования проводили через 1, 3, 6, 12 месяцев, что позволило оценить динамику функциональных и морфологических показателей. Послеоперационная динамика отражена в табл. 2.

Наблюдали значительное улучшение зрительных функций. НКОЗ увеличилась с $0,07 \pm 0,06$ до $0,27 \pm 0,18$ в первые сутки после операции ($p < 0,001$)

Таблица 2. Динамика послеоперационных показателей, $M \pm SD$.

Table 2. Postoperative changes in clinical parameters, $M \pm SD$.

Параметр / Parameter	До операции / Preoperative	12 месяцев / 12 months	p
НКОЗ / UCVA	$0,07 \pm 0,06$	$0,35 \pm 0,22$	$<0,001$
МКОЗ / BCVA	$0,26 \pm 0,19$	$0,68 \pm 0,23$	$<0,001$
ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg	$26,4 \pm 6,6$	$16,7 \pm 5,1$	$<0,001$
MD, дБ / MD, dB	$-8,23 \pm 5,37$	$-7,07 \pm 6,62$	0,044
PSD, дБ / PSD, dB	$4,68 \pm 1,26$	$3,73 \pm 1,74$	0,007
Плотность эндотелия, кл/мм ² Endothelial cell density, cells/mm ²	$2127,8 \pm 663,31$	$1951,0 \pm 612,57$	0,01
Толщина GCC, мкм / Ganglion cell complex (GCC) thickness, μm	$67,8 \pm 8,1$	$69,2 \pm 8,4$	0,028

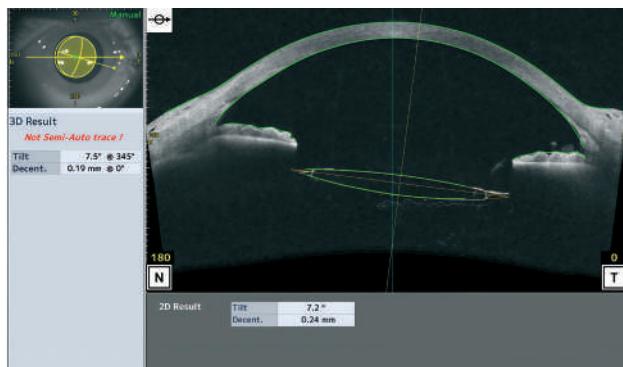


Рис. 3. ОКТ переднего отрезка глаза через 12 месяцев после операции.

Fig. 3. Anterior segment OCT at 12 months after surgery.

и достигла $0,35 \pm 0,22$ к 12 месяцам ($p < 0,001$). МКОЗ возросла с $0,26 \pm 0,19$ до $0,43 \pm 0,24$ сразу после вмешательства ($p < 0,001$) и постепенно повышалась до $0,68 \pm 0,23$ к 12 месяцам ($p < 0,001$).

После операции зафиксировано снижение ВГД с $26,4 \pm 6,6$ мм рт.ст. (исходный показатель) до $13,0 \pm 6,6$ мм рт.ст. в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,001$) с последующей стабилизацией на уровне $16,7 \pm 5,1$ мм рт.ст. через 12 месяцев ($p < 0,001$). У 90% пациентов (18 глаз) гипотензивная терапия не потребовалась на протяжении всего периода наблюдения. У двух пациентов (10%) через 1 и 3 месяца после операции возникла необходимость назначения одного гипотензивного препарата. Лазерная десцеметогониопункция была выполнена у 30% больных (6 глаз) при повышении ВГД выше индивидуального целевого уровня и/или признаках уплощения фильтрационной подушки (ФП) по данным биомикроскопии/ОКТ, в среднем через $1,5 \pm 0,6$ месяцев после хирургического вмешательства.

Тонографические показатели демонстрируют улучшение гидродинамики: коэффициент оттока (C , $\text{мм}^3/\text{мин} \times \text{мм рт.ст.}$) увеличился на 75% — с $0,12 \pm 0,06$ до $0,21 \pm 0,09$ ($p < 0,001$), минутный объем (F , $\text{мм}^3/\text{мин}$) снизился на 28% с $1,49 \pm 0,77$ до $1,07 \pm 0,42$ $\text{мм}^3/\text{мин}$ ($p < 0,001$), коэффициент Беккера уменьшился с $206,93 \pm 81,72$ до $70,3 \pm 21,21$ ($p < 0,001$), что подтверждает восстановление физиологического баланса продукции и оттока влаги.

Плотность эндотелиальных клеток снизилась на 8,3% с $2127,8 \pm 663,31$ до $1951,00 \pm 612,57$ кл/ мм^2 ($p = 0,01$), средний размер клеток увеличился с $514,7 \pm 151,41$ до $530,17 \pm 149,88$ ($p = 0,005$), что соответствует ожидаемым послеоперационным изменениям при комбинированной хирургии катаракты и глаукомы.

При анализе ОКТ-параметров через 12 месяцев после операции отмечено статистически значимое увеличение толщины ганглиозно-клеточного комплекса (GCC, ganglion cell complex) (с $67,8 \pm 8,1$ мкм



Рис. 4. ОКТ зоны НГСЭ через 12 месяцев после операции.

Fig. 4. OCT of the NPDS area at 12 months after surgery.

до $69,2 \pm 8,4$ мкм; $p = 0,028$). Изменения толщины слоя нервных волокон сетчатки (RNFL, retinal nerve fiber layer) (с $62,9 \pm 6,8$ мкм до $63,7 \pm 7,1$ мкм; $p = 0,186$) и площади экскавации ДЗН (с $0,61 \pm 0,18$ мм^2 до $0,59 \pm 0,16$ мм^2 ; $p = 0,152$) не достигли статистической значимости. Учитывая удаление катаракты и значительное улучшение оптических сред, наблюдаемые изменения параметров GCC, RNFL и экскавации ДЗН, вероятнее всего, связаны с улучшением качества визуализации и точности измерений ОКТ.

Комбинированное хирургическое вмешательство привело к статистически значимому улучшению показателей компьютерной периметрии: среднее отклонение (MD) уменьшился на 14% — с $-8,23 \pm 5,37$ до $-7,07 \pm 6,62$ дБ ($p = 0,044$), а стандартное (среднеквадратичное) отклонение паттерна (PSD) снизилось на 20% — с $4,68 \pm 1,26$ до $3,73 \pm 1,74$ дБ ($p = 0,007$). Улучшение показателей компьютерной периметрии может объясняться как удалением катаракты и улучшением оптических сред, так и стабилизацией глаукомного процесса на фоне достигнутого контроля ВГД.

Положение ИОЛ оставалось стабильным в течение 12 месяцев наблюдения: наклон (tilt) незначительно изменился с $6,30 \pm 3,08^\circ$ до $6,55 \pm 2,71^\circ$ ($p = 0,255$), а децентрация (decentration) — с $0,37 \pm 0,15$ мм до $0,44 \pm 0,14$ мм ($p = 0,305$). Полученные изменения не достигли статистической и клинической значимости, что подтверждает надежность фиксации ИОЛ при использовании техники optic capture, но наблюдаемая тенденция к их увеличению требует длительного мониторинга у пациентов с ПЭС и слабостью цинновой связки (рис. 3).

ОКТ зоны НГСЭ через 12 месяцев подтвердила стабильность фильтрационного комплекса: протяженность интрасклеральной полости ($2,31 \pm 1,67$ и $1,61 \pm 0,96$ мм; $p = 0,255$), ее высота ($0,53 \pm 0,77$ и $0,48 \pm 0,37$ мм; $p = 0,878$), толщина трабекуло-десцеметовой мембранны ($0,075 \pm 0,023$ vs $0,064 \pm 0,023$ мм; $p = 0,424$) и высота ФП ($0,38 \pm 0,16$ vs

0,32±0,11 мм; $p=0,626$) остались без значимых изменений ($p>0,05$), что коррелирует с устойчивой стабильностью ВГД и подтверждает долговременную эффективность методики (рис. 4).

Заключение

Комбинированная хирургическое лечение продемонстрировало высокую клиническую эффективность результатов и безопасность описанной методики у пациентов с сочетанной патологией. За 12 месяцев наблюдения метод обеспечил стабильное положение ИОЛ, значимое снижение ВГД у большинства пациентов без гипотензивной

терапии и улучшение зрительных функций. Однако полученные результаты следует рассматривать как предварительные из-за малого объема выборки и относительно короткого срока наблюдения, что требует дальнейших исследований для подтверждения долговременной эффективности и стабильности результатов у данной категории пациентов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Сороколетов Г.В.

Сбор и обработка материала: Колышева О.С., Таевере М.Р.

Статистическая обработка: Сороколетов Г.В., Колышева О.С.

Написание статьи: Сороколетов Г.В., Колышева О.С.

Редактирование: Сороколетов Г.В., Таевере М.Р.

Литература

- 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>.
- World report on vision. Geneva: World Health Organization, 2023.
- Ивачев Е.А. Причины прогрессирования катаракты у пациентов с глаукомой (сообщение 1). *Национальный журнал глаукома* 2024; 23(1):88-95. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-88-95>
- Ивачёв Е.А., Кочергин С.А., Ивачёва О.Т. Метод фиксации интраокулярной линзы у пациентов с компенсированной глаукомой и катарактой, осложнённой слабостью связочного аппарата. *Офтальмологические ведомости* 2024. 17(4):37-44. <https://doi.org/10.17816/OV633975>
- Паштаев Н.П., Куликов И.В. Хирургия катаракты с подвывихом хрусталика. *Практическая медицина* 2017; 2(2):155-157.
- Ling J.D., Bell N.P. Role of cataract surgery in the management of glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2018; 58(3):87-100.
- Desai M.A., Lee R.K. The medical and surgical management of pseudoeversion glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2008; 48(4):95-113. <https://doi.org/10.1097/IIO.0b013e318187e902>.
- Куликов А.Н., Чурашов С.В., Даниленко Е.В. и др. Сравнительная оценка вариантов хирургического лечения катаракты, осложненной слабостью связочного аппарата хрусталика. *Офтальмология* 2020; 17(3S):577-584. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-577-584>
- Фролов М.А., Липатов Д.В., Фролов А.М. Комбинированный способ хирургического лечения глаукомы в сочетании с катарактой методом активацииuveoscleralного пути аутосклерой. Точка зрения. Восток-Запад 2017; 4:10-13.
- Бен Амор Ф., Синеок А.Е., Жукова О.В., Малов В.М., Ерошевская Е.Б. Способы фиксации интраокулярной линзы в осложненных случаях хирургии хрусталика. *Аспрантский вестник Поволжья* 2023; 23(4):20-26. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.4.20-26>
- Yamane S., Sato S., Maruyama-Inoue M., Kadonoono K. Flanged Intrascalar Intraocular Lens Fixation with Double-Needle Technique. *Ophthalmology* 2017; 124(8):1136-1142. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.03.036>.
- Малюгин Б.Э., Пантелейев Е.Н., Хапаева Л.Л., Савенков С.Г. Результаты смешанной цилиокапсуллярной фиксации трехчастной ИОЛ при факоэмульсификации у пациентов с несостоятельностью связочного аппарата хрусталика. *Офтальмология* 2023; 1:6-17.
- Юсеф Ю.Н., Воронин Г.В., Юсеф С.Н., Введенский А.С., Школяренко Н.Ю., Алхарки Л., Шашорина С.А., Шарнина Т.В. Сравнительная оценка стабильности положения комплекса «капсуллярный мешок + интраокулярная линза» у больных с подвывихом хрусталика. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(4):105-109. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013604105>
- Копаев С.Ю., Ильинская И.А., Бурцева А.А. Хирургические приемы стабилизации комплекса «интраокулярная линза-капсуллярный мешок» в ходе факоэмульсификации катаракты с сублюксацией хрусталика. *Казанский медицинский журнал* 2019; 100(5):850-854.
- Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Вознюк А.П., Анисимова Н.С. Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):86-95. <https://doi.org/10.25700/10.25700/NJG.2019.04.07>
- Malyugin BE, Panteleev EN, Khapaeva LL, Savenkov SG. Results of mixed cilio-capsular fixation of three-piece IOLs during phacoemulsification in patients with zonular insufficiency. *Fyodorov's Journal of Ophthalmic Surgery* 2023; 1:6-17.
- Yousef YN, Voronin GV, Yousef SN, Vvedenskiy AS, Shkolyarenko NYu, Alkharki L, Shashorina SA, Sharnina TV. Comparative evaluation of stability of the "capsular bag + intraocular lens" complex in patients with lens subluxation. *Russian Annals of Ophthalmology* 2020; 136(4):105-109. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136041105>
- Kopaev SYu, Ilyinskaya IA, Burtseva AA. Surgical techniques for stabilizing the "intraocular lens - capsular bag" complex during phacoemulsification of cataract with lens subluxation. *Kazan Medical Journal* 2019; 100(5):850-854.
- Anisimov SI, Anisimova SYu, Arutyunyan LL, Voznyuk AP, Anisimova NS. Modern approaches to surgical treatment of combined glaucoma and cataract. *National Journal of Glaucoma* 2019;18(4):86-95. <https://doi.org/10.25700/10.25700/NJG.2019.04.07>

ФЛОАС МОНО

ОПТИМАЛЬНЫЙ БАЛАНС СИЛЫ И ДЕЛИКАТНОСТИ

ФЛОАС МОНО

– уникальный для России¹ стероид
с оптимальным профилем эффективности и безопасности:
обладает выраженным противовоспалительным действием²
с меньшим риском офтальмогипертензии^{3*} и улучшает
состояние глазной поверхности⁴.



- Уникальная для России¹ молекула фторметолона с противовоспалительной эффективностью², доказанной многолетней международной клинической практикой⁵
- Применение фторметолона сопряжено со значимо меньшим риском офтальмогипертензии^{3*}
- Способствует улучшению состояния глазной поверхности при лечении и профилактике синдрома "сухого глаза"⁴

*В сравнении с молекулой дексаметазона.

1. <https://grls.rosminzdrav.ru/> от 24.10.22. 2. Kim J, Choi DC, Bae S, Choi DG, Lee JY. A Randomized Clinical Trial of Topical Diclofenac, Fluorometholone, and Dexamethasone for Control of Inflammation After Strabismus Surgery. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2018;34(7):550-554. doi: 10.1089/jop.2018.0003. 3. Akingbehin AO. Comparative study of the intraocular pressure effects of fluorometholone 0.1% versus dexamethasone 0.1%. *Br J Ophthalmol.* 1983;67(10):661-663. doi: 10.1136/bjo.67.10.661. 4. Yang CQ, Sun W, Gu YS. A clinical study of the efficacy of topical corticosteroids on dry eye. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006;7(8):675-678. doi: 10.1631/jzus.2006.80675. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Флоас Моно®.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
115432, МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12 WWW.SENTISS.RU
ТЕЛ.: +7 (495) 229-7663 Е-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

РЕКЛАМА


SENTISS

Воспаление и фильтрующая хирургия глаукомы.

Часть 1: факторы риска неудачи операции

Абудайяк Бахаа А.М., врач-офтальмолог, аспирант кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹; <https://orcid.org/0009-0009-8238-4741>

Николаенко В.П., д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹, заместитель главного врача по офтальмологии². <https://orcid.org/0000-0002-6393-1289>

¹ФГБОУ ВО СПбГУ, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9;

²СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», 194354, Россия, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Абудайяк Бахаа А.М., Николаенко В.П. Воспаление и фильтрующая хирургия глаукомы.

Часть 1: факторы риска неудачи операции. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(4):59-69.

Резюме

Внутриглазное давление (ВГД) является единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, что делает его снижение основной целью терапии глаукомы. Несмотря на инновации в медикаментозном и лазерном лечении, хирургия фильтрующего типа остается ключевым, а часто единственным методом контроля ВГД. Однако у пациентов с длительным анамнезом глаукомы наблюдается комплекс патологических изменений глазной поверхности с преобладанием воспалительного компонента, развивающихся вследствие многолетнего использования местных, особенно консервантных, гипотензивных препаратов. Эти изменения характеризуются активацией медиаторов воспаления и клеточной инфильтрацией покровных тканей глаза, что существенно влияет на процессы послеоперационной репарации

и в конечном итоге определяет исход хирургического вмешательства. Глубокое понимание патофизиологических механизмов этих изменений создает основу для разработки эффективных профилактических и лечебных мер, направленных на улучшение долгосрочных результатов хирургии. Настоящий обзор представляет анализ современных данных о воздействии гипотензивной терапии на состояние глазной поверхности. Особое внимание уделено дифференцированной оценке влияния активных веществ и консервантов глазных капель, роли предшествующих офтальмохирургических вмешательств, а также провоспалительному эффекту выполненной фильтрующей операции.

Ключевые слова: глаукома, трабекулэктомия, фильтрующая хирургия, заболевания глазной поверхности, воспаление, гипотензивная терапия, консерванты, провоспалительные факторы.

Для контактов:

Абудайяк Бахаа А.М., e-mail: baha.jin@yandex.ru;
Николаенко В.П., e-mail: dr.nikolaenko@mail.ru

LITERATURE REVIEW

Inflammation and glaucoma filtration surgery.

Part 1: risk factors for surgical failure

ABUDAYYAK БАХАА А.М., ophthalmologist, postgraduate student at the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology¹; <https://orcid.org/0009-0009-8238-4741>

NIKOLAENKO В.П., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology¹, Deputy Chief Doctor for Ophthalmology². <https://orcid.org/0000-0002-6393-1289>

¹Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg, Russian Federation, 199034;

²City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5 Uchebnyy Ln., Saint Petersburg, Russian Federation, 194354.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Abudayyak Bahaa A.M., Nikolaenko V.P. Inflammation and glaucoma filtration surgery.

Part 1: risk factors for surgical failure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(4):59-69.

