

DOI: 10.32364/2311-7729-2024-24-4-1

Клинические проявления нарушения толерантности к лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

В.Е. Корелина¹, З.М. Нагорнова², И.А. Булах³, А.В. Куроедов^{4,5}, Д.А. Барышникова⁶, А.Б. Галимова⁷, А.М. Гетманова⁸, В.В. Городничий⁵, С.А. Зубашева⁹, У.Р. Каримов¹⁰, С.В. Космынина¹¹, Е.Б. Парова⁴, А.В. Селезнев², И.И. Семенова¹², Т.В. Чернякова^{4,13}, А.П. Шахалова¹⁴ (группа исследователей «Научный авангард» Российского глаукомного общества, 2011–2023[©])

¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново, Российская Федерация

³ООО Медицинский центр «Ивастремед», Иваново, Российская Федерация

⁴ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

⁵ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка», Москва, Российская Федерация

⁶ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва, Российская Федерация

⁷ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

⁸ГАУЗ «Брянская областная больница № 1», Брянск, Российская Федерация

⁹ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» Минобороны России, Москва, Российская Федерация

¹⁰Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Гулистан, Республика Узбекистан

¹¹ООО «Павлов-Мед», Мурманск, Российская Федерация

¹²УЗ «МГБ СМРП», Могилев, Республика Беларусь

¹³ФГБУ «52 КДЦ» Минобороны России, Москва, Российская Федерация

¹⁴ЦАКЗ «Тонус Амарис», Нижний Новгород, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить клинические проявления нарушения толерантности к лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) при разной исходной длительности заболевания, сроках и режимах лечения.

Материал и методы: в итоговый протокол когортного научно-клинического комбинированного многоцентрового исследования были включены результаты динамического наблюдения за 115 пациентами (115 глаз) с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ, которые были разделены на 2 группы согласно продолжительности верифицированного анамнеза заболевания — 0,72 [0,32; 0,92] и 2,7 [1,9; 3,8] года соответственно. Изучены показатели и характеристики: возраст, стадии заболевания, анамнез, уровень офтальмотонуса, гипотензивный режим, а также показатель удовлетворенности пациентов лечением согласно опроснику «Удовлетворенность проводимым лечением с оценкой уровня внутриглазного давления (ВГД)» (Treatment Satisfaction Survey for Intraocular Pressure, TSS-IOP), которые могут являться критерием эффективности и переносимости лечения пациентов с ПОУГ.

Результаты исследования: возраст, уровень ВГД на момент верификации диагноза и проведения финального обследования больных ПОУГ были сопоставимы в группах. На фоне местной гипотензивной терапии удалось значительно снизить уровень ВГД, но, несмотря на достигнутое снижение офтальмотонуса, было отмечено отрицательное изменение морфологических показателей. За время лечения пациенты 1–5 раз сменили режим лечения, что было обусловлено не только уровнем ВГД, но и изменением морфофункциональных данных. Наиболее эффективной и продолжительной была максимальная гипотензивная терапия, в то время как монотерапия β-адреноблокаторами показала наименьшую эффективность. Анализ данных опросника TSS-IOP показал, что для большинства пациентов приоритетным является сохранение зрительных функций, несмотря на местные побочные эффекты антиглаукомной терапии.

Заключение: в ходе исследования показано, что толерантность к лечению при ПОУГ развивается у большого количества пациентов в довольно ранние сроки. Монотерапия, назначенная при выявлении заболевания, становится недостаточно эффективной у 79,6% пациентов уже по истечении первого полугодия лечения. Последовательный (классический) подход к гипотензивному лечению глаукомы не доказал своей эффективности в лечении развитой и далеко зашедшей стадий ПОУГ. Чем больше была продолжительность гипотензивного лечения, тем больше смен режимов местной гипотензивной терапии было проведено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, внутриглазное давление, толерантность, продолжительность лечения, максимальная гипотензивная терапия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Корелина В.Е., Нагорнова З.М., Булах И.А., Куроедов А.В., Барышникова Д.А., Галимова А.Б., Гетманова А.М., Городничий В.В., Зубашева С.А., Каримов У.Р., Космынина С.В., Парова Е.Б., Селезнев А.В., Семенова И.И., Чернякова Т.В., Шахалова А.П. (группа исследователей «Научный авангард» Российского глаукомного общества, 2011–2023[©]). Клинические проявления нарушения толерантности к лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Клиническая офтальмология. 2024;24(4):159–169. DOI: 10.32364/2311-7729-2024-24-4-1

Clinical manifestations of treatment tolerance disorders in patients with primary open-angle glaucoma

V.E. Korelina¹, Z.M. Nagornova², I.A. Bulakh³, A.V. Kuroyedov^{4,5}, D.A. Baryshnikova⁶, A.B. Galimova⁷, A.M. Getmanova⁸, V.V. Gorodnichy⁵, S.A. Zubasheva⁹, U.R. Karimov¹⁰,

S.V. Kosmyrina¹¹, E.B. Parova⁴, A.V. Seleznev², I.I. Semenova¹², T.V. Chernyakova^{4,13},
A.P. Shakhlova¹⁴ (Scientific Avant-garde Research Group of the Russian Glaucoma Society,
2011–2023[®])

¹North West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

²Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russian Federation

³Ivastramed Medical Center LLC, Ivanovo, Russian Federation

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵P.V. Mandryka Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁶Sectoral Clinical Diagnostic Center of the Gazprom PJSC, Moscow, Russian Federation

⁷Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

⁸Bryansk Regional Hospital No. 1, Bryansk, Russian Federation

⁹Treatment and Diagnostic Center No. 9, Moscow, Russian Federation

¹⁰Syr Darya Regional Ophthalmic Hospital, Gulistan, Republic of Uzbekistan

¹¹Pavlov-Med LLC, Murmansk, Russian Federation

¹²Mogilev City Hospital of the Emergency Medical Care, Mogilev, Republic of Belarus

¹³52 Advisory and Diagnostic Center of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

¹⁴Tonus Amaris Medical Clinical Center, Nizhny Novgorod, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to determine the clinical manifestations of treatment tolerance disorders in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) with different duration of the disease, timing and treatment regimens.

