

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(19)

2018 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 10.04.18
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 100 экз.
Усл. печ. л. 23,25. Уч.-изд. л. 12,1.
Зак. 42/2.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Велякин (к.б.н., доцент),
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.пс.н.),
С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент),
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

В.И. Жарко (зам. премьер-министра Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Начальник Главного управления организации медицинской помощи Министерства здравоохранения), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шилю (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2018

№ 1(19)

2018

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Содержание

Content

Обзоры и проблемные статьи

Reviews and problem articles

Н.Г. Власова

Гигиеническая регламентация облучения человека

6

N.G. Vlasova

Hygienic regulation of human radiation

Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин, В.М. Семенов

Паразитирование токсоплазм и его некоторые медико-биологические аспекты (обзор литературы, часть 1)

14

E.S. Pashinskaya, V.V. Pabiarzhyn, V.M. Semenov

The parasite *Toxoplasma gondii* and some medical and biological aspects (literature review, part 1)

Медико-биологические проблемы

Medical-biological problems

К.Н. Буздалькин

Облучение персонала в результате ингаляционного поступления радионуклидов при пожарах в зонах отчуждения и отселения Чернобыльской АЭС

25

K.N. Bouzdalkin

Irradiation of the personnel as a result of radionuclides inhalation during fires in Chernobyl exclusion zone

Л.А. Горбач

Риск туберкулеза у детей и подростков с различными заболеваниями в пострадавших от чернобыльской катастрофы районах

33

L.A. Gorbach

The risk of tuberculosis in children and adolescents with various diseases in affected by the Chernobyl disaster areas

М.В. Кадука, Л.Н. Басалаева, Т.А. Бекяшева, С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина

Результаты радиационного контроля пищевой продукции на загрязненных территориях российской федерации в отдаленный период после аварии на ЧАЭС

40

M.V. Kaduka, L.N. Basalajeva, T.A. Bekjasheva, S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina

The results of radiation control of the foodstuffs from contaminated territories of Russian Federation in the remote period after the accident on Chernobyl NPP

Т.А. Кормановская

Контроль и учет доз природного облучения населения Российской Федерации

48

T.A. Kormanovskaja

Control and accounting of the natural exposure doses population Russian Federation

С. Д. Кулеш

Сравнительный анализ эпидемиологии внутримозгового кровоизлияния в Республике Беларусь и других странах

55

S. D. Kulesh

Comparative analysis of the epidemiology of intracerebral hemorrhage in the Republic of Belarus and other countries

С.Н. Соколовская, Л.Г. Карпишевич, Н.П. Минько, В.А. Пономарев, В.А. Игнатенко, Б.К. Кузнецов

Изотопы радона и их использование при водолечении в санатории «Радон»

60

S.N. Sakaloukaya, L.H. Karpishevich, N.P. Minko, V.A. Panamareu, V.A. Ignatenko, B.K. Kuznecov

Radon isotopes and their application in hydrotherapy in health center «Radon»

- А.С. Соловьев, М.А. Пимкин, Т.А. Анащенко**
Влияние делеции субдомена инозин-5'-монофосфат дегидрогеназы и точечных мутаций гена фермента, ассоциированных с пигментным ретинитом, на её активность и нуклеотидные пулы *Escherichia coli* 66
- Л.А. Чунихин, А.Л. Чеховский, Д.Н. Дроздов**
Обоснование возможности определения критических зон радоноопасности по косвенным показателям радона 72
- Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова**
Динамика соотношения доз внешнего и внутреннего облучения жителей населенных пунктов, находящихся на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения 80
- Ю.И. Ярец, И.А. Славников, З.А. Дундаров, Н.Н. Шибасва**
Информативность цитологического и гистологического методов исследования для оценки состояния воспалительной и пролиферативной фаз репарации гранулирующей раны 86

Клиническая медицина**Clinical medicine**

- Р.В. Авдеев, А.С. Александров, Н.А. Бакунина, Д.А. Белая, А.Ю. Брежнев, Н.В. Волкова, Л.М. Габдрахманов, И.Р. Газизова, А.Б. Галимова, В.В. Гарькавенко, А.М. Гетманова, В.В. Городничий, А.А. Гусаревич, Д.А. Дорофеев, Ю.Ф. Дюкарева, П.Ч. Завадский, А.Б. Захидов, О.Г. Зверева, У.Р. Каримов, И.В. Кондракова, А.В. Куроедов, С.Н. Ланин, Дж.Н. Ловпаче, Е.В. Молчанова, З.М. Нагорнова, О.Н. Онуфрийчук, С.Ю. Петров, Ю.И. Рожко, Ж.О. Сангилбаева, А.В. Селезнев, Л.Б. Таштитова, С.В. Усманов, А.С. Хохлова, А.П. Шахалова, Р.В. Шевчук**
Анализ вариантов гипотензивного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой по результатам многоцентрового исследования в клиниках шести стран 95
- A.S. Soloviov, M.A. Pimkin, T.A. Anaschenkova**
The subdomain deletion effect of the inosine-5'-monophosphate dehydrogenase and point mutations of the enzyme gene, associated with retinitis pigmentosa, on its activity and *Escherichia coli* nucleotide pools
- L. Chunikhin, A. Chekhovskiy, D. Drozdov**
Justification of the possibility for determining critical zones of radon danger on indirect radon indicators
- L.N. Eventova, A.N. Mataras, Y.V. Visenberg, N.G. Vlasova**
Dynamics of ratio of external and internal exposure doses of residents of settlements in territories with various density of radioactive contamination
- Y.Yarets, I. Slavnikov, Z. Dundarov, N.Shibasva**
Informativeness of cytological and histological research methods for assessing the state of inflammatory and proliferative reparation phases of granulated wounds

- А.В. Бойко**
Дебют моторных проявлений болезни Паркинсона. Роль стресса 112
- А.В. Величко, В.В. Похожай, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев**
Дифференцированный подход к хирургическому лечению первичного гиперпаратиреоза 118
- Н.В. Галиновская**
Состояние синтеза активных форм азота у пациентов с преходящими нарушениями мозгового кровообращения и лакунарным инсультом 129
- А.Ю. Захарко**
Предикторы развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом 142
- О.Н. Кононова, А.М. Пристром, А.В. Коротаев, Н.В. Николаева, О.В. Зотова, Е.В. Ковш, Я.Л. Навменова**
Применение суточного мониторинга артериального давления у беременных с метаболическим синдромом: анализ результатов 149
- А.С.Подгорная, Т.С. Дивакова**
Ультразвуковые критерии эффективности применения гистерорезектоскопической абляции эндометрия и левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы в лечении меноррагий, ассоциированных с аденомиозом 157
- A.V. Boika**
The debut of motor symptoms of Parkinson's disease. The role of stress
- A.V. Velichko, V.V. Pohozhay, Z.A. Dundarov, S.L. Zyblev**
Differentiated approach to operant therapy of primary hyperparathyroidism
- N.V. Halinouskaya**
Status of active nitric oxide forms synthesis in patients with passing infringements of brain blood circulation and lacunar stroke
- A. Zakharko**
Predictors of development of adverse pregnancy outcome in women with metabolic syndrome
- O. Kononova, A. Pristrom, A. Korotaev, N. Nikolaeva, O. Zotova, E. Kovsh, Y. Navmenova**
Application of daily monitoring of arterial blood pressure in pregnant women with metabolic syndrome: analysis of results
- A.S.Podgornaya, T.S. Divakova**
Ultrasonic parameters of the uterus and ovaries in dynamics in patients with endometriosis of the uterus complicated by menorrhagia under the use of hystereselectoscopic ablation of the endometrium and levonorgestrel-containing intrauterine system

Обмен опытом**Experience exchange**

- М.В. Кажина**
Мозг как эндокринный орган. Биологические эффекты и терапевтические возможности нейростероидов с позиции гинеколога (Клиническая лекция) 167
- M.V. Kazhyna**
The brain as endocrine organ. Biological effects and therapeutic possibilities of neurosteroids (Clinical lecture)

11. Yarets, Y, Effective biofilm removal and changes in bacterial biofilm building capacity after wound debridement with low-frequency ultrasound as part of wound bed preparation before skin grafting / Y. Yarets / CWCMMR. – 2017. – Vol.4. – P. 55-64.

12. Ярец, Ю.И. Цитологическое исследование как метод мониторинга эф-

фективности лечения хронических ран / Ю.И. Ярец // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – Т. 6, № 4. – С. 578-589.

13. Ярец, Ю.И. Лабораторные критерии готовности раны к проведению аутодермопластики / Ю.И. Ярец // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 544-550.

