

УДК 617.7–007.681–084.3(083.131)[658.011.46

Абышева Л. Д.¹, Александров А. С.², Арапиев М. У.³, Арджевнишвили Т. Д.⁴, Бакунина Н. А.⁵, Басинский А. С.⁶, Брежнев А. Ю.⁷, Газизова И. Р.⁸, Галимова А. Б.⁹, Гапонько О. В.^{2,5}, Гарькавенко В. В.¹⁰, Городничий В. В.², Горшкова М. С.^{5,11}, Гусаревич А. А.¹², Дорофеев Д. А.¹³, Завадский П. Ч.¹⁴, Захарова М. А.^{2,5}, Захидов А. Б.¹⁵, Зверева О. Г.¹⁶, Каримов У. Р.¹⁷, Кондракова И. В.⁵, Куроедов А. В.^{2,5}, Ланин С. Н.¹⁸, Липатов Д. В.¹⁹, Ловпаче Дж. Н.³, Лоскутов И. А.²⁰, Молчанова Е. В.²¹, Огородникова В. Ю.², Онуфрийчук О. Н.²², Петров С. Ю.²³, Рожко Ю. И.²⁴, Таштитова Л. Б.¹, Хохлова А. С.²⁵, Шапошникова И. В.²⁶, Шахалова А. П.²⁷

¹КазНИИ ГБ, г. Алматы, Казахстан; ²ФКГУ «ЦВКГ им. П. В. Мандрыка» МО РФ, г. Москва, Россия; ³ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, г. Москва, Россия; ⁴ФГБУЗ КБ № 86 ФМБА России, г. Москва, Россия; ⁵ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия; ⁶ООО «Офтальмологический центр проф. Басинского С. Н.», г. Орел, Россия; ⁷ГОУ ВПО КГМУ, г. Курск, Россия; ⁸ФГБУ «СЗФМИЦ» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия; ⁹ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, г. Уфа, Россия; ¹⁰ГОУ ВПО КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия; ¹¹ГБУЗ ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, г. Москва, Россия; ¹²НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр Микрохирургии глаза, г. Новосибирск, Россия; ¹³ГБУЗ ОКБ № 3, г. Челябинск, Россия; ¹⁴ИМФУП «Медицинский центр “Новое зрение”», г. Минск, Беларусь; ¹⁵Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», г. Ташкент, Узбекистан; ¹⁶ГАУЗ РКОБ МЗРТ, г. Казань, Россия; ¹⁷Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, г. Гулистан, Узбекистан; ¹⁸КГБУЗ ККОКБ им. П. Г. Макарова, г. Красноярск, Россия; ¹⁹ФГБУ ЭНЦ, г. Москва, Россия; ²⁰Научно-клинический центр ОАО «РЖД», г. Москва, Россия; ²¹ГБОУ ВПО ГМА, г. Омск, Россия; ²²ГБУЗ ДЦ № 7, г. Санкт-Петербург, Россия; ²³ФГБУ НИИ ГБ, г. Москва, Россия; ²⁴ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ, г. Гомель, Беларусь; ²⁵ГБОУ ВПО ТГМУ, г. Владивосток, Россия; ²⁶КОЦ «Хорошее зрение», г. Кемерово, Россия; ²⁷ЦЛКЗ «Тонус Амарис», г. Нижний Новгород, Россия

Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

Резюме. В работе представлены результаты исследований по разработке научно обоснованной системы управления (диагностика, динамическое наблюдение, рациональная фармакотерапия, хирургическое лечение) лечебно-диагностическим процессом у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. В итоговый про-

© Абышева Л. Д., Александров А. С., Арапиев М. У., Арджевнишвили Т. Д., Бакунина Н. А., Басинский А. С., Брежнев А. Ю., Газизова И. Р., Галимова А. Б., Гапонько О. В., Гарькавенко В. В., Городничий В. В., Горшкова М. С., Гусаревич А. А., Дорофеев Д. А., Завадский П. Ч., Захарова М. А., Захидов А. Б., Зверева О. Г., Каримов У. Р., Кондракова И. В., Куроедов А. В., Ланин С. Н., Липатов Д. В., Ловпаче Дж. Н., Лоскутов И. А., Молчанова Е. В., Огородникова В. Ю., Онуфрийчук О. Н., Петров С. Ю., Рожко Ю. И., Таштитова Л. Б., Хохлова А. С., Шапошникова И. В., Шахалова А. П., 2016

токол комбинированного аналитического научно-клинического многоцентрового исследования, проведенного в июле–ноябре 2015 года, были включены результаты обследования 591 человека с данными возраста, анамнеза, стадии заболевания, уровней офтальмотонуса, характеристик поля зрения с учетом лечебной тактики и «режимов», а именно вариантов медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. Режим терапии оценивали как эффективный при показателях офтальмотонуса не выше 20 мм рт. ст. Установлено, что доля β -адреноблокаторов в монотерапии в режиме № 1 составила 40,1 %, значительно снижаясь от режима к режиму. Доля аналогов простагландинов в монотерапии также уменьшалась от режима к режиму: на старте их применяли в 20,8 % случаев, а далее она уменьшилась практически в 3 раза. В 9,6 % случаев становится актуальным повторное хирургическое лечение. Учитывая, что более глубокие стадии заболевания преобладают при обнаружении глаукомы, следует обратить внимание на нерациональную тактику выбора терапии первой линии у таких лиц. Недостаточно эффективно применяется лазерное и хирургическое лечение, которое становится актуальным только после 3–4 лет после постановки диагноза.

Ключевые слова: глаукома, режимы назначений, рациональная фармакотерапия, толерантность, лечебно-диагностический процесс.

ВСТУПЛЕНИЕ

В последние годы научные знания о глаукоме, имеющие прикладное значение, существенно расширились. Были получены новые данные о закономерностях гидродинамики и биомеханики, механизме возникновения и прогрессирования глаукомы, ее патофизиологических и клинических формах. Вместе с тем немаловажное значение в лечебно-диагностическом процессе имеют и организационные составляющие. На стыке этих направлений разрабатываются и продолжают совершенствоваться эффективные методы диагностики и лечения глаукомы [1–7]. Лечение больных с глаукомой осуществляется на протяжении всей жизни пациентов, а ключевое значение по-прежнему принадлежит понижению уровня внутриглазного давления (ВГД), которое может быть осуществлено медикаментозным, лазерным и хирургическим способами [8–11]. Установлено, что при выборе вариантов (схем, режимов, компонентов) лечения для исключения развития привыкания целесообразно проводить плановую замену лекарственных средств (ЛС), а также своевременно переходить к лазерному и хирургическому лечению. В этой связи для определения рационального алгоритма возникает потребность систематизировать и структурировать достижения последних лет. Такая необходимость также обусловлена желанием нивелировать разрыв между современными достижениями науки и знаниями, используемыми в реальной клинической практике. Базовыми положениями в таком случае являются проведенные или планируемые клинические исследования и выполненные или предполагаемые к выполнению на их основе систематизированные обзоры и мета-анализы [12–24]. Выбор рациональной схемы лечения с использованием наиболее эффективных приемов (в зависимости от стадии заболевания и ряда других сопутствующих причин) является приоритетом современного лечебно-диагностического процесса [25].

ЦЕЛЬ

Цель работы – создание оптимальной научно обоснованной системы управления (диагностика, динамическое наблюдение, рациональная фармакотерапия, лазерное и хирургическое лечение) лечебно-диагностическим процессом у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В итоговый протокол комбинированного аналитического многоцентрового исследования, проведенного в период с июля по ноябрь 2015 года на 28 научно-клинических базах 4 стран (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан), были включены данные 591 человека (824 глаза; женщин – 352 (59,6 %), мужчин – 239 (40,4 %)), что составило 93,2 % от общего числа полученных исследователями анкет. Исключенные анкеты содержали ошибки в виде дублирования данных, неверной трактовки определения смены режима и необоснованной (с точки зрения оператора) смены схем лечения. Для заполнения базы данных были использованы лицензированные персонализированные возможности технологии Google и Microsoft (обе – США) с предварительной кодировкой результатов для исключения нарушения норм действующего законодательства. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием.

На первом – ретроспективном – этапе были проанализированы: возраст, отдельные социальные и поведенческие показатели, сопутствующие соматические заболевания, анамнез, рефракция, стадии заболевания, уровни ВГД и структурно-функциональные характеристики зрительного анализатора на фоне лечения, а также непосредственно сама лечебная тактика (режимы назначений от момента обнаружения заболевания). 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 (всех групп антиглаукомных препаратов и их комбинаций), лазерного и хирургического лечения, при этом за продолжительность одного режима принимали схемы, используемые не менее чем 2 месяца от момента первого назначения либо смены тактики. Всего проанализировано 8 последовательных смен схем лечения в течение документально установленного анамнеза 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 согласно медицинской документации (на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и разных видов периметрии). На момент включения в исследование производилась дополнительная документальная верификация стадии заболевания согласно действующей классификации глаукомы с дополнительным измерением тонометрического уровня ВГД (по Маклакову, грузом 10 г), исследованием морфометрических и функциональных показателей. При измерении уровня офтальмотонуса во внимание принимали данные, полученные на момент диагностирования глаукомы, каждой смены режима лечения и включения в исследование.

Во время финального исследования уровень ВГД во всех случаях анализировали в интервале от 9 до 12 часов утра. Степень компенсации офтальмотонуса была рассчитана согласно официальным рекомендациям Российского глаукомного общества 2015 года об оптимальных характеристиках верхних границ офтальмотонуса у больных глаукомой на фоне лечения.

Структурные параметры диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки исследовали при помощи оптической когерентной томографии, выполненной на аппаратах Cirrus (Carl Zeiss-Meditec Inc., США), RTVue-100 (Optovue, США) и Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия). При анализе результатов статической автоматической периметрии определяли среднюю светочувствительность сетчатки и ее стандартное отклонение. Исследование вышеуказанных параметров производилось 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). Указанные выше морфофункциональные показатели предполагается использовать на проспективном этапе исследования, планируемом к завершению в конце 2017 года.

Критерии включения и исключения

Критерии включения: пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями ПОУГ (с псевдоэксфолиативным синдромом или без него, с разной степенью открытия угла передней камеры), документально подтвержденной по состоянию на 01.07.2015 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). На момент финального обследования пациенты могли получать любую антиглаукомную гипотензивную терапию или не получать ее по причине удачно выполненной антиглаукомной операции. Возраст пациентов составлял от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст согласно классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 года). Клиническая рефракция – $\pm 6,0$ диоптрии и астигматизм – $\pm 3,0$ диоптрии.