Abstract

Intraocular pressure (IOP) is the only modifiable risk factor for the development and progression of glaucomatous optic neuropathy, making its reduction the primary goal of glaucoma therapy. Despite advances in medical and laser treatment, filtering surgery remains a key (and often the only) method of IOP control. However, in patients with a long history of glaucoma, chronic exposure to topical hypotensive medications, particularly preservative-containing formulations, induces a spectrum of pathological ocular surface alterations characterized predominantly by inflammation. These pathological changes are characterized by the activation of inflammatory mediators and cellular infiltration of the ocular surface tissues, which significantly impairs postoperative wound healing and ultimately

determines surgical outcomes. A comprehensive understanding of the pathophysiological mechanisms underlying these changes provides the foundation for developing targeted preventive and therapeutic strategies aimed at improving long-term surgical success. This review evaluates current evidence regarding the consequences of long-term hypotensive therapy on the ocular surface, with particular emphasis on differential assessment of the effects of active ingredients and preservatives in eye drops, the impact of previous ophthalmic surgeries, and the pro-inflammatory effects associated with recent glaucoma filtration surgery.

KEYWORDS: glaucoma, trabeculectomy, filtration surgery, ocular surface disease, inflammation, antihypertensive medications, preservatives, pro-inflammatory factors.

Бероятно, одним из ключевых факторов, влияющих на исход фильтрующей хирургии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), является изменение глазной поверхности (ГП), которое происходит в ответ на длительное применение местных гипотензивных препаратов, причем свой вклад вносят как активные субстанции, так и консерванты, входящие в состав большинства глазных капель.

Здоровье ГП зависит от множества взаимосвязанных структур, включающих веки, тарзальные железы, слезопродуцирующий и слезоотводящий аппарат, эпителий и нервы роговой оболочки и конъюнктивы. Дисфункция любого из них приводит к изменению состава и стабильности слезной пленки, нарушению местных иммунных процессов и активации провоспалительных цитокинов. Топические

гипотензивные препараты повреждают эту систему, вызывая дисфункцию мейбомиевых желез (ДМЖ), снижение плотности бокаловидных клеток (БК), плоскоклеточную метаплазию конъюнктивального эпителия, сверхэкспрессию HLA-DR, а также дисбаланс между матриклинами металлопротеиназами (ММП) и их тканевыми ингибиторами (ТИММП) [1]. Совокупность этих патологических изменений инициирует субклинический воспалительный процесс.

Заболевания глазной поверхности (ЗПГ) представляют собой широкий спектр патологических состояний, таких как конъюнктивиты, блефариты, токсико-аллергические реакции, поверхностный точечный кератит и синдром сухого глаза (ССГ) [1]. У 49%...78% пациентов с глаукомой, получающих местную гипотензивную терапию, были выявлены признаки ЗПГ [2, 3, 4].

1. Провоспалительные эффекты местной гипотензивной терапии

C. Baudouin и соавторы (2008) обнаружили значительное повышение экспрессии рецепторов хемокинов CCR4 (связан с Th2-путем) и CCR5 (ассоциирован с Th1-путем) в конъюнктивальном эпителии на фоне длительной (более 1 года) гипотензивной терапии [5]. Цитокины Th1-типа индуцируют провоспалительные реакции, направленные на элиминацию внутриклеточных патогенов, однако эти же цитокины играют роль и в поддержании аутоиммунных процессов, а их избыточная продукция приводит к хроническому воспалению. Цитокины Th2-типа стимулируют синтез IgE и эозинофильные реакции, играющие ключевую роль в развитии атопии [6]. Это свидетельствует о том, что, помимо воспаления, в развитии ЗПГ определённую роль играет и аллергический компонент.

Механизмы, посредством которых офтальмологические гипотензивные препараты вызывают подобные изменения, изучены недостаточно [7]. Предполагается, что они связаны с прямым цитотоксическим действием консервантов и нефизиологическими свойствами лекарственных средств (низкий pH, аномальная осмолярность и фотосенсибилизирующий эффект, провоцирующие воспаление), а также с опосредованным влиянием на микрофлору конъюнктивы и слезопродукцию [8].

В офтальмологии основными местными гипотензивными препаратами являются аналоги простагландинов (АПг), бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы карбоангидразы (ИКА) и альфа-адrenomиметики (АМ).

1.1. АПг

Изучение латанопроста, травопроста и биматопроста продемонстрировало отсутствие прямой стимуляции ими воспалительных процессов в конъюнктиве. Их цитотоксичность в значительной степени определялась концентрацией бензалкония хлорида (БХ) [12, 13], причем АПг частично смягчали его эффект [13]. АПг с БХ вызывают дозозависимое повышение экспрессии интерлейкинов (ИЛ)-1 β , -6, -8, ММП и ТИММП в слезной жидкости и конъюнктиве, в отличие от препаратов с поликвaternиумом (Polyquad®) и бесконсервантовых форм [9–11].

Лишь в одном исследовании сообщается, что бесконсервантный латанопрост снижал выработку слезной жидкости, вызывал потерю БК, повышал экспрессию ММП-3 и -9 в роговице, а также индуцировал провоспалительные изменения иммунного профиля конъюнктивы (стимулировал выработку фактора некроза опухоли (ФНО- α), ИЛ-1 β , ИЛ-17А, интерферона гамма (ИФН- γ) и увеличивал количество CD4+, но снижал концентрацию ИЛ-13) [14].

Распространённость ДМЖ была выше среди пациентов на монотерапии АПг относительно групп, получавших иные гипотензивные препараты (92% против 58%) [15]. Аномалии краёв век и воспаление конъюнктивы, связанные с ДМЖ, чаще наблюдались у пациентов, получавших АПг и БАБ [16]. Латанопрост, даже бесконсервантный, вызвал воспаление и нарушение дифференцировки эпителиальных клеток МЖ *in vitro* за счёт сверхэкспрессии ИЛ-1 β , -6, ФНО- α , ММП-9 и других цитокинов [17]. Фиксированная комбинация простагландин/тимолол оказалась менее токсичной для МЖ и БК, чем нефиксированная, а бесконсервантный биматопрост/тимолол показал наименьшее негативное воздействие [18]. Кроме того, бесконсервантные и Polyquad-содержащие АПг обладали лучшим профилем безопасности в отношении клеток МЖ, чем БХ-содержащие [19].

Потеря БК наблюдалась при длительном применении АПг с БХ и гораздо быстрее возникала при изолированном воздействии консерванта [20, 21]. *In vitro* травопрост с БХ вызывал гибель БК через 2 часа, тогда как с Polyquad® не влиял на их жизнеспособность [22]. Примечательно, что при использовании бесконсервантного тафлупроста L. Mastropasqua и соавт. (2013) зафиксировали увеличение плотности БК через 6 месяцев терапии [23]. Эти данные свидетельствуют, что повреждающее действие обусловлено именно БХ, а не АПг, которые, напротив, демонстрируют цитопротективные свойства, существенно замедляя БХ-индуцированную гибель клеток [13].

1.2. БАБ

К возможным побочным эффектам БАБ относятся периокулярный контактный дерматит, наблюдаемый у 13% пациентов [24], а также рубцующий конъюнктивит (псевдопемфигоид), который может осложнять приём любых гипотензивных препаратов, однако чаще наблюдается при применении БАБ [25] в связи с воспалительными и иммунологическими процессами, приводящими к дефициту лимбальных стволовых клеток и субконъюнктивальному фиброзу [26].

БАБ вызывают дозозависимую атрофию и гибель эпителиальных клеток МЖ *in vitro* [27], снижают время разрыва слезной пленки, что указывает на повышенную испаряемость, связанную с ДМЖ [28]. Одним из потенциальных механизмов, лежащих в основе наблюдаемых эффектов, является блокада β_3 -адренорецепторов, недавно обнаруженных в МЖ мышей [29].

Применение БАБ также сопровождается значительным снижением плотности БК [21, 30, 31] и выраженной плоскоклеточной метаплазией эпителия конъюнктивы [21]. Эти изменения наблюдаются даже при использовании бесконсервантных форм [21] и усиливаются в присутствии БХ [31].

Кроме того, в образцах конъюнктивы отмечается увеличение количества коллагеновых волокон и аморфного материала, а также повышенная экспрессия CD68 — маркера макрофагов, что свидетельствует о воспалительной инфильтрации [9].

1.3. ИКА

В литературе описано развитие периокулярного контактного дерматита у 14 пациентов после 20,4 недель использования дозоламида, содержащего БХ. Симптомы полностью исчезли у 57% наблюдавшихся после отмены препарата [32]. Дозоламид также вызвал эктропион в 7 из 13 случаев, который после прекращения приема и короткого курса стероидов претерпел обратное развитие у большинства пациентов [33]. Гиперемия при применении дозоламида встречается у 7%...21% пациентов, бринзоламида — лишь у 3% благодаря его физиологическому рН [1].

Индекс окислительного стресса в слезной жидкости оказался существенно выше при использовании ИКА и тимолола, содержащих БХ, по сравнению с их бесконсервантыми формами [34]. Это свидетельствует о роли БХ в развитии данного эффекта, а не активных веществ.

1.4. АМ

Побочные эффекты АМ в основном проявляются фолликулярным конъюнктивитом и гиперемией [35]. Аллергия на бримонидин в срок от двух недель до трёх лет возникает у 25% пациентов [35, 36]. Сравнение 0,15% и 0,2% бримонидина (содержащих Purite®) показало, что частота аллергического конъюнктивита составила 9,2% и 14,6%, соответственно, что указывает на очевидный дозозависимый эффект активного вещества в развитии этих реакций [36], и подтверждает целесообразность назначения бримонидина с концентрацией 0,1%, значительно снижающей риск развития побочных эффектов, свойственных данной молекуле, при полном сохранении гипотензивной активности [36, 37].

Бримонидин-ассоциированный увеит преимущественно развивается у пациентов старше 75 лет после его многолетнего использования [38].

1.5. М-холиномиметики (мХМ)

Пилокарпин *in vitro* вызывает атрофию и гибель эпителиальных клеток МЖ человека даже в концентрациях ниже клинически используемых [27]. Цитологические изменения через год применения выявили более выраженное воспаление у пациентов, получавших пилокарпин и бримонидин, по сравнению с тимололом и латанопростом [30].

В доступной литературе отсутствует чёткое определение безопасной продолжительности гипотензивной терапии. Кроме того, из-за ограниченной распространённости бесконсерванты форм

большинство исследований, посвящённых роли местной терапии в развитии ЗПГ, проводились с применением препаратов, содержащих консерванты, что затрудняет дифференцированную оценку влияния активного вещества от воздействия консерванта.

D.C. Broadway и соавторы (1994) продемонстрировали, что монотерапия БАБ не оказывала значимого влияния на исходы СТЭ. Однако при двухкомпонентной терапии (БАБ+мХМ) вероятность успеха снижалась до 72%, а при трехкомпонентной (БАБ+мХМ+АМ) — до 45%. При этом продолжительность применения данных препаратов более 3 лет ассоциировалась со снижением вероятности успеха во всех исследуемых группах [42].

Европейское глаукомное общество определило длительную многокомпонентную местную терапию как фактор риска неудачи СТЭ [43]. Ретроспективный анализ 330 случаев СТЭ установил, что двух-трехкомпонентное местное гипотензивное лечение уменьшает вероятность успеха [44]. Кроме того, такая терапия была признана фактором риска и при непроникающей глубокой склерэктомии [39].

Результаты импрессионной цитологии продемонстрировали более выраженные изменения у пациентов, получавших гипотензивную терапию более 6 месяцев, по сравнению с контрольной группой. При этом у пациентов на монотерапии (тимолол, латанопрост или дозоламид) данные изменения оказались существенно слабее, чем у тех, кто получал комбинированное лечение (тимолол+латанопрост или тимолол+дозоламид) [41]. Все препараты содержали БХ.

На фоне длительной (более 1 года) местной терапии в конъюнктиве наблюдается повышенное содержание воспалительных клеток и биомаркеров. Особенно это выражено у пациентов, получавших комбинированное лечение [4, 39]. Продолжительность такой терапии свыше 3 лет приводит к значительному увеличению количества субэпителиальных фибробластов, макрофагов, лимфоцитов и тучных клеток, играющих ключевую роль в процессе заживления ран и являющихся важным источником провоспалительных, фиброгенных и аngиогенных цитокинов [6, 39].

Исследования показывают, что продолжительность гипотензивной терапии и количество используемых препаратов находятся в прямой корреляции с распространённостью и степенью выраженности клинических признаков ЗПГ [3, 40].

На основании представленных данных можно сделать вывод о том, что длительное (в течение 3 лет и более) применение любого гипотензивного препарата приводит к развитию субклинических воспалительных изменений в конъюнктиве, а при наличии БХ — уже через 1 год.

2. Провоспалительные эффекты консервантов

На состояние ГП негативно влияют не столько препараты, сколько консерванты, входящие в их состав.

Некоторые вспомогательные компоненты, присутствующие в гипотензивных препаратах, такие как БХ, помимо бактерицидного действия, способствуют лучшему проникновению активных веществ в роговицу [45].

БХ — это четвертичное аммониевое соединение, хорошо растворимое в воде и обладающее поверхностно-активными свойствами. Такие консерванты разрушают мембранны клеток, вызывая их гибель. БХ обычно используется в концентрациях от 0,004% до 0,02% [46]. Он выводится медленно и может сохраняться в тканях глаза до 7 суток [45].

Установлено, что БХ снижает выживаемость клеток роговицы, конъюнктивы, трабекулярной сети (ТС) и эпителия цилиарного тела, а также замедляет заживление ран роговицы. Более того, БХ способствует инфильтрации лимфоцитами эпителия и стромы конъюнктивы, повышает уровень маркеров воспаления, а также усиливает пролиферацию макрофагов, лимфоцитов, тучных клеток и фибробластов в конъюнктиве и теноновой капсуле [47–50].

Помимо этого, БХ даже в низкой концентрации существенно уменьшает популяцию БК [48–50]. Это имеет особое значение, учитывая очевидную связь между дооперационным количеством БК и успехом СТЭ [51]. Предполагается, что эти клетки играют ключевую роль в трансконъюнктивальном оттоке водянистой влаги (ВВ) после СТЭ [52].

Конфокальная микроскопия *in vivo* выявила уменьшение количества суббазальных нервов роговицы у пациентов с глаукомой, получавших БХ-содержащие препараты [53]. Это, в свою очередь, приводит к гипостезии роговицы с последующим рефлекторным нарушением продукции водянистого слоя слезной пленки и развитием ССГ.

Таким образом, БХ вызывает дозо- и экспозиционно-зависимое цитотоксическое воздействие на клеточные структуры глаза, что, вероятно, связано с развитием хронического оксидативного стресса, индуцирующего воспаление и активацию сигнальных путей, ведущих к апоптозу. Данные механизмы лежат в основе развития токсико-аллергических и воспалительных изменений конъюнктивы [49].

Это позволяет заключить, что хирургическое лечение глаукомы в таких глазах сопровождается непредсказуемым ранозаживлением, провоцирующим рубцевание в зоне вмешательства [61, 62]. Как следствие, терапия БХ-содержащими препаратами рассматривается как один из факторов риска неудачи СТЭ [42, 44, 63–66]. Кроме того, обнаружена связь между воздействием консервантов и частотой вынужденного перехода к хирургической нормализации офтальмotonуса [67].

Воспаление и фильтрующая хирургия глаукомы

Современные офтальмологические консерванты демонстрируют различные механизмы действия, существенно снижающие их негативное влияние на ткани ГП. Purite® — стабилизированный оксихлорокомплекс, который в конъюнктивальной полости распадается на элементы, схожие с компонентами слезной жидкости, что минимизирует его токсичность. Polyquad® (полидрония хлорид) — крупная молекула четвертичного аммония, разрушает мембранны бактерий, но благодаря большому размеру (в 27 раз больше БХ) она не проникает в эпителий роговицы, что снижает ее повреждающее действие. SofZia® — ионный буферный консервант на основе бората, пропиленгликоля, сорбита и хлорида цинка. Он высвобождает перекись водорода, а при распаде образует нетоксичные компоненты [56].

Согласно некоторым данным, патологические изменения ГП, индуцированные БХ, могут претерпеть регресс при прекращении его воздействия [54, 55]. Polyquad®, Purite® и особенно SofZia® оказались менее токсичны для ГП, чем БХ [2, 57, 58]. Замена БХ на Polyquad® или SofZia® привела к значительному увеличению доли выживших клеток конъюнктивы и роговицы *in vitro* [59].

Более того, ряд исследований показал, что бесконсервантные и использующие альтернативные молекулы офтальмологические растворы столь же эффективны, как и БХ-содержащие, несмотря на лучшее проникновение последних в ткани, обеспечивающее детергентной активностью бензалкония [60].

3. Предшествующие офтальмохирургические вмешательства

Глаза, перенесшие факоэмульсификацию катаракты (ФЭК) через склеральный разрез, имели большую вероятность неудачи СТЭ [68, 69] по сравнению с ФЭК через роговичный доступ [70–72]. Экстракция катаракты через протяжённый лимбальный разрез приводит к образованию обширных рубцов в верхней части конъюнктивы, где выполняется СТЭ [73]. Ретроспективный анализ 330 случаев СТЭ установил, что подобные вмешательства являются значимыми факторами риска неудачного исхода [44]. Эти данные согласуются с результатами более ранних исследований — 1980-х и 1990-х годов [74–76].

В целом, пациенты с предшествующими операциями на глазном яблоке демонстрируют более низкие показатели успеха СТЭ [44, 68, 69, 77]. Ткани их глазной поверхности содержат больше фибробластов, макрофагов и лимфоцитов [77].