Patients and Methods: the final protocol of the cohort scientific clinical combined multicenter study included the case monitoring results in 115 patients (115 eyes) with advanced and severe stages of POAG; according to duration of the verified medical history, they were divided into two groups: 0.72 [0.32; 0.92] and 2.7 [1.9; 3.8] years. The indicators and characteristics (age, the disease stage, medical history, intraocular pressure level, hypotensive regimen and treatment satisfaction according to the Treatment Satisfaction Survey for Intraocular Pressure/TSS-IOP questionnaire) that may represent POAG treatment efficacy and tolerability criteria were studied.

Results: age, intraocular pressure (IOP) level at the diagnosis verification timepoint and final examination in POAG patients were comparable in both groups. In spite of a significant decrease in IOP level due to local hypotensive therapy, morphometric parameters decreased. Patients experienced from one to five changes of treatment regimens. This was associated with both the IOP level and morphometric changes. The maximum hypotensive therapy was the most efficient and longest one, while monotherapy with beta-blockers showed the worst efficiency. TSS-IOP data analysis showed that, despite local adverse effects of antiglaucoma therapy, visual functions is a priority for the majority of patients.

Conclusion: the study showed that tolerance to POAG treatment develops in a large number of patients at a fairly early stage. Initial monotherapy becomes ineffective in 79.6% of patients during the first six months of the treatment. A stepwise (conventional) approach to hypotensive glaucoma therapy is ineffective in patients with advanced and severe stages of POAG. The longer antihypertensive treatment duration, the more changes in local hypotensive therapy regimens were performed.

KEYWORDS: glaucoma, intraocular pressure, tolerance, duration of treatment, maximum hypotensive therapy.

FOR CITATION: Korelina V.E., Nagornova Z.M., Bulakh I.A., Kuroyedov A.V., Baryshnikova D.A., Galimova A.B., Getmanova A.M., Gorodnichy V.V., Zubasheva S.A., Karimov U.R., Kosmyrina S.V., Parova E.B., Seleznev A.V., Semenova I.I., Chernyakova T.V., Shakhlova A.P. (Scientific Avantgarde Research Group of the Russian Glaucoma Society, 2011–2023[®]). Clinical manifestations of treatment tolerance disorders in patients with primary open-angle glaucoma. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2024;24(4):159–169 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2024-24-4-1

ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — хроническое медленно прогрессирующее заболевание, требующее постоянного ежедневного лечения¹ [1]. Длительное лечение хронических заболеваний имеет целый ряд особенностей: терапия должна быть эффективной и безопасной, не должна вызывать привыкания при длительном применении.

Согласно законам фармакодинамики при неоднократном использовании лекарственного средства развивается толерантность — снижение реакции организма на получаемый (вводимый) препарат [2]. Эффективность лекарственного средства зависит от его возможности связываться с рецептором, концентрации в области рецептора и пострецепторных химических взаимодействий. Со временем фармакодинамика препарата может меняться под влиянием целого ряда факторов: нарушение питания

(особенно дефицит белка), наличие различных хронических системных заболеваний (например, сахарный диабет при суб- и декомпенсированном течении), полипрагмазия и нарастающие инволютивные процессы и др. Эти состояния могут менять качество взаимодействия лекарственного средства с рецепторами, влиять на концентрацию связывающих белков и снижать чувствительность рецепторов. Возрастные изменения снижают фармакодинамический ответ за счет изменения пострецепторных путей передачи. Межлекарственные взаимодействия при полипрагмазии реализуются путем конкуренции за связывание с рецептором [3].

Гипотензивные препараты, используемые при лечении пациентов с глаукомой, предположительно имеют разную способность вызывать привыкание. Например, β-адреноблокаторы (БАБ) длительное время были препаратами первого выбора, а частота их назначений в России до сих пор составляет 50–60% [4–6]. Использование БАБ в мо-

¹ Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020.

нотерапии при лечении пациентов с ПОУГ приводит к желаемому гипотензивному эффекту примерно в половине случаев. По данным ряда исследований [7, 8], препараты этой группы сохраняют свою эффективность в течение 1,2–2,8 года даже при назначении их в составе комбинированной терапии. Такой непродолжительный эффект, возможно, связан с широкой распространенностью препаратов этой группы в практике как офтальмологов, так и врачей-терапевтов и врачей общей практики.

Современные антиглаукомные препараты сохраняют свою гипотензивную эффективность на протяжении ограниченного времени, особенно при монотерапевтическом подходе. Так, А.В. Куроедов и соавт. [9] приводят данные о том, что спустя 2 года в 75% случаев пациент нуждается в двух и более противоглаукомных препаратах.

Смена терапии при инстилляциях адреномиметиков (АМ) и местных ингибиторов карбоангидразы (ИКА) регистрировалась на 51,9% чаще, чем при лечении препаратами других лекарственных классов [10].

Сама стадия глаукомного процесса (текущее состояние пациента) может оказывать существенное влияние на длительность использования гипотензивного режима. Более тяжелые стадии заболевания стабилизировать на долгий срок удается редко [11].

При длительной терапии от лечащего врача требуется особая внимательность к признакам развивающихся со временем нарушений толерантности. К ним следует отнести, во-первых, минимальные изменения уровня офтальмотонуса (его суточные флюктуации, пики — максимальные и минимальные значения, продолжительность «плато»), что в современной клинической практике может быть обнаружено при продолжительном мониторинге с использованием неинвазивных технологий (например, транспальпебральная тонометрия прибором «Тонотест ПРО» производства компании «Еламед», Россия).

Кроме этого, необходимо помнить, что оценка морфофункциональных изменений также обязательна, как и контроль уровня ВГД. Важно отслеживать признаки прогрессирования глаукомной оптиконейропатии (ГОН) для принятия решения о смене тактики лечения.

Доказано, что при открытоугольной глаукоме отсутствуют яркие клинические проявления и болевые ощущения, что значительно снижает мотивацию к лечению. По данным Всемирной организации здравоохранения, заинтересованность в лечении при долгосрочной терапии сохраняют не более 50% пациентов [12]. S. Frech et al. [13] определили, что в каждый следующий год болезни уровень приверженности снижается на 20–30%. Позже учеными группы «Научный авангард» [14] было опубликовано аналитическое многоцентровое исследование по результатам анкетирования 616 пациентов с различной продолжительностью заболевания. Исследование показало, что группу риска несоблюдения рекомендаций составляют пациенты с более длительным сроком заболевания. Судя по ответам самих пациентов, соблюдение высокой приверженности назначенному лечению в течение более 200 дней свойственно лишь 1,2% лиц [14]. О влиянии местного раздражающего действия гипотензивных препаратов на длительность и эффективность лечения указывают В.В. Нероев и соавт. [15].