Критерии исключения: пациенты с любой другой формой ПОУГ и клинической рефракцией, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования либо приводящие к неправильной трактовке их результатов; пациенты с любыми другими заболеваниями сетчатки (например, возрастная макулодистрофия, сухая форма – начиная со второй стадии по классификации AREDS (2001), состояния после окклюзий и осложнений диабетической ретинопатии, макулодистрофия, влажная форма, в том числе на фоне интравитреальных инъекций препаратами-ингибиторами ангиогенеза); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения в анамнезе, затрудняющими проведение тонометрии; пациенты после проведенной интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факоэмульсификации, прошедших с осложнениями (напри-

мер, частичная потеря стекловидного тела, в том числе и в случае наличия послеоперационного астигматизма более ± 3 диоптрий); пациенты с любой формой отслоения сетчатки (оперированная или неоперированная); пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии, как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov>).

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версии 8.0, StatSoft Inc., США) с последующей системной проверкой полученных результатов и обсуждением двумя другими исследователями в независимом режиме. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения. Распределение количественных параметров приведено в соответствии с W -критерием Шапиро – Уилка. Параметры, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в формате $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, где Me – медиана, а $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ – квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t -критерий Стьюдента. В условиях распределения параметров, отличного от нормального, при сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения двух независимых выборок – Z -аппроксимация U -критерия Манна – Уитни. Для повторных внутригрупповых сравнений применялась Z -аппроксимация T -критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли H -критерий Краскела – Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $< 0,05$. Для проведения многомерной классификации данных и деления совокупности объектов на однородные группы был использован кластерный анализ с применением метода k -средних.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результаты работы включены данные, касающиеся отдельных социально-поведенческих аспектов, например: уровень образования, занятость, число проживающих совместно родственников и количество визитов и госпитализаций в течение года по поводу глаукомы. Неполное среднее образование было у 18 человек (3,05 %); среднее или среднее специальное – у 280 (47,38 %); высшее – у 287 (48,56 %); два и более высших – у 6 (1,01 %). Занятость пациентов была следующей: трудоспособный, не работает – 7 человек (1,18 %); трудоспособный, работает – 57 (9,64 %); пенсионер, не работает – 427 (72,25 %); пенсионер, работает – 100 (16,93 %). Сопутствующих заболеваний не было у 183 человек; артериальная гипертензия разных стадий была диагностирована у 354 пациентов, артериальная гипотония – у 198; сахарный диабет 1-го типа – у 1; сахарный диабет 2-го типа – у 71; состояние после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу – у 22; ОНМК по геморрагическому типу – у 2. Прочие социальные и поведенческие аспекты, установленные в исследовании: среднее количество проживающих совмест-

но родственников – 1,00 (1,00; 2,00); количество визитов к офтальмологу (в год) – 4,00 (2,00; 6,00); количество госпитализаций (в год) – 1,00 (0,00; 2,00).

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные группы) составил 64,30 (57,50; 70,40) лет, а на момент включения в исследование – 68,80 (64,10; 75,60) лет. Таким образом, средний анамнез заболевания составил 4,10 (2,00; 7,10) лет (таблица 1).

Не было установлено статистически значимых различий в показателях возраста и анамнеза среди женщин и мужчин ($p > 0,05$). У мужчин средний анамнез составил 4,00 (1,90; 6,60) лет, у женщин – 4,25 (2,00; 7,30) лет соответственно. Вместе с тем включенные в исследование пациенты были крайне разнородны по стадиям заболевания. Наиболее многочисленную группу составили пациенты с глаукомой, диагностированной на начальной стадии болезни ($n = 462$, 56,07 %). В таблице 2 представлены данные возрастных характеристик и анамнеза в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования болезни.

Таблица 1

Возрастные характеристики и анамнез пациентов на момент обнаружения заболевания и проведения финального обследования, $n = 591$, $M \pm m$, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, годы

| Критерии | Мужчины, $n = 259$ | Женщины, $n = 352$ | Статистическая достоверность, р/Н | Всего, $n = 591$ |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|---|--------------------------------------|
| Возраст на момент диагностирования заболевания | 63,62 ± 0,54 64,00 (58,00; 69,40) | 64,09 ± 0,48 64,50 (57,25; 70,85) | $p = 0,570$ $U = 0,568$ | 63,90 ± 0,36 64,30 (57,50; 70,40) |
| Возраст на момент финального обследования | 68,68 ± 0,49 68,60 (63,60; 73,90) | 69,45 ± 0,48 68,9 (64,50; 76,35) | $p = 0,211$ $U = 1,250$ | 69,14 ± 0,35 68,80 (64,10; 75,60) |
| Анамнез | 5,05 ± 0,28 4,00 (1,90; 6,60) | 5,36 ± 0,24 4,25 (2,00; 7,30) | $p = 0,431$ $U = 0,787$ | 5,24 ± 0,18 4,10 (2,00; 7,10) |

Таблица 2

Возрастные характеристики и анамнез пациентов на момент обнаружения заболевания и проведения финального обследования в зависимости от стадии заболевания, $n = 824$, $M \pm m$, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, годы

| Критерии | Начальная стадия на момент диагностирования, $n = 462$ | Развитая стадия на момент диагностирования, $n = 249$ | Далеко зашедшая стадия на момент диагностирования, $n = 113$ | Статистическая достоверность, р/Н |
|--|---|--|---|---|
| Возраст на момент диагностирования заболевания | 63,28 ± 0,39 64,00 (57,20; 69,90) | 63,42 ± 0,59 62,90 (56,80; 70,40) | 65,61 ± 0,80 64,60 (60,80; 71,20) | $p = 0,095$ $H = 4,717$ |
| Возраст на момент финального обследования | 68,94 ± 0,40 68,80 (63,10; 75,80) | 68,91 ± 0,54 68,50 (64,40; 75,20) | 69,02 ± 0,77 68,30 (64,70; 74,00) | $p = 0,936$ $H = 0,132$ |
| Анамнез | 5,66 ± 0,22 4,50 (2,40; 7,50) | 5,49 ± 0,26 4,80 (2,50; 7,70) | 3,41 ± 0,31 2,20 (1,30; 4,40) | $p < 0,001$ $H = 34,556$ |

Анамнез у больных с начальной и развитой стадиями глаукомы – 4,50 (2,40; 7,50) и 4,80 (2,50; 7,70) лет соответственно и был продолжительнее, чем у лиц с далеко зашедшей стадией болезни (2,20 (1,30; 4,40)), $p < 0,001$, $N = 34,556$. Отдельно был проанализирован анамнез в зависимости от стадии заболевания в разные временные промежутки (таблица 3).

Таблица 3

Анамнез заболевания в зависимости от стадии глаукомы на момент обнаружения заболевания и проведения финального исследования, $n = 824$, $M \pm m$, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, годы

| Стадии | Начальная стадия на момент диагностирования, $n = 462$ | Развитая стадия на момент диагностирования, $n = 249$ | Далеко зашедшая стадия на момент диагностирования, $n = 113$ | Статистическая достоверность, p/N |
|--|--|---|--|-------------------------------------|
| Начальная стадия на момент финального обследования | 4,70 \pm 0,21 3,70 (2,10; 6,60) $n = 308$ | – | – | – |
| Развитая стадия на момент финального обследования | 6,79 \pm 0,48 5,60 (3,00; 8,20) $n = 120$ | 4,40 \pm 0,31 3,70 (1,50; 5,80) $n = 139$ | – | – |
| Далеко зашедшая стадия на момент финального обследования | 10,38 \pm 1,18 7,85 (5,00; 17,50) $n = 34$ | 6,88 \pm 0,41 5,85 (4,00; 9,30) $n = 110$ | 3,41 \pm 0,31 2,20 (1,30; 4,40) $n = 113$ | – |
| Анамнез | 5,66 \pm 0,22 4,50 (2,40; 7,50) | 5,49 \pm 0,26 4,80 (2,50; 7,70) | 3,41 \pm 0,31 2,20 (1,30; 4,40) | $p < 0,001$ $N = 34,556$ |

Ретроспективный анализ установил, что за 4,50 (2,40; 7,50) лет 25,97 % пациентов перешли из группы с начальной стадией болезни в группу с развитой стадией заболевания, а еще 7,36 % стали болеть далеко зашедшей глаукомой. Среди лиц с изначально установленной развитой стадией глаукомы почти у половины (44,18 %) через 4,80 (2,50; 7,70) лет была диагностирована далеко зашедшая глаукома.

Ключевым моментом лечебно-диагностической тактики у пациентов с глаукомой является соблюдение рекомендованных уровней офтальмотонуса и их своевременная коррекция. Ранее мы неоднократно убеждались в том, что на момент обнаружения болезни уровень ВГД статистически достоверно варьирует в зависимости от стадии заболевания [12–24]. Уровень ВГД на момент обнаружения глаукомы также достоверно отличался в зависимости от стадии болезни на момент ее обнаружения (от 27 до 32 мм рт. ст., $p < 0,001$). Он был статистически достоверно понижен на момент финального обследования и находился в диапазоне от 17 до 22 мм рт. ст. ($p < 0,001$), но не имел статистически достоверных отличий в зависимости от стадии глаукомы на момент финального осмотра ($p = 0,2$) (таблица 4).

Согласно актуальному документу «Руководство по глаукоме для практикующих врачей» (2015) данные показатели офтальмотонуса были целевыми только для лиц с начальной и развитой стадиями глаукомы и превышали, пусть и незначительно

(на 1 мм рт. ст.), показатели уровней ВГД, рекомендованных для больных с далеко зашедшей стадией болезни. Вместе с тем результаты клинической практики подсказывают, что назначенный режим лечения оценивается исследователями как эффективный при показателях офтальмотонуса не выше 20 мм рт. ст., при этом за понижение эффективности лечения и необходимость перевода на другой режим принимались показатели ВГД в диапазоне от 21 до 25 мм рт. ст. (рисунок 1).