В результате предшествующей гипотензивному вмешательству операционной травмы в экстракапсулярном матриксе накапливаются биологически активные вещества (БАВ), такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A), эпидермальный фактор роста и трансформирующий фактор роста

β (TGF- β) [78], стимулирующие процессы ангио- и фиброгенеза [79]. Эти факторы высвобождаются под действием локальной ферментативной активности или механического воздействия, возникающих в результате повторной хирургической травмы [62].

Таким образом, предшествующие операции оказывают долгосрочное влияние на клеточный и молекулярный состав тканей глаза, потенцируя их реакцию на последующие хирургические травмы и повышая риск субконъюнктивального фиброза [62].

4. Провоспалительный эффект СТЭ

СТЭ закономерно сопровождается нарушением целостности кровеносных сосудов. Из поврежденных капилляров быстро выделяется целый ряд мощных провоспалительных и профиброгенных факторов, накапливающихся в зоне операции [79, 80, 81].

После фильтрующей хирургии передняя камера дренируется в субконъюнктивальное пространство. Поскольку ВВ пациентов с глаукомой содержит повышенные уровни TGF- β [82], VEGF [83], тромбоконъюнктивального фактора роста, ИЛ-6, -8, -9 и -12, сывороточного амилоида А [82, 84, 85], ФНО- α [86], ИФН- γ [85] и ингибитора активатора плазминогена-1 [87], она способствует воспалению и развитию субконъюнктивального фиброза [62]. Помимо этого, если образцы ВВ, взятые до фильтрующего вмешательства, подавляли рост фибробластов, то послеоперационные пробы способствовали их дифференцировке. Эти изменения сохранялись в течение двух месяцев после СТЭ [88].

Известно, что клетки ТС обладают высокой фагоцитарной активностью, обеспечивая клиренс ВВ от чужеродных частиц, включая клеточный детрит, белковые молекулы (в том числе упомянутые выше ростовые факторы), пигментные гранулы и бактерии [89, 91]. Кроме того, в ТС пациентов с ПОУГ выявляется комплекс патологических изменений, свидетельствующих о наличии воспалительного процесса в ее структурах (трабекулит), таких как гиперэкспрессия нескольких генов, связанных с воспалением и реакцией острой фазы [90], повышенный синтез различных цитокинов и профиброгенных факторов роста [91, 92], а также инфильтрация активированными воспалительными клетками [93]. Возможно, что нарушение дренажной функции ТС, послужившее основанием для выполнения СТЭ, и после нее поддерживает в ВВ высокие концентрации БАВ, потенцирующих развитие воспаления и фиброзных изменений в зоне вмешательства.

В экспериментах *in vivo* установлено, что воспалительный процесс, возникший вследствие травмы в одном глазу, может спровоцировать аналогичную реакцию на втором глазу, вероятно, нейрогенным путем [89]. Сообщалось, что у пациентов, которые перенесли двустороннюю СТЭ, вторая операция

сопровождалась повышенным риском инкапсуляции ФП [94]. В раннем послеоперационном периоде внутриглазное давление и степень вакуляризации ФП в контрлатеральных глазах (перенесших СТЭ во вторую очередь) были выше, чем в глазах, прооперированных в первую очередь [95].

Кроме того, 5% повидон-йод *in vivo* снижал плотность БК и экспрессию ими основного муцина MUC5AC, а также вызывал гистопатологические изменения в конъюнктиве и роговице [96]. Швы конъюнктивы и склеры тоже провоцируют воспалительную реакцию, которая может сохраняться на протяжении всего периода их присутствия. Клинические исследования показывают, что раннее их удаление повышает вероятность успеха СТЭ [97].

Заключение

Пациентов с глаукомой отличают повышенные уровни провоспалительных цитокинов и факторов роста, а также клеточная инфильтрация тканей глазной поверхности, обусловленные многолетним использованием местных, особенно консервантовых гипотензивных препаратов.

На втором месте стоит провоспалительный эффект самого хирургического вмешательства, приводящий к увеличению числа провоспалительных клеток, а также цитокинов и факторов роста в патологически изменённой конъюнктиве. Безусловно, характер воспалительного ответа (его интенсивность, продолжительность и локализация) оказывает существенное влияние на состояние покровных тканей глазного яблока и, соответственно, на успех СТЭ.

В связи с этим офтальмологи постоянно совершенствуют методы подготовки глазной поверхности к хирургическому вмешательству, направленные на восстановление гомеостаза конъюнктивальной ткани и уменьшение воспалительной активности. Параллельно совершенствуются хирургические методики для минимизации провоспалительных последствий операционной травмы.

Особое значение в современной практике приобретает фармакологическая модуляция процесса заживления ран. Применение антипролиферативных агентов, несмотря на их доказанную ревмативность и популярность за рубежом, сталкивается с существенными ограничениями, связанными с риском серьёзных осложнений, нормативными барьерами и экономическими факторами. Центральное место в послеоперационном ведении занимают противовоспалительные препараты (стериоидные и нестериоидные), эффективность которых подтверждена практикой и многочисленными клиническими исследованиями. Оптимальный выбор препарата, сроки его применения, дозировки и способы введения остаются предметом научных исследований.

Литература

- Ruiz-Lozano RE, Azar NS, Mousa HM, et al. Ocular surface disease: a known yet overlooked side effect of topical glaucoma therapy. *Front Toxicol* 2023; 5:1067942. <https://doi.org/10.3389/ftox.2023.1067942>
- Zhang X, Vadoothker S, Munir WM, Saeedi O. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. *Eye Contact Lens* 2019; 45(1):11-18. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000544>
- Baudouin C, Renard JP, Nordmann JP, et al. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol Published online* June 11, 2012. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000181>
- Антонова АВ, Николаенко ВП, Бржеский ВВ, Вукс АЯ. Изменения глазной поверхности после гипотензивных операций. *Офтальмологические ведомости* 2023; 16(1):47-58. <https://doi.org/10.17816/OV321181>
- Baudouin C, Liang H, Hamard P, et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways. *Ophthalmology* 2008; 115(1):109-115. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.01.036>
- Berger A. Th1 and Th2 responses: what are they? *BMJ* 2000; 321(7258): 424. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.424>
- Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(11):1437-1445. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090230051020>
- Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Офтальмогипотензивная терапия и глазная поверхность больных глаукомой. Часть 1. Влияние лекарственного вещества гипотензивных препаратов на глазную поверхность. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2020; 20(2):79-84. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2020-20-2-79-84>
- Terai N, Schlötzer-Schrehardt U, Lampel J, et al. Effect of latanoprost and timolol on the histopathology of the human conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(2):219-224. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.140186>
- Mohammed I, Kulkarni B, Faraj LA, Abbas A et al. Profiling ocular surface responses to preserved and non-preserved topical glaucoma medications: A 2-year randomized evaluation study. *Clin Exp Ophthalmol* 2020; 48(7):973-982. <https://doi.org/10.1111/ceo.13814>
- Lee HJ, Jun RM, Cho MS, Choi KR. Comparison of the ocular surface changes following the use of two different prostaglandin F2 α analogues containing benzalkonium chloride or polyquad in rabbit eyes. *Cutan Ocul Toxicol* 2015; 34(3):195-202. <https://doi.org/10.3109/15569527.2014.944650>
- Guenoun JM, Baudouin C, Rat P, Pauly A, et al. In vitro study of inflammatory potential and toxicity profile of latanoprost, travoprost, and bimatoprost in conjunctiva-derived epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(7):2444-2450. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1331>
- Liang H, Baudouin C, Daull P, Garrigue JS, et al. In Vitro Corneal and Conjunctival Wound-Healing Assays as a Tool for Antiglaucoma Prostaglandin Formulation Characterization. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2022; 27(5):147. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2705147>
- Yang Y, Huang C, Lin X, et al. 0.005% Preservative-Free Latanoprost Induces Dry Eye-Like Ocular Surface Damage via Promotion of Inflammation in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(8):3375-3384. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24013>
- Mocan MC, Uzunosmanoglu E, Kocabeyoglu S, Karakaya J, et al. The Association of Chronic Topical Prostaglandin Analog Use With Meibomian Gland Dysfunction. *J Glaucoma* 2016; 25(9):770-774. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000495>
- Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Effects of long-term topical anti-glaucoma medications on meibomian glands. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250(8):1181-1185. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-1943-6>
- Jiang XY, Yang PS, Xiao O, et al. Effects of PPAR- γ and RXR- α on mouse meibomian gland epithelial cells during inflammation induced by latanoprost. *Exp Eye Res* 2022; 224:109251. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.109251>

References

- Ruiz-Lozano RE, Azar NS, Mousa HM, et al. Ocular surface disease: a known yet overlooked side effect of topical glaucoma therapy. *Front Toxicol* 2023; 5:1067942. <https://doi.org/10.3389/ftox.2023.1067942>
- Zhang X, Vadoothker S, Munir WM, Saeedi O. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. *Eye Contact Lens* 2019; 45(1):11-18. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000544>
- Baudouin C, Renard JP, Nordmann JP, et al. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol Published online* June 11, 2012. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000181>
- Antonova AV, Nikolaenko VP, Brzheskiy VV, Vuks AJ. Changes in the oculas surface after hypotensive surgery. *Ophthalmology Reports* 2023; 16(1):47-58. <https://doi.org/10.17816/OV321181>
- Baudouin C, Liang H, Hamard P, et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways. *Ophthalmology* 2008; 115(1):109-115. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.01.036>
- Berger A. Th1 and Th2 responses: what are they? *BMJ* 2000; 321(7258): 424. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.424>
- Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(11):1437-1445. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090230051020>
- Antonova A.V., Nikolaenko V.P., Brzheskiy V.V. IOP-lowering therapy and ocular surface in glaucoma. Part 1. The effects of drug substances of glaucoma medications on the ocular surface. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2020; 20(2):79-84. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2020-20-2-79-84>
- Terai N, Schlötzer-Schrehardt U, Lampel J, et al. Effect of latanoprost and timolol on the histopathology of the human conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(2):219-224. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.140186>
- Mohammed I, Kulkarni B, Faraj LA, Abbas A et al. Profiling ocular surface responses to preserved and non-preserved topical glaucoma medications: A 2-year randomized evaluation study. *Clin Exp Ophthalmol* 2020; 48(7):973-982. <https://doi.org/10.1111/ceo.13814>
- Lee HJ, Jun RM, Cho MS, Choi KR. Comparison of the ocular surface changes following the use of two different prostaglandin F2 α analogues containing benzalkonium chloride or polyquad in rabbit eyes. *Cutan Ocul Toxicol* 2015; 34(3):195-202. <https://doi.org/10.3109/15569527.2014.944650>
- Guenoun JM, Baudouin C, Rat P, Pauly A, et al. In vitro study of inflammatory potential and toxicity profile of latanoprost, travoprost, and bimatoprost in conjunctiva-derived epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(7):2444-2450. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1331>
- Liang H, Baudouin C, Daull P, Garrigue JS, et al. In Vitro Corneal and Conjunctival Wound-Healing Assays as a Tool for Antiglaucoma Prostaglandin Formulation Characterization. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2022; 27(5):147. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2705147>
- Yang Y, Huang C, Lin X, et al. 0.005% Preservative-Free Latanoprost Induces Dry Eye-Like Ocular Surface Damage via Promotion of Inflammation in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(8):3375-3384. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24013>
- Mocan MC, Uzunosmanoglu E, Kocabeyoglu S, Karakaya J, et al. The Association of Chronic Topical Prostaglandin Analog Use With Meibomian Gland Dysfunction. *J Glaucoma* 2016; 25(9):770-774. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000495>
- Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Effects of long-term topical anti-glaucoma medications on meibomian glands. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250(8):1181-1185. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-1943-6>
- Jiang XY, Yang PS, Xiao O, et al. Effects of PPAR- γ and RXR- α on mouse meibomian gland epithelial cells during inflammation induced by latanoprost. *Exp Eye Res* 2022; 224:109251. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.109251>

18. Agnifili L, Mastropasqua R, Fasanella V, et al. Meibomian Gland Features and Conjunctival Goblet Cell Density in Glaucomatous Patients Controlled With Prostaglandin/Timolol Fixed Combinations: A Case Control, Cross-sectional Study. *J Glaucoma* 2018; 27(4):364-370. <https://doi.org/10.1097/JG.0000000000000899>
19. Rath A, Eichhorn M, Träger K, Paulsen F, et al. In vitro effects of benzalkonium chloride and prostaglandins on human meibomian gland epithelial cells. *Ann Anat* 2019; 222:129-138. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.12.003>
20. Pisella PJ, Debbasch C, Hamard P, et al. Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(5):1360-1368. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-1067>
21. Aydin Kurna S, Acikgoz S, Altun A, Ozbay N, et al. The effects of topical antiglaucoma drugs as monotherapy on the ocular surface: a prospective study. *J Ophthalmol* 2014; 2014:460483. <https://doi.org/10.1155/2014/460483>
22. Hedengran A, Freiberg JC, Hansen PM, et al. Generic benzalkonium chloride-preserved travoprost eye drops are not identical to the branded polyquaternium-1-preserved travoprost eye drop: Effect on cultured human conjunctival goblet cells and their physicochemical properties. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(7):819-827. <https://doi.org/10.1111/aos.15163>
23. Mastropasqua L, Agnifili L, Fasanella V, et al. Conjunctival goblet cells density and preservative-free tafluprost therapy for glaucoma: an in vivo confocal microscopy and impression cytology study. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(5):e397-e405. <https://doi.org/10.1111/aos.12131>
24. Jappe U, Uter W, Menezes de Pádua CA, Herbst RA, et al. Allergic contact dermatitis due to beta-blockers in eye drops: a retrospective analysis of multicentre surveillance data 1993-2004. *Acta Derm Venereol* 2006; 86(6):509-514. <https://doi.org/10.2340/00015555-0162>
25. Singh S, Donthineni PR, Shanbhag SS, et al. Drug induced cicatrizing conjunctivitis: A case series with review of etiopathogenesis, diagnosis and management. *Ocul Surf* 2022; 24:83-92. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.02.004>
26. Vazirani J, Donthineni PR, Goel S, et al. Chronic cicatrizing conjunctivitis: A review of the differential diagnosis and an algorithmic approach to management. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68(11):2349-2355. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_604_20
27. Zhang Y, Kam WR, Liu Y, Chen X, et al. Influence of Pilocarpine and Timolol on Human Meibomian Gland Epithelial Cells. *Cornea* 2017; 36(6):719-724. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001181>
28. Arici MK, Arici DS, Topalkara A, Güler C. Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface. *Clin Exp Ophthalmol* 2000; 28(2):113-117. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2000.00237.x>
29. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(4):1938-1978. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997c>
30. Kamath AP, Satyanarayana S, Rodrigues F. Ocular Surface Changes in Primary Open Angle Glaucoma with Long Term Topical Anti Glaucoma Medication. *Med J Armed Forces India* 2007; 63(4):341-345. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(07\)80011-6](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(07)80011-6)
31. Frezzotti P, Fogagnolo P, Haka G, et al. In vivo confocal microscopy of conjunctiva in preservative-free timolol 0.1% gel formulation therapy for glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2014;92(2):e133-e140. <https://doi.org/10.1111/aos.12261>
32. Delaney YM, Salmon JF, Mossa F, Gee B, et al. Periorbital dermatitis as a side effect of topical dorzolamide. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(4):378-380. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.4.378>
33. Hegde V, Robinson R, Dean F, Mulvihill HA, et al. Drug-induced ectropion: what is best practice? *Ophthalmology* 2007; 114(2):362-366. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.09.032>
34. Sedlak L, Świerczyńska M, Borymska W, Zych M, et al. Impact of dorzolamide, benzalkonium-preserved dorzolamide and benzalkonium-preserved brinzolamide on selected biomarkers of oxidative stress in the tear film. *BMC Ophthalmol* 2021; 21(1):319. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02079-y>
35. Li G, Akpek EK, Ahmad S. Glaucoma and Ocular Surface Disease: More than Meets the Eye. *Clin Ophthalmol* 2022; 16:3641-3649. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S38886>
36. Katz LJ. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2002; 11(2):119-126. <https://doi.org/10.1097/00061198-200204000-00007>
18. Agnifili L, Mastropasqua R, Fasanella V, et al. Meibomian Gland Features and Conjunctival Goblet Cell Density in Glaucomatous Patients Controlled With Prostaglandin/Timolol Fixed Combinations: A Case Control, Cross-sectional Study. *J Glaucoma* 2018; 27(4):364-370. <https://doi.org/10.1097/JG.0000000000000899>
19. Rath A, Eichhorn M, Träger K, Paulsen F, et al. In vitro effects of benzalkonium chloride and prostaglandins on human meibomian gland epithelial cells. *Ann Anat* 2019; 222:129-138. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.12.003>
20. Pisella PJ, Debbasch C, Hamard P, et al. Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(5):1360-1368. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-1067>
21. Aydin Kurna S, Acikgoz S, Altun A, Ozbay N, et al. The effects of topical antiglaucoma drugs as monotherapy on the ocular surface: a prospective study. *J Ophthalmol* 2014; 2014:460483. <https://doi.org/10.1155/2014/460483>
22. Hedengran A, Freiberg JC, Hansen PM, et al. Generic benzalkonium chloride-preserved travoprost eye drops are not identical to the branded polyquaternium-1-preserved travoprost eye drop: Effect on cultured human conjunctival goblet cells and their physicochemical properties. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(7):819-827. <https://doi.org/10.1111/aos.15163>
23. Mastropasqua L, Agnifili L, Fasanella V, et al. Conjunctival goblet cells density and preservative-free tafluprost therapy for glaucoma: an in vivo confocal microscopy and impression cytology study. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(5):e397-e405. <https://doi.org/10.1111/aos.12131>
24. Jappe U, Uter W, Menezes de Pádua CA, Herbst RA, et al. Allergic contact dermatitis due to beta-blockers in eye drops: a retrospective analysis of multicentre surveillance data 1993-2004. *Acta Derm Venereol* 2006; 86(6):509-514. <https://doi.org/10.2340/00015555-0162>
25. Singh S, Donthineni PR, Shanbhag SS, et al. Drug induced cicatrizing conjunctivitis: A case series with review of etiopathogenesis, diagnosis and management. *Ocul Surf* 2022; 24:83-92. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.02.004>
26. Vazirani J, Donthineni PR, Goel S, et al. Chronic cicatrizing conjunctivitis: A review of the differential diagnosis and an algorithmic approach to management. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68(11):2349-2355. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_604_20
27. Zhang Y, Kam WR, Liu Y, Chen X, et al. Influence of Pilocarpine and Timolol on Human Meibomian Gland Epithelial Cells. *Cornea* 2017; 36(6):719-724. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001181>
28. Arici MK, Arici DS, Topalkara A, Güler C. Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface. *Clin Exp Ophthalmol* 2000; 28(2):113-117. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2000.00237.x>
29. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(4):1938-1978. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997c>
30. Kamath AP, Satyanarayana S, Rodrigues F. Ocular Surface Changes in Primary Open Angle Glaucoma with Long Term Topical Anti Glaucoma Medication. *Med J Armed Forces India* 2007; 63(4):341-345. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(07\)80011-6](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(07)80011-6)
31. Frezzotti P, Fogagnolo P, Haka G, et al. In vivo confocal microscopy of conjunctiva in preservative-free timolol 0.1% gel formulation therapy for glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2014;92(2):e133-e140. <https://doi.org/10.1111/aos.12261>
32. Delaney YM, Salmon JF, Mossa F, Gee B, et al. Periorbital dermatitis as a side effect of topical dorzolamide. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(4):378-380. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.4.378>
33. Hegde V, Robinson R, Dean F, Mulvihill HA, et al. Drug-induced ectropion: what is best practice? *Ophthalmology* 2007; 114(2):362-366. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.09.032>
34. Sedlak L, Świerczyńska M, Borymska W, Zych M, et al. Impact of dorzolamide, benzalkonium-preserved dorzolamide and benzalkonium-preserved brinzolamide on selected biomarkers of oxidative stress in the tear film. *BMC Ophthalmol* 2021; 21(1):319. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02079-y>
35. Li G, Akpek EK, Ahmad S. Glaucoma and Ocular Surface Disease: More than Meets the Eye. *Clin Ophthalmol* 2022; 16:3641-3649. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S38886>
36. Katz LJ. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2002; 11(2):119-126. <https://doi.org/10.1097/00061198-200204000-00007>