Толерантность к лечению такого хронического прогрессирующего заболевания, как глаукома, становится дополнительным фактором риска прогрессирования болезни.

Цель исследования: изучение клинических проявлений нарушения толерантности к лечению у пациентов с ПОУГ при разной длительности заболевания, сроках и режимах лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Комбинированное (поперечное) многоцентровое ретроспективное когортное научно-клиническое исследование было проведено в период с 1 февраля по 1 июля 2022 г. В базу данных были включены результаты наблюдения за 115 пациентами (60 (52,2%) мужчин) с верифицированным диагнозом ПОУГ.

В 1-ю группу включили 49 пациентов, болеющих глаукомой не более 1 года с момента установления диагноза, — в среднем 0,72 [0,32; 0,92] года. Во 2-ю группу вошли 66 пациентов со стажем заболевания от момента верификации диагноза от 1 года до 4 лет — в среднем 2,7 [1,9; 3,8] года. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Во всех случаях диагноз был установлен и подтвержден специальными методами исследования. На момент включения в исследование проводилась повторная документальная верификация стадии заболевания согласно действующей классификации глаукомы. Всем пациентам выполнялась тонометрия (по Маклакову, грузом 10 г). Показатель тонометрического уровня ВГД (Pt) оценивали при постановке диагноза глаукомы, на промежуточных этапах, в том числе при смене режима лечения, и в конце исследования. Изучали морфометрические и функциональные показатели: максимальную корригируемую остроту зрения (МКОЗ), толщину слоя нервных волокон сетчатки, периметрические индексы — среднюю светочувствительность сетчатки (mean deviation, MD) и ее стандартное отклонение (pattern standart deviation, PSD), толщину роговицы в центральной оптической зоне (ЦТР). Статическую автоматизированную периметрию (САП) выполняли 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), оптическую когерентную томографию — на оптических томографах Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., США).

Анализировали медицинскую документацию, режимы терапии. Измерения уровня офтальмотонуса на момент включения в исследование проводились в интервале от 09:00 до 12:00. Степень компенсации уровня ВГД оценивали согласно официальным рекомендациям Российского глаукомного общества (РГО, 2019) об оптимальных характеристиках верхних границ офтальмотонуса у пациентов с глаукомой на фоне лечения [1]. При финальном исследовании проводили опрос пациентов по анкете TSS-IOP. Анализ информации о субъективной удовлетворенности пациентов лечением осуществляли после обработки результатов исследований, что не противоречит международным этическим руководящим принципам исследованиям в области здоровья с участием людей (<https://clinicaltrials.gov/>).

Критерии включения: европеоидная раса, пациенты с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ с длительностью заболевания не более 4 лет на момент финального осмотра; возраст от 40 до 89 лет; клиническая рефракция $\pm 6,0$ дптр и астигматизм степенью до $\pm 3,0$ дптр. На момент

финального обследования пациенты могли получать любую медикаментозную гипотензивную терапию.

Критерии исключения: глаукома низкого давления, пигментная глаукома и синдром пигментной дисперсии, любые антиглаукомные операции в анамнезе, выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования или приводящие к неправильной трактовке их результатов; возрастная макулодистрофия, постокклюзионная и диабетическая ретинопатия; травмы и заболевания органа зрения в анамнезе, затрудняющие проведение тонометрии; интракапсулярная экстракция катаракты, экстракапсулярная экстракция катаракты или факоемульсификация с осложнениями (например, с частичной потерей стекловидного тела); отслойки сетчатки; системные заболевания, требующие гормональной терапии.

Данные обследования собраны в единую базу в адаптированном электронном виде на персонализированном облачном сервисе Google Docs с использованием лицензированного сервиса Microsoft Windows (США). Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версия 10,0, StatSoft Inc., США). Все исследуемые параметры представлены в формате Me [Q1; Q3], где Me — медиана, а Q1 и Q3 — 1-й и 3-й квартили. Для попарного сравнения двух независимых выборок использовали U-критерий Манна — Уитни, для внутригрупповых сравнений — T-критерий Уилкоксона. Статистическую значимость различий двух или нескольких относительных показателей (частот, долей) оценивали с использованием критерия согласия Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался <0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные подгруппы) составил 67,6 [60,1; 72,2] года для 1-й группы и 66,5 [60,2; 72,0] года — для 2-й, к окончанию исследования — 68,4 [61,1; 72,9] и 69,4 [63,4; 75,1] года соответственно. Разница в возрасте в начале и конце исследования была статистически значимой (p<0,05) для каждой из групп, что закономерно и связано с формированием групп по длительности заболевания. В свою очередь, статистически значимой разницы в возрасте между группами не выявлено как на момент диагностирования заболевания (p=0,93), так и на момент финального обследования (p=0,12).

В задачи исследования входило изучить эффективность самых распространенных схем лечения пациентов с ПОУГ. С этой целью оценивали динамику тонометрических и функциональных показателей. В таблице 1 представлены данные периметрических индексов, МКОЗ и уровня ВГД на момент диагностирования болезни и при финальном обследовании.

Уровень ВГД на момент диагностики ПОУГ составлял 27 [25; 30] мм рт. ст. для пациентов 1-й группы и 28 [26; 30] мм рт. ст. — 2-й группы. На фоне проводимого лечения офтальмотонус достоверно снижался и к финальному обследованию составлял 19 [18; 21] мм рт. ст. у лиц 1-й группы и 19 [16; 20] мм рт. ст. у пациентов 2-й группы, что свидетельствует о хорошем гипотензивном эффекте используемой местной медикаментозной терапии.