Таблица 4

Уровень ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент обнаружения заболевания и финального обследования, n = 824, M ± m, Me (Q_{25%}; Q_{75%}), мм рт. ст.

| Стадии | Начальная стадия | Развитая стадия | Далеко зашедшая стадия | Статистическая достоверность, р/Н | Всего |
|--|---|---|---|-----------------------------------|---|
| На момент диагностирования заболевания | 26,67 ± 0,20 27,00 (24,00; 29,00) n = 462 | 30,04 ± 0,36 29,00 (26,00; 32,00) n = 249 | 31,97 ± 0,54 32,00 (29,00; 35,00) n = 113 | p < 0,001 H = 126,97 | 28,41 ± 0,19 28,00 (25,00; 30,00) n = 824 |
| На момент финального обследования | 19,01 ± 0,15 19,00 (17,00; 21,00) n = 308 | 18,71 ± 0,20 19,00 (17,00; 20,00) n = 259 | 19,62 ± 0,27 19,00 (17,00; 22,00) n = 257 | p = 0,210 H = 3,13 | 19,10 ± 0,12 19,00 (17,00; 21,00) n = 824 |

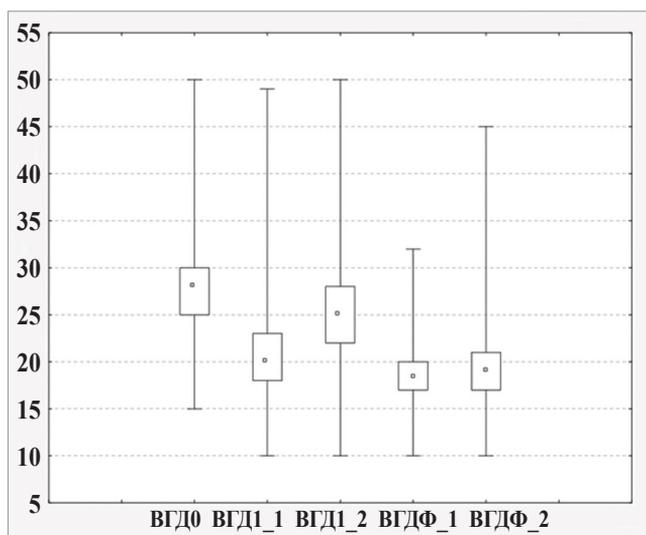


Рисунок 1

Уровни офтальмотонуса на момент обнаружения заболевания и при использовании различной лечебно-диагностической тактики

Примечание. ВГД0 – уровень ВГД на момент диагностирования заболевания; ВГД1_1 – после назначения 1-го режима; ВГД1_2 – в конце 1-го режима; ВГДФ_1 – после назначения финального режима; ВГДФ_2 – после назначения финального режима, где этот режим может быть с порядковым номером от № 2 до № 8.

Глаукома – хроническое прогрессирующее заболевание. Соблюдение рекомендованных показателей офтальмотонуса для каждой конкретной стадии с учетом дополнительных факторов риска является эффективным механизмом сдерживания прогрессирования заболевания. Анализ показателей прогрессирования заболевания с учетом «коридоров» офтальмотонуса установил, что у лиц с начальной стадией заболевания переход в развитую произошел в среднем через 5,60 (3,00; 8,20) лет, в далеко зашедшую – через 7,85 (5,00; 17,50) лет. В свою очередь далеко зашедшая стадия глаукомы в среднем развивалась через $6,88 \pm 0,40$ (4,00; 9,30) лет (таблица 5).

Таблица 5

Характеристики офтальмотонуса, анамнез заболевания и их взаимоотношение с прогрессированием заболевания, n = 824, Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), мм рт. ст., годы

| Стадии заболевания | Уровень ВГД на момент диагностирования заболевания | Уровень ВГД на момент финального обследования | Анамнез на момент финального обследования |
|--------------------|--|---|---|
| 1 → 1, n = 308 | 26,00 (24,00; 29,00) | 19,00 (17,00; 21,00) | 3,70 (2,10; 6,60) |
| 1 → 2, n = 120 | 27,00 (25,00; 30,00) | 18,00 (17,00; 20,00) | 5,60 (3,00; 8,20) |
| 1 → 3, n = 34 | 27,00 (24,00; 32,00) | 20,00 (18,00; 24,00) | 7,85 (5,00; 17,50) |
| 2 → 2, n = 139 | 28,00 (26,00; 30,00) | 19,00 (17,00; 21,00) | 3,70 (1,50; 5,80) |
| 2 → 3, n = 110 | 30,00 (28,00; 35,00) | 19,00 (17,00; 22,00) | 5,85 (4,00; 9,30) |
| 3 → 3, n = 139 | 32,00 (29,00; 35,00) | 18,00 (17,00; 21,00) | 2,20 (1,30; 3,40) |

Примечание. 1 → 1 – стадия заболевания на момент диагностирования и финального обследования не изменилась; 1 → 2 – изменение стадии заболевания на одну; 1 → 3 – изменение стадии заболевания на две.

Было установлено, что сохранность зрительных функций в пределах одной стадии для лиц с начальной и развитой стадиями глаукомы, во-первых, происходила при сопоставимом уровне ВГД (19,00 (17,00; 21,00) мм рт. ст.), а во-вторых, была сопоставима по времени – 3,70 (2,10; 6,60) и 3,70 (1,50; 5,80) лет. Переход в пределах утяжеления на одну стадию болезни также происходил при сопоставимых уровнях офтальмотонуса – 18,00 (17,00; 20,00) и 19,00 (17,00; 22,00) мм рт. ст. и занимал несколько больше времени, чем при стабилизации процесса – 5,60 (3,00; 8,20) и 5,85 (4,00; 9,30) лет соответственно. Обнаруженная относительная стабилизация глаукомной оптической нейропатии у больных с далеко зашедшей стадией глау-

комы вызвана, на наш взгляд, менее продолжительным сроком наблюдения, чем у пациентов с другими стадиями заболевания.

Заглавной целью исследования стало изучение эффективности использования назначенных режимов лечения. Всего было проанализировано 8 смен схем режимов, при этом в режимах № 1–5 были применены и, соответственно, подвергнуты анализу 92,03 % всех назначений. Как было указано выше, требованием к отбору кандидатов было: как минимум 2 примененных режима и 1 смена за период наблюдения. Таким образом, при среднем сроке наблюдения 4,10 (2,00; 7,10) лет лечебная тактика могла быть изменена до 8 раз. В процессе лечебно-диагностического поиска назначались все группы антиглаукомных препаратов, лазерная трабекулопластика, включая ее селективную модификацию, и традиционное хирургическое лечение, в качестве которого применялись операции проникающего и непроникающего типов. Применительно к традиционной хирургии, если в течение 1 месяца в процессе наблюдения за пациентом с выполненной операцией непроникающего типа производилась лазерная дисцеметогониопунктура, то такая операция учитывалась исследователями как вмешательство фистулизирующего типа.

За все время наблюдения было использовано 2 354 различных компонента режимов (226 вариантов лечения), что составило 2,86 изменений схем лечения на одного пациента. В таблице 6 представлены абсолютные значения вариантов назначений, учтенные в каждом режиме.

Таблица 6
Количество вариантов назначений в соотношении с числом глаз в разных режимах (абсолютное значение)

| Порядковый номер режима | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|---|---|
| Количество глаз | 824 | 824 | 449 | 172 | 63 | 11 | 7 | 4 |
| Количество вариантов назначений | 23 | 45 | 52 | 57 | 29 | 9 | 7 | 4 |

Примечание. Режим № 1 – впервые назначенное лечение; режим № 2 – первая смена схемы лечения; в этой связи количество глаз в режимах № 1 и № 2 совпадает.

Внимание привлекает увеличение использованных режимов и значительное уменьшение числа глаз с каждым последующим порядковым номером, что свидетельствует о неэффективности лечебного процесса. В среднем изначально принятая тактика была неэффективна в половине случаев (23 и 45 вариантов режимов соответственно). Не исключено, что полученные данные могут быть объяснены, в том числе и недостаточной эффективностью включенных в лечение компонентов режимов (таблица 7).

Таблиця 7

Структура назначений компонентів режимів в залежності від порядкового номера, n = 824, %

| Структура/режим, кількість очей | ББ | ПГ | ИКА | М-хол. | АМ | АЛТ | НГСЭ | СТЭ |
|------------------------------------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| Режим № 1, n = 824 | 69,42 | 37,01 | 14,32 | 6,67 | 0,61 | 1,70 | 1,09 | 1,21 |
| Режим № 2, n = 824 | 64,93 | 58,74 | 33,74 | 3,64 | 5,70 | 9,47 | 0 | 12,38 |
| Режим № 3, n = 449 | 65,03 | 48,78 | 46,32 | 1,78 | 5,35 | 20,04 | 10,47 | 16,93 |
| Режим № 4, n = 172 | 61,05 | 53,49 | 41,28 | 1,74 | 11,63 | 14,53 | 12,79 | 34,30 |
| Режим № 5, n = 63 | 66,67 | 65,08 | 55,56 | 0,00 | 7,94 | 19,05 | 7,94 | 58,73 |
| Режим № 6, n = 11 | 72,72 | 90,91 | 63,64 | 0,00 | 9,09 | 36,36 | 9,09 | 36,36 |
| Режим № 7, n = 7 | 85,71 | 71,43 | 42,86 | 0,00 | 28,57 | 28,57 | 0,00 | 42,86 |
| Режим № 8, n = 4 | 25,00 | 50,00 | 25,00 | 0,00 | 0,00 | 25,00 | 0,00 | 100 |

Примечание. ББ – β-адреноблокаторы; ПГ – аналоги простагландинов; ИКА – местные ингибиторы карбоангидразы; М-хол. – холиномиметики; АМ – α-адреномиметики; АЛТ – аргон-лазерная трабекулопластика; НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия; СТЭ – синустрабекулэктомия (глубокая проникающая склерэктомия).

Во всех режимах превалирует назначение ББ как в монотерапии, так и при выборе схемы с комбинированным назначением. Максимальные значения ББ отмечены при старте лечения (69,42 %) и в режиме № 7 (85,71 %). Впрочем, режимы № 6–8 не имеют большого значения для анализа в силу небольшого числа применявших их пациентов (очей). Доля других препаратов из группы первого выбора (ПГ) имела тенденцию к увеличению в зависимости от номера режима. Так, изначально их доля составила 37,01 % (по всей видимости, за счет монотерапии), но уже при первой смене увеличилась до 58,74 % и была стабильно высокой до самого конца наблюдения. Также увеличилась доля ИКА с 14,32 % на старте до 63,63 % в режиме № 6. Эффективность лазерного лечения была аргументирована с режима № 3 (20,04 %), а традиционное хирургическое лечение становилось актуальным с режимов № 3–4, в первую очередь за счет фистулизирующих операций. В целом показатель выбора лазерной и традиционной хирургической тактики увеличивался от режима к режиму: на старте лечения такой подход был актуален в 4 % назначений, в режиме № 5 использовался в 85,72 % случаев. Применение М-хол. и АМ было незначительным, лишь в режиме № 4 использование АМ превысило 10 % случаев назначений.