Y.Yarets, I. Slavnikov, Z. Dundarov, N.Shibaeva

INFORMATIVENESS OF CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL RESEARCH METHODS FOR ASSESSING THE STATE OF INFLAMMATORY AND PROLIFERATIVE REPARATION PHASES OF GRANULATED WOUNDS

The results of the informativeness of wound cytology and histology assay for examination of granulated wound condition are presented in the article. It was established that the cellular composition of surface biopsy specimens of different clinical types of granulation tissue (red-pink, firm and pebbled, bright red beefy-looking and friable granulation, granulation tissue with signs of atrophy, hypertrophy, scarring) was the same, the type of wound cytogram was typical for the category of chronic wound – inflammatory-degenerative with regenerative component. It was developed the histological criteria which are informative for the assessment of inflammatory reaction activity and wound reparation proliferative phase disorders. The high degree of the proliferation disorder, in combination with low or moderate activity of the purulent-inflammatory process, is an indication for surgical excision of pathologically altered granulation tissue. The predominance of inflammatory signs, minimal violations of the II phase of the reparative process, determine the indication for the methods of treatment aimed at arresting signs of inflammation and wound decontamination.

Key words: chronic wound, wound cytogram, granulation tissue, wound reparation histology

Поступила 06.03.2018

УДК 617.7-007.681:617.7-073.178-07-08

Р.В. Авдеев¹, А.С. Александров², Н.А. Бакунина³, Д.А. Белая⁴, А.Ю. Брежнев⁵, Н.В. Волкова⁶, Л.М. Габдрахманов⁷, И.Р. Газизова⁸, А.Б. Галимова⁹, В.В. Гарькавенко¹⁰, А.М. Гетманова¹¹, В.В. Городничий¹², А.А. Гусаревич¹², Д.А. Дорофеев¹³, Ю.Ф. Дюкарева¹⁴, П.Ч. Завадский¹⁵, А.Б. Захидов¹⁶, О.Г. Зверева^{17,18}, У.Р. Каримов¹⁹, И.В. Кондракова², А.В. Куроедов^{2,20}, С.Н. Ланин²¹, Дж.Н. Ловпаче²², Е.В. Молчанова²³, З.М. Нагорнова²⁴, О.Н. Онуфрийчук²⁵, С.Ю. Петров²⁶, Ю.И. Рожко²⁷, Ж.О. Сангилбаева²⁸, А.В. Селезнев²⁴, Л.Б. Таштитова²⁸, С.В. Усманов¹⁷, А.С. Хохлова²⁹, А.П. Шахалова³⁰, Р.В. Шевчук³¹

АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ ГИПОТЕНЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КЛИНИКАХ ШЕСТИ СТРАН

¹Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия, ²Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка Министерства обороны России, г. Москва, Россия, ³Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия, ⁴Областная клиническая больница им. П.А. Баяндина, г. Мурманск, Россия, ⁵Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ⁶ФГАУ МНТК МГ им. С.Н. Федорова (филиал) Минздрава России, г. Иркутск, Россия, ⁷ГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, г. Самара, Россия, ⁸ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. С.-Петербург, Россия, ⁹ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, г. Уфа, Россия, ¹⁰Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия, ¹¹Областная больница №1, г. Брянск, Россия, ¹²НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр МХГ, г. Новосибирск, Россия, ¹³ФГБУЗ ОКБ №3, г. Челябинск, Россия, ¹⁴ГБУЗ «ГП №52 ДЗМ», г. Москва, Россия, ¹⁵ИМФУП Медицинский центр «Новое зрение», г. Минск, Беларусь, ¹⁶Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», г. Ташкент, Узбекистан, ¹⁷ГАУЗ РКОБ МЗРТ, г. Казань, Россия, ¹⁸ГБОУ УДПО КГМА, г. Казань, Россия, ¹⁹Офтальмологическая клиника «Гулистан Куз», г. Гулистан, Узбекистан, ²⁰Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия, ²¹Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница им. П.Г. Макарова, г. Красноярск, Россия, ²²Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца, г. Москва, Россия, ²³Государственная медицинская академия, г. Омск, Россия, ²⁴ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ России, г. Иваново, Россия, ²⁵Диагностический центр №7 (глазной), г. С.-Петербург, Россия, ²⁶Научно-исследовательский институт глазных болезней РАМН, г. Москва, Россия, ²⁷ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь, ²⁸АО Казахский Ордена «Знак почета» НИИ ГБ, Алматы, Казахстан, ²⁹КГБУЗ «ВКДЦ», Владивосток, Россия, ³⁰ЦЛКЗ «Тонус Амарис», Н. Новгород, Россия, ³¹Первое Государственное медико-санитарное учреждение «Институт скорой помощи», г. Кишинёв, Молдова

На 30 научно-клинических базах шести стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан) изучена эффективность стартовых режимов гипотензивного лечения 237 глаз 136 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Установлено, что тактика ведения впервые выявленной глаукомы меняется в пользу назначения аналогов простагландинов. Лечение больных с продвинутыми стадиями глаукомы остается нерациональным: лазерные и хирургические методы актуальны спустя 3-4 года от момента диагностирования заболевания. Результаты исследования могут быть использованы для коррекции существующих клинических рекомендаций по лечению глаукомы.

Ключевые слова: глаукома, внутриглазное давление, режимы лечения, аналоги простагландинов, бета-адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы, комбинированная терапия, синустрабекулэктомия, эффективность лечения

Несмотря на очевидные успехи и достижения в методах диагностики и лечения, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) по-прежнему остается важнейшей проблемой здравоохранения, имеющей не только медицинское, но и социально-экономическое значение [1-4]. Для заболевания характерны высокая распространенность, хронический, неуклонно прогрессирующий характер заболевания и постепенное снижение эффективности всех методов лечения. Последнее коррелирует с необходимостью пожизненного наблюдения и лечения пациентов с глаукомой. В процессе выбора оптимальной тактики лечебно-диагностического процесса следует учитывать следующие факторы: данные анамнеза с анализом эффективности или неэффективности определенного класса препаратов, нарушение толерантности к действию антиглаукомных препаратов, поздняя выявляемость заболевания, наличие сопутствующей патологии у пациентов, низкая приверженность к лечению, недостаточная информированность пациентов о прогнозе и методах лечения их заболевания и высокая стоимость лечения [5-14].

Повседневная практика показывает, что эффективность и переносимость одних и тех же лекарственных средств, а также хирургических методов лечения у различных больных неодинаковы. Представленные в мировой литературе данные о критериях эффективности различных видов антиглаукомного лечения при длительных сроках наблюдения неоднозначны. Так, ис-

следование, посвященное подходам к лечению заболевания с момента его обнаружения Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, показало, что в течение первых 4-х лет лечения динамика периметрических данных существенно не отличалась между группами хирургического и медикаментозного лечения. Но после 8 лет выраженная отрицательная динамика периметрических показателей наблюдалась у 21% группы хирургического лечения против 25% пациентов из группы медикаментозного лечения [15, 16]. На сегодняшний день опубликовано ограниченное количество работ, в которых гипотензивная эффективность разных групп антиглаукомных препаратов прослежена на протяжении длительного периода наблюдения [9, 17-22]. В этой связи, анализ корреляций возможных режимов лечения больных с ПОУГ с характеристиками прогрессирования заболевания, выполненный в данной работе, может служить базой для формирования новых, персонализированных алгоритмов лечения.

Цель

Установить эффективность инициальных (стартовых) режимов гипотензивного лечения у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы с определением их роли в прогрессировании заболевания.

Материал и методы исследования

В комбинированное аналитическое научно-клиническое многоцентровое иссле-

дование, проведенное в период с января по апрель 2017 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан), были включены данные 136 человек (237 глаз; мужчин – 52 (38,2%), женщин – 84 (61,8%)). Для заполнения базы данных были использованы лицензионные возможности Google и Microsoft (США) с предварительной кодировкой результатов для исключения нарушения норм действующего законодательства. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием.

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ данных анамнеза заболевания и режимов проводимого лечения. Под понятием «режим» понимались различные варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения, использованные в тактике лечебно-диагностического процесса. Изучение режимов лечения подразумевало определение эффективности медикаментозной терапии (все группы антиглаукомных препаратов и их комбинации), лазерных и хирургических методов. При этом за продолжительность одного режима принимались схемы, используемые не менее, чем 3 (три) месяца от момента первого назначения либо смены тактики. Всего анализу были подвергнуты 4 (четыре) последовательных смены схем лечения в течение документально установленной продолжительности заболевания.

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и разных видов периметрии и томографии). На момент включения в исследование проводилась дополнительная документальная верификация стадии заболевания согласно действующей классификации глаукомы с

дополнительным измерением тонометрического уровня внутриглазного давления (ВГД) (по Маклакову, грузом 10 гр.), исследованием морфометрических и функциональных показателей. При анализе уровня офтальмотонуса во внимание принимались данные, полученные на момент диагностирования глаукомы, на момент каждой смены режима лечения и на момент включения в исследование. Степень компенсации офтальмотонуса была рассчитана согласно официальных рекомендаций Российского глаукомного общества (РГО, 2015) о допустимых характеристиках верхних границ офтальмотонуса у больных глаукомой разных стадий на фоне лечения [4].