37. Bhatti A, Singh G. Efficacy of three different formulations of brimonidine for control of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma: A 6-week randomized trial. *Oman J Ophthalmol* 2018; 11(2):140-143. https://doi.org/10.4103/ojo.OJO_98_2016
38. Hopf S, Mercieca K, Pfeiffer N, Prokosch-Willing V. Brimonidine-associated uveitis — a descriptive case series. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):489. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01762-w>
39. Helin M, Rönkkö S, Puustjärvi T, Teräsvirta M, et al. Conjunctival inflammatory cells and their predictive role for deep sclerectomy in primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2011; 20(3):172-178. <https://doi.org/10.1097/JIG.0b013e3181d9ccb0>
40. Ghosh S, O'Hare F, Lamoureux E, Vajpayee RB, et al. Prevalence of signs and symptoms of ocular surface disease in individuals treated and not treated with glaucoma medication. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(7):675-681. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02781.x>
41. Hong S, Lee CS, Seo KY, Seong GJ, et al. Effects of topical antiglaucoma application on conjunctival impression cytology specimens. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(1):185-186. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.02.056>
42. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(11):1446-1454. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090230060021>
43. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
44. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, et al. twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology* 2012; 119(4):694-702. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.09.043>
45. Servat JJ, Bernardino CR. Effects of common topical antiglaucoma medications on the ocular surface, eyelids and periorbital tissue. *Drugs Aging* 2011; 28(4):267-282. <https://doi.org/10.2165/11588830-00000000-00000>
46. Walsh K, Jones L. The use of preservatives in dry eye drops. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1409-1425. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S211611>
47. Goldstein MH, Silva FQ, Blender N, Tran T, et al. Ocular benzalkonium chloride exposure: problems and solutions. *Eye (Lond)* 2022; 36(2):361-368. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01668-x>
48. Hedengran A, Freiberg J, May Hansen P, et al. Comparing the effect of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and preservative-free prostaglandin analogue eye drops on cultured human conjunctival goblet cells. *J Optom* 2024; 17(1):100481. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2023.100481>
49. Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, et al. Preservatives in eye-drops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29(4): 312-334. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2010.03.001>
50. Nagstrup AH. The use of benzalkonium chloride in topical glaucoma treatment: An investigation of the efficacy and safety of benzalkonium chloride-preserved intraocular pressure-lowering eye drops and their effect on conjunctival goblet cells. *Acta Ophthalmol* 2023; 101 Suppl 278:3-21. <https://doi.org/10.1111/aos.15808>
51. Agnifili L, Fasanella V, Mastropasqua R, et al. In Vivo Goblet Cell Density as a Potential Indicator of Glaucoma Filtration Surgery Outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(7):2928-2935. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-19257>
52. Amar N, Labbé A, Hamard P, Dupas B, et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2008; 115(7):1154-1161.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.10.024>
53. Martone G, Frezzotti P, Tosi GM, et al. An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(4):725-735.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.10.019>
54. Aihara M, Oshima H, Araie M; EXTrAKT study group. Effects of Sof-Zia-preserved travoprost and benzalkonium chloride-preserved latanoprost on the ocular surface — a multicentre randomized single-masked study. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(1):e7-e14. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02565.x>
55. Aihara M, Ikeda Y, Mizoue S, et al. Effect of Switching to Travoprost Preserved With SofZia in Glaucoma Patients With Chronic Superficial Punctate Keratitis While Receiving BAK-preserved Latanoprost. *J Glaucoma* 2016; 25(6):e610-e614. <https://doi.org/10.1097/JIG.0000000000000265>

56. Andole S, Senthil S. Ocular Surface Disease and Anti-Glaucoma Medications: Various features, Diagnosis, and Management Guidelines. *Semin Ophthalmol*. 2023; 38(2):158-166. <https://doi.org/10.1080/08820538.2022.2094714>
57. Anwar Z, Wellik SR, Galor A. Glaucoma therapy and ocular surface disease: current literature and recommendations. *Current Opinion in Ophthalmology* 2013; 24(2):136-143. <https://doi.org/10.1097/icu.0b013e32835c8aba>
58. Kahook MY. Travoprost Z ophthalmic solution with sofZia: clinical safety and efficacy. *Expert Rev Ophthalmol [Internet]* 2007; 2(3):363-368. <http://dx.doi.org/10.1586/17469899.2.3.363>
59. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZia-preserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells. *Adv Ther* 2010; 27(11):837-845. <https://doi.org/10.1007/s12325-010-0070-1>
60. Uusitalo H, Kaarniranta K, Ropo A. Pharmacokinetics, efficacy and safety profiles of preserved and preservative-free tafluprost in healthy volunteers. *Acta Ophthalmol Suppl (Oxf)* 2008; 242:7-13. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01380.x>
61. Нагорнова З.М., Куроведов А.В., Петров С.Ю., Селезнев А.В., et al. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытогоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукомы* 2019; 18(4):96-107. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
62. Schlunck G, Meyer-ter-Vehn T, Klink T, Grehn F. Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. *Exp Eye Res* 2016; 142:76-82. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.03.021>
63. Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22(9):730-735. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>
64. Agarwal HC, Sharma TK, Sihota R, Gulati V. Cumulative effect of risk factors on short-term surgical success of mitomycin augmented trabeculectomy. *J Postgrad Med* 2002; 48(2):92-96.
65. Lee S, Park DY, Huh MG, Cha SC. Influence of preoperative glaucoma medication on long-term outcomes of trabeculectomy. *Sci Rep*. 2024; 14(1):28341. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-79637-z>
66. Wong JKW, Leung TK, Lai JS, Chan JC. Evaluation of Adverse Effects of Topical Glaucoma Medications on Trabeculectomy Outcomes Using the Glaucoma Medications Intensity Index. *Ophthalmol Ther* 2022; 11(1):387-401. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00447-x>
67. Chamard C, Larrieu S, Baudouin C, Bron A, Villain M, Dainen V. Preservative-free versus preserved glaucoma eye drops and occurrence of glaucoma surgery. A retrospective study based on the French national health insurance information system, 2008-2016. *Acta Ophthalmol* 2020; 98(7):e876-e881. <https://doi.org/10.1111/aos.14410>
68. Takiyara Y, Inatani M, Ogata-Iwao M, et al. Trabeculectomy for open-angle glaucoma in phakic eyes vs in pseudophakic eyes after phacoemulsification: a prospective clinical cohort study. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(1):69-76. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.5605>
69. Takiyara Y, Inatani M, Seto T, et al. Trabeculectomy with mitomycin for open-angle glaucoma in phakic vs pseudophakic eyes after phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(2):152-157. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.348>
70. Mathew RG, Parvizi S, Murdoch IE. Success of trabeculectomy surgery in relation to cataract surgery: 5-year outcomes. *Br J Ophthalmol* 2019; 103(10):1395-1400. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312972>
71. Torres-Costa S, Melo AB, Estrela-Silva S, Falcão-Reis F, et al. Effect of Prior Phacoemulsification Surgery in Trabeculectomy Surgery Outcomes. *Clin Ophthalmol* 2022; 16:357-367. <https://doi.org/10.2147/OPHTHS348364>
72. Supawavej C, Nouri-Mahdavi K, Law SK, Caprioli J. Comparison of results of initial trabeculectomy with mitomycin C after prior clear-corneal phacoemulsification to outcomes in phakic eyes. *J Glaucoma* 2013; 22(1):52-59. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31821e8607>
73. McMillan BD, Gross RL. Trabeculectomy first in pseudophakic eyes requiring surgery for medically-uncontrolled glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(1):104-108. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.05.004>
74. Lamping KA, Belkin JK. 5-Fluorouracil and mitomycin C in pseudophakic patients. *Ophthalmology* 1995; 102(1):70-75. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)31051-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)31051-2)
75. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(4):349-366. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70431-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70431-3)
76. Andole S, Senthil S. Ocular Surface Disease and Anti-Glaucoma Medications: Various features, Diagnosis, and Management Guidelines. *Semin Ophthalmol*. 2023; 38(2):158-166. <https://doi.org/10.1080/08820538.2022.2094714>
77. Anwar Z, Wellik SR, Galor A. Glaucoma therapy and ocular surface disease: current literature and recommendations. *Current Opinion in Ophthalmology* 2013; 24(2):136-143. <https://doi.org/10.1097/icu.0b013e32835c8aba>
78. Kahook MY. Travoprost Z ophthalmic solution with sofZia: clinical safety and efficacy. *Expert Rev Ophthalmol [Internet]* 2007; 2(3):363-368. <http://dx.doi.org/10.1586/17469899.2.3.363>
79. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZia-preserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells. *Adv Ther* 2010; 27(11):837-845. <https://doi.org/10.1007/s12325-010-0070-1>
80. Uusitalo H, Kaarniranta K, Ropo A. Pharmacokinetics, efficacy and safety profiles of preserved and preservative-free tafluprost in healthy volunteers. *Acta Ophthalmol Suppl (Oxf)* 2008; 242:7-13. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01380.x>
81. Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu., Seleznev A.V., et al. The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma* 2019; 18(4):96-107. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
82. Schlunck G, Meyer-ter-Vehn T, Klink T, Grehn F. Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. *Exp Eye Res* 2016; 142:76-82. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.03.021>
83. Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22(9):730-735. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>
84. Agarwal HC, Sharma TK, Sihota R, Gulati V. Cumulative effect of risk factors on short-term surgical success of mitomycin augmented trabeculectomy. *J Postgrad Med* 2002; 48(2):92-96.
85. Lee S, Park DY, Huh MG, Cha SC. Influence of preoperative glaucoma medication on long-term outcomes of trabeculectomy. *Sci Rep*. 2024; 14(1):28341. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-79637-z>
86. Wong JKW, Leung TK, Lai JS, Chan JC. Evaluation of Adverse Effects of Topical Glaucoma Medications on Trabeculectomy Outcomes Using the Glaucoma Medications Intensity Index. *Ophthalmol Ther* 2022; 11(1):387-401. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00447-x>
87. Chamard C, Larrieu S, Baudouin C, Bron A, Villain M, Dainen V. Preservative-free versus preserved glaucoma eye drops and occurrence of glaucoma surgery. A retrospective study based on the French national health insurance information system, 2008-2016. *Acta Ophthalmol* 2020; 98(7):e876-e881. <https://doi.org/10.1111/aos.14410>
88. Takiyara Y, Inatani M, Ogata-Iwao M, et al. Trabeculectomy for open-angle glaucoma in phakic eyes vs in pseudophakic eyes after phacoemulsification: a prospective clinical cohort study. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(1):69-76. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.5605>
89. Takiyara Y, Inatani M, Seto T, et al. Trabeculectomy with mitomycin for open-angle glaucoma in phakic vs pseudophakic eyes after phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(2):152-157. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.348>
90. Mathew RG, Parvizi S, Murdoch IE. Success of trabeculectomy surgery in relation to cataract surgery: 5-year outcomes. *Br J Ophthalmol* 2019; 103(10):1395-1400. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312972>
91. Torres-Costa S, Melo AB, Estrela-Silva S, Falcão-Reis F, et al. Effect of Prior Phacoemulsification Surgery in Trabeculectomy Surgery Outcomes. *Clin Ophthalmol* 2022; 16:357-367. <https://doi.org/10.2147/OPHTHS348364>
92. Supawavej C, Nouri-Mahdavi K, Law SK, Caprioli J. Comparison of results of initial trabeculectomy with mitomycin C after prior clear-corneal phacoemulsification to outcomes in phakic eyes. *J Glaucoma* 2013; 22(1):52-59. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31821e8607>
93. McMillan BD, Gross RL. Trabeculectomy first in pseudophakic eyes requiring surgery for medically-uncontrolled glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(1):104-108. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.05.004>
94. Lamping KA, Belkin JK. 5-Fluorouracil and mitomycin C in pseudophakic patients. *Ophthalmology* 1995; 102(1):70-75. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)31051-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)31051-2)
95. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(4):349-366. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70431-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70431-3)