Действительно, рациональная тактика ведения пациентов с глаукомой подразумевает соблюдение основных принципов лечения [25]. Так, лечение, как правило, начинают с ЛС выбора, а в случае отсутствия эффекта либо его недостаточного действия заменяют другим ЛС или используют комбинацию препаратов. В нашем случае на старте назначений монотерапия составила 67 % и полностью не применялась в режимах № 6 и № 8 (таблица 8).

Таблица 8**Количество случаев монотерапии¹ / комбинированного лечения в зависимости от порядкового номера режима, n = 824, %**

| Порядковый номер режима | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|----|-----|----|-----|
| Количество глаз | 824 | 824 | 449 | 172 | 63 | 11 | 7 | 4 |
| Монотерапия | 67 | 21 | 21 | 27 | 11 | – | 4 | – |
| Комбинации | 33 | 79 | 79 | 73 | 89 | 100 | 86 | 100 |

Примечание. ¹Случаи монотерапии включают выполненное лазерное или хирургическое лечение, после которого пациенты получают только один из антиглаукомных препаратов. В режиме № 1 таких глаз было 6 %; в режиме № 2 – 34 %; в режиме № 3 – 51 %; в режиме № 4 – 35 %; в режиме № 5 – 5 %; в режиме № 6 – 0 %; в режиме № 7 – 1 %; в режиме № 8 – 0 %.

Данные из таблицы 8 свидетельствуют о недостаточной эффективности монотерапии уже к концу режима № 1. Было отмечено, что доля пациентов (глаз), у которых была изменена схема лечения в сторону усиления режима, увеличилась сразу в 3 раза, или на 46 %.

В таблице 7 уже было отмечено, что с увеличением порядкового номера режима, а значит и анамнеза заболевания, происходит рост предпочтения выбора хирургических методик. Ниже представлены данные дифференцированных подходов между терапевтическими и хирургическими предпочтениями в компонентах режимов (таблица 9).

Таблица 9**Количество случаев хирургических режимов в зависимости от порядкового номера, n = 824, %**

| Порядковый номер режима | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|-----|
| Количество глаз | 824 | 824 | 449 | 172 | 63 | 11 | 7 | 4 |
| Хирургические режимы | 4 | 22 | 46 | 63 | 74 | 64 | 57 | 100 |
| Терапевтические режимы | 96 | 78 | 54 | 37 | 27 | 36 | 43 | – |

Примечание. Каждый следующий режим учитывал число оперированных ранее случаев, включая лазерное и традиционное хирургическое лечение.

На старте лечения хирургические подходы были использованы в 4 % случаев, но уже при первой смене режима их доля увеличилась сразу в 5,5 раз (до 22 %), а в режиме № 5 компоненты хирургии были использованы в 74 % случаев назначений.

Одним из принципиальных моментов лечения является установленная (доказанная) продолжительность возможности его применения. Нами было определено, что на каждый компонент лечения, будь то группа препаратов или иной подход, использовалось различное время до смены на следующий режим. Представим это в таблице, суммирующей поэтапно все режимы назначений (таблица 10, рисунок 2).

Таблица 10

Продолжительность применения режима в целом и его компонентов,
 n = 824, Ме (Q_{25%}; Q_{75%}), годы

| Структура / порядковый номер режима, количество глаз | ББ | ПГ | ИКА |
|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Режим № 1, n = 824 | 1,53 ± 0,09 0,50 (0,00; 2,00) | 0,67 ± 0,0 0,00 (0,00; 0,70) | 0,55 ± 0,04 0,00 (0,00; 0,50) |
| Режим № 2, n = 449 | 1,39 ± 0,09 0,80 (0,00; 2,10) | 1,04 ± 0,07 0,30 (0,00; 0,65) | 0,61 ± 0,06 0,00 (0,00; 0,08) |
| Режим № 3, n = 172 | 1,14 ± 0,16 0,35 (0,00; 1,65) | 0,82 ± 0,12 0,00 (0,00; 1,00) | 0,55 ± 0,08 0,00 (0,00; 0,60) |
| Режим № 4, n = 63 | 1,55 ± 0,28 0,50 (0,00; 2,70) | 1,41 ± 0,22 0,60 (0,00; 2,30) | 0,64 ± 0,22 0,00 (0,00; 0,30) |
| Режим № 5, n = 11 | 2,97 ± 0,93 2,90 (0,00; 5,60) | 3,28 ± 0,85 2,90 (0,70; 5,60) | 1,05 ± 0,62 0,00 (0,00; 1,20) |
| Режим № 6, n = 7* | 1,04 ± 0,55 0,40 (0,00; 1,80) | 0,61 ± 0,22 0,50 (0,20; 0,90) | 0,43 ± 0,24 0,20 (0,00; 0,50) |
| Режим № 7, n = 4* | 1,53 ± 0,89 1,00 (0,40; 2,65) | 0,50 ± 0,30 0,40 (0,00; 1,00) | 0,50 ± 0,30 0,40 (0,00; 1,00) |
| Структура / порядковый номер режима, количество глаз | М-хол. | АМ | АЛТ |
| Режим № 1, n = 824 | 0,11 ± 0,03 0,00 (0,00; 0,00) | 0,06 ± 0,01 0,00 (0,00; 0,00) | 0,18 ± 0,03 0,00 (0,00; 0,00) |
| Режим № 2, n = 449 | 0,18 ± 0,04 0,00 (0,00; 0,00) | 0,03 ± 0,01 0,00 (0,00; 0,00) | 0,26 ± 0,05 0,00 (0,00; 0,00) |
| Режим № 3, n = 172 | 0,11 ± 0,09 0,00 (0,00; 0,00) | 0,03 ± 0,02 0,00 (0,00; 0,00) | 0,19 ± 0,06 0,00 (0,00; 0,00) |
| Режим № 4, n = 63 | 0,02 ± 0,02 0,00 (0,00; 0,00) | 0,18 ± 0,09 0,00 (0,00; 0,00) | 0,44 ± 0,18 0,00 (0,00; 0,00) |
| Режим № 5, n = 11 | – | 0,11 ± 0,11 0,00 (0,00; 0,00) | 1,09 ± 0,88 0,00 (0,00; 0,70) |
| Режим № 6, n = 7* | – | 0,06 ± 0,06 0,00 (0,00; 0,00) | 0,70 ± 0,56 0,00 (0,00; 0,90) |
| Режим № 7, n = 4* | – | 0,50 ± 0,30 0,40 (0,00; 1,00) | 0,30 ± 0,30 0,00 (0,00; 0,60) |
| Структура / порядковый номер режима, количество глаз | НГСЭ | СТЭ | Анамнез до смены |
| Режим № 1, n = 824 | – | 0,17 ± 0,03 0,00 (0,00; 0,00) | 2,16 ± 0,09 1,20 (0,40; 2,60) |
| Режим № 2, n = 449 | – | 0,20 ± 0,05 0,00 (0,00; 0,00) | 1,94 ± 0,09 1,30 (0,50; 2,50) |
| Режим № 3, n = 172 | 0,21 ± 0,05 0,00 (0,00; 0,00) | 0,48 ± 0,12 0,00 (0,00; 0,00) | 1,80 ± 0,16 1,10 (0,50; 2,40) |
| Режим № 4, n = 63 | 0,30 ± 0,15 0,00 (0,00; 0,00) | 1,41 ± 0,27 0,00 (0,00; 2,30) | 2,59 ± 0,28 1,80 (0,90; 4,20) |
| Режим № 5, n = 11 | 0,47 ± 0,47 0,00 (0,00; 0,00) | 2,02 ± 1,09 0,00 (0,00; 2,90) | 4,28 ± 0,92 5,10 (1,20; 5,60) |
| Режим № 6, n = 7* | – | 0,86 ± 0,58 0,00 (0,00; 1,80) | 1,19 ± 0,51 0,50 (0,40; 1,80) |
| Режим № 7, n = 4* | – | 1,63 ± 0,87 0,00 (0,00; 1,80) | 1,83 ± 0,76 1,20 (0,60; 2,65) |

Примечание. Длительность режима № 8 установить не представляется возможным, поскольку в настоящее время он еще продолжает использоваться;
 *небольшое количество случаев, не позволяющее корректно провести расчеты.

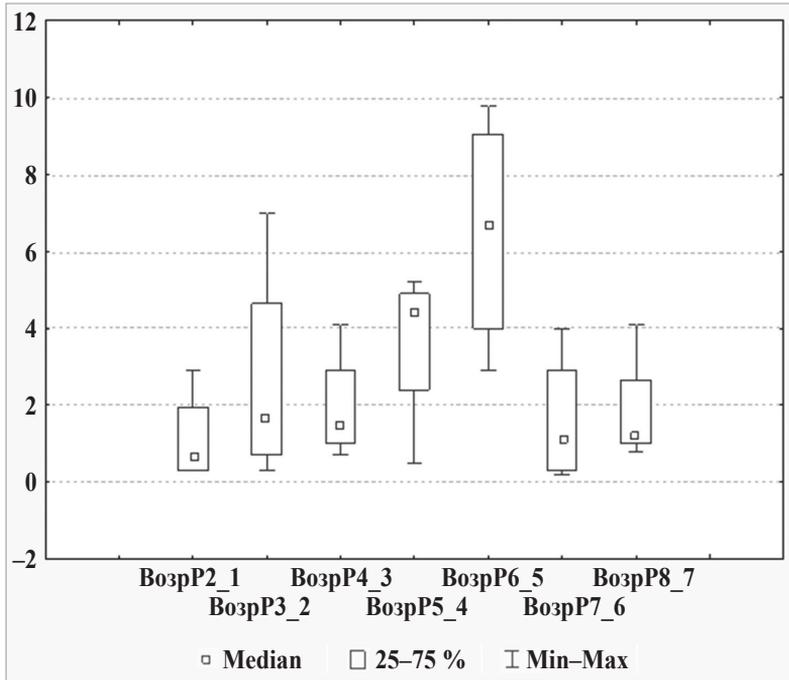


Рисунок 2

Продолжительность действия режимов № 1–7

Примечание. ВозрP – продолжительность использования соответствующих режимов.

Средняя продолжительность использования режима № 1 (до перехода к следующему) – 1,20 (0,40; 2,60) лет, № 2 – 1,30 (0,50; 2,50) лет, № 3 – 1,10 (0,50; 2,40) лет, № 4 – 1,80 (0,90; 4,20) лет. Таким образом, продолжительность использования одного режима в среднем не превышает 2-х лет, а зачастую ограничена и более короткими сроками. Вместе с тем в средней продолжительности режима его разные компоненты также имели разные временные сроки. Так, в режиме № 1 преобладали именно ББ (0,50 (0,00; 2,00) лет), что подразумевает их выбор для монотерапевтической тактики. Неэффективность такой схемы, подтвержденная данными из таблицы 5, вместе с соблюдением преемственности назначения этой группы препаратов в последующих режимах диктует очевидную необходимость пересмотра тактики ведения пациентов с впервые выявленной глаукомой.