При статической автоматической периметрии (САП) определяли периметрические индексы: MD (Mean Defect) и PSD (Pattern Standard Deviation), где MD – среднее, PSD – стандартное отклонение паттерна светочувствительности сетчатки. Исследование вышеуказанных параметров выполнялось на компьютерных периметрах Humphrey 740i и 750i (Carl Zeiss-Meditec Inc., США, программа SITA Threshold, 30-2) и Octopus 900 (Haag-Streit, Switzerland, программа 32, G1).

Критерии включения и исключения

Критерии включения: пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями ПОУГ (с псевдоэкзофолиативным синдромом или без него, с разной степенью открытия угла передней камеры), документально подтвержденными по состоянию на 01.01.2017 года, при этом в ходе лечебно-диагностического процесса должно было состояться не менее одной смены схемы лечения (например, замена одной группы препаратов на другую, переход от монотерапии к комбинированной терапии или от терапевтического к лазерному/хирургическому лечению и т.д.); на момент финального обследования пациенты могли получать любую антиглаукомную гипотензивную терапию или не получать ее по причине удачно выполненной антиглаукомной операции; воз-

раст пациентов – от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 года, www.who.int/ru); клиническая рефракция $\pm 6,0$ диоптрий и астигматизм $\pm 3,0$ диоптрии.

Критерии исключения: пациенты с любой другой формой глаукомы и клинической рефракцией, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования; пациенты с заболеваниями сетчатки (например, сухая форма возрастной макулодистрофии начиная со второй стадии, по классификации AREDS (2001), состояния после окклюзий и осложнений диабетической ретинопатии, влажная форма макулодистрофии и др.); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения в анамнезе, затрудняющими проведение тонометрии; пациенты после проведенной экстракции катаракты или факэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела); пациенты с любой формой отслойки сетчатки; пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии, как это принято согласно методики проведения клинических исследований – <https://clinicaltrials.gov/>.

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft Inc., США) с последующей системной проверкой полученных результатов несколькими исследователями. На основании результатов проверки показателей пациентов на нормальность распреде-

ления (использован критерий Колмогорова-Смирнова) статистический анализ проводили непараметрическими методами. Параметры представлены в формате Me (Q₁; Q₃), где Me – медиана, а Q₁ и Q₃ – квартили. При сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения двух независимых выборок – z-аппроксимация U-критерия Манна-Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли H-критерий Краскела-Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался <0,05.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии без деления на гендерные подгруппы) составил 64,0 (59,4; 68,2) года, а на момент финального обследования – 69,0 (64,6; 73,7) лет. Установленная продолжительность заболевания на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы была сопоставима по времени и составила в среднем 4,3 (3,7; 5,8) года (таблица 1).

Не было установлено статистически значимых различий в показателях возраста и анамнеза среди женщин и мужчин (p>0,05). Вместе с тем, включенные в исследование пациенты были крайне разнородны по стадиям заболевания. Наиболее многочисленную группу составили больные с глаукомой, диагностированной на начальной стадии болезни (n=184, 77,6%), и существенно меньшие подгруппы – пациенты с развитой (n=42, 17,7%) и далеко зашедшей (n=11, 4,7%) стадиями ПОУГ.

Таблица 1 – Возраст и анамнез пациентов на момент диагностирования глаукомы и на момент финального обследования, n=136, годы

Показатель	Возраст на момент диагностирования глаукомы	Возраст на момент финального обследования	Продолжительность болезненности глаукомой
Мужчины, n=52	63,6 (56,9; 67,7)	68,1 (62,2; 73,6)	4,6 (3,9; 6,2)
Женщины, n=84	64,9 (60,3; 68,7)	69,2 (65,6; 74,3)	4,2 (3,5; 5,7)
Уровень p	p=0,131	p=0,177	p=0,180
Всего, n=136	64,0 (59,4; 68,2)	69,0 (64,6; 73,7)	4,3 (3,7; 5,8)

В таблице 2 представлены периметрические данные в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования болезни и на момент финального обследования. Поскольку по условиям исследования стадия глаукомы определялась согласно общепринятой классификации по данным статической периметрии, то по параметру MD группы достоверно различались между собой. Установлен рост периметрических дефектов с увеличением стадии глаукомы, как на момент диагностирования заболевания, так и на момент финального обследования (таблица 2).

Анамнез заболевания на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы был сопоставим по времени и составил в среднем 4,2 (3,7; 5,7) года (таблица 3).

За средний период наблюдения 4,2 года начальная стадия осталась таковой в 135

(73,4%) из 184 глаз, у 35 (19,0%) – перешла в развитую, у 8 (4,4%) – в далеко зашедшую, у 6 (3,3%) – в терминальную стадию. За такой же период наблюдения 4,2 года развитая стадия глаукомы сохранилась в 25 (59,5%) из 42 глаз, перешла в далеко зашедшую – у 14 (33,3%), в терминальную – у 3 (7,2%). В свою очередь далеко зашедшая стадия сохранилась в 6 (54,6%) из 11 глаз, перешла в терминальную – у 5 (45,5%) за период в 5 лет.

Режимы и их компоненты

Одной из задач данного исследования было определение наиболее эффективных режимов лечения при сопоставлении данных уровней ВГД, продолжительности использования назначенной схемы лечения и характеристик прогрессирования болезни. Как известно, в подавляющем большинстве

Таблица 2 – Данные статической периметрии при диагностировании глаукомы и на момент финального обследования, n=237, дБ

Показатель	Стадия глаукомы				Статистическая достоверность
	начальная	развитая	далеко зашедшая	терминальная	
MD на момент диагностирования глаукомы	-2,56 (-3,96; -1,62) n=184	-7,64 (-9,75; -6,56) n=42	-14,21 (-16,70; -12,28) n=11	критерий исключения	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{2,3} <0,001
PSD на момент диагностирования глаукомы	2,76 (1,92; 3,80) n=184	5,61 (4,39; 7,14) n=42	10,18 (5,74; 12,56) n=11	критерий исключения	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{2,3} =0,023
MD на момент финального обследования	-2,69 (-4,00; -1,21) n=135	-7,77 (-9,90; -6,45) n=60	-13,82 (-16,00; -12,84) n=28	-25,08 (-30,00; -21,49) n=14	p _{1,4} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,001
PSD на момент финального обследования	2,48 (1,84; 3,87) n=135	5,29 (4,18; 7,36) n=60	7,04 (5,76; 10,22) n=28	7,08 (5,11; 8,52) n=14	p _{1,4} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,001

Примечание: здесь и далее: 1 – значение показателя в группе начальной стадии глаукомы, 2 – в группе развитой стадии глаукомы, 3 – далеко зашедшей стадии глаукомы, 4 – в группе терминальной стадии ПОУГ

Таблица 3 – Анамнез заболевания по стадиям на момент обнаружения глаукомы и проведения финального обследования, n=237, годы

Показатель	Стадия глаукомы на момент финального обследования				
	начальная	развитая	далеко зашедшая	терминальная	
Стадия на момент диагностирования глаукомы	начальная	4,2 (3,6; 5,4) n=135	4,8 (3,5; 6,9) n=35	4,5 (3,4; 5,2) n=8	4,7 (4,2; 6,3) n=6
	развитая	невозможно	4,1 (3,5; 4,7) n=25	4,8 (4,2; 6,3) n=14	5,1 (3,9; 6,8) n=3
	далеко зашедшая	невозможно	невозможно	4,7 (4,2; 5,6) n=6	5,4 (4,7; 6,5) n=5

случаев лечение больных глаукомой начинают с местной гипотензивной терапии, при этом на старте лечения в большинстве случаев используется именно монотерапия, а фиксированные и нефиксированные комбинации препаратов являются логичным продолжением выбранной схемы лечения [4].

В нашем исследовании на момент старта лечения у пациентов с глаукомой использовалось 14 различных вариантов режимов лечения, которые состояли из одного или нескольких компонентов: бета-адреноблокаторы (ББ), аналоги простагландинов (ПГ), местные ингибиторы карбоангидразы (ИКА), адреномиметики (АМ), холиномиметики (ХМ); лазерное или хирургическое лечение.

Проведенная сортировка режимов показала, что в некоторых группах количество случаев было незначительным, поэтому для дальнейшего анализа были приняты во внимание только основные режимы, включающие применение монотерапии препаратами простагландинового ряда и бета-адреноблокаторы (без деления на отдельные коммерческие наименования), их комбинации, а также комбинации ББ с местными ингибиторами карбоангидразы. При анализе не делалось различий учета фиксированных и нефиксированных комбинаций (таблица 4).

Монотерапия на старте была назначена в 66,2% случаев (157 глаз), и предпочтительнее отдавалось ПГ – 37,6% (89 глаз) и ББ – 21,5% (51 глаз). Среди фиксированных и нефиксированных комбинаций превалировали режимы ББ+ПГ – 39 глаз (16,5%) и ББ+ИКА – 20 глаз (8,4%). Другие варианты медикаментозной гипотензивной терапии были отмечены значительно реже.