76. Gross RL, Feldman RM, Spaeth GL, et al. Surgical therapy of chronic glaucoma in aphakia and pseudophakia. *Ophthalmology* 1988; 95(9): 1195-1201. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33027-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33027-7)
77. Broadway DC, Grierson I, Hitchings RA. Local effects of previous conjunctival incisional surgery and the subsequent outcome of filtration surgery. *Am J Ophthalmol* 1998; 125(6):805-818. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00045-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00045-2)
78. Saika S, Yamanaka O, Baba Y, et al. Accumulation of latent transforming growth factor-beta binding protein-1 and TGF beta 1 in extracellular matrix of filtering bleb and of cultured human subconjunctival fibroblasts. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239(3):234-241. <https://doi.org/10.1007/s004170100275>
79. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol* 2020; 10(9):200223. <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>
80. Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, et al. Wound healing. *J Chin Med Assoc* 2018; 81(2):94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>
81. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol* 2012; 57(6):530-550. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.01.008>
82. Takai Y, Tanito M, Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(1):241-247. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8434>
83. Lopilly Park HY, Kim JH, Ahn MD, Park CK. Level of vascular endothelial growth factor in tenon tissue and results of glaucoma surgery. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(6):685-689. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.2799>
84. Freedman J, Iserovich P. Pro-inflammatory cytokines in glaucomatous aqueous and encysted Molteno implant blebs and their relationship to pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(7):4851-4855. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12274>
85. Chua J, Vania M, Cheung CM, et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis* 2012; 18:431-438.
86. Balaiya S, Edwards J, Tillis T, Khetpal V, et al. Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) levels in aqueous humor of primary open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011; 5:553-556. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S19453>
87. Dan J, Belyea D, Gertner G, Leshem I, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 in the aqueous humor of patients with and without glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(2):220-224. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.2.220>
88. Radius RL, Herschler J, Claflin A, Fiorentino G. Aqueous humor changes after experimental filtering surgery. *Am J Ophthalmol* 1980; 89(2):250-254. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(80\)90119-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(80)90119-1)
89. Yu DY, Morgan WH, Sun X, et al. The critical role of the conjunctiva in glaucoma filtration surgery. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28(5):303-328. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.06.004>
90. Liton PB, Luna C, Challa P, Epstein DL, et al. Genome-wide expression profile of human trabecular meshwork cultured cells, nonglaucomatous and primary open angle glaucoma tissue. *Mol Vis* 2006; 12:774-790.
91. Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S, Messmer EM. Inflammation in Glaucoma: From the back to the front of the eye, and beyond. *Prog Retin Eye Res* 2021; 83:100916. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100916>
92. Micera A, Quaranta L, Esposito G, et al. Differential Protein Expression Profiles in Glaucomatous Trabecular Meshwork: An Evaluation Study on a Small Primary Open Angle Glaucoma Population. *Adv Ther* 2016; 33(2):252-267. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0285-x>
93. Taurone S, Ripandelli G, Pacella E, et al. Potential regulatory molecules in the human trabecular meshwork of patients with glaucoma: immunohistochemical profile of a number of inflammatory cytokines. *Mol Med Rep* 2015; 11(2):1384-1390. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.2772>
94. Mietz H, Jacobi PC, Welsandt G, Kriegstein GK. Trabeculectomies in fellow eyes have an increased risk of tenon's capsule cysts. *Ophthalmology* 2002; 109(5):992-997. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01014-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01014-x)
95. Jung Y, Park HY, Lee NY, Yoo YS, et al. Difference in Outcomes between First-Operated vs. Fellow-Operated Eyes in Patients Undergoing Bilateral Trabeculectomies. *PLoS One* 2015; 10(8):e0136869. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136869>
96. Kim S, Ahn Y, Lee Y, Kim H. Toxicity of Povidone-iodine to the ocular surface of rabbits. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):359. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01615-6>
97. Klink T, Rauch N, Klink J, Grehn F. Influence of conjunctival suture removal on the outcome of trabeculectomy. *Ophthalmologica* 2009; 223(2):116-123. <https://doi.org/10.1159/000181150>
76. Gross RL, Feldman RM, Spaeth GL, et al. Surgical therapy of chronic glaucoma in aphakia and pseudophakia. *Ophthalmology* 1988; 95(9): 1195-1201. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33027-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33027-7)
77. Broadway DC, Grierson I, Hitchings RA. Local effects of previous conjunctival incisional surgery and the subsequent outcome of filtration surgery. *Am J Ophthalmol* 1998; 125(6):805-818. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00045-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00045-2)
78. Saika S, Yamanaka O, Baba Y, et al. Accumulation of latent transforming growth factor-beta binding protein-1 and TGF beta 1 in extracellular matrix of filtering bleb and of cultured human subconjunctival fibroblasts. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239(3):234-241. <https://doi.org/10.1007/s004170100275>
79. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol* 2020; 10(9):200223. <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>
80. Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, et al. Wound healing. *J Chin Med Assoc* 2018; 81(2):94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>
81. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol* 2012; 57(6):530-550. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.01.008>
82. Takai Y, Tanito M, Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(1):241-247. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8434>
83. Lopilly Park HY, Kim JH, Ahn MD, Park CK. Level of vascular endothelial growth factor in tenon tissue and results of glaucoma surgery. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(6):685-689. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.2799>
84. Freedman J, Iserovich P. Pro-inflammatory cytokines in glaucomatous aqueous and encysted Molteno implant blebs and their relationship to pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(7):4851-4855. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12274>
85. Chua J, Vania M, Cheung CM, et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis* 2012; 18:431-438.
86. Balaiya S, Edwards J, Tillis T, Khetpal V, et al. Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) levels in aqueous humor of primary open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011; 5:553-556. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S19453>
87. Dan J, Belyea D, Gertner G, Leshem I, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 in the aqueous humor of patients with and without glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(2):220-224. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.2.220>
88. Radius RL, Herschler J, Claflin A, Fiorentino G. Aqueous humor changes after experimental filtering surgery. *Am J Ophthalmol* 1980; 89(2):250-254. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(80\)90119-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(80)90119-1)
89. Yu DY, Morgan WH, Sun X, et al. The critical role of the conjunctiva in glaucoma filtration surgery. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28(5):303-328. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.06.004>
90. Liton PB, Luna C, Challa P, Epstein DL, et al. Genome-wide expression profile of human trabecular meshwork cultured cells, nonglaucomatous and primary open angle glaucoma tissue. *Mol Vis* 2006; 12:774-790.
91. Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S, Messmer EM. Inflammation in Glaucoma: From the back to the front of the eye, and beyond. *Prog Retin Eye Res* 2021; 83:100916. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100916>
92. Micera A, Quaranta L, Esposito G, et al. Differential Protein Expression Profiles in Glaucomatous Trabecular Meshwork: An Evaluation Study on a Small Primary Open Angle Glaucoma Population. *Adv Ther* 2016; 33(2):252-267. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0285-x>
93. Taurone S, Ripandelli G, Pacella E, et al. Potential regulatory molecules in the human trabecular meshwork of patients with glaucoma: immunohistochemical profile of a number of inflammatory cytokines. *Mol Med Rep* 2015; 11(2):1384-1390. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.2772>
94. Mietz H, Jacobi PC, Welsandt G, Kriegstein GK. Trabeculectomies in fellow eyes have an increased risk of tenon's capsule cysts. *Ophthalmology* 2002; 109(5):992-997. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01014-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01014-x)
95. Jung Y, Park HY, Lee NY, Yoo YS, et al. Difference in Outcomes between First-Operated vs. Fellow-Operated Eyes in Patients Undergoing Bilateral Trabeculectomies. *PLoS One* 2015; 10(8):e0136869. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136869>
96. Kim S, Ahn Y, Lee Y, Kim H. Toxicity of Povidone-iodine to the ocular surface of rabbits. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):359. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01615-6>
97. Klink T, Rauch N, Klink J, Grehn F. Influence of conjunctival suture removal on the outcome of trabeculectomy. *Ophthalmologica* 2009; 223(2):116-123. <https://doi.org/10.1159/000181150>

Воспаление и фильтрующая хирургия глаукомы. Часть 2: значение противовоспалительной терапии в хирургии глаукомы

Абудайяк Бахаа А.М., врач-офтальмолог, аспирант кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹; <https://orcid.org/0009-0009-8238-4741>

Николаенко В.П., д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹, заместитель главного врача по офтальмологии². <https://orcid.org/0000-0002-6393-1289>

¹ФГБОУ ВО СПбГУ, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9;

²СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», 194354, Россия, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5.

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

Для цитирования: Абудайяк Бахаа А.М., Николаенко В.П. Воспаление и фильтрующая хирургия глаукомы. Часть 2: значение противовоспалительной терапии в хирургии глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(4):70-80.

Резюме

Многолетнее применение местных гипотензивных препаратов, особенно содержащих консерванты, у пациентов с глаукомой приводит к значительным изменениям глазной поверхности. Патогенетическую основу этих изменений составляют снижение слезопродукции и стабильности слезной пленки, обеднение популяции бокаловидных клеток, повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов, дисрегуляция факторов роста, а также клеточная инфильтрация покровных тканей глаза. Развивающееся при этом субклиническое воспаление обуславливает непредсказуемое заживление послеоперационной раны. Эти изменения являются ключевым патогенетическим звеном в цепи событий, приводящих к раннему субконъюнктивальному фиброзу, что, в свою

очередь, становится основной причиной неудачи фильтрующих операций. В представленном обзоре проведен анализ современных стратегий улучшения отдаленных результатов фильтрующих операций. Рассмотрены основные аспекты комплексной предоперационной подготовки глазной поверхности, включающей использование щадящих лекарственных режимов, антифлогистических и увлажняющих средств. Также проведен анализ современных подходов к фармакологической модуляции процессов заживления послеоперационной раны с особым акцентом на применение противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: глаукома, трабекулэктомия, фильтрующая хирургия, глазная поверхность, воспаление, противовоспалительная терапия, глюкокортикоиды, НПВП.

Для контактов:

Абудайяк Бахаа А.М., e-mail: baha.jin@yandex.ru;
Николаенко В.П., e-mail: dr.nikolaenko@mail.ru

LITERATURE REVIEW

Inflammation and glaucoma filtration surgery.

Part 2: the role of anti-inflammatory therapy in glaucoma surgery

ABUDAYYAK БААА А.М., ophthalmologist, postgraduate student at the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology¹; <https://orcid.org/0009-0009-8238-4741>

NIKOLAENKO В.П., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology¹, Deputy Chief Doctor for Ophthalmology². <https://orcid.org/0000-0002-6393-1289>

¹Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg, Russian Federation, 199034;

²City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5 Uchebnyy Ln., Saint Petersburg, Russian Federation, 194354.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Abudayyak Bahaa A.M., Nikolaenko V.P. Inflammation and glaucoma filtration surgery.

Part 2: the role of anti-inflammatory therapy in glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(4):70-80.

Abstract

Long-term use of topical hypotensive medications, particularly preservative-containing formulations, in glaucoma patients induces significant ocular surface alterations. The pathogenic mechanisms underlying these changes involve reduced tear production and tear film stability, goblet cell loss, upregulated pro-inflammatory cytokine expression, growth factor dysregulation, and cellular infiltration of ocular surface tissues. The resulting subclinical inflammation leads to unpredictable postoperative wound healing. These changes represent a critical link in the cascade of events leading to early subconjunctival fibrosis, which in turn becomes the primary cause of failure in filtration

surgeries. This review evaluates current strategies aimed at improving long-term outcomes of glaucoma filtration surgery. The work examines critical aspects of preoperative ocular surface preparation, including surface-sparing medication regimens, the use of anti-inflammatory agents and artificial tears. Modern approaches to pharmacological modulation of postoperative wound healing are also reviewed, with particular emphasis on the role of anti-inflammatory therapy.

KEYWORDS: glaucoma, trabeculectomy, filtration surgery, ocular surface, inflammation, anti-inflammatory therapy, glucocorticoids, NSAIDs.

Сегодня в хирургии глаукомы выделяют три ключевых направления в улучшении результатов. Во-первых, особое внимание уделяется предоперационной подготовке глазной поверхности, нацеленной на подавление ее воспаления. Во-вторых, непрерывно совершенствуются хирургические подходы и технологии, позволяющие минимизировать операционную травму и сопутствующую воспалительную реакцию. В-третьих, активно разрабатываются новые фармакологические методы модуляции reparatивных процессов с использованием современных антифлогистических, антипалифративных и других препаратов.

1. Подготовка глазной поверхности к фильтрующей хирургии

К рекомендуемым мерам относятся переход на щадящие глазную поверхность препараты и сокращение количества используемых перед операцией гипотензивных средств [1-3]. Отмена даже одного препарата с назначением фторметолона за месяц

до вмешательства повышала вероятность успеха синустребекулэктомии (СТЭ) за счёт снижения количества фибробластов, макрофагов и лимфоцитов, а также сохранения бокаловидных клеток (БК) в конъюнктиве [4]. Однако следует учитывать, что подобная тактика допустима только при исходном уровне офтальмотонуса, близком к верхней границе нормы.

Замена гипотензивных препаратов за 4 недели до операции на бесконсерванную фиксированную комбинацию дозоламида и тимолола является безопасным и эффективным методом, повышающим вероятность успеха [5].

Предоперационное применение топических противовоспалительных препаратов способствует снижению риска хирургической неудачи [4, 6-9] за счет значительного ослабления воспаления конъюнктивы, что подтверждается уменьшением на 30% количества положительных маркеров HLA-DR при цитологическом анализе [8].

Согласно опросу, проведённому в Великобритании, большинство хирургов в рамках подготовки глазной поверхности (ГП) используют местные

противовоспалительные препараты. Каждый второй специалист назначает стероиды. Половина из них предпочитает бесконсервантный дексаметазон, 30% — бесконсервантный преднизолон, а 20% — фторметолон. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) назначают лишь 8% хирургов. Почти половина (42%) специалистов рекомендуют лубриканты 4–8 раз в день [2].

Увлажняющие средства выполняют двойную функцию: они не только устраняют сухость глаз, снижая воспаление, но также защищают и стимулируют БК [10]. Доказано, что местное применение гиалуроновой кислоты уже через месяц терапии способствует увеличению количества БК [11].

2. Фармакологическая модуляция заживления ран в хирургии глаукомы

2.1. Антипролиферативные средства (антиметаболиты)

В офтальмохирургии наиболее распространены митомицин С (MMC) и 5-фторурацил (5-ФУ) [12, 13, 21–26]. Согласно опросу Американского глаукомного общества (2016), в ходе первой СТЭ MMC использовали 97% хирургов и всего 0,8% — 5-ФУ. MMC чаще применяли при факотрабекулэктомии (99%), реоперации (20%) и у артифакичных пациентов (60%) [14]. В Индии (2013) 91% хирургов также предпочли MMC [15]. В Великобритании [16, 17], Австралии и Новой Зеландии [18] чаще использовали 5-ФУ, но последние опросы показали рост популярности MMC и в этих странах [19, 20], так как 5-ФУ демонстрирует более низкую эффективность, особенно при однократной интраоперационной аппликации [27–29].

К числу возможных осложнений применения данных препаратов относится формирование тонкостенных и аваскулярных ФП, наружная фильтрация, приводящая к гипотонической макулопатии, цилиохориоидальной отслойке, гифеме и поздним инфекционным осложнениям (блебиту и эндофталмиту). Кроме того, 5-ФУ обладает прямым токсическим действием на эпителий ГП, способствуя формированию эрозий роговицы и истончению конъюнктивы с риском ее перфорации [24, 28, 30, 31]. В целом, частота возникновения и тяжесть осложнений значительно выше при использовании MMC [24, 30]. Использование указанных препаратов в Российской Федерации (РФ) ограничено из-за отсутствия их официальной регистрации для применения в офтальмологии. Кроме того, стоимость MMC довольно высока.

2.2. Перспективные средства фармакологической модуляции ранозаживления

В водянистой влаге пациентов с глаукомой выявлены повышенные концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [32] и трансформирующего

фактора роста β (TGF- β) [33], обладающих ангиогенным и профибротическим действием [34]. Исследования показали, что анти-VEGF [35, 36] и анти-TGF- β -препараты [37, 38] могут улучшать результаты хирургии глаукомы. Ингибиторы VEGF вызывают регресс новообразованных сосудов переднего отрезка глаза и улучшают исход операции при неоваскулярной глаукоме. Однако при первичной форме заболевания улучшение морфологии ФП после их использования не сопровождается снижением офтальмотонуса, что ставит под сомнение целесообразность применения этих дорогостоящих препаратов вместо антифибротических средств [39].

Помимо вышеупомянутых средств, в эксперименте рассматривались и другие стратегии управления процессом послеоперационного заживления при хирургии глаукомы, включая применение фармакологических (фибринолитиков [40], ингибиторов Rho-киназы [41], матриксных металлопротеиназ [42] и плацентарного фактора роста [44]), а также блокаторов взаимодействия тромбоцитов с коллагеном [43]), физических (β -облучения [45], фотодинамической терапии [46]) и генетических (РНК-интерференции [47], генотерапии [48]) методов воздействия.

Следует отметить, что значительная часть этих исследований проводилась *in vivo* или на небольших группах пациентов с короткими сроками наблюдения. В связи с этим данных об их эффективности и безопасности накоплено недостаточно. Все упомянутые методы не зарегистрированы в РФ для применения в офтальмологии. Кроме того, имеется ограниченная информация об их фармакокинетике и фармакодинамике при различных способах введения.

2.3. Противовоспалительная терапия

Учитывая ключевую роль воспаления в изменениях ГП у пациентов с глаукомой, профилактическое применение противовоспалительных препаратов (стериоидных и нестериоидных) до, во время и после операции оказалось весьма эффективным. В клинической практике такая терапия после конъюнктивальной хирургии имеет первостепенное значение для контроля чрезмерного послеоперационного воспаления, приводящего к раннему субконъюнктивальному фиброзу в зоне вмешательства [49].

2.3.1. Глюкокортикоиды (ГКС)

Механизм противовоспалительного действия ГКС до конца не изучен [50]. Они связываются с глюкокортикоидными рецепторами, образуя комплекс, который перемещается в ядро клетки, стимулируя экспрессию противовоспалительных белков (липокортин-1, интерлейкин-10) и подавляя провоспалительные факторы (ядерный фактор каппа-В, белок-активатор-1) [51]. Кроме того, ГКС ингибируют фосфолипазу А2 и циклооксигеназу, блокируя синтез провоспалительных простаноидов,

таких, как лейкотриены, простагландини и тромбоксаны [52], а также супрессируют адгезию и пролиферацию фибробластов [53].

Таким образом, ГКС подавляют воспалительный процесс на всех его стадиях, уменьшая концентрацию и миграцию лейкоцитов, дегрануляцию гранулоцитов, проницаемость сосудов и хемотаксис. Это, в свою очередь, приводит к снижению активности митогенов и факторов роста, а также продукции тромбов и фибрина. Конечным результатом является угнетение функции фибробластов с торможением заживления ран [50–54].

В ходе проспективного анализа было установлено, что использование местных ГКС значительно повышает вероятность успеха СТЭ [55]. Другое исследование с участием 54 пациентов (68 глаз) с некомпенсированной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) показало, что в глазах, получавших 1% топический раствор преднизолона, через 18 месяцев после СТЭ были достигнуты более низкие показатели внутриглазного давления (ВГД). При повторном обследовании 45 пациентов (58 глаз) через 5 лет среднее ВГД у получавших стероиды пациентов составило $14,5 \pm 1,8$ мм рт.ст., а у не получавших — $19,3 \pm 2,1$ мм рт.ст. Глаукома стабилизировалась в 94% случаев у пациентов, получавших стероиды, и лишь в 43% у тех, кто их не получал [56]. В отдаленные (10 лет) сроки после СТЭ без послеоперационного стероидного сопровождения чаще требовались дополнительные операции, назначалось больше гипотензивных препаратов и, несмотря на это, сохранялось более высокое ВГД. Стабилизация глаукомы наблюдалась у 82,8% пациентов, получавших ГКС, и у 67% контрольной группы. Таким образом, использование ГКС после СТЭ коррелирует с лучшим контролем глаукомы [58].

У пациентов с невоспалительной глаукомой ни предоперационное [57], ни послеоперационное [55, 56] системное применение стероидов не сопровождалось какими-либо дополнительными преимуществами по сравнению с их местным использованием [52].

J.R. SooHoo и соавторы (2012) *in vivo* продемонстрировали, что помещенный субконъюнктивально имплант с пролонгированным высвобождением дексаметазона снижает отложение коллагена и, в отличие от ММС, не вызывает негативного воздействия на БК. В контрольной группе, получавшей только сбалансированный солевой раствор, наблюдались значительный коллагеногенез и клеточная активность. Применение имплантата с пролонгированным высвобождением дексаметазона значительно повысило выживаемость ФП [59]. Главным недостатком данного метода является его высокая стоимость.