Вместе с тем, несмотря на, казалось бы, достаточное понижение уровня ВГД на фоне проводимого лечения, показатели периметрических индексов в обеих группах пациен-

Таблица 1. Данные статической периметрии, МКОЗ, уровня ВГД, ЦТР на момент диагностирования заболевания и на момент финального осмотра

Table 1. Static perimetry data, BCVA, IOP level, CCT at the diagnosis verification timepoint and at the end of the research

Показатель Parameter	1-я группа (n=49) / Group 1 (n=49)			2-я группа (n=66) / Group 2 (n=66)			Межгрупповые различия Inter-group differences
	на момент диагностики заболевания / at the diagnosis verification timepoint	на момент финального обследования at the end of the research	внутригрупповая разница intra-group difference	на момент диагностики заболевания / at the diagnosis verification timepoint	на момент финального обследования at the end of the research	внутригрупповая разница intra-group difference	
MD, dB	-7,21 [-9,34; -4,97]	-7,37 [-12,06; -5,18]	p=0,0004	-7,95 [-11,32; -6,26]	-9,94 [-15,64; -7,97]	p=0,000	p _{1-2с} =0,24 p _{1-2ф} =0,007
PSD, dB	4,66 [3,23; 7,3]	5,06 [3,51; 7,86]	p=0,06	7,22 [4,13; 9,46]	7,27 [4,26; 10,32]	p=0,13	p _{1-2с} =0,98 p _{1-2ф} =0,06
МКОЗ / BCVA	0,8 [0,6; 1,0]	0,7 [0,6; 1,0]	p=0,11	0,8 [0,6; 1,0]	0,8 [0,5; 1,0]	p=0,0003	p _{1-2с} =0,73 p _{1-2ф} =0,16
Уровень ВГД по Маклакову, мм рт. ст. IOP, mm Hg	27,0 [25,0; 30,0]	19,0 [18,0; 21,0]	p=0,000	28,0 [26,0; 30,0]	19,0 [16,0; 20,0]	p=0,000	p _{1-2с} =0,71 p _{1-2ф} =0,08
ЦТР, мкм CCT, μm	28 [24; 32]	19,1 [16; 22]	p=0,000	27 [24,0; 31,2]	17 [14; 20]	p=0,000	p _{1-2с} =0,74 p _{1-2ф} =0,02

Примечание. p_{1-2с} — статистическая значимость различий между 1-й и 2-й группами на момент начала исследования; p_{1-2ф} — на момент финального осмотра.
Note. p_{1-2с} — significant difference between the first and the second groups at the beginning of the research; p_{1-2ф} — significant difference between the first and the second groups at the end of the research.

тов прогрессивно снижались. Показатель MD в 1-й группе уменьшился с -7,21 [-9,34; -4,97] до -7,37 [-12,06; -5,18] dB, а во 2-й — с -7,95 [-11,32; -6,26] до -9,94 [-15,64; -7,97] dB. Отрицательная динамика для обеих групп была статистически значимой, что говорит о недостаточном снижении уровня ВГД для стабилизации ГОН, несвоевременной смене гипотензивной терапии и указывает на характерный прогрессивный характер течения заболевания.

Несмотря на изменения периметрических показателей, МКОЗ ухудшалась только при длительности заболевания более 1 года, что подтверждает значимость периметрии для оценки стабилизации глаукомного процесса и необходимость выполнения этого исследования при ведении пациентов с глаукомой (см. табл. 1).

Толщина роговицы в центральной оптической зоне составила 542 [520; 560] мкм для 1-й группы и 541 [523; 559] мкм — для 2-й. Статистически значимой разницы между группами не наблюдалось. Полученные результаты соответствуют средним значениям этого параметра в популяции [16].

Наше исследование показало, что за время наблюдения пациенты исследуемых групп успевали поменять от одного до пяти режимов терапии. Начало лечения во всех случаях было связано с высоким уровнем ВГД, составившим 27 [25; 30,0] и 28 [26; 30] мм рт. ст. соответственно. Смена гипотензивной терапии в дальнейшем происходила, по-видимому, из-за несоответствия офтальмотонуса его требуемым индивидуальным значениям. Переход на 2-й и 3-й режимы осуществлялся при уровне ВГД 20 [18; 22] мм рт. ст. в 1-й группе и при 20 [18; 22] мм рт. ст. — во 2-й. Возможно, врачи принимали решение о смене режима, опираясь на морфометрические данные и признаки ухудшения структурных изменений. Согласно данным ранее проведенного исследования [17] уровень ВГД 20 мм рт. ст. для большинства врачей является критерием «спокойствия» (табл. 2).

Усиление гипотензивной терапии понадобилось уже в течение первого года заболевания 79,6% пациентов, а 26,5% пациентов из 1-й группы и 31,8% пациентов из 2-й группы нуждались в трех сменах режима.

В группе со стажем заболевания менее 1 года был только 1 пациент со стойким повышением уровня ВГД (29 мм рт. ст.), сохранявшимся, несмотря на 4 смены схем

Таблица 2. Уровень ВГД (мм рт. ст.) по Маклакову на момент смены режима местной гипотензивной терапии, Me [Q1; Q3]

Table 2. IOP at the medical regimen (local hypotensive therapy) change timepoint, mm Hg, Me [Q1; Q3]

Режим терапии Therapy regimen	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	p (критерий Манна — Уитни / Mann—Whitney test)
1 (старт / start)	27 [25; 30] n=49	28 [26; 30] n=66	0,71
2	20 [18; 22] n=39	20 [18; 22] n=50	0,97
3	19 [18; 23] n=13	20 [19; 22] n=21	0,62
4	29 n=1	21 [20; 26] n=6	Мало данных Few data
5	-	25 [21; 29] n=2	Мало данных Few data
На момент финального обследования / At the end of the research	19,0 [18,0; 21,0] n=49	25 [21; 29] n=2	0,08

лечения. В группе со стажем заболевания от 1 года до 4 лет в 2 случаях сохранялся высокий уровень ВГД. Режим лечения этим пациентам меняли 5 раз. Такая тактика может быть связана с невозможностью по каким-то причинам выполнить хирургическое вмешательство. Возможно, приверженность лечению была низкой, и давление, независимо от режима терапии, не компенсировалось. Необходимость многократно менять схемы лечения также может указывать на развивающуюся толерантность. Стоит отметить, что стаж глаукомы прямо пропорционально соотносился с количеством сменяемых режимов терапии. Вместе с тем при добавлении к ранее применявшемуся режиму лечения нового компонента достоверного снижения уровня ВГД и ожидаемого суммирования лечебного эффекта не происходило.