Таблица 4 – Уровень ВГД и возраст на момент назначения режима №1, n=237, мм рт.ст. / лет

Показатель	Возраст	Уровень ВГД на момент назначения	Уровень ВГД после назначения
Режим	ПГ, n=89	64,9 (60,2; 67,8)	26 (24; 28)
	ББ, ИКА, n=20	65,9 (63,1; 68,1)	28,5 (26; 30,5)
	ББ, ПГ, n=39	63,7 (57,1; 71,7)	26 (25; 32)
	ББ, n=51	62,5 (55,6; 67,4)	25 (23; 26)
			20 (19; 21)

Примечание: здесь и далее: ПГ – аналоги простагландинов, ББ – бета-адреноблокаторы, ИКА – ингибиторы карбоангидразы

Максимальная гипотензивная эффективность инициального режима была достигнута в группах, где использовались комбинации препаратов, содержащие ингибиторы карбоангидразы. Сочетание ББ+ПГ+ИКА в стартовом режиме обеспечило снижение офтальмотонуса на 10 мм рт.ст. или на 33,9% от исходных значений, сочетание ПГ и ИКА – на 7 мм рт.ст. или на 28,0%, сочетание ББ+ИКА – на 7,5 мм рт.ст. или на 26,3% от исходных значений. Парадоксально, но применение ББ или ПГ в качестве монотерапии по результатам данного исследования продемонстрировало более выраженное снижение уровня среднего ВГД по сравнению с комбинациями этих препаратов. Монотерапия с использованием ББ снизила офтальмотонус на 20,0% от исходного, ПГ – на 23,1%, в то время как использование этих препаратов в виде комбинации понизила уровень ВГД только на 19,2%. Возможно, это следствие феномена вымывания («washout») первого инстиллированного лекарственного средства вторым у больных, которые получали нефиксированные комбинации. Другой причиной может быть недостаточная приверженность к лечению на старте [18-23]. Полученные результаты требуют дальнейшего анализа.

В таблице 5 представлены данные, характеризующие состояние уровня офталь-

Таблица 5 – Уровень ВГД и анамнез на фоне режима №1, n=237, мм рт.ст. / лет

Показатель	ВГД перед сменой на режим №2	Длительность использования
Режим	ПГ, n=89	23 (22; 25)
	ББ, ИКА, n=20	24 (22,5; 27)
	ББ, ПГ, n=39	25 (23; 27)
	ББ, n=51	24 (22; 25)

мотонуса при использовании основных 4-х групп препаратов, назначаемых в стартовой терапии.

При лечении хронически протекающей глаукомы с целью достижения максимального гипотензивного эффекта и стабилизации патологического процесса целесообразно комбинировать и варьировать (взаимозаменять) лекарственные средства [4, 8, 14, 21].

Сравнительный анализ динамики ВГД на фоне режима и перед сменой на режим №2 показал, что, несмотря на то, что при использовании комбинированных медикаментозных схем лечения, содержащих ИКА, уровень ВГД был ниже, а продолжительность их использования длительнее, чем при монотерапии. Как наиболее часто назначаемые режимы, ББ в монотерапии использовались в среднем 1,6 (0,7; 2,3) лет, ПГ – 2,1 (1,0; 2,9) года, в то время как комбинации ББ+ПГ – 1,1 (0,7; 2,5) и ББ+ИКА – 1,2 (0,6; 3,2) года.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в качестве стартового режима офтальмологи предпочитают следующие: ББ, ПГ, ББ+ПГ, ББ+ИКА. Соответственно, далее мы будем детально анализировать именно эти режимы. В таблице 6 представлены показатели, характеризующие уровни офтальмотонуса в основных стартовых режимах лечения, в зависимости от стадии глаукомы.

Снижение внутриглазного давления до необходимого уровня «давления цели» является ключевым моментом в эффективном лечении глаукомы, что было подтверждено многочисленными клиническими ис-

следованиями, проведенными как за рубежом, так и в России [9, 18, 24-32].

Из полученных нами данных следует, что сразу после назначения второго режима, уровень ВГД соответствовал цифрам, рекомендованным РГО (2015), только у лиц из группы с начальной стадией ПОУГ. Более того, такой уровень офтальмотонуса даже был ниже рекомендованных значений верхней границы (20 мм рт.ст.). Максимальный гипотензивный эффект в группе с начальной стадией ПОУГ (23,6%) был получен у тех пациентов, которые получали в качестве стартового режима комбинацию ББ и ИКА. Для этого же режима у пациентов с начальной стадией ПОУГ отмечена максимальная продолжительность применения в качестве стартовой терапии – 2,3 года. В группе пациентов с развитой стадией глаукомы самое эффективное снижение офтальмотонуса на старте было получено при применении монотерапии ПГ (30,5%) и их комбинации с ББ (29,1%). В группе пациентов с далеко зашедшей стадией заболевания самым эффективным было сочетание ББ и ИКА (30,1%). В группе с развитой стадией ПОУГ уровень ВГД соответствовал рекомендованным значениям только у пациентов, которым на старте была назначена монотерапия с использованием ББ или ПГ (19,5; 20,5), а в группе с далеко зашедшей стадией заболевания рекомендованный уровень не был достигнут ни при использовании монотерапии, ни при назначении комбинации препаратов. Вместе с тем, необходимо отметить, что в

Таблица 6 – Уровень ВГД на фоне применения основных стартовых режимов лечения, в зависимости от стадии глаукомы, n=237, мм рт.ст.

Показатель	Режим №1	ВГД на момент диагностирования глаукомы	ВГД после назначения режима №1	ВГД перед сменой на режим №2	Длительность режима №1
Начальная стадия	ББ, n=47	25 (23; 26)	20 (18; 22)	24 (22; 25)	1,6 (0,7; 2,3)
	ПГ, n=78	26 (24; 27)	20 (18; 21)	23 (22; 25)	2,1 (1,1; 2,9)
	ББ, ПГ, n=21	25 (24; 27)	20 (19; 22)	24 (23; 26)	1,7 (1,1; 3,1)
	ББ, ИКА, n=12	27,5 (26; 30)	21 (19; 21,5)	24 (22; 26)	2,3 (1,2; 4,3)
	Всего, n=158	25 (24; 27)	20 (19; 21)	24 (22; 25)	1,7 (1,0; 2,9)
Развитая стадия	ПГ, n=10	29,5 (26; 31)	20,5 (20; 21)	24,5 (23; 26)	0,8 (0,3; 3,1)
	ББ, ПГ, n=14	31 (25; 32)	22 (20; 25)	25 (23; 29)	1,1 (0,7; 2,1)
Далеко зашедшая стадия	Всего, n=7	30 (29; 41)	24 (20; 25)	26 (24; 27)	1,1 (0,3; 1,9)

группах где рекомендованный уровень ВГД не был достигнут, его значения на старте лечения были достоверно выше (30 мм рт.ст., $p < 0,01$), нежели у пациентов, где рекомендованное РГО значение офтальмотонуса было достигнуто. Полученные результаты коррелируют с результатами наших предыдущих исследований, установивших, что глаукома продвинутых стадий диагностируется с более высоким исходным уровнем офтальмотонуса [9, 13, 19, 23, 30-39].

Как видно из таблицы 6, максимальная продолжительность использования режима №1 была отмечена у пациентов с начальной стадией ПОУГ, то есть в группе, где уровень ВГД был ниже рекомендованных «верхних» значений – 1,7 (1,1; 2,9) года. В группах с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы длительность использования стартовой терапии составила 1,1 (0,7; 2,1) и 1,1 (0,3; 1,9) года соответственно. Такие результаты свидетельствуют в пользу того, что у лиц с впервые выявленной развитой и далеко зашедшей стадиями заболевания лечащие врачи не торопились менять лечение и найти более эффективный режим, соответствующий т.н. «целевым» значениям, который позволил бы более продолжительно сохранять зрительные функции.

Следует обратить внимание и на тот факт, что частота лазерных и хирургических методов лечения на старте была крайне низкой (10 глаз, 4,2%), что в очередной раз подтверждает выявленную ранее тенденцию к более частому применению лазерной трабекулопластики (ЛТП) и синустрабекулэктомии (СТЭ) начиная лишь с №№3-4 лечеб-

ного режима, то есть спустя 4-5 лет от диагностики заболевания [13, 19, 32, 37].

Результаты повседневной клинической практики показывают, что назначенный режим лечения оценивается исследователями как «эффективный» при показателях офтальмотонуса не выше 20 мм рт.ст., а соблюдение рекомендованных показателей уровня ВГД для каждой конкретной стадии с учетом дополнительных факторов риска является эффективным механизмом сдерживания прогрессирования заболевания [32].