Следует добавить, что переход от одного режима к другому в целом соблюдает некоторую цикличность в течение первых лет наблюдения: нечетные режимы менее продолжительны по времени использования.

Огромное разнообразие компонентов использованных режимов поставило нас перед выбором при определении приоритетов лечебно-диагностической тактики. Для дальнейшего анализа были использованы только 5 первых режимов, доля отдельных назначений в которых превышала 3 % от общего числа назначений (таблица 11).

Таблица 11
Приоритеты выбора схемы лечения в зависимости от порядкового номера режима, %

| Режим № 1 | | Режим № 2 | | Режим № 3 | | Режим № 4 | | Режим № 5 | |
|-------------|-------|------------------|-------|------------------|------|---------------------------|------|-------------------------------------|------|
| Компоненты | % | Компоненты | % | Компоненты | % | Компоненты | % | Компоненты | % |
| ББ | 40,1 | ББ | 3,16 | АЛТ, ББ | 3,3 | ПГ | 4,7 | АЛТ, ПГ | 3,2 |
| ПГ | 20,8 | ПГ | 11,8 | ПГ | 6,7 | НГСЭ, ПГ | 4,1 | СТЭ ₂ , ПГ | 3,2 |
| ПГ, ББ | 11,2 | ПГ, ББ | 24,9 | ПГ, ББ | 9,6 | СТЭ ₁ , ПГ | 4,1 | ПГ, ББ | 3,2 |
| ББ, ИКА | 9,7 | ББ, ИКА | 11,7 | ББ, ИКА | 10,5 | ПГ, ББ | 5,8 | СТЭ ₁ , ПГ, ББ | 4,8 |
| ББ, М-хол. | 3,64 | ПГ, ИКА | 4 | АЛТ, ББ, ИКА | 4,2 | СТЭ ₁ , ПГ, ББ | 4,1 | СТЭ ₂ , АЛТ, ПГ, ББ | 3,2 |
| ПГ, ББ, ИКА | 3,28 | ПГ, ББ, ИКА | 12,3 | ПГ, ББ, ИКА | 16,3 | ББ, ИКА | 5,2 | ББ, ИКА | 3,2 |
| – | – | СТЭ ₁ | 9,9 | АЛТ | 3,8 | ПГ, ББ, ИКА | 8,7 | СТЭ ₁ , ББ, ИКА | 9,5 |
| – | – | – | – | НГСЭ | 5,8 | НГСЭ | 3,5 | СТЭ ₁ , ПГ, ИКА | 4,8 |
| – | – | – | – | СТЭ ₁ | 7,4 | СТЭ ₁ | 7,6 | ПГ, ББ, ИКА | 11,1 |
| – | – | – | – | – | – | – | – | НГСЭ, ПГ, ББ, ИКА | 4,8 |
| – | – | – | – | – | – | – | – | СТЭ ₁ , ПГ, ББ, ИКА | 9,5 |
| – | – | – | – | – | – | – | – | СТЭ ₁ , АЛТ, ПГ, ББ, ИКА | 3,2 |
| – | – | – | – | – | – | – | – | ПГ, ББ, АМ | 3,2 |
| – | – | – | – | – | – | – | – | НГСЭ | 3,2 |
| – | – | – | – | – | – | – | – | СТЭ ₁ | 4,8 |
| – | – | – | – | – | – | – | – | СТЭ ₁ , АЛТ | 3,2 |
| – | – | – | – | – | – | – | – | СТЭ ₂ | 3,2 |
| Итого | 88,72 | – | 77,76 | – | 67,6 | – | 47,8 | – | 81,3 |

Примечание. СТЭ₁ – первая операция данного типа, СТЭ₂ – вторая операция данного типа.

Из таблицы видно, что доля ББ в монотерапии в режиме № 1 составила 40,1 %, значительно снизившись к режиму № 2 (до 3,16 %), и полностью отсутствовала в последующих назначениях. Доля ПГ в монотерапии также уменьшается от режима к режиму: на старте их применяют в 20,8 % случаев, а при режиме № 3 – в 6,7 % (снижение в три раза). Однако следует отметить, что и при выборе компонентов режима № 1 начинает использоваться тактика комбинированной терапии. В нашей работе доля таких случаев составила не менее 27,82 %. При этом доля использования сразу 3 препаратов составила 3,28 %. Также в лечебной тактике режима № 2 начинает использоваться хирургический компонент (9,9 %). Как ни странно, он превалирует даже над лазерным лечением, доля которого не превышает планки 3 %. Наиболее наглядно выглядят компоненты, использованные в режиме № 5. Действительно, активное применение схем комбинированной терапии, включая применение трех и более компонентов, было установлено с режима № 5 (57,3 %). В это же время в 9,6 % случаев становится актуальным повторное хирургическое лечение.

Возможность воспроизведения модели, которая позволит прогнозировать течение заболевания и необходимость плановой замены схем лечения, все еще остается недостаточно изученной в практическом здравоохранении. Такая модель должна учитывать множество различных факторов, к числу которых следует отнести не только доказанную эффективность понижения уровня офтальмотонуса при использовании разных групп препаратов и/или других методов лечения, но и продолжительность анамнеза болезни. Выбор нового (следующего) метода лечения основан в том числе и на том, как долго и какие препараты (схемы) пациент получал накануне. В таблице 12 суммированы результаты кластерного анализа, учитывающего срок предыдущего анамнеза.

Таблица 12
Достоверность различий сроков применения компонентов режима в зависимости от его порядкового номера

| Компоненты | Режим № 1 | | Режим № 2 | | Режим № 3 | | Режим № 4 | | Режим № 5 | |
|------------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|
| | F | p | F | p | F | p | F | p | F | p |
| ББ | 1 903,26 | < 0,001 | 879,81 | < 0,001 | 619,32 | < 0,001 | 181,99 | < 0,001 | 76,16 | < 0,001 |
| ПГ | 0,01 | 0,92 | 417,48 | < 0,001 | 245,77 | < 0,001 | 89,79 | < 0,001 | 66,33 | < 0,001 |
| ИКА | 9,09 | < 0,001 | 82,57 | < 0,001 | 264,17 | < 0,001 | 13,31 | < 0,001 | 4,23 | 0,04 |
| М-хол. | 28,51 | < 0,001 | 38,66 | < 0,001 | 9,14 | < 0,001 | 4,9 | 0,03 | – | – |
| АМ | 0,95 | 0,33 | 0,91 | 0,34 | 1,92 | 0,17 | 0,11 | 0,75 | 0,32 | 0,58 |
| АЛГ | 3,46 | 0,06 | 5,62 | 0,02 | 59,67 | < 0,001 | 28,97 | < 0,001 | 11,88 | < 0,001 |
| НГСЭ | 0,69 | 0,41 | – | – | 9,28 | < 0,001 | 15,49 | < 0,001 | 1,74 | 0,19 |
| СТЭ | 0,98 | 0,32 | 1,18 | 0,28 | 8,38 | < 0,001 | 61,77 | < 0,001 | 30,93 | < 0,001 |

Было установлено, что при использовании режима № 1 наиболее востребованными являются ББ, ИКА и М-хол. (< 0,001). Режим № 2 разделил пациентов на тех, кто чаще или реже использовал ББ, ПГ, ИКА, М-хол. и лазерное лечение (< 0,001). В режиме № 3 к вышеуказанным компонентам добавилось хирургическое лечение (< 0,001). В режиме № 4 дифференциация коснулась М-хол., а в режиме № 5 при сравнении «пропали» ИКА и НГСЭ (< 0,001), по всей видимости, ставшие недостаточно эффективными.

Стратегия лечения глаукомы диктует необходимость использовать дифференцированные подходы, что напрямую связано с показателями офтальмотонуса. Вместе с тем определяющее значение имеет и установленная продолжительность заболевания, поскольку это напрямую связано и со снижением реакции на повторяющееся введение ЛС (толерантность), а значит, с привыканием организма, ввиду чего требуется все большая и большая доза для достижения присущего веществу эффекта. На этом этапе мы разделили пациентов на две группы (два кластера) по состоянию и продолжительности применения того или иного компонента, определяющего режим лечения (рисунок 3).

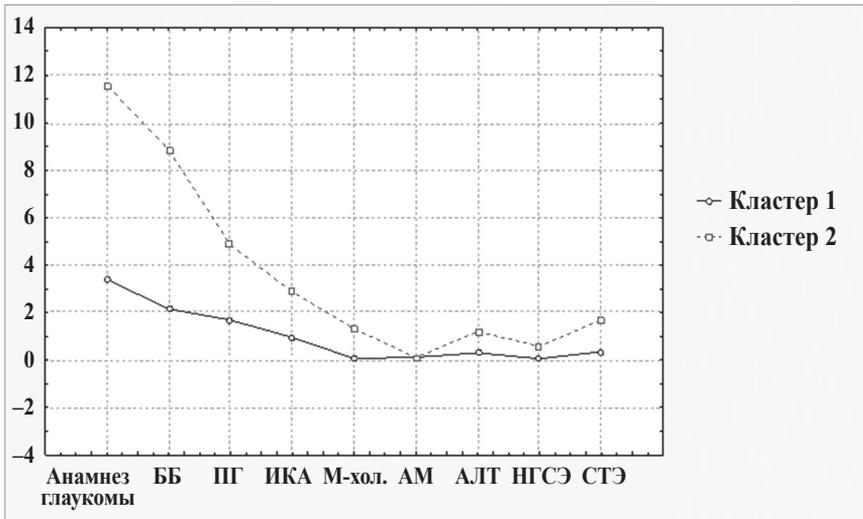


Рисунок 3

Зависимость между использованием разных компонентов лечения и анамнезом заболевания

В использованном кластерном анализе установлена зависимость уменьшения длительности использования препаратов из различных групп и других методов лечения от анамнеза заболевания. Привлекает внимание большой разрыв между применением основных трех классов антиглаукомных препаратов (ББ, ПГ и ИКА) и другими компонентами режимов лечения. Последовательность использования компонентов лечения в порядке уменьшения длительности их использования: ББ–ПГ–ИКА–СТЭ–М-хол.–АЛТ–НГСЭ–АМ.