Таблица 3. Длительность интервалов (годы) между сменами режимов лечения, Me [Q1; Q3]
Table 3. Duration of the regimen, years, Me [Q1; Q3]

Группа Group	Длительность интервала от старта лечения до первой смены режима Range before the first regimen change as from the treatment start	Длительность интервала от смены режима 1 до режима 2 Regimen 1 — Regimen 2 interval duration	Длительность интервала от режима 2 до режима 3 Regimen 2 — Regimen 3 interval duration	Длительность интервала от режима 3 до режима 4 Regimen 3 — Regimen 4 interval duration	Длительность интервала от режима 4 до режима 5 Regimen 4 — Regimen 5 interval duration	Длительность интервала от момента диагностирования ПОУГ до финального обследования / POAG diagnosis -end of the research interval duration
1-я / 1 st	0,24 [0,2; 0,6] n=39	0,44 [0,28; 1,30] n=13	0,1 n=1	-	-	0,72 [0,32; 0,92] n=49
2-я / 2 nd	1,05 [0,48; 1,80] n=50	0,5 [0,28; 1,40] n=21	0,56 [0,3; 0,6] n=7	0,38 [0,16; 0,60] n=2	0,1 [0,0; 0,2] n=2	2,7 [1,9; 3,8] n=66
p (критерий Манна — Уитни Mann-Whitney test)	0,000001	0,97	Мало данных Few data	Мало данных Few data	Мало данных Few data	p=0,0000

Анализ частоты смены режимов терапии и длительности интервалов между ними показал, что в обеих исследуемых группах сроки изменений тактики совпадали (табл. 3).

Таким образом, продолжительность периода лечения, которое врач считал эффективным, не зависела от стажа заболевания. Сроки смены схемы лечения скорее совпадали с регламентом проведения морфометрических исследований при динамическом наблюдении за больными ПОУГ. Клинические рекомендации диктуют выполнение САП и оптической когерентной томографии с интервалом в 3–6 мес.¹, однако на практике частота анализа морфофункциональных показателей проводится в 2 раза реже (см. табл. 3).

Из таблицы 3 видно, что в группе со стажем заболевания менее 1 года у абсолютного большинства пациентов возникла необходимость заменить или усилить гипотензивную терапию уже через полгода от начала лечения. Рисунок иллюстрирует режимы терапии на момент начала лечения и на момент финального осмотра для 1-й и 2-й групп соответственно.

Врачи принимали решение о старте терапии с БАБ примерно в 30% случаев в обеих группах, такая монотерапия показала себя как самая неэффективная из всех используемых схем лечения. В 1-й группе со стажем заболевания до 1 года лишь 2% пациентов продолжали лечение с применением БАБ в виде монотерапии к концу наблюдения, а во 2-й группе — ни одного. Из результатов исследования, приведенных на рисунке, можно сделать вывод, что БАБ обладают самой высокой способностью вызывать нарушение толерантности. Монотерапия АПГ назначалась

на старте лечения также в 30% случаев в 1-й группе и в 21,2% — во 2-й. К концу исследования половина от начавших лечение АПГ продолжали его в обеих группах (14,4% в 1-й группе и 10,6% — во 2-й). Таким образом, АПГ, по-видимому, вызывают нарушение толерантности в значительно меньшей степени. Старт терапии с фиксированных комбинаций осуществлялся в 14% случаев в 1-й группе и только в 6,1% — во 2-й. На момент финального обследования комбинированную терапию АПГ и БАБ использовали 28,7% пациентов 1-й группы и 15,2% — 2-й. Наибольшую продолжительность эффективного гипотензивного воздействия показала максимальная медикаментозная терапия (ММТ): БАБ/АПГ/ИКА, АПГ/ИКА/АМ, БАБ/АПГ/ИКА/АМ. Это подтверждает необходимость начинать лечение развитой и далеко зашедшей глаукомы с использования фиксированных комбинаций и ММТ, так как потребность в них возрастает у пациентов в 1-й и 2-й группе в 2 и 3 раза соответственно. К концу наблюдения каждый третий пациент нуждался в терапии тремя препаратами, каждый десятый получал 4 препарата (см. рисунок).

Таким образом, наше исследование показало, что нарушение толерантности к используемому лечению при ПОУГ развивается у большого количества пациентов и зависит от выбора препарата и стратегии лечения. Судя по частоте смены режимов и непродолжительности периодов новых назначений, врачи зачастую не удовлетворены эффективностью существующей медикаментозной терапии.

Получают ли пациенты удовлетворение от своего лечения и дает ли оно ощущение безопасности за свое здоровье и зрение? Об этом мы могли судить по результатам