Мы предполагаем, что для более продолжительного эффекта лечения и сохранения зрительных функций значение уровня офтальмотонуса, которое является для клинициста маркером необходимости смены режима лечения («интолерантное» значение ВГД), должно снижаться параллельно с прогрессированием заболевания. Нами установлено, что на момент диагностирования и перед сменой на режим №2 уровень ВГД у пациентов с начальной стадией ПОУГ достоверно не отличался: при использовании монотерапии ББ (25 и 24 мм рт.ст. соответственно) и комбинации ББ и ПГ (25 и 24 соответственно) (таблица 7).

Анализ полученных данных показал, что пациенты продолжали получать неэффективное лечение, клиницисты, по всей видимости, были удовлетворены достигнутыми показателями офтальмотонуса, и решение о смене режима назначений принималось несвоевременно. Как следует из таблицы №7, решение о смене тактики лечения пациентов с начальной стадией ПОУГ принималось практикующими врачами при достижении уровня офтальмо-

Таблица 7 – Уровень ВГД для основных режимов у пациентов с начальной стадией ПОУГ на момент диагностирования глаукомы и во время режима №1, n=158, мм рт.ст.

Показатель	ВГД на момент диагностирования глаукомы	ВГД после назначения режима №1	ВГД перед сменой на режим №2	Статистическая значимость	
Режим №1	ББ, n=47	25 (23; 26)	20 (18; 22)	24 (22; 25)	$p_{1,2} < 0,001, p_{1,3} = 0,130, p_{2,3} < 0,001$
	ПГ, n=78	26 (24; 27)	20 (18; 21)	23 (22; 25)	$p_{1,2} < 0,001, p_{1,3} < 0,001, p_{2,3} < 0,001$
	ББ, ПГ, n=21	25 (24; 27)	20 (19; 22)	24 (23; 26)	$p_{1,2} < 0,001, p_{1,3} = 0,126, p_{2,3} < 0,001$
	ББ, ИКА, n=12	27,5 (26; 30)	21 (19; 21,5)	24 (22; 26)	$p_{1,2} = 0,003, p_{1,3} = 0,062, p_{2,3} = 0,009$

тонуса 23-24 мм рт.ст. Этот факт приводит нас к мысли о возможной необходимости пересмотра рекомендаций по ведению пациентов с начальной стадией ПОУГ.

Стратегия лечения глаукомы диктует необходимость комбинирования и варьирования лекарственных средств с целью сохранения или усиления гипотензивного эффекта. В нашем исследовании на старте лечения офтальмологи использовали 14 различных вариантов схем лечения, а в режиме №2 их число увеличилось ровно в два раза (до 28). В используемых схемах лечения присутствовали все группы антиглаукомных препаратов. Обращает внимание уменьшение доли назначений монотерапии: если на старте лечения монотерапия использовалась в 66,2% случаев (157 глаз), то в режиме №2 количество случаев монотерапии значительно уменьшилось – 23,6% (56 глаз) в пользу комбинированных схем лечения (таблица 8).

Данные, представленные в таблице 8, свидетельствуют, что на старте режима №2 превалировали схемы лечения ПГ, ПГ+ББ, ББ+ИКА и ББ+ПГ+ИКА. Обращает внимание существенное (на 91,5%) уменьшение доли назначений ББ в качестве монотерапии, что в очередной раз является свидетельством неэффективности такого лечения при выборе стартового режима назначений.

В комбинированных схемах назначений, используемых в режимах №№1, 2, превалировало назначение бета-адреноблокаторов и простагландинов. Более того, в режиме №2

доля их использования увеличилась: если в режиме №1 доля ББ и ПГ составила 54,0% (128 глаз) и 59,4% (141 глаз) соответственно, то в режиме №2 доля ББ и ПГ составила 68,7% (163 глаза) и 78,1% (183 глаза) соответственно. Также увеличилась доля местных ИКА с 14,7% (35 глаз) на старте до 38,4% (91 глаз) в режиме №2. Применение холиномиметиков и адреномиметиков было незначительным – они были назначены в менее чем 5% случаев.

Как было указано выше, частота лазерных и хирургических методов на старте была очень низкой (10 глаз, 4,2%). Это можно объяснить тем, что офтальмологи на старте следуют основным принципам лечения глаукомы: начинают с медикаментозной терапии, а при недостаточном эффекте заменяют другим препаратом или комбинацией, и только потом с течением времени актуальными становятся варианты лазерного или всевозможные способы хирургического лечения.

Установлено, что в режиме №2 доля лазерного и хирургического лечения увеличилась до 17,3% (41 глаз), из которых лазерная трабекулопластика выполнялась в 9,7% случаев (23 глаза), а СТЭ или непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) – в 7,6% (18 глаз).

С увеличением порядкового номера режима закономерно растет доля назначений фиксированных и нефиксированных комбинаций препаратов, которая составляет в режиме №2 71,3%. Использование

Таблица 8 – Уровень ВГД и анамнез заболевания на момент назначения режима №2, n=237, мм рт.ст. / лет

Показатель	Анамнез на момент назначения	Возраст на момент назначения	ВГД на момент назначения	ВГД после назначения	
Режим	ПГ, n=37	1,1 (0,6; 1,6)	64,1 (61,5; 67,9)	24 (23; 25)	18 (17; 20)
	ПГ, ИКА, n=9	2,2 (1,3; 3,1)	69,2 (66,1; 70,5)	23 (22; 26)	18 (18; 20)
	ББ, ИКА, n=20	1,2 (1,1; 2,0)	65,5 (60,7; 75,7)	22 (19; 25,5)	20 (16; 21)
	ББ, ПГ, n=69	1,9 (1,1; 2,8)	66,4 (60,9; 69,8)	23 (22; 24)	20 (18; 20)
	СТЭ, n=5	2,2 (1,8; 4,8)	62,6 (61,2; 65,1)	26 (25; 27)	18 (15; 18)
	ББ, ПГ, ИКА, n=43	2,0 (1,0; 2,8)	65,1 (61,2; 69,7)	25 (23; 27)	20 (19; 22)
	ЛТП, n=5	3,8 (1,0; 3,8)	68,0 (66,5; 68,8)	23 (22; 23)	19 (18; 19)
	ББ, ИКА, ЛТП, n=4	0,5 (0,5; 0,6)	70,0 (66,5; 74,1)	24,5 (23,5; 26)	19 (18,5; 20,5)
	ББ, ПГ, ИКА, ЛТП, n=4	3,2 (2,3; 3,8)	74,8 (65,1; 75,4)	24,5 (23,5; 26,5)	21,5 (19,5; 22)
	ББ, ПГ, ИКА, АМ, n=4	2,2 (0,7; 3,7)	68,5 (64,6; 72,4)	21,5 (20,5; 23,5)	18,5 (16,5; 20,5)
Всего, n=237	1,6 (0,7; 2,8)	65,2 (61,2; 70,4)	24 (22; 25)	24 (22; 25)	

трипл-комбинации ББ+ПГ+ИКА снизило уровень ВГД на 5 мм рт.ст. (20,0% от исходных значений), а комбинации ББ+ИКА и ББ+ПГ снизили свою эффективность до 9,1% и 13,1% соответственно по сравнению с предыдущим режимом.

Одним из важных моментов лечения является продолжительность возможности его применения. Каждый офтальмолог должен стремиться к тому, чтобы найти самый эффективный терапевтический подход к каждой индивидуальной стадии глаукомы и поддерживать эту эффективность максимально долго с целью сохранить зрительные функции на более продолжительный срок. В нашем исследовании каждый компонент лечения, будь то монотерапия, комбинированные схемы или иной подход, использовался различное по длительности время до смены на следующий режим.

Если средняя продолжительность использования первого режима (до перехода к следующему) составила 1,6 (0,7; 2,8) лет, то второй режим использовался в течение 1,3 (0,7; 2,3) лет (таблица 9).

Из 237 случаев только 40,9% (97 глаз) перешли на 3-й режим. Анализ полученных данных показал, что при смене режи-

ма №2 на режим №3 «интолерантное» значение уровня ВГД практически не снизилось и осталось в пределах «коридора» 22-25 мм рт.ст.

Сопоставление данных, полученных при анализе первых трех режимов, показало увеличение количества используемых схем лечения. В 3-м режиме их стало еще больше – 30, а количество глаз уменьшилось до 97, что свидетельствует о неэффективности лечебного процесса (таблица 10).

Данные дифференцированных подходов при 3-ем режиме свидетельствуют о смене группы «лидеров» в схемах лечения: врачи предпочли усилить режим и использовали исключительно комбинированные схемы, в большинстве которых по-прежнему присутствуют бета-адреноблокаторы: ББ+ИКА, ББ+ПГ, ББ+ПГ+ИКА, ББ+ПГ+ИКА+ЛТП и СТЭ. Как и в режиме №2, доля использования ББ в режиме №3 увеличилась, но уже до 59,7%.