Клиническая эффективность ГКС определяется способом их доставки и молекулярными свойствами препарата. Фармакокинетические ограничения топического пути введения (в сравнении с пероральным) включают низкую биодоступность

и быстрое выведение, что требует частых инстилляций для поддержания терапевтических концентраций. Липофильные свойства препарата улучшают проникновение через ткани [51, 60, 61]. Более высокие дозировки любого ГКС, независимо от его активности, обеспечивают повышенные внутриглазные концентрации. Использование микросусспензий, гелей или вязких форм увеличивает содержание активного вещества в роговице и водянистой влаге по сравнению с традиционными растворами за счет удлинения времени контакта [51, 62–64].

Основными побочными эффектами ГКС со стороны органа зрения, независимо от способа введения, являются офтальмогипертензия и развитие катаракты [51]. Примерно у трети людей ГКС вызывают умеренное повышение ВГД (6–15 мм рт.ст.), а у 4%...6% — выраженное (≥ 15 мм рт.ст.). У пациентов с ПОУГ вероятность подъема офтальмотонуса достигает 46%...90% [65, 66].

Степень повышения ВГД зависит от противовоспалительной активности ГКС, молекулярных характеристик, дозировки, продолжительности терапии, способа введения, а также предрасположенности пациентов к развитию таких осложнений [67, 68].

При инстилляции ГКС первые изменения ВГД могут отмечаться уже после 2 недель терапии, а максимальное повышение офтальмотонуса обычно отмечается спустя 3–6 недель в зависимости от препарата [67].

При использовании дексаметазона офтальмогипертензия развивается быстрее (в среднем за $3 \pm 1,5$ недели), тогда как фторметолон вызывает более отсроченный ($5,4 \pm 1,9$ недели) и менее выраженный подъем ВГД [69–71]. Средний прирост ВГД составляет $22,0 \pm 2,9$ и $6,1 \pm 1,4$ мм рт.ст., соответственно [68].

Частота офтальмогипертензии при использовании дексаметазона на порядок превосходит аналогичный показатель для фторметолона [68]. В ходе провокационных тестов первый вызывал повышение ВГД > 5 мм рт.ст. у 62,5% пациентов, в то время как второй — лишь у 8,3% [72].

Фторметолон демонстрировал минимальный риск офтальмогипертензии (2% случаев против 12%...16% у бетаметазона и лотепреднола) после рефракционных вмешательств. В отличие от бетаметазона (13 случаев) и лотепреднола (15 случаев), ни у одного пациента не отмечено выраженного (≥ 10 мм рт.ст.) повышения ВГД [71]. После антистрабических операций фторметолон также не вызывал значимой ($P_0 > 21$ мм рт.ст.) офтальмогипертензии при длительном применении, сохраняя при этом сопоставимую противовоспалительную эффективность [73, 74].

Топические ГКС по убыванию гипертензивного потенциала ранжируются следующим образом: дексаметазон 0,1% $>$ преднизолон 1,0% $>$ бетаметазон 0,1% $>$ фторметолон 0,1% $>$ гидрокортизон 0,5% [67, 68].

Таким образом, фторметолон (Флоас Моно, Sentiss Pharma Pvt. Ltd.) демонстрирует значительно меньший гипертензивный эффект по сравнению с традиционными ГКС, такими как дексаметазон, преднизолон и бетаметазон, и требует контроля ВГД лишь у пациентов, ранее демонстрировавших стероид-индуцированное повышение ВГД [69, 75, 76]. Ключевые преимущества фторметолона — замедленное развитие офтальмогипертензии и менее выраженный пиковый подъём ВГД, что делает его препаратом выбора для длительной стероидной терапии [77]. В случаях, требующих мощного противовоспалительного лечения, целесообразно стартовое назначение более мощных стероидов с последующим переходом на фторметолон для минимизации риска побочных эффектов [77, 78].

После субконъюнктивальной инъекции депонированного стероида ВГД увеличивается в среднем через 7,1 недели. При ретробульбарном введении триамцинолона ацетонида повышение ВГД отмечается через 5,2 недели. Офтальмогипертензия после интравитреальной инъекции обычно развивается через 1–2 месяца, однако у пациентов с псевдофакией возможно более раннее проявление — в течение первой недели [67].

Данная реакция, как правило, носит транзиторный характер и полностью обратима при отмене препарата (при длительности терапии менее года). Нормализация ВГД обычно происходит в течение 2–4 недель после прекращения лечения [67, 79]. Однако при продолжительном (≥ 18 месяцев) применении может развиться стойкое повышение ВГД. В случаях выраженной гипертензии после инъекций может потребоваться хирургическое удаление остатков препарата [67].

Индуцированная ГКС офтальмогипертензия, по-видимому, обусловлена возрастшим сопротивлением оттоку водянистой влаги сквозь трабекулярную сеть. Трабекулярные эндотелиоциты, экспрессирующие рецепторы ГКС, реагируют на поступление экзогенных стероидов. Это проявляется морфологическими изменениями в ТС, такими как избыточное депонирование внеклеточного матрикса в трабекулярных пластинах, появление отложений, напоминающих отпечатки пальцев, вuveальной порции трабекулы, а также накопление фибрillлярного материала в юкстаканаликулярном слое. Кроме того, наблюдается уменьшение интер- и интрапрабекулярных пространств, а также активация клеток трабекулярной сети [80].

Тем не менее, по некоторым данным, только у 17%...36% пациентов с глаукомой, перенесших операции фильтрующего типа, развивается стероид-индуцированный ответ, вероятно, потому что большая часть водянистой влаги обходит трабекулярный путь через лимбальную fistulу [81, 82]. A. Ahmadzadeh и соавторы (2022) выявили, что после отмены дексаметазона у 18,6% пациентов, перенесших

СТЭ, отмечалось снижение ВГД (≥ 4 мм рт.ст.), тогда как у получавших диклофенак такого эффекта не наблюдалось [82]. Частота стероид-индуцированного ответа была ниже (17%) в тех случаях, когда СТЭ выступала первым этапом нормализации ВГД. При традиционном последовательном (консервативное, лазерное, хирургическое) лечении глаукомы этот показатель увеличивается вдвое — до 36% [81].

При топическом применении ГКС также отмечается снижение устойчивости к инфекциям и замедленное заживление ран роговицы, конъюнктивы и склеры. В случае системного введения могут возникать такие осложнения, как отёк ДЗН, субконъюнктивальные и ретинальные кровоизлияния, а также центральная серозная хориоретинопатия [51].

2.3.2. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП ингибируют активность циклооксигеназы, блокируя превращение арахидоновой кислоты в предшественников простагландинов, тромбоксанов и простациклина [52, 54, 83].

НПВП могут рассматриваться в качестве альтернативы ГКС, поскольку они не вызывают такие осложнения, как развитие или прогрессирование катаракты и повышение ВГД даже при функционирующей ФП. Однако их возможная роль при СТЭ детально не исследована.

НПВП демонстрируют многообещающий потенциал в контроле послеоперационного воспаления при катарактальной хирургии [85, 86]. Их включение в комплексную терапию после ФЭК обеспечивает значимое превосходство в подавлении воспалительной реакции и болевого синдрома по сравнению с монотерапией ГКС [87–90]. После СТЭ они показывают эффективность, сопоставимую с ГКС [49, 52, 84, 91, 92], что делает их перспективным классом лекарственных средств для применения в хирургии глаукомы.

2.3.3. Другие средства, используемые для подавления воспаления

Циклоспорин обладает иммуносупрессивным и противовоспалительным действием, подавляя активность Т-лимфоцитов и блокируя продукцию интерлейкина-2, ключевого медиатора воспаления и иммунитета. Препарат также ингибитирует синтез Т-клеточных лимфокинов (интерферон- γ , ингибитирующий и хемотаксический факторы макрофагов) и интерлейкина-1, также участвующего в воспалении [12, 93]. Благодаря противовоспалительным свойствам циклоспорин рассматривался как средство для модуляции заживления ран после фильтрующей хирургии глаукомы.

Ряд исследований *in vivo* продемонстрировал положительные результаты за счет снижения воспаления в зоне ФП [94, 95]. Однако другие данные показали, что ни интраоперационное, ни после-

операционное применение 2% циклоспорина не было связано со снижением ВГД или сохранением ФП *in vivo*. Более того, его использование ослабило положительное влияние ММС на выживаемость ФП [96]. Такие результаты, вероятно, связаны с использованием концентраций, существенно превышающих стандартные офтальмологические.

В одном исследовании с участием 24 пациентов топический циклоспорин статистически значимо снизил ВГД, а электронная микроскопия показала ингибирование пролиферации фибробластов и нарушение организации коллагена в зоне операции [97]. В другой работе циклоспорин 0,05% не повлиял на морфологию ФП и ВГД после СТЭ, но улучшил субъективные симптомы со стороны ГП [98].

Следовательно, крупные проспективные клинические исследования по рассматриваемой проблеме отсутствуют, а имеющиеся данные демонстрируют противоречивые результаты.

Заключение

Комплексная предоперационная подготовка ГП с использованием щадящей глазную поверхность гипотензивной терапии, противовоспалительного лечения и коррекции роговично-конъюнктивального ксероза способствует созданию оптимальных условий для фильтрующего вмешательства. Совершенствование хирургических методик дополнительно минимизирует риски интра- и послеоперационных осложнений, существенно повышая вероятность успеха.

Наконец, фармакологическая модуляция заживления ран является третьей важной задачей, направленной на достижение эффективного контроля ВГД при минимуме компликаций. Несмотря на многолетнее применение антифибротиков в офтальмохирургической практике, их использование до сих пор сопровождается риском серьезных осложнений, что стимулирует поиск безопасных альтернатив.

В настоящее время основу послеоперационной терапии составляют противовоспалительные средства (ГКС и НПВП). Затяжное заживление раны после фильтрующей хирургии глаукомы требует продолжительного применения данных средств, часто более 2 месяцев. Кроме того, топическому пути введения (в отличие от периокулярного) свойственные существенные фармакокинетические ограничения, включая субоптимальные внутриглазные уровни и быструю элиминацию активной субстанции, что обуславливает необходимость частых закапываний для поддержания терапевтических концентраций.

Таким образом, дальнейшие исследования должны быть сосредоточены не только на разработке новых средств, но и на совершенствовании существующих схем лечения, включая выбор препарата, оптимальных доз, путей введения и продолжительности терапии.

Литература

1. Chamard C, Larrieu S, Baudouin C, Bron A, et al. Preservative-free versus preserved glaucoma eye drops and occurrence of glaucoma surgery. A retrospective study based on the French national health insurance information system, 2008-2016. *Acta Ophthalmol* 2020; 98(7):e876-e881. <https://doi.org/10.1111/aos.14410>
2. Tailor R, Batra R, Mohamed S. A National Survey of Glaucoma Specialists on the Preoperative (Trabeculectomy) Management of the Ocular Surface (.). *Semin Ophthalmol* 2016; 31(6):519-525. <https://doi.org/10.3109/08820538.2014.986585>
3. Pilat J, Przekora A, Wróbel-Dudzińska D, Kazimierczak P, et al. Analysis of the impact of different schemes of preparation to trabeculectomy on the healing markers on the Tenon fibroblasts cultures. *Sci Rep* 2023; 13(1):16353. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43246-z>
4. Broadway DC, Grierson I, Stürmer J, Hitchings RA. Reversal of topical antiglaucoma medication effects on the conjunctiva. *Arch Ophthalmol*. 1996; 114(3):262-267. <https://doi.org/10.1001/archophth.1996.01100130258004>
5. Lorenz K, Wasielica-Poslednik J, Bell K, et al. Efficacy and safety of preoperative IOP reduction using a preservative-free fixed combination of dorzolamide/timolol eye drops versus oral acetazolamide and dexamethasone eye drops and assessment of the clinical outcome of trabeculectomy in glaucoma. *PLoS One*. 2017; 12(2):e0171636. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171636>
6. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В., et al. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулэктомии. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(1):75-81. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131175-81>
7. Breusegem C, Spielberg L, Van Ginderdeuren R, et al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2010; 117(7):1324-1330. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.11.038>

8. Baudouin C, Nordmann JP, Denis P, Creuzot-Garcher C, et al. Efficacy of indomethacin 0.1% and fluorometholone 0.1% on conjunctival inflammation following chronic application of antiglaucomatous drugs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240(11):929-935. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0581-9>
9. Breusegem C, Spielberg L, Van Ginderdeuren R, et al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2010; 117(7):1324-1330. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.11.038>
10. Agnifili L, Sacchi M, Figus M, et al. Preparing the ocular surface for glaucoma filtration surgery: an unmet clinical need. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(7):740-751. <https://doi.org/10.1111/aos.15098>
11. Yu F, Liu X, Zhong Y, et al. Sodium hyaluronate decreases ocular surface toxicity induced by benzalkonium chloride-preserved latanoprost: an in vivo study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(5):3385-3393. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11181>
12. Малюгин Б.Э., Сидорова А.В., Старостина А.В., Журавлев А.С., et al. Фармакотерапевтические подходы к управлению репаративными процессами в хирургии глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(4):136-143. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041136>
13. Bell K, de Padua Soares Bezerra B, Mofoekeng M, et al. Learning from the past: Mitomycin C use in trabeculectomy and its application in bleb-forming minimally invasive glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2021; 66(1):109-123. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.05.005>
14. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ, et al. Practice Preferences for Glaucoma Surgery: A Survey of the American Glaucoma Society. *J Glaucoma* 2017; 26(8):687-693. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000720>
15. Choudhari NS, Pathak-Ray V, Kaushik S, Vyas P, et al. Prevalent practice patterns in glaucoma: Poll of Indian ophthalmologists at a national conference. *Indian J Ophthalmol*. 2016; 64(10):715-721. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.195004>
16. Siriwardena D, Edmunds B, Wormald RP, Khaw PT. National survey of antimetabolite use in glaucoma surgery in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(7):873-876. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.034256>
17. Mercieca K, Drury B, Bhargava A, Fenerty C. Trabeculectomy bleb needling and antimetabolite administration practices in the UK: a glaucoma specialist national survey. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(9): 1244-1247. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310812>
18. Liu L, Siriwardena D, Khaw PT. Australia and New Zealand survey of antimetabolite and steroid use in trabeculectomy surgery. *J Glaucoma* 2008; 17(6):423-430. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31816224d8>
19. Khan SA, Whittaker K, Razzaq MA, Arain UR. National survey of intra-operative mitomycin C use during trabeculectomy surgery in the UK. *Int Ophthalmol* 2021; 41(4):1309-1316. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01688-8>
20. Lee GA, Liu L, Casson RJ, Danesh-Meyer HV, et al. ANZGS Trabeculectomy Consensus Group. Current practice of trabeculectomy in a cohort of experienced glaucoma surgeons in Australia and New Zealand. *Eye (Lond)* 2023; 37(6):1139-1144. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02034-1>
21. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2005(4):CD002897. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002897.pub2>
22. Beckers HJ, Kinders KC, Webers CA. Five-year results of trabeculectomy with mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241(2):106-110. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0621-5>
23. Jagannathan J, George R, Shantha B, Vijaya L. Outcome of repeat trabeculectomy with mitomycin C in isolation or combined with phacoemulsification. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(1):94-98. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_144_20
24. Green E, Wilkins M, Bunce C, Wormald R. 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(2):CD001132. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001132.pub2>
25. Lindemann F, Plange N, Kuerten D, Schimitzek H, et al. Three-Year Follow-Up of Trabeculectomy with 5-Fluorouracil. *Ophthalmic Res* 2017; 58(2):74-80. <https://doi.org/10.1159/000464446>
8. Baudouin C, Nordmann JP, Denis P, Creuzot-Garcher C, et al. Efficacy of indomethacin 0.1% and fluorometholone 0.1% on conjunctival inflammation following chronic application of antiglaucomatous drugs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240(11):929-935. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0581-9>
9. Breusegem C, Spielberg L, Van Ginderdeuren R, et al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2010; 117(7):1324-1330. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.11.038>
10. Agnifili L, Sacchi M, Figus M, et al. Preparing the ocular surface for glaucoma filtration surgery: an unmet clinical need. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(7):740-751. <https://doi.org/10.1111/aos.15098>
11. Yu F, Liu X, Zhong Y, et al. Sodium hyaluronate decreases ocular surface toxicity induced by benzalkonium chloride-preserved latanoprost: an in vivo study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(5):3385-3393. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11181>
12. Malyugin BE, Sidorova AV, Starostina AV, Zhuravlev AS, et al. Pharmacological modulation of wound healing in glaucoma surgery. *Russian Annals of Ophthalmology* 2022; 138(4):136-143. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041136>
13. Bell K, de Padua Soares Bezerra B, Mofoekeng M, et al. Learning from the past: Mitomycin C use in trabeculectomy and its application in bleb-forming minimally invasive glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2021; 66(1):109-123. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.05.005>
14. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ, et al. Practice Preferences for Glaucoma Surgery: A Survey of the American Glaucoma Society. *J Glaucoma* 2017; 26(8):687-693. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000720>
15. Choudhari NS, Pathak-Ray V, Kaushik S, Vyas P, et al. Prevalent practice patterns in glaucoma: Poll of Indian ophthalmologists at a national conference. *Indian J Ophthalmol*. 2016; 64(10):715-721. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.195004>
16. Siriwardena D, Edmunds B, Wormald RP, Khaw PT. National survey of antimetabolite use in glaucoma surgery in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(7):873-876. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.034256>
17. Mercieca K, Drury B, Bhargava A, Fenerty C. Trabeculectomy bleb needling and antimetabolite administration practices in the UK: a glaucoma specialist national survey. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(9): 1244-1247. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310812>
18. Liu L, Siriwardena D, Khaw PT. Australia and New Zealand survey of antimetabolite and steroid use in trabeculectomy surgery. *J Glaucoma* 2008; 17(6):423-430. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31816224d8>
19. Khan SA, Whittaker K, Razzaq MA, Arain UR. National survey of intra-operative mitomycin C use during trabeculectomy surgery in the UK. *Int Ophthalmol* 2021; 41(4):1309-1316. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01688-8>
20. Lee GA, Liu L, Casson RJ, Danesh-Meyer HV, et al. ANZGS Trabeculectomy Consensus Group. Current practice of trabeculectomy in a cohort of experienced glaucoma surgeons in Australia and New Zealand. *Eye (Lond)* 2023; 37(6):1139-1144. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02034-1>
21. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2005(4):CD002897. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002897.pub2>
22. Beckers HJ, Kinders KC, Webers CA. Five-year results of trabeculectomy with mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241(2):106-110. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0621-5>
23. Jagannathan J, George R, Shantha B, Vijaya L. Outcome of repeat trabeculectomy with mitomycin C in isolation or combined with phacoemulsification. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(1):94-98. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_144_20
24. Green E, Wilkins M, Bunce C, Wormald R. 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(2):CD001132. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001132.pub2>
25. Lindemann F, Plange N, Kuerten D, Schimitzek H, et al. Three-Year Follow-Up of Trabeculectomy with 5-Fluorouracil. *Ophthalmic Res* 2017; 58(2):74-80. <https://doi.org/10.1159/000464446>