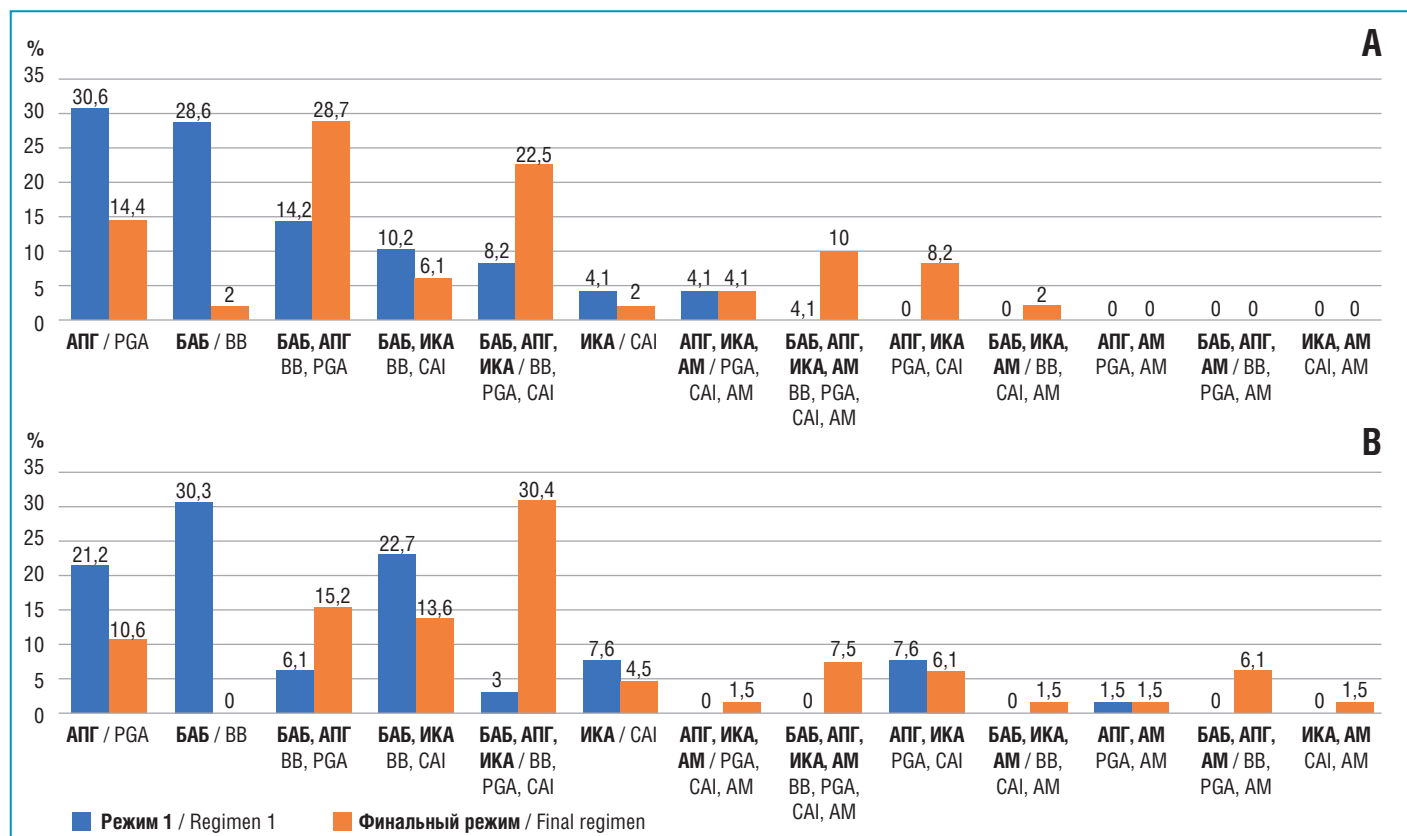


Рисунок. Распределение пациентов 1-й (А) и 2-й (В) группы в зависимости от гипотензивного режима на момент начала лечения и на момент финального обследования

Figure. Distribution of patients of Group 1 (A) and Group 2 (B) depending on the hypotensive regimen at the start of treatment (A) and at the end of the research

Таблица 4. Данные опросника TSS-IOP
Table 4. TSS-IOP

Группа Group	1 Крайне неудовлетворен Extremely dissatisfied	2 Удовлетворен Satisfied	3 Хорошо Good	4 Очень хорошо Very good	5 Превосходно Perfect
Вопрос 1: Насколько Вы удовлетворены или не удовлетворены тем, что применение глазных капель способствует предотвращению развития проблем, связанных со зрением в будущем? / Question 1: How satisfied or dissatisfied are you that the eye drops are preventing future vision problems?					
1-я / 1 st	16,33	26,53	22,45	14,29	20,41
2-я / 2 nd	12,12	18,18	28,79	24,24	16,67
p (χ ²)	0,71	0,39	0,03	0,22	0,78
Вопрос 2: Насколько сильно Вас беспокоит чувство рези или песка в глазах при использовании глазных капель? / Question 2: How much are you bothered by grittiness or sandiness in your eyes as a result of using your eye drops?					
1-я / 1 st	30,61	28,57	18,37	12,24	10,20
2-я / 2 nd	45,45	16,67	12,12	9,09	16,67
p (χ ²)	0,15	0,19	0,5	0,8	0,47
Вопрос 3: Насколько сильно Вас беспокоят неприятные ощущения липкости или корочки в глазах или вокруг них при использовании глазных капель? / Question 3: How much are you bothered by unpleasant feelings of stickiness or crustiness in or around your eyes due to using your eye drops?					
1-я / 1 st	48,98	32,65	12,24	6,12	-
2-я / 2 nd	59,09	13,64	10,61	12,12	4,55
p (χ ²)	0,37	0,02	0,98	0,44	-
Вопрос 4: Насколько сильно Вас беспокоит чувство сухости глаз при использовании глазных капель? / Question 4: How much are you bothered by dry eyes due to using your eye drops?					
1-я / 1 st	28,57	34,69	20,41	12,24	4,08
2-я / 2 nd	50,0	16,67	12,12	10,61	10,61
p (χ ²)	0,03	0,04	0,34	0,98	0,34
Вопрос 5: Насколько сильно Вас беспокоит реакция или мнение других людей по поводу покраснения глаз, вызванного использованием глазных капель? / Question 5: How much are you bothered by people's reaction or comments about the redness of your eyes caused by your eye drops?					
1-я / 1 st	57,14	22,45	16,33	-	4,08
2-я / 2 nd	60,61	9,09	22,73	3,03	4,55
p (χ ²)	0,85	0,08	0,54	-	0,7
Вопрос 6: Насколько Вы стесняетесь покраснения глаз, вызванного использованием глазных капель? / Question 6: How self-conscious have you been of eye redness caused by your eye drops?					
1-я / 1 st	55,10	24,49	12,24	4,08	4,08
2-я / 2 nd	63,64	18,18	6,06	4,55	7,58
p (χ ²)	0,46	0,55	0,4	0,67	0,7
Вопрос 7: Насколько Вас беспокоят изменения косметического характера Ваших глаз из-за покраснения, вызванного использованием глазных капель? / Question 7: How concerned have you been by changes to the overall cosmetic appearance of your eyes due to redness caused by your eye drops?					
1-я / 1 st	59,18	24,49	12,24	-	4,08
2-я / 2 nd	65,15	10,61	10,61	9,09	4,55
p (χ ²)	0,6	0,08	0,98	-	0,7
Вопрос 8: Насколько Вы удовлетворены или не удовлетворены кратностью применения глазных капель в течение дня? / Question 8: How satisfied or dissatisfied are you with the number of times per day you are required to use your eye drops?					
1-я / 1 st	20,41	34,69	12,24	12,24	20,41
2-я / 2 nd	6,06	36,36	25,76	15,15	16,67
p (χ ²)	0,04	0,96	0,11	0,86	0,78

Окончание таблицы 4

Table 4 (continued)