При сравнительном анализе режимов нами было установлено, что с увеличением порядкового номера режима, а значит и продолжительности болезненности, меняется предпочтение выбора лазерных и хирургических методик. В режиме №3 доля лазерного и хирургического лечения увеличилась

Таблица 9 – Уровень ВГД и анамнез на фоне применения режима №2, n=237, мм рт.ст. / лет

Показатель		Текущее значение ВГД	ВГД перед сменой на режим №3 (завершенный режим)	Текущая длительность использования	Длительность использования (завершенный режим)
Режим	ПГ	18 (17; 20), n=23	22,5 (20; 25), n=14	2,9 (1,4; 4,8), n=23	2,7 (0,6; 3,2), n=14
	ПГ, ИКА	20 (17; 22), n=5	22,5 (21,5; 26,5), n=4	1,7 (1,1; 2,2), n=5	11,8 (1,0; 2,2), n=4
	ББ, ИКА	20 (16; 23), n=13	23 (20; 25), n=7	2,4 (1,7; 2,9), n=13	1,1 (0,8; 2,3), n=7
	ББ, ПГ	19 (18; 21), n=47	22 (21; 26), n=22	1,4 (0,8; 2,5), n=47	2,0 (0,9; 3,1), n=22
	ББ, ПГ, ИКА	20 (19; 23), n=29	25 (24; 27), n=14	1,8 (0,9; 3,5), n=29	1,2 (0,4; 2,1), n=14
Всего		19 (18; 22), n=140	23 (21; 25), n=97	1,9 (0,9; 2,9), n=140	1,3 (0,7; 2,3), n=97

Таблица 10 – Уровень ВГД и анамнез заболевания на момент назначения режима №3, n=97, мм рт.ст. / лет

Показатель		Анамнез глаукомы при назначении	Возраст на момент назначения	ВГД на момент назначения	ВГД после назначения
Режим	ББ, ИКА, n=9	2,8 (1,1; 7,1)	68,2 (68,1; 73,6)	21 (21; 22)	19 (17; 20)
	ББ, ПГ, n=9	2,6 (1,6; 3,1)	61,6 (56,4; 68,1)	22 (20; 23)	18 (16; 19)
	СТЭ, n=11	3,3 (2,4; 4,2)	68,3 (64,4; 72,9)	27 (25; 29)	17 (14; 18)
	ББ, ПГ, ИКА, n=13	2,7 (1,3; 3,3)	67,5 (66,6; 70,7)	22 (22; 25)	19 (18; 20)
	ББ, ПГ, ИКА, ЛТП, n=8	2,2 (1,9; 3,1)	65,6 (63,8; 68,7)	25 (25; 26)	18,5 (18; 22,5)

до 61,8% (60 глаз). Продолжительность болезненности глаукомы на момент назначения 3-го режима увеличилась до 2,8 лет, а возраст пациентов – до 67,5 лет.

Из ведущих схем лечения, используемых на этом этапе, самой эффективной оказалась синустрабекулэктомия, которая снизила уровень ВГД на 37,1% на 11 глазах, без использования других компонентов в режиме. Схема ББ+ПГ+ИКА+ЛТП снизила уровень ВГД на 26,1%, а медикаментозным комбинациям ББ+ИКА, ББ+ПГ и ББ+ПГ+ИКА удалось снизить уровень ВГД лишь на 9,1%, 18,2% и 13,6% соответственно (таблица 11).

Из 237 глаз на старте только 15 глаз (6,3%) имели четыре режима назначений. «Интолерантное» значение уровня ВГД осталось в пределах 22 мм рт.ст. Длительность эффективного использования СТЭ без дополнительных назначений была в среднем 1,1 лет, в то время как комбинация ББ+ПГ+ИКА+ЛТП применялась менее 1 года. Текущее значение ВГД было на уровне 18,5 мм рт.ст. На момент назначения режима №4 анамнез глаукомы увеличился до 4,1 (2,4; 4,5) лет, а возраст пациентов – до 66,1 (64,7; 70,2) лет. Как и в 3-м режиме, самой эффективной оказалась опять синустрабекулэктомия, которая снизила уровень ВГД в среднем до 14 мм рт.ст. Текущее значение ВГД сохранялось на уровне 19 (17; 20) уже в течение 1,8 лет.

Офтальмологи используют большое число схем лечения и их вариации с целью снижения уровня ВГД до приемлемого. Но является ли та или другая схема действительно эффективной? Удастся ли путем вы-

бора той или иной схемы лечения достичь стабилизации патологического процесса и сохранения зрительных функций? За все время наблюдения в нашем исследовании у 136 пациентов (237 глаз) было использовано 586 различных вариантов лечения. Режимы лечения включали все группы антиглаукомных препаратов, лазерные и хирургические методы, включая комбинации назначений. Всего было проанализировано 4 смены схем режимов. Количество назначаемых режимов увеличивалось с каждым последующим порядковым номером, а число глаз уменьшалось, что свидетельствует о недостаточной эффективности назначенного лечения. Если на старте лечения глаукомы на 237 глазах было использовано 14 вариантов лечения; на 2-м этапе на 97 глазах количество назначенных схем лечения удвоилось; на 3-м этапе 30 схем лечения было использовано только на 82 глазах, то на последней смене режима уменьшилось и количество глаз (15) и количество схем (10) (таблица 12).

Как следует из таблицы 12, в отличие от показателей пациентов, которые получали медикаментозное лечение, для лиц, чей режим курации состоял из лазерного или хирургического метода, был характерен более длительный анамнез и более старший возраст пациентов. Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве случаев ВГД на момент назначения определенного режима – «неудобное» значение ВГД – колеблется между 24-26 мм рт.ст.: показатель ВГД на момент назначения определенного режима равен 25 мм рт.ст. в 56,1% (329 режимов), вне зависимости от стадии глаукомы и порядкового номера режима.

Таблица 11 – Офтальмотонус и анамнез на фоне применения режима №3, n=97, мм рт.ст. / лет

Показатель		Текущее значение ВГД	ВГД перед сменой на режим №4 (завершенный режим)	Текущая длительность использования	Длительность использования (завершенный режим)
Режим	ББ, ИКА	20 (18; 20), n=9	n=0	2,5 (2,1; 2,8), n=9	n=0
	ББ, ПГ	20 (18; 20), n=9	n=0	2,7 (1,4; 2,9), n=9	n=0
	СТЭ	18 (15; 19), n=9	21 (20; 22), n=2	1,4 (0,8; 1,8), n=9	1,1 (0,5; 1,7), n=2
	ББ, ПГ, ИКА	19 (18; 20), n=13	n=0	1,7 (0,9; 4,2), n=13	n=0
	ББ, ПГ, ИКА, ЛТП	19 (19; 21), n=7	22, n=1	1,0 (0,7; 1,3), n=7	0,7, n=1

Таблица 12 – Уровень ВГД и анамнез глаукомы (все режимы), n=586, мм рт.ст. / лет

Показатель	Анамнез глаукомы на момент назначения	Возраст на момент назначения	Уровень ВГД на момент назначения	Уровень ВГД сразу после назначения
АМ, n=6	0	62,8 (50,3; 64,4)	25 (25; 26)	18,5 (18; 19)
ПГ, n=130	0 (0; 0,6)	64,7 (60,7; 67,9)	25 (24; 27)	20 (18; 21)
ББ, ИКА, n=49	0,8 (0; 1,6)	66,3 (64,0; 73,4)	25 (21; 29)	20 (18; 22)
ББ, ПГ, n=119	1,0 (0; 2,5)	64,3 (58,2; 68,8)	24 (22; 26)	20 (18; 21)
СТЭ, n=21	2,8 (1,8; 4,1)	65,0 (60,5; 70,1)	26 (25; 28)	16 (15; 18)
ИКА, n=6	0 (0; 1,1)	59,2 (57,1; 71,8)	24 (20; 25)	18 (17; 18)
ББ, n=55	0	62,5 (55,6; 66,1)	25 (23; 26)	20 (18; 22)
ББ, ПГ, ИКА, n=64	2,2 (0,7; 2,8)	65,2 (62,2; 69,6)	25 (23; 27)	20 (18,5; 22)
НГСЭ, n=8	0,6 (0; 1,1)	69,4 (57,9; 73,4)	23,5 (19,5; 30)	14,5 (13; 17)
ЛТП, n=8	3,8 (2,4; 4,1)	66,5 (56,5; 68,1)	21,5 (20,5; 23)	19 (18; 20)

В 74,1% случаев уровень офтальмотонуса сразу после смены режима имеет равные значения, вне зависимости от стадии заболевания, своевременная коррекция лечения (смена или интенсификация режима) не производится. Соответственно, в существующей на сегодняшний день клинической практике не реализуется должным образом рекомендованный РГО алгоритм снижения уровня ВГД до необходимого уровня «давления цели» в зависимости от стадии. Самыми эффективными методами для снижения ВГД оказались хирургические методы (СТЭ и НГСЭ): указанные режимы позволили снизить показатель офтальмотонуса на 38,8%, но они были использованы в качестве монотерапии только в 4,9% (29 режимов). Монотерапия ПГ, ББ и комбинации ББ+ИКА, ББ+ПГ+ИКА снизили уровень ВГД в среднем на 20,1%.