26. Koutsonas A, Remky A, Plange N. Langzeitergebnisse nach Trabekulkтомie mit 5-Fluorouracil [Long-term results after trabeculectomy with 5-fluorouracil]. *Ophthalmologe* 2014; 111(8):749-756. <https://doi.org/10.1007/s00347-013-2970-3>
27. Pimentel E, Schmidt J. Is mytomycin better than 5-fluorouracil as antimetabolite in trabeculectomy for glaucoma? *Medwave* 2018; 18(1):e7137. <https://doi.org/10.5867/medwave.2018.01.7138>
28. Kavitha S, Tejaswini SU, Venkatesh R, Zebardast N. Wound modulation in glaucoma surgery: The role of anti-scarring agents. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(3):320-327. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2013_23
29. Lin ZJ, Li Y, Cheng JW, Lu XH. Intraoperative mitomycin C versus intraoperative 5-fluorouracil for trabeculectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012; 28(2):166-173. <https://doi.org/10.1089/jop.2011.0117>
30. Shao CG, Sinha NR, Mohan RR, Webel AD. Novel Therapies for the Prevention of Fibrosis in Glaucoma Filtration Surgery. *Biomedicines*. 2023; 11(3):657. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030657>
31. Masoumpour MB, Nowroozzadeh MH, Razeghinejad MR. Current and Future Techniques in Wound Healing Modulation after Glaucoma Filtering Surgeries. *Open Ophthalmol J* 2016; 10:68-85. <https://doi.org/10.2174/1874364101610010068>
32. Li Z, Van Bergen T, Van de Veire S, Van de Vel I, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(11):5217-5225. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2662>
33. Ochiai Y, Ochiai H. Higher concentration of transforming growth factor-beta in aqueous humor of glaucomatous eyes and diabetic eyes. *Jpn J Ophthalmol* 2002; 46(3):249-253. [https://doi.org/10.1016/s0021-5155\(01\)00523-8](https://doi.org/10.1016/s0021-5155(01)00523-8)
34. Lockwood A, Broccolini S, Khaw PT. New developments in the pharmacological modulation of wound healing after glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 13(1):65-71. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2012.10.008>
35. Kopsinis G, Tsoukanas D, Kopsini D, Filippopoulos T. Intracameral Bevacizumab Versus Sub-Tenon's Mitomycin C as Adjuncts to Trabeculectomy: 3-Year Results of a Prospective Randomized Study. *J Clin Med* 2021; 10(10):2054. <https://doi.org/10.3390/jcm10102054>
36. Kaushik J, Parihar JK, Jain VK, Gupta S, et al. Efficacy of Bevacizumab Compared to Mitomycin C Modulated Trabeculectomy in Primary Open Angle Glaucoma: A One-Year Prospective Randomized Controlled Study. *Curr Eye Res* 2017; 42(2):217-224. <https://doi.org/10.3109/02713683.2016.1164188>
37. Anna L. Mead, Tina T. L. Wong, M. Francesca Cordeiro, Ian K. Anderson, Peng T. Khaw; Evaluation of Anti-TGF- β 2 Antibody as a New Post-operative Anti-scarring Agent in Glaucoma Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(8):3394-3401. <https://doi.org/10.1167/iovs.02-0978>
38. Khaw P, Grehn F, Holló G, Overton B, et al. A phase III study of subconjunctival human anti-transforming growth factor beta(2) monoclonal antibody (CAT-152) to prevent scarring after first-time trabeculectomy. *Ophthalmology* 2007; 114(10):1822-1830. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.050>
39. Slabaugh M, Salim S. Use of Anti-VEGF Agents in Glaucoma Surgery. *J Ophthalmol* 2017; 2017:1645269. <https://doi.org/10.1155/2017/1645269>
40. Barequet D, Rosenfeld E, Rabina G, Shemesh G, et al. Intracameral tissue plasminogen activator in trabeculectomy: a 1-year prospective, randomized, controlled study. *Int Ophthalmol* 2020; 40(7):1641-1646. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01331-6>
41. Van de Velde S., Van Bergen T., Vandewalle E., Kindt N., et al. Rho kinase inhibitor AMA0526 improves surgical outcome in a rabbit model of glaucoma filtration surgery. *Prog Brain Res* 2015; 220:283-297. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.04.014>
42. Suh W, Han KE, Han JR. Safety of Using Matrix Metalloproteinase Inhibitor in Experimental Glaucoma Filtration Surgery. *J Korean Med Sci* 2017; 32(4):666-671. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.4.666>
43. Min J, Lukowski ZL, Levine MA, Meyers CA, et al. Prevention of ocular scarring post glaucoma filtration surgery using the inflammatory cell and platelet binding modulator saratin in a rabbit model. *PLoS One* 2012; 7(4):e35627. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035627>
26. Koutsonas A, Remky A, Plange N. Langzeitergebnisse nach Trabekulkтомie mit 5-Fluorouracil [Long-term results after trabeculectomy with 5-fluorouracil]. *Ophthalmologe* 2014; 111(8):749-756. <https://doi.org/10.1007/s00347-013-2970-3>
27. Pimentel E, Schmidt J. Is mytomycin better than 5-fluorouracil as antimetabolite in trabeculectomy for glaucoma? *Medwave* 2018; 18(1):e7137. <https://doi.org/10.5867/medwave.2018.01.7138>
28. Kavitha S, Tejaswini SU, Venkatesh R, Zebardast N. Wound modulation in glaucoma surgery: The role of anti-scarring agents. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(3):320-327. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2013_23
29. Lin ZJ, Li Y, Cheng JW, Lu XH. Intraoperative mitomycin C versus intraoperative 5-fluorouracil for trabeculectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012; 28(2):166-173. <https://doi.org/10.1089/jop.2011.0117>
30. Shao CG, Sinha NR, Mohan RR, Webel AD. Novel Therapies for the Prevention of Fibrosis in Glaucoma Filtration Surgery. *Biomedicines*. 2023; 11(3):657. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030657>
31. Masoumpour MB, Nowroozzadeh MH, Razeghinejad MR. Current and Future Techniques in Wound Healing Modulation after Glaucoma Filtering Surgeries. *Open Ophthalmol J* 2016; 10:68-85. <https://doi.org/10.2174/1874364101610010068>
32. Li Z, Van Bergen T, Van de Veire S, Van de Vel I, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(11):5217-5225. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2662>
33. Ochiai Y, Ochiai H. Higher concentration of transforming growth factor-beta in aqueous humor of glaucomatous eyes and diabetic eyes. *Jpn J Ophthalmol* 2002; 46(3):249-253. [https://doi.org/10.1016/s0021-5155\(01\)00523-8](https://doi.org/10.1016/s0021-5155(01)00523-8)
34. Lockwood A, Broccolini S, Khaw PT. New developments in the pharmacological modulation of wound healing after glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 13(1):65-71. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2012.10.008>
35. Kopsinis G, Tsoukanas D, Kopsini D, Filippopoulos T. Intracameral Bevacizumab Versus Sub-Tenon's Mitomycin C as Adjuncts to Trabeculectomy: 3-Year Results of a Prospective Randomized Study. *J Clin Med* 2021; 10(10):2054. <https://doi.org/10.3390/jcm10102054>
36. Kaushik J, Parihar JK, Jain VK, Gupta S, et al. Efficacy of Bevacizumab Compared to Mitomycin C Modulated Trabeculectomy in Primary Open Angle Glaucoma: A One-Year Prospective Randomized Controlled Study. *Curr Eye Res* 2017; 42(2):217-224. <https://doi.org/10.3109/02713683.2016.1164188>
37. Anna L. Mead, Tina T. L. Wong, M. Francesca Cordeiro, Ian K. Anderson, Peng T. Khaw; Evaluation of Anti-TGF- β 2 Antibody as a New Post-operative Anti-scarring Agent in Glaucoma Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(8):3394-3401. <https://doi.org/10.1167/iovs.02-0978>
38. Khaw P, Grehn F, Holló G, Overton B, et al. A phase III study of subconjunctival human anti-transforming growth factor beta(2) monoclonal antibody (CAT-152) to prevent scarring after first-time trabeculectomy. *Ophthalmology* 2007; 114(10):1822-1830. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.050>
39. Slabaugh M, Salim S. Use of Anti-VEGF Agents in Glaucoma Surgery. *J Ophthalmol* 2017; 2017:1645269. <https://doi.org/10.1155/2017/1645269>
40. Barequet D, Rosenfeld E, Rabina G, Shemesh G, et al. Intracameral tissue plasminogen activator in trabeculectomy: a 1-year prospective, randomized, controlled study. *Int Ophthalmol* 2020; 40(7):1641-1646. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01331-6>
41. Van de Velde S., Van Bergen T., Vandewalle E., Kindt N., et al. Rho kinase inhibitor AMA0526 improves surgical outcome in a rabbit model of glaucoma filtration surgery. *Prog Brain Res* 2015; 220:283-297. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.04.014>
42. Suh W, Han KE, Han JR. Safety of Using Matrix Metalloproteinase Inhibitor in Experimental Glaucoma Filtration Surgery. *J Korean Med Sci* 2017; 32(4):666-671. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.4.666>
43. Min J, Lukowski ZL, Levine MA, Meyers CA, et al. Prevention of ocular scarring post glaucoma filtration surgery using the inflammatory cell and platelet binding modulator saratin in a rabbit model. *PLoS One* 2012; 7(4):e35627. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035627>

44. Van Bergen T, Jonckx B, Hollanders K, et al. Inhibition of placental growth factor improves surgical outcome of glaucoma surgery. *J Cell Mol Med* 2013; 17(12):1632-1643.
<https://doi.org/10.1111/jcmm.12151>
45. Murdoch I, Puertas R, Hamedani M, Khaw PT. Long-Term Safety and Outcomes of β -radiation for Trabeculectomy. *J Glaucoma* 2023; 32(3):171-177.
<https://doi.org/10.1097/IJG.00000000000002144>
46. Saeed AM. Comparative study between trabeculectomy with photodynamic therapy (BCECF-AM) and trabeculectomy with antimetabolite (MMC) in the treatment of primary open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:1651-1664.
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S29909>
47. Fernando O, Tagalakis AD, Awwad S, et al. Development of Targeted siRNA Nanocomplexes to Prevent Fibrosis in Experimental Glaucoma Filtration Surgery. *Mol Ther* 2018; 26(12):2812-2822.
<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2018.09.004>
48. Heatley G, Kiland J, Fahy B, et al. Gene therapy using p21WAF-1/Cip-1 to modulate wound healing after glaucoma trabeculectomy surgery in a primate model of ocular hypertension. *Gene Ther* 2004; 11(12):949-955.
<https://doi.org/10.1038/sj.gt.3302253>
49. Ahmadzadeh A, Kessel L, Schmidt BS, Kolko M, et al. Steroids and/or Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs as Postoperative Treatment after Trabeculectomy-12-Month Results of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Med* 2024; 13(3):887.
<https://doi.org/10.3390/jcm13030887>
50. Jermak CM, Dellacroce JT, Heffez J, Peyman GA. Triamcinolone acetonide in ocular therapeutics. *Surv Ophthalmol* 2007; 52(5):503-522.
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.06.004>
51. Gaballa SA, Kompella UB, Elgarhy O, et al. Corticosteroids in ophthalmology: drug delivery innovations, pharmacology, clinical applications, and future perspectives. *Drug Deliv Transl Res* 2021; 11(3):866-893.
<https://doi.org/10.1007/s13346-020-00843-z>
52. Almatlouh A, Bach-Holm D, Kessel L. Steroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy — which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(2):146-157.
<https://doi.org/10.1111/aos.13919>
53. Nguyen KD, Lee DA. Effect of steroids and nonsteroidal antiinflammatory agents on human ocular fibroblast. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33(9):2693-2701.
54. Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003; 48(3):314-346.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(03\)00038-9](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(03)00038-9)
55. Starita RJ, Fellman RL, Spaeth GL, Poryzees EM, et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology* 1985; 92(7):938-946.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(85\)33931-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(85)33931-3).
56. Roth SM, Spaeth GL, Starita RJ, Birbillis EM, et al. The effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy and the clinical course of glaucoma: five-year follow-up study. *Ophthalmic Surg* 1991; 22(12): 724-729.
57. Azuara-Blanco A, Spaeth GL, Augsburger JJ. Oral prednisone in guarded filtration procedures supplemented with antimetabolites. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30(2):126-132.
58. Araujo SV, Spaeth GL, Roth SM, Starita RJ. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1995; 102(12):1753-1759.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30797-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30797-x).
59. SooHoo JR, Seibold LK, Laing AE, Kahook MY. Bleb morphology and histology in a rabbit model of glaucoma filtration surgery using Ozurdex® or mitomycin-C. *Mol Vis* 2012; 18:714-719.
60. McGhee CN, Watson DG, Midgley JM, Noble MJ, et al. Penetration of synthetic corticosteroids into human aqueous humour. *Eye (Lond)* 1990; 4(Pt 3):526-530.
<https://doi.org/10.1038/eye.1990.70>
61. Weijtens O, Schoemaker RC, Romijn FP, Cohen AF, et al. Intraocular penetration and systemic absorption after topical application of dexamethasone disodium phosphate. *Ophthalmology* 2002; 109(10):1887-1891.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01176-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01176-4)
62. Cagini C, Cometa F, Torroni G, Pellegrino A, et al. Dexamethasone Disodium Phosphate Penetration Into the Human Aqueous Humor After Topical Application. *Curr Eye Res* 2016; 41(7):897-899.
<https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1083589>
44. Van Bergen T, Jonckx B, Hollanders K, et al. Inhibition of placental growth factor improves surgical outcome of glaucoma surgery. *J Cell Mol Med* 2013; 17(12):1632-1643.
<https://doi.org/10.1111/jcmm.12151>
45. Murdoch I, Puertas R, Hamedani M, Khaw PT. Long-Term Safety and Outcomes of β -radiation for Trabeculectomy. *J Glaucoma* 2023; 32(3):171-177.
<https://doi.org/10.1097/IJG.00000000000002144>
46. Saeed AM. Comparative study between trabeculectomy with photodynamic therapy (BCECF-AM) and trabeculectomy with antimetabolite (MMC) in the treatment of primary open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:1651-1664.
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S29909>
47. Fernando O, Tagalakis AD, Awwad S, et al. Development of Targeted siRNA Nanocomplexes to Prevent Fibrosis in Experimental Glaucoma Filtration Surgery. *Mol Ther* 2018; 26(12):2812-2822.
<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2018.09.004>
48. Heatley G, Kiland J, Fahy B, et al. Gene therapy using p21WAF-1/Cip-1 to modulate wound healing after glaucoma trabeculectomy surgery in a primate model of ocular hypertension. *Gene Ther* 2004; 11(12):949-955.
<https://doi.org/10.1038/sj.gt.3302253>
49. Ahmadzadeh A, Kessel L, Schmidt BS, Kolko M, et al. Steroids and/or Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs as Postoperative Treatment after Trabeculectomy-12-Month Results of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Med* 2024; 13(3):887.
<https://doi.org/10.3390/jcm13030887>
50. Jermak CM, Dellacroce JT, Heffez J, Peyman GA. Triamcinolone acetonide in ocular therapeutics. *Surv Ophthalmol* 2007; 52(5):503-522.
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.06.004>
51. Gaballa SA, Kompella UB, Elgarhy O, et al. Corticosteroids in ophthalmology: drug delivery innovations, pharmacology, clinical applications, and future perspectives. *Drug Deliv Transl Res* 2021; 11(3):866-893.
<https://doi.org/10.1007/s13346-020-00843-z>
52. Almatlouh A, Bach-Holm D, Kessel L. Steroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy — which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(2):146-157.
<https://doi.org/10.1111/aos.13919>
53. Nguyen KD, Lee DA. Effect of steroids and nonsteroidal antiinflammatory agents on human ocular fibroblast. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33(9):2693-2701.
54. Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003; 48(3):314-346.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(03\)00038-9](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(03)00038-9)
55. Starita RJ, Fellman RL, Spaeth GL, Poryzees EM, et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology* 1985; 92(7):938-946.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(85\)33931-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(85)33931-3).
56. Roth SM, Spaeth GL, Starita RJ, Birbillis EM, et al. The effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy and the clinical course of glaucoma: five-year follow-up study. *Ophthalmic Surg* 1991; 22(12): 724-729.
57. Azuara-Blanco A, Spaeth GL, Augsburger JJ. Oral prednisone in guarded filtration procedures supplemented with antimetabolites. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30(2):126-132.
58. Araujo SV, Spaeth GL, Roth SM, Starita RJ. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1995; 102(12):1753-1759.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30797-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30797-x).
59. SooHoo JR, Seibold LK, Laing AE, Kahook MY. Bleb morphology and histology in a rabbit model of glaucoma filtration surgery using Ozurdex® or mitomycin-C. *Mol Vis* 2012; 18:714-719.
60. McGhee CN, Watson DG, Midgley JM, Noble MJ, et al. Penetration of synthetic corticosteroids into human aqueous humour. *Eye (Lond)* 1990; 4(Pt 3):526-530.
<https://doi.org/10.1038/eye.1990.70>
61. Weijtens O, Schoemaker RC, Romijn FP, Cohen AF, et al. Intraocular penetration and systemic absorption after topical application of dexamethasone disodium phosphate. *Ophthalmology* 2002; 109(10):1887-1891.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01176-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01176-4)
62. Cagini C, Cometa F, Torroni G, Pellegrino A, et al. Dexamethasone Disodium Phosphate Penetration Into the Human Aqueous Humor After Topical Application. *Curr Eye Res* 2016; 41(7):897-899.
<https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1083589>