Далее представлены детальные данные, характеризующие уровни офтальмотонуса в разных режимах лечения на всем его протяжении (таблица 13). Так, каждый режим был условно разделен на три временных промежутка, чье деление обусловлено показателями офтальмотонуса и представлениями клиницистов о его так называемых «безопасных» уровнях. Первый промежуток характеризует показатели уровня ВГД на тот момент, когда исследователи диагностировали заболевание и принимали решение о назначении лечения, второй – уровень офтальмотонуса, при котором достигалась его компенсация, и третий показатель – это состояние, при котором принималось решение о смене лечебной тактики.

Следует отметить, что только на старте лечения средний уровень ВГД составил 28,00 (25,00; 30,00) мм рт. ст. Далее при переходе от режима к режиму его «коридор» варьировал вокруг средних значений 24–25 мм рт. ст. По всей видимости, клиницисты были удовлетворены показателями компенсации 19–20 (17,00; 23,00) мм рт. ст. Именно в этом случае назначения режимов продолжались. Изменение тактики ведения связано с уровнями офтальмотонуса вокруг 20–25 (18,00; 28,00) мм рт. ст. В целом кластерные различия соответствовали разнице в офтальмотонусе от 0 до 1 мм рт. ст. до назначения режима, от 0 до 1,5 мм рт. ст. – на фоне лечения и от 0 до 2,5 мм рт. ст. – в конце назначения режима.

Таблица 13

Уровни офтальмотонуса в разных режимах и кластерах, n = 824, Ме (Q_{25%}; Q_{75%}), мм рт. ст.

| Режимы | Уровень ВГД до назначения режима | | |
|--------|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | Кластер 1 | Кластер 2 | Средние значения |
| № 1 | 27,00 (24,00; 29,00) n = 93 | 28,00 (25,00; 31,00) n = 731 | 28,00 (25,00; 30,00) n = 824 |
| № 2 | 25,00 (22,00; 27,00) n = 100 | 25,00 (22,00; 28,00) n = 724 | 25,00 (22,00; 28,00) n = 824 |
| № 3 | 25,00 (23,00; 27,00) n = 59 | 24,00 (21,00; 27,00) n = 390 | 24,00 (21,00; 27,00) n = 449 |
| № 4 | 24,00 (22,50; 26,50) n = 24 | 24,00 (20,00; 27,00) n = 148 | 24,00 (20,50; 27,00) n = 172 |
| № 5 | 24,00 (23,00; 26,00) n = 10 | 24,00 (22,00; 26,00) n = 53 | 24,00 (22,00; 26,00) n = 63 |
| Режимы | Уровень ВГД на фоне назначения режима | | |
| | Кластер 1 | Кластер 2 | Средние значения |
| № 1 | 20,00 (18,00; 22,00) n = 93 | 20,00 (18,00; 23,00) n = 731 | 20,00 (18,00; 23,00) n = 824 |
| № 2 | 19,00 (18,00; 21,00) n = 100 | 19,00 (17,00; 21,00) n = 724 | 19,00 (17,00; 21,00) n = 824 |
| № 3 | 19,00 (17,00; 22,00) n = 59 | 18,00 (16,00; 21,00) n = 390 | 19,00 (17,00; 21,00) n = 449 |
| № 4 | 20,00 (18,00; 23,00) n = 24 | 19,00 (17,00; 21,00) n = 148 | 19,00 (17,00; 21,00) n = 172 |
| № 5 | 17,50 (13,00; 21,00) n = 10 | 19,00 (17,00; 22,00) n = 53 | 19,00 (17,00; 22,00) n = 63 |
| Режимы | Уровень ВГД в конце назначения режима | | |
| | Кластер 1 | Кластер 2 | Средние значения |
| № 1 | 25,00 (22,00; 29,00) n = 93 | 25,00 (22,00; 28,00) n = 731 | 25,00 (22,00; 28,00) n = 824 |
| № 2 | 21,00 (19,00; 25,50) n = 100 | 21,00 (18,00; 25,00) n = 724 | 21,00 (18,00; 25,00) n = 824 |
| № 3 | 20,00 (18,00; 23,00) n = 59 | 20,00 (18,00; 24,00) n = 390 | 20,00 (18,00; 24,00) n = 449 |
| № 4 | 23,50 (20,00; 26,00) n = 24 | 21,00 (18,00; 24,00) n = 148 | 22,00 (18,00; 24,00) n = 172 |
| № 5 | 21,00 (19,00; 23,00) n = 10 | 20,00 (18,00; 22,00) n = 53 | 20,00 (18,00; 22,00) n = 63 |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированное аналитическое многоцентровое исследование было проведено в период с июля по ноябрь 2015 года на 28 научно-клинических базах 4 стран (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан) силами 35 клиницистов. В данной работе произведена попытка анализа режимов назначений, используемых у пациентов

с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы, установления недо- статков компонентов действующей системы управления лечебно-диагностическим процессом и приведения ее к оптимальным, научно обоснованным значениям.

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные группы) составил 64,30 (57,50; 70,40) лет, а на момент включения в исследование – 68,80 (64,10; 75,60) лет. Таким образом, средний анамнез заболевания составил 4,10 (2,00; 7,10) лет.

Было установлено, что сохранность зрительных функций в пределах одной стадии для лиц с начальной и развитой стадиями глаукомы, во-первых, происходила при сопоставимом уровне ВГД (19,00 (17,00; 21,00) мм рт. ст.), а во-вторых, была сопоставима по времени – 3,70 (2,10; 6,60) и 3,70 (1,50; 5,80) лет. Переход в пределах утяжеления на одну стадию болезни также происходил при сопоставимых уровнях офтальмотонуса – 18,00 (17,00; 20,00) и 19,00 (17,00; 22,00) мм рт. ст. – и занимал несколько больше времени, чем при стабилизации процесса – 5,60 (3,00; 8,20) и 5,85 (4,00; 9,30) лет соответственно. Обнаруженная относительная стабилизация глаукомной оптической нейропатии у больных с далеко зашедшей стадией глаукомы вызвана, на наш взгляд, менее продолжительным сроком наблюдения, чем у пациентов с другими стадиями заболевания.

Было установлено, что за все время наблюдения применяли 2 354 различных компонента режимов (226 вариантов лечения), что составило 2,86 изменений схем лечения на одного пациента. Обнаружено увеличение использованных режимов и значительное уменьшение числа глаз с каждым последующим порядковым номером, что свидетельствует о неэффективности лечебного процесса. Например, изначально предпринятая тактика была неэффективна в половине случаев (23 и 45 вариантов режимов в первом и втором случаях соответственно). Объяснение этому мы видим в недостаточной эффективности включенных в лечение на старте компонентов режимов. Во всех режимах превалирует выбор ББ – как в монотерапии, так и при использовании комбинированных схем. Доля другого препарата из группы первого выбора (ПГ) имела тенденцию к увеличению в зависимости от порядкового номера режима. Изначально их доля составила 37,01 % (по всей видимости, за счет монотерапии), но уже при первой смене увеличилась до 58,74 % и была стабильно высокой до самого конца наблюдения. Также увеличилась доля ИКА – с 14,32 % на старте до 63,63 % в режиме № 6. В целом медикаментозная монотерапия была неэффективна уже к концу режима № 1. Было отмечено, что доля пациентов (глаз), у которых была изменена схема лечения в сторону усиления режима, увеличилась сразу в 3 раза, или на 46 %.

Эффективность лазерного лечения аргументирована с режима № 3 (20,04 %), традиционное хирургическое лечение становилось востребованным с режимов № 3–4, в первую очередь за счет фистулизирующих операций. В целом выбор лазерной и традиционной хирургической тактики увеличивался от режима к режиму: на старте лечения такой подход был актуален в 4 % назначений, в режиме № 5 использовался в 85,72 % случаев. Применение М-хол. и АМ было незначительным, лишь в режиме № 4 использование АМ превысило 10 % случаев назначений.

В представленном кластерном анализе установлена зависимость уменьшения длительности использования препаратов из различных групп и других методов лечения от анамнеза заболевания. Привлекает внимание большой разрыв между применением основных трех классов антиглаукомных препаратов (ББ, ПГ и ИКА) и другими компонентами режимов лечения. Заметим, что доля отдельных классов ЛС как в монотерапии, так и при применении в составе комбинированного лечения остается крайне незначительной. Последовательность использования компонентов лечения в порядке уменьшения длительности их использования: ББ–ПГ–ИКА–СТЭ–М-хол.–АЛТ–НГСЭ–АМ.

Средняя продолжительность использования режима № 1 (до перехода к следующему) – 1,20 (0,40; 2,60) лет, № 2 – 1,30 (0,50; 2,50) лет, № 3 – 1,10 (0,50; 2,40) лет, № 4 – 1,80 (0,90; 4,20) лет. Таким образом, продолжительность использования одного режима в среднем не превышает 2-х лет, а зачастую ограничена и более короткими сроками. Вместе с тем в средней продолжительности режима его разные компоненты также имели разные временные сроки. Так, на старте превалировали именно ББ (0,50 (0,00; 2,00) лет), что, по всей видимости, подразумевало их выбор для монотерапевтической тактики. Неэффективность такой схемы лечения диктует очевидную необходимость пересмотра рекомендаций по ведению пациентов с впервые выявленной глаукомой.

Таким образом, требуется коррекция существующих положений клинических рекомендаций, трактующих основные подходы лечебно-диагностического процесса у больных с глаукомой в зависимости от стадии заболевания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов отсутствует.