Детальный анализ компонентов режимов показал, что по сравнению с другими нашими исследованиями, где в режиме №1 превалировало использование ББ, в данном исследовании в режиме №1 превалировало использование ПГ в течение 1,9 (1,0; 2,9) лет, что подтверждает изменение стратегии лечения глаукомы при выборе препарата. ПГ продолжают быть препаратом выбора и при 2-м режиме, где длительность их использования составляет 1,5 (0,9; 2,7) лет. В то же время, ББ продолжают быть в группе препаратов-лидеров для стартовой терапии, сохраняя за собой вторую позицию в первых двух режимах.

Таким образом, полученные данные показывают, что тактика ведения пациентов с впервые выявленной глаукомой меняется в пользу назначения препаратов «первой линии терапии» – аналогов простагландинов.

Представленные в таблице 13 данные указывают на приоритетное включение в схемы лечения аналогов простагландинов (68,3%), бета-адреноблокаторы занимают вторую позицию при выборе компонентов терапии (61,8%), а местные ингибиторы карбоангидразы клиницисты предпочитают использовать в 29,9% схем лечения (таблица 13).

Мы установили, что в первом режиме доля лазерных и хирургических методов очень низкая – 0,8% и 2,1% соответственно, но с каждым последующим режимом их доля значительно увеличивается, и при 4-м режиме она составляет 26,7% и 46,1% соответственно. Мы приходим к выводу, что клиницисты используют данные методы лечения в большинстве случаев тогда, когда уже были использованы все варианты медикаментозного инстилляционного лечения, и их эффективность оказалась не достаточной. Следовательно, необходимость пересмотра тактики ведения пациентов очевидна, и целесообразно рассмотреть включение лазерных и хирургических методов лечения даже при первых режимах курации.

Ограничения исследования

В обсуждении результатов исследования нет сопоставления с данными работ других авторов, ибо мультицентровое исследование

Таблица 13 – Частоты использования различных вариантов компонентов лечения глаукомы во всех режимах, %

Показатель	Компонент лечения								Всего
	ББ	ПГ	ИКА	АМ	ХМ	ЛТП	НГСЭ	СТЭ	
Режим №1, n=237	54,0	59,5	14,8	3,8	1,7	0,8	0	2,1	324 компонента 1,37 на глаз
Режим №2, n=237	68,8	78,5	38,4	3,4	0	9,7	1,7	6,8	491 компонент 2,07 на глаз
Режим №3, n=97	59,8	63,9	44,3	2,1	0	32,0	6,2	25,8	227 компонентов 2,34 на глаз
Режим №4, n=15	86,7	73,3	40,0	13,3	0	26,6	26,7	46,7	47 компонентов 3,13 на глаз
Всего, n=349	61,8	68,3	29,9	3,6	0,7	10,2	2,4	9,0	-

с подобным дизайном, с анализом эффективности составляющих компонентов стартового местного гипотензивного лечения, состоящего из всех групп гипотензивных лекарственных средств, лазерных и хирургических методов лечения первичной открытоугольной глаукомы, проведено впервые. В данной работе для сравнения использованы неоднородные группы соответствующих стадий заболевания. Представленные результаты и заключения корректны, в первую очередь, для больных с начальной стадией болезни. Предполагается продолжение исследования с анализом данных пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы.

Заключение

Комбинированное аналитическое научно-клиническое многоцентровое исследование было проведено в период с января по апрель 2017 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан) силами 35 клиницистов. В данной работе проведен анализ режимов назначений, используемых у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы, детальных характеристик уровня офтальмотонуса в разные периоды заболевания с целью выявления несовершенств действующей системы управления лечебно-диагностическим процессом и приведения его к оптимальным, научно-обоснованным значениям.

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии,

без деления на гендерные группы) составил 64,0 (59,4; 68,2) года, а на момент финального обследования – 69,0 (64,6; 73,7) лет. Продолжительность болезненности на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы была сопоставима по времени и составила в среднем 4,3 (3,7; 5,8) года. Установлены достоверные различия значений уровня офтальмотонуса на момент диагностирования заболевания у пациентов с разными стадиями глаукомы: пациенты с начальной стадией ПОУГ были моложе и имели более низкий уровень ВГД, чем больные с продвинутыми стадиями заболевания. За период наблюдения 4,3 (3,7; 5,8) года пациентов с начальной стадией стало меньше на 26,6%, за счет этого увеличилось количество больных с развитой и далеко зашедшей стадиями (на 42,8% и 60,7% соответственно) и «появилась» группа пациентов с терминальной стадией глаукомы (14 человек, 14 глаз).

За все время наблюдения было применено 586 различных режимов лечения. Установлено увеличение количества используемых режимов по мере увеличения его порядкового номера, что свидетельствует о неэффективности лечебного процесса. Так, количество режимов «на старте» лечения (14 вариантов) отличается от такового на момент применения второго (28 комбинаций) и третьего (30 вариантов режимов) в 2 раза ($p < 0,001$).

Продолжительность использования режима №1 для пациентов всех стадий ПОУГ с применением ББ составила 1,6 (0,7; 2,3)

лет, аналогов простагландинов – 2,1 (1,0; 2,9) лет, комбинации ПГ с ББ – 1,1 (0,7; 2,5) лет, комбинации ББ с ИКА – 1,2 (0,6; 3,2) года. На старте лечения преобладала монотерапия (66,2%): предпочтение отдавалось ПГ (37,6%) и ББ (21,5%). Среди фиксированных и нефиксированных комбинаций преобладали препараты, включающие ББ и ПГ (16,5%) и комбинации ББ с местными ИКА (8,4%). Другие варианты медикаментозной гипотензивной терапии были отмечены значительно реже. Максимальная гипотензивная эффективность инициального режима была достигнута в группах, где использовались комбинации препаратов, содержащие ИКА. Так, сочетание ББ, ПГ и ИКА в стартовом режиме обеспечило снижение офтальмотонуса на 10 мм рт.ст. (на 33,9% от исходных значений), сочетание ПГ и ИКА – на 7 мм рт.ст. (на 28,0%), сочетание ББ и ИКА – на 7,5 мм рт.ст. (на 26,3% от исходных значений). Антиномично, но применение ББ или ПГ в качестве монотерапии по результатам данного исследования продемонстрировало более выраженное снижение уровня среднего ВГД, по сравнению с комбинациями этих препаратов. Сравнительный анализ зависимости достигнутых значений офтальмотонуса от основных стартовых режимов для пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы показал, что для пациентов с начальной стадией заболевания максимальный гипотензивный эффект (снижение уровня офтальмотонуса на 23,6%) был получен у тех пациентов, которые получали в качестве стартового режима комбинацию ББ и местных ИКА. Для этого же режима у пациентов с начальной стадией глаукомы отмечена максимальная продолжительность применения в качестве стартовой терапии – 2,3 года. В группе пациентов с развитой стадией самое эффективное снижение давления на старте было получено при применении монотерапии аналогами простагландинов (снижение уровня офтальмотонуса на 30,5%) и комбинации ББ с ПГ (снижение ВГД на 29,1%). В группе пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы, аналогично группе пациентов с начальной стадией,

самым эффективным было сочетание ББ с ИКА (снижение офтальмотонуса на 30,1%).

Частота лазерных и хирургических методов лечения на старте была очень низкой (4,2%), что в очередной раз подтверждает выявленную в предыдущих наших работах тенденцию к более частому применению лазерной трабекулопластики и синустрабекулэктомии начиная лишь с №№3-4 лечебного режима, то есть спустя 4-5 лет от диагностики заболевания. С увеличением порядкового номера режима закономерно растет доля назначений фиксированных и нефиксированных комбинаций препаратов: так, 71,3% от всех назначений составляют комбинации ББ, ИКА и ПГ в различных сочетаниях. Доля монотерапии ПГ в режиме №2 снижается на 23,6%, доля ББ – на 91,5%. Доля лазерного и хирургического лечения в режиме №2 увеличилась до 17,3%, из которых лазерная трабекулопластика выполнялась в 9,7% случаев, а доля проникающей и непроникающей хирургии составила 7,6%. Закономерно, в режиме №3 доля лазерной и традиционной хирургии составила 61,8%, медикаментозное лечение было представлено различными комбинациями ББ, ИКА и ПГ, а монотерапия уже не применялась. Аналогичная тенденция наблюдалась и в режиме №4: приоритетными назначениями являются лазерная или фильтрационная хирургия с комбинированным медикаментозным сопровождением.

Таким образом, результаты данного исследования могут быть использованы для коррекции существующих клинических рекомендаций, трактующих основные принципы лечебно-диагностической тактики у больных с глаукомой, в зависимости от стадии заболевания и исходного уровня офтальмотонуса.