Группа Group	1 Крайне неудовлетворен Extremely dissatisfied	2 Удовлетворен Satisfied	3 Хорошо Good	4 Очень хорошо Very good	5 Превосходно Perfect
Вопрос 9: Насколько Вы удовлетворены или не удовлетворены временем суток, в которое Вам следует использовать глазные капли? Question 9: How satisfied or dissatisfied are you with the time of day that you are required to use your eye drops?					
1-я / 1 st	8,16	28,57	26,53	10,20	26,53
2-я / 2 nd	1,52	34,85	19,7	21,21	22,73
p (χ^2)	0,2	0,6	0,5	0,18	0,8
Вопрос 10: Насколько Вам трудно не забывать использовать глазные капли в то время суток, в которое они должны быть использованы, согласно инструкции врача? / Question 10: How easy or difficult is it to remember to use your eye drops at the time of day it should be used?					
1-я / 1 st	30,61	22,45	26,53	14,29	6,12
2-я / 2 nd	13,64	19,7	28,79	19,7	18,18
p (χ^2)	0,04	0,89	0,95	0,61	0,10
Вопрос 11: Насколько трудно закапывать нужное количество глазных капель? Question 11: How easy or difficult is it to deliver the required amount of your eye drops to the eye without missing or applying too much medication?					
1-я / 1 st	26,53	28,57	28,57	10,20	6,12
2-я / 2 nd	30,30	19,7	25,76	16,67	7,58
p (χ^2)	0,8	0,37	0,9	0,47	0,94
Вопрос 12: Насколько трудно придать правильное положение голове, чтобы закапать капли в глаза в положении стоя? Question 12: When standing up, how easy or difficult is it to correctly angle your head to accurately apply the eye drops?					
1-я / 1 st	24,49	28,57	28,57	10,20	8,16
2-я / 2 nd	33,33	16,67	27,27	15,15	7,58
p (χ^2)	0,19	0,19	0,95	0,6	0,8
Вопрос 13: Насколько Вы уверены в своей способности закапывать точно нужное количество глазных капель при каждом использовании? Question 13: How confident are you in your ability to consistently get exactly the right amount of eye drop medication (one drop) in your eye each time you use it?					
1-я / 1 st	–	32,65	22,45	28,57	16,33
2-я / 2 nd	9,09	25,76	28,79	18,18	18,18
p (χ^2)	–	0,54	0,58	0,27	0,99

применения специального опросника TSS-IOP [18]. Анкета оценивает не только удовлетворенность пациентов самой медикаментозной терапией, но и качество жизни при необходимости соблюдать тот или иной режим лечения. Также в опроснике учитывалось отношение пациентов к возможным побочным проявлениям препаратов (табл. 4).

Анкетирование показало, что большая часть пациентов из обеих групп с оптимизмом смотрит в будущее. Так, 57% опрошиваемых из 1-й группы и 70% из 2-й группы считают, что применение глазных капель способствует предотвращению развития проблем, связанных со зрением. Этот результат оказался для нас неожиданным. Возможно, такой настрой пациентов связан с фокусом внимания лишь на показателях офтальмотонуса и хорошим гипотензивным эффектом терапии. Косвенно такие показатели могут говорить о грамотной коммуникации врача и пациента, умении убедить в необходимости и целесообразности лечения. Скорее всего, на результат повлияло то, что добровольное анкетирование выполнялось положительно настроенными пациентами с высоким уровнем доверия доктору.

Способность пациента сохранять приверженность лечению зависит во многом от побочных эффектов местной медикаментозной терапии. По результатам нашего исследования, крайне не удовлетворены чувством песка и рези при закапывании капель 30,6% пациентов из 1-й группы и 45,4% из 2-й группы. Ощущение липкости и корочек после инстилляций сильно беспокоит 48,9% пациентов в 1-й группе и 59,1% — во 2-й. Ощущение сухости глаз нарастает по мере увеличения стажа ПОУГ. При длительности заболевания менее 1 года выраженное беспокойство из-за сухости отмечают около трети (28,6%) пациентов, а в группе со стажем болезни от 1 года до 4 лет этот показатель вырастает до 50%. Полученные данные подтверждают ранее доказанную связь между возникающими ксеротическими и токсико-аллергическими изменениями глазной поверхности и длительностью местной гипотензивной терапии [19]. Гиперемия конъюнктивы, вызванная местным раздражающим и провоспалительным действием гипотензивных препаратов, вызывает крайнюю неудовлетворенность лечением более чем в 60% случаев.

Пациентов беспокоит, что другие люди думают о покраснении их глаз, при этом только 4% опрошенных из обеих групп отметили, что равнодушны к мнению окружающих. Кратностью применения глазных капель в течение дня вполне удовлетворены 44% респондентов в 1-й группе и 57% — во 2-й, что, возможно, связано с применением фиксированных комбинаций антиглаукомных препаратов. Соблюдать рекомендации врача о времени суток инстилляций считают для себя сложным больше трети пациентов в обеих группах (36,7 и 36,4%). В группе с продолжительностью заболевания до 1 года 53% респондентов признают, что регулярно забывают выполнять назначения в оговоренное время. По мере увеличения стажа заболевания количество несоблюдающих эти назначения пациентов становится меньше (33,3%). Видимо, первый год болезни надо рассматривать как период адаптации к необходимости лечения и формирования новых привычек. О значительных трудностях с закапыванием нужного количества капель сообщают 26,5 и 30,3% опрошенных в 1-й и 2-й группе соответственно. Однако, несмотря на проблемы с инстилляциями, большинство опрошиваемых уверены, что все делают правильно (67,3% в 1-й группе и 65,1% во 2-й).

Ограничения исследования связаны с тем, что в ходе анализа изучены морфометрические показатели на момент начала лечения и на момент финального осмотра, в то время как данные на момент смены режима лечения не учитывались. При неудовлетворенности пациента режимом местной медикаментозной терапии не учитывалась кратность инстилляций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что нарушение толерантности к лечению при ПОУГ развивается у большого количества пациентов и в довольно ранние сроки. Монотерапия, назначенная при выявлении заболевания, становится неэффективной у 79,6% пациентов в течение первого года заболевания. По-видимому, классический последовательный подход к гипотензивному лечению глаукомы — не самая удачная стратегия в реальной клинической практике при развернутой и далеко зашедшей стадиях. Результаты исследования подтверждают необходимость начинать лечение с максимально эффективного препарата или их комбинации (фактически речь идет о персонализации лечения).

Толерантность к БАБ формируется, по нашим данным, уже через 6 мес. от начала лечения. В группе со стажем заболевания до 1 года лишь 2% пациентов продолжали лечение БАБ к концу наблюдения, а в группе со стажем глаукомы до 4 лет — ни одного. Важно отметить, что привыкание к БАБ сохраняется и при использовании их в комбинациях с другими препаратами. При добавлении к ранее существовавшему режиму лечения нового компонента достоверного снижения уровня ВГД и ожидаемого суммирования лечебного эффекта не происходит. Полученные результаты подтверждают необходимость соблюдения рекомендаций заменяя предыдущий неэффективный препарат, а не добавлять к нему новый.