Абишева Л. Д.¹, Александров А. С.², Арапієв М. У.³, Арджевнішвілі Т. Д.⁴, Бакуніна Н. О.⁵, Басинський О. С.⁶, Брежнев А. Ю.⁷, Газизова І. Р.⁸, Галімова А. Б.⁹, Гапонько О. В.^{2,5}, Гарькавенко В. В.¹¹, Городничий В. В.², Горшкова М. С.^{5,11}, Гусаревич А. А.¹², Дорофєєв Д. О.¹³, Завадський П. Ч.¹⁴, Захарова М. А.^{2,5}, Захидов А. Б.¹⁵, Зверєва О. Г.¹⁶, Карімов У. Р.¹⁷, Кондракова І. В.⁵, Курєєдов О. В.^{2,5}, Ланін С. М.¹⁸, Ліпатов Д. В.¹⁹, Ловпаче Дж. Н.³, Лоскутов І. А.²⁰, Молчанова Є. В.²¹, Огороднікова В. Ю.², Онуфрійчук О. М.²², Петров С. Ю.²³, Рожко Ю. І.²⁴, Таштитова Л. Б.¹, Хохлова А. С.²⁵, Шапошникова І. В.²⁶, Шахалова Г. П.²⁷

¹КазНДІ ОХ, м. Алмати, Казахстан; ²ФДКУ «МУНКЦ ім. П. В. Мандрика» МО РФ, м. Москва, Росія; ³ФДБЗ МНДІ ОХ ім. Гельмгольца, м. Москва, Росія; ⁴ФДБЗОЗ КЛ № 86 ФМБА Росії, м. Москва, Росія; ⁵ДБОЗ ВПО РНДМУ ім. М. І. Пирогова, м. Москва, Росія; ⁶ТОВ «Офтальмологічний центр професора Басинського С. Н.», м. Орел, Росія; ⁷ДООЗ ВПО КДМУ, м. Курськ, Росія; ⁸ФДБЗ «ПЗФМДЦ» МОЗ РФ, м. Санкт-Петербург, Росія; ⁹ФДБЗ «Всеросійський центр очної і пластичної хірур-

гії» МОЗ РФ, м. Уфа, Росія; ¹⁰ДОЗ ВПО КДМУ ім. проф. В. Ф. Войно-Ясенецького, м. Красноярськ, Росія; ¹¹ДБЗОЗ МКЛ № 15 ім. О. М. Філатова, м. Москва, Росія; ¹²НЗОЗ «Дорожня клінічна лікарня» ВАТ «РЗД», Міждорожній центр мікрохірургії ока, м. Новосибірськ, Росія; ¹³ДБЗОЗ ОКЛ № 3, м. Челябінськ, Росія; ¹⁴ІМФУП «Медичний центр “Новий зір”», м. Мінськ, Білорусь; ¹⁵Клініка мікрохірургії ока ПП «SAIF ОРТІМА», м. Ташкент, Узбекистан; ¹⁶ДАЗОЗ РКОЛ МОЗРТ, м. Казань, Росія; ¹⁷Сирдар’їнська обласна офтальмологічна лікарня, м. Гулістан, Узбекистан; ¹⁸КДБЗОЗ ККОКЛ ім. П. Г. Макарова, м. Красноярськ, Росія; ¹⁹ФДБЗ ЕНЦ, м. Москва, Росія; ²⁰Науково-клінічний центр ВАТ «РЗД», м. Москва, Росія; ²¹ДБОЗ ВПО ДМА, м. Омськ, Росія; ²²МБЗОЗ ДЦ № 7, м. Санкт-Петербург, Росія; ²³ФДБЗ НДІ ОХ РАМН, м. Москва, Росія; ²⁴ДЗ РНПЦ РМ і ЕЛ, УО ГомДМУ, м. Гомель, Білорусь; ²⁵ДБОЗ ВПО ТДМУ, м. Владивосток, Росія; ²⁶КОЦ «Гарний зір», м. Кемерово, Росія; ²⁷ЦІКЗ «Тонус Амаріс», м. Нижній Новгород, Росія

Оптимізація лікувально-діагностичного процесу в пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою

Резюме. У роботі представлено результати досліджень із розробки науково обґрунтованої системи управління (діагностика, динамічне спостереження, раціональна фармакотерапія, хірургічне лікування) лікувально-діагностичним процесом у пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою. У підсумковий протокол комбінованого аналітичного науково-клінічного багаточентрового дослідження, проведеного в липні–листопаді 2015 року, були включені результати обстеження 591 особи з даними віку, анамнезу, стадії захворювання, рівнів офтальмотону, характеристик поля зору з урахуванням лікувальної тактики та «режимів», а саме варіантів медикаментозного, лазерного та хірургічного лікування. Режим терапії оцінювали як ефективний за показників офтальмотону не вище 20 мм рт. ст. Встановлено, що частка β-адреноблокаторів у монотерапії в режимі № 1 становила 40,1 %, значно знижуючись від режиму до режиму. Частка аналогів простагландинів у монотерапії також зменшувалася від режиму до режиму: на старті їх застосовували в 20,8 % випадків, а далі вона зменшилася практично в 3 рази. У 9,6 % випадків стає актуальним повторне хірургічне лікування. Враховуючи, що більш глибокі стадії захворювання превалюють за виявлення глаукоми, слід звернути увагу на нераціональну тактику вибору терапії першої лінії в таких осіб. Недостатньо ефективно застосовують лазерне та хірургічне лікування, яке стає актуальним тільки після 3–4 років після встановлення діагнозу.

Ключові слова: глаукома, режими призначень, раціональна фармакотерапія, толерантність, лікувально-діагностичний процес.

Abysheva L. D.¹, Alexandrov A. S.², Arapiev M. U.³, Ardzheshvily T. D.⁴,
Bakunina N. A.⁵, Basinsky A. S.⁶, Brezhnev A. Yu.⁷, Gazizova I. R.⁸,
Galimova A. B.⁹, Gapon’ko O. V.^{2,5}, Garkavenko V. V.¹⁰, Gorodnichy V. V.²,
Gorshkova M. S.^{5,12}, Gusarevitch A. A.¹², Dorofeev D. A.¹³, Zavadsky P. Ch.¹⁴,
Zakharova M. A.^{2,5}, Zakhidov A. B.¹⁵, Zvereva O. G.¹⁶, Karimov U. R.¹⁷,

**Kondrakova I. V.⁵, Kuroyedov A. V.^{2,5}, Lanin S. N.¹⁸, Lipatov D. V.¹⁹,
Lovpache Dzh. N.³, Loskutov I. A.²⁰, Molchanova E. V.²¹, Ogorodnikova V. Yu.²,
Onufriyчук O. N.²², Petrov S. Yu.²³, Rozhko Yu. I.²⁴, Tashtitova L. B.¹,
Khohlova A. S.²⁵, Shaposhnikova I. V.²⁶, Shahalova A. P.²⁷**

¹Scientific State Ophthalmology Institute, Almaty, Kazakhstan; ²Mandryka Central Clinical Hospital, Moscow, Russia; ³Helmholtz State Research Ophthalmology Institute, Moscow, Russia; ⁴Federal Clinical Hospital no. 86, Moscow, Russia; ⁵Pirogov City State Clinical Hospital no. 1, Moscow, Russia; ⁶Prof. Basynsky Private Ophthalmology Center, Ltd., Orel, Russia; ⁷State Medical University, Kursk, Russia; ⁸North-West Federal Medical and Research Center, Saint-Petersburg, Russia; ⁹All-Russian Eye and Plastic Surgery Center, Ufa, Russia; ¹⁰Voyno-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; ¹¹Filatov City State Clinical Hospital no. 15, Moscow, Russia; ¹²Regional Railroad Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia; ¹³Regional Ophthalmology Clinical Hospital no. 3, Chelyabinsk, Russia; ¹⁴Medical Center “New Vision” Minsk, Belarus; ¹⁵Ophthalmosurgery Medical Center “SAIF-OPTIMA”, Tashkent, Uzbekistan; ¹⁶Region Clinical Ophthalmology Hospital, Kazan, Russia; ¹⁷Region Ophthalmology Hospital, Gulistan, Uzbekistan; ¹⁸Makarov Ophthalmology Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia; ¹⁹Federal Medical Center of Endocrinology, Moscow, Russia; ²⁰Russian Railways Clinical and Research Medical Center, Moscow, Russia; ²¹State Medical Academy, Omsk, Russia; ²²Ophthalmic Diagnostic City Center no. 7, Saint-Petersburg, Russia; ²³Scientific and Research State Ophthalmology Institute, Moscow, Russia; ²⁴State Hospital, Gomel, Belarus; ²⁵Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ²⁶Medical Clinical Center “Good Vision”, Kemerovo, Russia; ²⁷Medical Clinical Center “Tonus Amaris”, Nizhny Novgorod, Russia

Optimization of diagnosis and treatment options in patients with primary open-angle glaucoma

SUMMARY

Purpose. To create an optimal scientifically based system of management of diagnosis and treatment process (diagnosis, follow-up, rational medication treatment, surgical treatment) in patients with primary open-angle glaucoma.

Methods. The final protocol of combined analytical research and clinical multicenter study conducted from July to November 2015 included data from 591 patients (824 eyes). Age, disease duration, disease stage, the intraocular pressure (IOP) level and visual field parameters on the top of treatment regimens were analyzed. The term “regimen” included various combinations of medical, laser and surgical treatment used in the disease management.

Results. Average patients’ age at the diagnosis was 64.3 (57.5; 70.4). Mean disease duration was 4.1 years (2.0; 7.1). The administered regimen was considered to be effective when IOP level was below 20 mm hg. The IOP level between 21 and 25 mm hg was considered to be a sign of reduced treatment effectiveness and need for change of the regimen.

In total there were analyzed 8 regimen changes, though 90 % of cases had 1–5 regimen changes. The first three regimens were used for 1.2 (0.4; 2.6), 1.3 (0.5; 2.5) and 1.1 (0.5; 2.4) years respectively.

Prostaglandin analogues and β -blockers monotherapy was used as a first-line in 40.1 % and 20.8 % of cases respectively. Treatment was started with combination therapy in 27.82 % of cases. Proportion of surgical treatment was 9.9 % in regimen 2 and achieved 73 % in regimen 5. Laser treatment was started from regimen 3 though the frequency of administration did not exceed 20 %. Combination treatment using 3 and more components was found starting from regimen 5 (57.3 %).

Conclusion. First line therapy choice is still not rational in many cases. Laser and surgical treatment are used ineffectively after 3–4 years from the diagnosis.

Keywords: glaucoma, treatment regimen, rational medication therapy, tolerance, diagnosis and treatment process.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Егоров Е. А. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / Е. А. Егоров, Ю. С. Астахов, В. П. Еричев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 456 с.
2. Егорова И. В. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы / И. В. Егорова, А. М. Шамшинова, В. П. Еричев // Вестник офтальмологии. – 2001. – Вып. 117. – № 6. – С. 38–40.
3. Шуко А. Г. Алгоритмы диагностики и лечения больных первичной глаукомой / А. Г. Шуко, Т. Н. Юрьева. – Иркутск : РИО ИГИУВа, 2009. – 88 с.
4. Брежнев А. Ю. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэкзофолиативного синдрома / А. Ю. Брежнев, Н. И. Курышева, В. Н. Трубилин [и др.] // Офтальмология. – 2012. – Вып. 9. – № 1. – С. 49–52.
5. Еричев В. П. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1. Периметрия как метод функциональных исследований / В. П. Еричев, С. Ю. Петров, И. В. Козлова [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 75–81.
6. Еричев В. П. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва / В. П. Еричев, С. Ю. Петров, И. В. Козлова [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т. 14. – № 3. – С. 72–79.
7. Астахов Ю. С. Наследственность и глаукома / Ю. С. Астахов, В. В. Рахманов // Офтальмологические ведомости. – 2012. – Т. 5. – № 4. – С. 51–57.
8. Куроедов А. В. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва / А. В. Куроедов, В. В. Городничий, Е. Б. Цалкина [и др.] // Офтальмология. – 2006. – Вып. 3. – № 1. – С. 43–49.
9. Куроедов А. В. Принципы лечения начальной стадии глаукомы: хирургия против терапии (обзор литературы) / А. В. Куроедов, А. Ю. Брежнев, А. С. Александров [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 332. – № 5. – С. 28–35.
10. Петров С. Ю. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы / С. Ю. Петров, А. А. Антонов, А. С. Макарова [и др.] // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2015. – Т. 15. – № 2. – С. 69–72.
11. Астахов Ю. С. О традиционных и современных способах исследования колебаний офтальмотонуса / Ю. С. Астахов, Е. И. Устинова, Г. С. Катинас [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Т. 1. – № 2. – С. 7–12.