Библиографический список

1. Куроедов, А.В. Исследование морфометрических критериев диска зрительного нерва в свете возможностей лазерной диагностической техники / А.В. Куроедов, С.Ю. Голубев, Г.В. Шафранов // Глаукома. – 2005. – №2. – С. 7-19.

2. Либман, Е.С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы / Е.С. Либман // Глаукома. – 2009. – №1. – С. 2-3.

3. Куроедов, А.В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой / А.В. Куроедов // Офтальмологические ведомости. – 2010. – №1. – С. 51-62.

4. Егоров, Е.А. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / Е.А. Егоров, Ю.С. Астахов, В.П. Еричев // М.: Гэотар-Медиа – 2015. – 452 с.

5. Петров, С.Ю. Эффективность и безопасность дженериковых препаратов гипотензивного действия / С.Ю. Петров, А.С. Макарова, А.В. Волжанин // Национальный журнал глаукома. – 2017. – Т. 16, №2. – С. 27-36.

6. Primary open-angle glaucoma / Y.H. Kwon [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360, №11. – P. 1113-1124.

7. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров // М.: Медицинское информационное агентство. – 2008. – 360 с.

8. Куроедов, А.В. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов / А.В. Куроедов, А.Ю. Брежнев // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2016. – №4. – С. 214-219.

9. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы / Р.В. Авдеев [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2014. – №2. – С. 60-69.

10. Петров, С.Ю. Обзор клинического опыта терапии глаукомы и офтальмогипертензии фиксированной комбинацией дорзоламида и тимолола / С.Ю. Петров, А.В. Волжанин // РМЖ. Клиническая Офтальмология. – 2017. – Т. 17, №2. – С. 100-106.

11. Влияние типа конъюнктивального разреза при первичной синустрабекулэктомии на метаболизм кислорода в зоне операции и ее гипотензивную эффективность / С.Ю. Петров [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2017. – Т. 16, №1. – С. 64-75.

12. Международные стандарты проведения клинических исследований по хирургии глаукомы / В.П. Еричев [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Т. 15, №2. – С. 102-112.

13. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения / Л.Д. Абышева [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2015. – Т. 8, №1. – С. 43-60.

14. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd edition) – 2014. – 195 p.

15. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors / D.C. Musch [et al.] // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116, №2. – P. 200-207.

16. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery / P.R. Lichter [et al.] // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108, №11. – P. 1943-1953.

17. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the Early Manifest Glaucoma Trial / B. Bengtsson [et al.] // Ophthalmology. – 2007. – Vol. 114, №2. – P. 205-209.

18. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества / Р.В. Авдеев [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2012. – №2. – С. 57-69.

19. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синустрабекулэктомии / Р.В. Авдеев [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2013. – №2. – С. 53-60.

20. Six-month results from a Phase III randomized trial of fixed-combination brinzolamide 1% + brimonidine 0.2% versus brinzolamide or brimonidine monotherapy in glaucoma or ocular hypertension / J.T. Whitson [et al.] // Clinical Ophthalmology. – Auckland, NZ. – 2013. – №7. – P. 1053-1060.

21. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective / P. Narasymowycz [et al.] // Journal of Ophthalmology. – 2016. – Article ID 6509809. – 22 p.

22. Higginbotham, E.J. Considerations in glaucoma therapy: fixed combinations versus their component medications / E.J. Higginbotham // *Clinical Ophthalmology* (Auckland, NZ). – 2010. – №4. – P. 1-9.
23. Структурно-функциональные диагностические критерии в оценке вероятности наличия подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы / Р.В. Авдеев [и др.] // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. – 2017. – №1. – С. 103-117.
24. Анализ эффективности длительной монотерапии бета-блокаторами и дополнительной терапии простагландинами при первичной открытоугольной глаукоме / Н.А. Листопада [и др.] // *Глаукома*. – 2008. – Т. 7, №4. – С. 17-19.
25. Рожко, Ю.И. Эффективность и переносимость комбинированного препарата дуотрав в лечении открытоугольной глаукомы / Ю.И. Рожко [и др.] // *Рецепт*. – 2009. – №2. – С. 104-107.
26. Ловпаче, Дж.Н. Фармакоэкономическая целесообразность применения бесконсервантной терапии при лечении первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с синдромом «сухого глаза» (промежуточные результаты) / Дж.Н. Ловпаче, Д.А. Дорофеев // *РМЖ. Клиническая офтальмология*. – 2017. – Т. 18, №4. – С. 195-200.
27. Рожко, Ю.И. Опыт двухлетнего применения фиксированной комбинации 1% бринзоламида и 0,5% тимолола при псевдоэксфолиативной глаукоме / Ю.И. Рожко, Л.Н. Марченко // *РМЖ. Клиническая офтальмология*. – 2011. – №4. – С. 132-135.
28. Inoue, K. Assessment of ocular hypotensive effect and safety 12 months after changing from an unfixed combination to a latanoprost 0.005% + timolol maleate 0.5% fixed combination / K. Inoue, R. Okayama, R. Higa // *Clinical Ophthalmology*. – 2012. – №6. – P. 607-612.
29. Alm, A. Five-year, multicenter safety study of fixed-combination latanoprost/timolol (Xalacom) for open-angle glaucoma and ocular hypertension / A. Alm, J.W. Grunden, K.K. Kwok // *J. Glaucoma*. – 2011. – Vol. 20, №4. – P. 215-222.
30. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота / А.В. Куроедов [и др.] // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. – 2014. – №2. – С. 74-84.
31. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения / Л.Д. Абышева [и др.] // *Офтальмологические ведомости*. – 2015. – №1. – С. 52-69.
32. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / Л.Д. Абышева [и др.] // *Национальный журнал глаукома*. – 2016. – Т. 15, №2. – С. 19-35.
33. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме / А.В. Куроедов [и др.] // *Офтальмология. Восточная Европа*. – 2014. – №3. – С. 59-71.
34. Медико-экономическое многоцентровое исследование эффективности и стоимости местной гипотензивной терапии для пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ / А.В. Куроедов [и др.] // *Офтальмология. Восточная Европа*. – 2015. – №3. – С. 35-51.
35. Уровни внутриглазного давления при различном местном гипотензивном лечении при первичной открытоугольной глаукоме (многоцентровое исследование) / А.В. Куроедов [и др.] // *Офтальмология. Восточная Европа*. – 2016. – Т. 6, №1. – С. 27-42.
36. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии / Р.В. Авдеев [и др.] // *Российский офтальмологический журнал*. – 2017. – Т. 10, №4. – С. 5-15.
37. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения / А.В. Куроедов [и др.] // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. – 2016. – №1. – С. 170-185.
38. Влияние различных инстилляционных гипотензивных режимов на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза» / А.В. Куроедов [и др.] // *Национальный журнал глаукома*. – 2017. – Т. 16, №3. – С. 71-80.
39. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса / Р.В. Авдеев [и др.] // *Национальный журнал глаукома*. – 2018. – Т. 17, №1. – С. 14-28.

R.V. Avdeev, A.S. Alexandrov, N.A. Bakunina, D.A. Belaya, A.Yu. Brezhnev, N.V. Volkova, L.M. Gabdrakhmanov, I.R. Gazizova, A.B. Galimova, V.V. Garkavenko, A.M. Getmanova, V.V. Gorodnichy, A.A. Gusarevitch, D.A. Dorofeev, Yu.F. Dyukareva, P.Ch. Zavadsky, A.B. Zakhidov, O.G. Zvereva, U.R. Karimov, I.V. Kondrakova, A.V. Kuroyedov, S.N. Lanin, Dzh.N. Lovpache, E.V. Molchanova, Z.M. Nagornova, O.N. Onufriychuk, S.Yu. Petrov, Yu.I. Rozhko, Zh.O. Sangilbayeva, A.V. Seleznev, L.B. Tashtitova, S.V. Usmanov, A.S. Khohlova, A.P. Shakhalova, R.V. Sevciuc

ANALYSIS OF VARIANTS OF HYPOTENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA BY RESULTS OF MULTICENTER STUDY IN CLINICS OF SIX COUNTRIES

The effectiveness of starting regimens of antihypertensive treatment of 237 eyes in 136 patients with primary open-angle glaucoma studied at 30 scientific and clinical bases of six countries (Belarus, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Moldova, Russia, Uzbekistan). It was found that the tactics of management of newly diagnosed glaucoma varies in favor of the appointment of analogues prostaglandins. Treatment of patients with advanced stages of glaucoma remains irrational: laser and surgical methods are relevant after 3-4 years from the time of diagnosis of the disease. The results of study can be used to correct existing clinical recommendations for the treatment of glaucoma.

Key words: *glaucoma, treatment regimen, intraocular pressure, prostaglandin analogues, beta-blockers, carbonic anhydrase inhibitors, combination therapy, trabeculectomy, treatment efficacy*

Поступила 20.03.2018