63. Naageshwaran V, Ranta VP, Toropainen E, et al. Topical pharmacokinetics of dexamethasone suspensions in the rabbit eye: Bioavailability comparison. *Int J Pharm* 2022; 615:121515. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121515>
64. Vooturi S, Bourne D, Panda JJ, et al. Effect of Particle Size and Viscosity of Suspensions on Topical Ocular Bioavailability of Budesonide, a Corticosteroid. *J Ocul Pharmacol Ther* 2020; 36(6):404-409. <https://doi.org/10.1089/jop.2019.0150>
65. Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17(2):163-167. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000193079.55240.18>
66. Chan W, Wiggs JL, Sobrin L. The Genetic Influence on Corticosteroid-Induced Ocular Hypertension: A Field Positioned for Discovery. *Am J Ophthalmol* 2019; 202:1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.001>
67. Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res* 2012; 47(2):66-80. <https://doi.org/10.1159/000328630>
68. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol* 2020; 65(4):458-472. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.002>
69. Stewart RH, Smith JP, Rosenthal AL. Ocular pressure response to fluorometholone acetate and dexamethasone sodium phosphate. *Curr Eye Res* 1984; 3(6):835-839. <https://doi.org/10.3109/02713688409000796>
70. Leibowitz HM, Bartlett JD, Rich R, McQuirter H, Stewart R, Assil K. Intraocular pressure-raising potential of 1.0% rimexolone in patients responding to corticosteroids. *Arch Ophthalmol* 1996; 114(8):933-937. <https://doi.org/10.1001/archophth.1996.0110014014005>
71. Shokoohi-Rad S, Daneshvar R, Jafarian-Shahri M, Rajaee P. Comparison between Betamethasone, Fluorometholone and Loteprednol Etabonate on intraocular pressure in patients after keratorefractive surgery. *J Curr Ophthalmol* 2017; 30(2):130-135. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.008>
72. Akingbehin AO. Comparative study of the intraocular pressure effects of fluorometholone 0.1% versus dexamethasone 0.1%. *Br J Ophthalmol* 1983; 67(10):661-663. <https://doi.org/10.1136/bjo.67.10.661>
73. Kim J, Choi DC, Bae S, Choi DG, Lee JY. A Randomized Clinical Trial of Topical Diclofenac, Fluorometholone, and Dexamethasone for Control of Inflammation After Strabismus Surgery. *J Ocul Pharmacol Ther* 2018; 34(7):550-554. <https://doi.org/10.1089/jop.2018.0003>
74. Yoo YJ, Yang HK, Hwang JM. Efficacy and Safety of Loteprednol 0.5% and Fluorometholone 0.1% After Strabismus Surgery in Children. *J Ocul Pharmacol Ther* 2018; 34(6):468-476. <https://doi.org/10.1089/jop.2017.0145>
75. Stewart RH, Kimbrough RL. Intraocular pressure response to topically administered fluorometholone. *Arch Ophthalmol* 1979; 97(11):2139-2140. <https://doi.org/10.1001/archophth.1979.01020020457010>
76. Kass M, Cheetham J, Duzman E, Burke PJ. The ocular hypertensive effect of 0.25% fluorometholone in corticosteroid responders. *Am J Ophthalmol* 1986; 102(2):159-163. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(86\)90137-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(86)90137-6)
77. Gupta N, Price FW Jr, Price MO. Long-Term Efficacy and Safety of Fluorometholone 0.1% Use After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* Published online March 5, 2025. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003846>
78. Price MO, Price FW Jr, Kruse FE, Bachmann BO, Tourtaz T. Randomized comparison of topical prednisolone acetate 1% versus fluorometholone 0.1% in the first year after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2014; 33(9):880-886. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000206>
79. Al Hanaineh AT, Hassanein DH, Abdelbaky SH, El Zawahry OM. Steroid-induced ocular hypertension in the pediatric age group. *Eur J Ophthalmol* 2018; 28(4):372-377. <https://doi.org/10.1177/1120672118757434>
80. Clark AF, Wordinger RJ. The role of steroids in outflow resistance. *Exp Eye Res* 2009; 88(4):752-759. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.10.004>
81. Thomas R, Jay JL. Raised intraocular pressure with topical steroids after trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 226(4):337-340. <https://doi.org/10.1007/BF02172963>
82. Naageshwaran V, Ranta VP, Toropainen E, et al. Topical pharmacokinetics of dexamethasone suspensions in the rabbit eye: Bioavailability comparison. *Int J Pharm* 2022; 615:121515. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121515>
83. Vooturi S, Bourne D, Panda JJ, et al. Effect of Particle Size and Viscosity of Suspensions on Topical Ocular Bioavailability of Budesonide, a Corticosteroid. *J Ocul Pharmacol Ther* 2020; 36(6):404-409. <https://doi.org/10.1089/jop.2019.0150>
84. Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17(2):163-167. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000193079.55240.18>
85. Chan W, Wiggs JL, Sobrin L. The Genetic Influence on Corticosteroid-Induced Ocular Hypertension: A Field Positioned for Discovery. *Am J Ophthalmol* 2019; 202:1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.001>
86. Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res* 2012; 47(2):66-80. <https://doi.org/10.1159/000328630>
87. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol* 2020; 65(4):458-472. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.002>
88. Stewart RH, Smith JP, Rosenthal AL. Ocular pressure response to fluorometholone acetate and dexamethasone sodium phosphate. *Curr Eye Res* 1984; 3(6):835-839. <https://doi.org/10.3109/02713688409000796>
89. Leibowitz HM, Bartlett JD, Rich R, McQuirter H, Stewart R, Assil K. Intraocular pressure-raising potential of 1.0% rimexolone in patients responding to corticosteroids. *Arch Ophthalmol* 1996; 114(8):933-937. <https://doi.org/10.1001/archophth.1996.0110014014005>
90. Shokoohi-Rad S, Daneshvar R, Jafarian-Shahri M, Rajaee P. Comparison between Betamethasone, Fluorometholone and Loteprednol Etabonate on intraocular pressure in patients after keratorefractive surgery. *J Curr Ophthalmol* 2017; 30(2):130-135. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.008>
91. Akingbehin AO. Comparative study of the intraocular pressure effects of fluorometholone 0.1% versus dexamethasone 0.1%. *Br J Ophthalmol* 1983; 67(10):661-663. <https://doi.org/10.1136/bjo.67.10.661>
92. Kim J, Choi DC, Bae S, Choi DG, Lee JY. A Randomized Clinical Trial of Topical Diclofenac, Fluorometholone, and Dexamethasone for Control of Inflammation After Strabismus Surgery. *J Ocul Pharmacol Ther* 2018; 34(7):550-554. <https://doi.org/10.1089/jop.2018.0003>
93. Yoo YJ, Yang HK, Hwang JM. Efficacy and Safety of Loteprednol 0.5% and Fluorometholone 0.1% After Strabismus Surgery in Children. *J Ocul Pharmacol Ther* 2018; 34(6):468-476. <https://doi.org/10.1089/jop.2017.0145>
94. Stewart RH, Kimbrough RL. Intraocular pressure response to topically administered fluorometholone. *Arch Ophthalmol* 1979; 97(11):2139-2140. <https://doi.org/10.1001/archophth.1979.01020020457010>
95. Kass M, Cheetham J, Duzman E, Burke PJ. The ocular hypertensive effect of 0.25% fluorometholone in corticosteroid responders. *Am J Ophthalmol* 1986; 102(2):159-163. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(86\)90137-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(86)90137-6)
96. Gupta N, Price FW Jr, Price MO. Long-Term Efficacy and Safety of Fluorometholone 0.1% Use After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* Published online March 5, 2025. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003846>
97. Price MO, Price FW Jr, Kruse FE, Bachmann BO, Tourtaz T. Randomized comparison of topical prednisolone acetate 1% versus fluorometholone 0.1% in the first year after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2014; 33(9):880-886. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000206>
98. Al Hanaineh AT, Hassanein DH, Abdelbaky SH, El Zawahry OM. Steroid-induced ocular hypertension in the pediatric age group. *Eur J Ophthalmol* 2018; 28(4):372-377. <https://doi.org/10.1177/1120672118757434>
99. Clark AF, Wordinger RJ. The role of steroids in outflow resistance. *Exp Eye Res* 2009; 88(4):752-759. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.10.004>
100. Thomas R, Jay JL. Raised intraocular pressure with topical steroids after trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 226(4):337-340. <https://doi.org/10.1007/BF02172963>

82. Ahmadzadeh A, Kessel L, Schmidt BS, Bach-Holm D. Steroid Response after Trabeculectomy-A Randomized Controlled Trial Comparing Dexamethasone to Diclofenac Eye Drops. *J Clin Med* 2022; 11(24):7365. <https://doi.org/10.3390/jcm11247365>
83. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol* 2012; 57(6):530-550. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.01.008>
84. Levkovich-Verbin H, Katz G, Kaley-Landoi M, Goldenfeld M. Post-operative treatment with topical diclofenac versus topical dexamethasone after combined phacotrabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma* 2013; 22(3):177-182. <https://doi.org/10.1097/JIG.0b013e318237bf9e>
85. Kessel L, Tendal B, Jørgensen KJ, et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology* 2014; 121(10):1915-1924. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.04.035>
86. Wielders LHP, Schouten JSAG, Nuijts RMMA. Prevention of macular edema after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29(1):48-53. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000436>
87. Coassin M, Iovieno A, Soldani A, et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% as an adjunctive therapy to topical steroids after cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42(8):1119-1125. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.04.031>
88. Li SS, Wang HH, Wang YL, Zhang DW, et al. Comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroid drugs for prevention of cystoid macular edema after cataract surgery. *Int Ophthalmol* 2023; 43(1):271-284. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02426-y>
89. Ylinen P, Holmström E, Laine I, Lindholm JM, et al. Anti-inflammatory medication following cataract surgery: a randomized trial between preservative-free dexamethasone, diclofenac and their combination. *Acta Ophthalmol* 2018; 96(5):486-493. <https://doi.org/10.1111/aos.13670>
90. Haddad JE, Sabbagh NA, Macaron MM, et al. NSAIDs and Corticosteroids for the Postoperative Management of Age-Related Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2024; 260:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.09.027>
91. Kent AR, Dubiner HB, Whitaker R, Mundorf TK, et al. The efficacy and safety of diclofenac 0.1% versus prednisolone acetate 1% following trabeculectomy with adjunctive mitomycin-C. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29(7):562-569.
92. Gwin TD, Stewart WC, Gwynn DR. Filtration surgery in rabbits treated with diclofenac or prednisolone acetate. *Ophthalmic Surg* 1994; 25(4):245-250.
93. Williams DL. A comparative approach to topical cyclosporine therapy. *Eye (Lond)* 1997; 11(Pt 4):453-464. <https://doi.org/10.1038/eye.1997.126>
94. Жигальская Т.А., Дзюман А.Н., Крылова А.А., Кривошина О.И. Закономерности регенерации конъюнктивы и склеры после интраоперационной аппликации раствора циклоспорина А у кроликов со стероидной моделью глаукомы. *Бюллетень сибирской медицины* 2021; 20(2):36-43. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-36-43>
95. Dai ZX, Song XL, Yu XB, Sun JG, et al. Cyclosporine A-loaded drug delivery systems inhibit scar formation after glaucoma surgery in rabbits. *Chin Med J (Engl)* 2019; 132(11):1381-1384. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000234>
96. Lattanzio FA Jr, Crouch ER Jr, Mitrev PV, Williams PB, et al. Cyclosporin as an adjunct to glaucoma filtration surgery. *J Glaucoma*. 2005; 14(6):441-447. <https://doi.org/10.1097/01.iijg.0000185432.63408.1e>
97. Turaçlı ME, Gündüz K, Aktan G, Sencer H. Topical cyclosporine as a possible new antimetabolite in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27(6):438-444.
98. Fakhraie G, Lopes JF, Spaeth GL, Almodin J, et al. Effects of postoperative cyclosporine ophthalmic emulsion 0.05% (Restasis) following glaucoma surgery. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37(9):842-848. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.02134.x>
82. Ahmadzadeh A, Kessel L, Schmidt BS, Bach-Holm D. Steroid Response after Trabeculectomy-A Randomized Controlled Trial Comparing Dexamethasone to Diclofenac Eye Drops. *J Clin Med* 2022; 11(24):7365. <https://doi.org/10.3390/jcm11247365>
83. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol* 2012; 57(6):530-550. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.01.008>
84. Levkovich-Verbin H, Katz G, Kaley-Landoi M, Goldenfeld M. Post-operative treatment with topical diclofenac versus topical dexamethasone after combined phacotrabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma* 2013; 22(3):177-182. <https://doi.org/10.1097/JIG.0b013e318237bf9e>
85. Kessel L, Tendal B, Jørgensen KJ, et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology* 2014; 121(10):1915-1924. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.04.035>
86. Wielders LHP, Schouten JSAG, Nuijts RMMA. Prevention of macular edema after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29(1):48-53. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000436>
87. Coassin M, Iovieno A, Soldani A, et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% as an adjunctive therapy to topical steroids after cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42(8):1119-1125. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.04.031>
88. Li SS, Wang HH, Wang YL, Zhang DW, et al. Comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroid drugs for prevention of cystoid macular edema after cataract surgery. *Int Ophthalmol* 2023; 43(1):271-284. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02426-y>
89. Ylinen P, Holmström E, Laine I, Lindholm JM, et al. Anti-inflammatory medication following cataract surgery: a randomized trial between preservative-free dexamethasone, diclofenac and their combination. *Acta Ophthalmol* 2018; 96(5):486-493. <https://doi.org/10.1111/aos.13670>
90. Haddad JE, Sabbagh NA, Macaron MM, et al. NSAIDs and Corticosteroids for the Postoperative Management of Age-Related Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2024; 260:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.09.027>
91. Kent AR, Dubiner HB, Whitaker R, Mundorf TK, et al. The efficacy and safety of diclofenac 0.1% versus prednisolone acetate 1% following trabeculectomy with adjunctive mitomycin-C. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29(7):562-569.
92. Gwin TD, Stewart WC, Gwynn DR. Filtration surgery in rabbits treated with diclofenac or prednisolone acetate. *Ophthalmic Surg* 1994; 25(4):245-250.
93. Williams DL. A comparative approach to topical cyclosporine therapy. *Eye (Lond)* 1997; 11(Pt 4):453-464. <https://doi.org/10.1038/eye.1997.126>
94. Жигальская Т.А., Дзюман А.Н., Крылова А.А., Кривошина О.И. Закономерности регенерации конъюнктивы и склеры после интраоперационной аппликации раствора циклоспорина А у кроликов со стероидной моделью глаукомы. *Бюллетень сибирской медицины* 2021; 20(2):36-43. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-36-43>
95. Dai ZX, Song XL, Yu XB, Sun JG, et al. Cyclosporine A-loaded drug delivery systems inhibit scar formation after glaucoma surgery in rabbits. *Chin Med J (Engl)* 2019; 132(11):1381-1384. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000234>
96. Lattanzio FA Jr, Crouch ER Jr, Mitrev PV, Williams PB, et al. Cyclosporin as an adjunct to glaucoma filtration surgery. *J Glaucoma*. 2005; 14(6):441-447. <https://doi.org/10.1097/01.iijg.0000185432.63408.1e>
97. Turaçlı ME, Gündüz K, Aktan G, Sencer H. Topical cyclosporine as a possible new antimetabolite in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27(6):438-444.
98. Fakhraie G, Lopes JF, Spaeth GL, Almodin J, et al. Effects of postoperative cyclosporine ophthalmic emulsion 0.05% (Restasis) following glaucoma surgery. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37(9):842-848. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.02134.x>

ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ

Северная
ЗВЕЗДА 
Нам доверяют!

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Бrimонидин +
Тимолол



Латанопрост +
Тимолол



Дорзоламид +
Тимолол



Биматопрост +
Тимолол

МОНОПРЕПАРАТЫ



Бrimонидин



Латанопрост



Дорзоламид



Биматопрост



ОПТИМАЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ ЦЕНА/КАЧЕСТВО



НАЛИЧИЕ В АПТЕКАХ, АПТЕЧНЫХ СЕТЯХ,
НА МАРКЕТПЛЕЙСАХ И АГРЕГАТОРАХ



ns03.ru



ПОЛИПЕПТИДНАЯ СИСТЕМА-СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН

РЕТИНАЛАМИН

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и парабульбарного введения

00000000000000000000000000000000

- Имеет уникальный состав – систему тканеспецифичных полипептидных фракций^{1,2}
- Доказанно проникает в ткани глаза³
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне⁴
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки⁵

g Ph
ГЕРОФАРМ
geroPHarm.ru

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®. Рег. уд. ЛС-0000684 от 05.02.2016

2. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Трофимова С.В. Земухина В.Н. Индуциционная активность пептидов сетчатки//Биол. Эксперим. Мед. 2002. Т. 134, №11, – С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доказательное исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)», 2021 г

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии». Anna Röbeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г