-
12. Егоров Е. А. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1) / Е. А. Егоров, А. В. Куроедов // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2011. – № 3. – С. 97–100.
 13. Егоров Е. А. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2) / Е. А. Егоров, А. В. Куроедов // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2012. – № 1. – С. 19–22.
 14. Авдеев Р. В. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, А. С. Басинский [и др.] // Медицинские и биологические проблемы жизнедеятельности. – 2012. – № 8 (2). – С. 57–69.
 15. Авдеев Р. В. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабеккулэктомии / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, А. С. Басинский [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2013. – № 12 (2). – С. 53–60.
 16. Авдеев Р. В. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, А. С. Басинский [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2014. – № 1. – С. 19–27.
 17. Авдеев Р. В. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, Н. А. Бакунина [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2014. – № 13 (2). – С. 60–69.
 18. Абышева Л. Д. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения / Л. Д. Абышева, Р. В. Авдеев, А. С. Александров [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2015. – № 1. – С. 52–69.
 19. Куроедов А. В. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование) / А. В. Куроедов, Л. Д. Абышева, Р. В. Авдеев [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2015. – № 3. – С. 10–22.
 20. Абышева Л. Д. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины / Л. Д. Абышева, Р. В. Авдеев, А. С. Александров [и др.] // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2015. – № 3. – С. 111–123.
 21. Куроедов А. В. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота / А. В. Куроедов, Р. В. Авдеев, А. С. Александров [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2014. – № 2 (12). – С. 74–84.
 22. Авдеев Р. В. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, Н. А. Бакунина [и др.] // Клиническая медицина. – 2014. – № 92 (12). – С. 64–72.
 23. Авдеев Р. В. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, Н. А. Бакунина [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2014. – № 13 (2). – С. 60–69.
 24. Куроедов А. В. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме / А. В. Куроедов, Р. В. Авдеев, А. С. Александров [и др.] // Офтальмология. Восточная Европа. – 2014. – № 22 (3). – С. 60–71.

25. Егоров Е. А. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей / Е. А. Егоров, В. Н. Алексеев, Ю. С. Астахов. – М. : Литтерра, 2004. – 954 с.

REFERENCES

1. Egorov E. A., Astakhov Yu. S., Elichev V. P. *National guidelines for glaucoma for medical practitioners*. Moscow, GEOTAR-Media, 2015, 454 p. (in Russian).
2. Egorova I. V., Shamshinova A. M., Elichev V. P. Functional methods in the glaucoma diagnostics. *Vestnik oftalmologii* [Bulletin of ophthalmology]. 2001; (117): 38–40. (in Russian).
3. Shchuko A. G., Yur'eva T. N. *Algorithms for diagnosis and treatment of patients with primary glaucoma*. Irkutsk, RIO IGIUVa, 2009, 88 p. (in Russian).
4. Brezhnev A. Yu., Kuryшева N. I., Trubilin V. N., Baranov V. I. Problems of early clinical diagnosis of the pseudoexfoliative syndrome. *Oftalmologiya* [Ophthalmology]. 2012; (9): 49–52. (in Russian).
5. Elichev V. P., Petrov S. Yu., Kozlova I. V., Makarova A. S., Reshchikova V. S. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Perimetry as a functional diagnostics method. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* [National journal of glaucoma]. 2015; (14): 75–81. (in Russian).
6. Elichev V. P., Petrov S. Yu., Kozlova I. V., Makarova A. S., Reshchikova V. S. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Diagnosis of structural damage of the retina and optic nerve. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* [National journal of glaucoma]. 2015; (14): 72–79. (in Russian).
7. Astakhov Yu. S., Rakhmanov V. V. Heredity and glaucoma. *Oftalmologicheskie vedomosti* [Ophthalmic statements]. 2012; (4): 51–57. (in Russian).
8. Kuroedov A. V., Elichev V. P., Khodykina N. P., Gorodnichii V. V., Khodykina N. P. Correlation relationship between daily fluctuations in intraocular pressure and morphometric structure of the optic nerve. *Oftalmologiya* [Ophthalmology]. 2006; (3): 43–49. (in Russian).
9. Kuroedov A. V., Brezhnev A. Yu., Aleksandrov A. S., Ogorodnikova V. Yu. Principles of treatment of early stage of glaucoma: treatment against surgery (review). *Voенно-meditsinskiy zhurnal* [Military medical journal]. 2011; (332): 28–35. (in Russian).
10. Petrov S. Yu., Antonov A. A., Makarova A. S., Vostrukhin S. V. IOP in the assessment of medical and surgical treatment of glaucoma. *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya* [RMJ. Clinical ophthalmology]. 2015; (16): 69–72. (in Russian).
11. Astakhov Yu. S., Ustinova E. I., Katinas G. S., Ustinov S. N., Baygusheva S. S. On traditional and modern methods of study IOP fluctuations. *Oftalmologicheskie vedomosti* [Ophthalmic statements]. 2008; (1): 7–12. (in Russian).
12. Egorov E. A., Kuroyedov A. V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 1). *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya* [RMJ. Clinical ophthalmology]. 2011; (3): 97–100. (in Russian).
13. Egorov E. A., Kuroyedov A. V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 2). *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya* [RMJ. Clinical ophthalmology]. 2012; (1): 19–22. (in Russian).
14. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gaponko O. V., Gorodnichiy V. V., Dorofeev D. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tazhibaev T. Dzh., Shepeleva A. V. Risk factors, pathogens development and progression of the results of a multicenter study of Russian glaucoma society. *Meditsinskie i biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti* [Medical and biological problems of life]. 2012; (8): 57–69. (in Russian).
15. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gaponko O. V., Gorodnichiy V. V., Dorofeev D. A., Zavadskiy P. Ch.,

Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tazhibaev T. Dzh., Shepeleva A. V. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* [National journal of glaucoma]. 2013; (12): 53–55. (in Russian).

16. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gaponko O. V., Gorodnichiy V. V., Dorofeev D. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tazhibaev T. Dzh., Shepeleva A. V. The degree of mutual influence and the relationship between morphological and functional characteristics of primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Oftalmologicheskie vedomosti* [Ophthalmic statements]. 2014; (1): 19–27. (in Russian).

17. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gazizova I. R., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gorshkova M. S., Gusarevich A. A., Diordiyuchuk S. V., Dorofeev D. A., Zhavoronkov S. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Nefedov N. A., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A. Prediction of the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* [National journal of glaucoma]. 2014; (13): 60–69. (in Russian).

18. Abysheva L. D., Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Gazizova I. R., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gorshkova M. S., Gusarevich A. A., Dorofeev D. A., Zhavoronkov S. A., Zavadskiy P. Ch., Zakhidov A. B., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache D. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Nefedov N. A., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Openkova Ye. Yu., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tashtitova L. B., Fomin N. Ye., Khudzhatova M. S. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Oftalmologicheskie vedomosti* [Ophthalmic statements]. 2015; (1): 52–69. (in Russian).

19. Kuroedov A. V., Abysheva L. D., Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Gazizova I. R., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gorshkova M. S., Gusarevich A. A., Dorofeev D. A., Zhavoronkov S. A., Zavadskiy P. Ch., Zakhidov A. B., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Nefedov N. A., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Openkova Ye. Yu., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tashtitova L. B., Fomin N. Ye., Khudzhatova M. S. The results of the study and cost effectiveness ratio of costs in the application of local hypotensive therapy in patients with advanced primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal* [Russian ophthalmological journal]. 2015; (3): 10–22. (in Russian).

20. Abysheva L. D., Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Bakunina N. A., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Gazizova I. R., Galimova A. B., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gusarevich A. A., Dorofeev D. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Nefedov N. A., Onufriyuchuk O. N., Openkova Ye. Yu., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tashtitova L. B., Fomin N. Ye., Khudzhatova M. S. Optimum performance of the upper limit of IOP in patients with advanced stage primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya* [RMJ. Clinical ophthalmology]. 2015; (3): 111–123. (in Russian).

21. Kuroedov A. V., Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Bakunina N. A., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gazizova I. R., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gorshkova M. S., Gusarevich A. A., Diordiychuk S. V., Dorofeev D. A., Zhavoronkov S. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A. Primary open-angle glaucoma: the age at which the patient and duration of disease which may occur blindness. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatelnosti* [Medical and biological problems of life]. 2014; (12): 74–84. (in Russian).
22. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Bakunina N. A., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gazizova I. R., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gorshkova M. S., Gusarevich A. A., Diordiychuk S. V., Dorofeev D. A., Zhavoronkov S. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A. Model of outcomes of primary open angle glaucoma. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2014; (92): 64–72. (in Russian).
23. Avdeev R. V., Aleksandrov A. A., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gazizova I. R., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Gorodnichiy V. V., Gorshkova M. S., Gusarevich A. A., Diordiychuk S. V., Dorofeev D. A., Zhavoronkov S. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache D. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A. Prediction of the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* [National journal of glaucoma]. 2014; (13): 60–69. (in Russian).
24. Kuroedov A. V., Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Bakunina N. A., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gazizova I. R., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gorshkova M. S., Gusarevich A. A., Diordiychuk S. V., Dorofeev D. A., Zhavoronkov S. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A. The estimated age of the patients and the period of the disease to intensive treatment and prevention of manipulation in primary glaucoma. *Oftalmologiya. Vostochnaya Yevropa* [Ophthalmology. Eastern Europe]. 2014; (22): 60–71. (in Russian).
25. Egorov E. A. (ed.) *Rational pharmacotherapy in ophthalmology: a guide for practitioners*. Moscow, Litterra, 2004, 954 p. (in Russian).

Стаття надійшла в редакцію 12.11.2015 р.

Рецензія на статтю надійшла в редакцію 21.12.2015 р.