Агонисты простагландинов вызывают толерантность в меньшей степени, но говорить о полном отсутствии привыкания к препаратам этой группы было бы неправильно. В нашем исследовании только половина от начавших лечение с применением АПГ продолжали его. При дли-

тельной терапии препаратами этой группы целесообразно переходить на лекарственные средства, действующие на другие рецепторы, например, простамины или ИКА.

Стаж глаукомы коррелирует с количеством меняемых режимов терапии. Длительный поиск эффективного лечения приводит к потере времени и зрительных функций. В лечении пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями рекомендуется начинать лечение с ММТ. При неэффективности консервативного лечения в течение 3–6 мес. необходима смена тактики и переход к хирургическим методам лечения.

Длительная терапия такого хронического заболевания, как ПОУГ, требует от лечащего врача особой внимательности к признакам развивающейся со временем толерантности. Относительная компенсация офтальмотонуса порой усыпляет бдительность доктора. Необходимо помнить, что оценка морфофункциональных изменений так же обязательна, как контроль уровня ВГД и отслеживание признаков нарастающих явлений ГОН, для принятия решения о смене тактики лечения.

В ходе исследования установлено, что пациенты с длительным стажем глаукомы были более привержены терапии. Возможно, первый год болезни надо рассматривать как период адаптации к необходимости лечения и формирования новых привычек. Развитию толерантности со стороны пациента могут способствовать нарастающие со временем признаки синдрома «сухого глаза». Однако большая часть пациентов уверена, что применение глазных капель препятствует развитию проблем, связанных со зрением. Выдерживать испытание временем при лечении глаукомы приходится и лекарственному средству, и врачу, и пациенту.

Литература / References

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. National Guidelines for Glaucoma Practitioners. 4th ed., revised. Egorov E.A., Elichev V.P., eds. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).
2. Siegel S. Drug Tolerance, Drug Addiction, and Drug Anticipation. *Current Directions in Psychological Science*. 2005;14(6):296–300. DOI: 10.1111/j.0963-7214.2005.00384.x
3. Bespalov A., Müller R., Relo A.L., Hudzik T. Drug Tolerance: A Known Unknown in Translational Neuroscience. *Trends Pharmacol Sci*. 2016;37(5):364–378. DOI: 10.1016/j.tips.2016.01.008
4. Филимонова Е.Э., Сорокин Е.Л., Есина М.А., Павлушенко Л.А. Применение β-адреноблокаторов у пациентов с глаукомой, возможности прогнозирования и минимизации риска побочных эффектов. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;(3):17–23. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-17-23
5. Filimonova E.E., Sorokin E.L., Esina M.A., Pavlyushchenko L.V. Application of beta-adrenoblockers in patients with glaucoma, possibilities of predicting and minimizing risk of side effects. *Pacific Medical Journal*. 2021;(3):17–23 (in Russ.). DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-17-23
6. Киселева О.А., Якубова Л.В., Бессмертный А.М. Бета-блокаторы в лечении глаукомы: история и перспективы. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;22:14–18. Kiselyova O.A., Yakubova L.V., Bessmertny A.M. Beta-blockers in glaucoma therapy: History and perspectives. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2018;22:14–18 (in Russ.).
7. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения. *Национальный журнал глаукома*. 2018;17(2):65–83. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 2. The efficacy of initial hypotensive treatment regimens. *National Journal glaucoma*. 2018;17(2):65–83 (in Russ.).
8. Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. Закономерности выбора режимов гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018;3:116–123. Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Zavadsky P.Ch., Kuroyedov A.V. Choice regularities of antihypertensive therapy regimens of primary open-angle glaucoma in conditions of real clinical practice. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2018;3:116–123 (in Russ.).
9. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(2):19–35.

- Abysheva L.D., Alexandrov A.S., Arapiev M.U. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *National Journal glaucoma*. 2016;15(2):19–35 (in Russ.).
9. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016;4:214–219.
- Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. The duration of the hypotensive action of anti-glaucoma medicines. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2016;4:214–219 (in Russ.).
10. Rahman M.Q., Montgomery D.M.I., Lazaridou M.N. Surveillance of glaucoma medical therapy in a Glasgow teaching hospital: 26 years' experience. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(12):1572–1575. DOI: 10.1136/bjo.2008.151522
11. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(2):60–69.
- Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Prediction of disease duration and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes. *National Journal glaucoma*. 2014;13(2):60–69 (in Russ.).
12. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003.
13. Frech S., Kreft D., Guthoff R.F., Doblhammer G. Pharmacoeconomic assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients—An observational cohort study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191185. DOI: 10.1371/journal.pone.0191185
14. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома*. 2020;19(3):12–21.
- Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch. et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):12–21 (in Russ.).
15. Нероев В.В., Золотарев В.В., Карлова Е.В. и др. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(6):42–51. DOI: 10.17116/oftalma201913506142
- Neroyev V.V., Zolotarev A.V., Karlova E.V. et al. Influence of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in clinical setting. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2019;135(6):42–51 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma201913506142
16. Xu C., Li J., Li Z., Mao X. Migraine as a risk factor for primary open angle glaucoma. A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(28):e11377. DOI: 10.1097/MD.00000000000011377
17. Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Куроедов А.В. и др. Систематизация подходов к лечению пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с учетом реальной клинической практики. *Национальный журнал глаукома*. 2019;18(3):3–19. DOI: 10.25700/NJG.2019.03.0
- Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V. et al. Classification of approaches to primary open-angle glaucoma treatment considering real clinical practice. *National Journal glaucoma*. 2019;18(3):3–19 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2019.03.01
18. Atkinson M.J., Stewart W.C., Fain J.M. et al. A new measure of patient satisfaction with ocular hypotensive medications: the Treatment Satisfaction Survey for Intraocular Pressure (TSS-IOP). *Health Qual Life Outcomes*. 2003;15(1):67. DOI: 10.1186/1477-7525-1-67
19. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома*. 2020;19(3):12–21. DOI: 10.25700/NJG.2020.03.02
- Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.C. et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *National Journal glaucoma*. 2020;19(3):12–21 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2020.03.02

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Корелина Виктория Евгеньевна — к.м.н., доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0003-2022-5912

Нагорнова Зоя Михайловна — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России; 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8; ORCID iD 0000-0002-3821-689X

Булах Илья Алексеевич — врач-офтальмолог, ООО Медицинский центр «Ивастремед»; 153000, Россия, г. Иваново, ул. Рабфаковская, д. 30; ORCID iD 0000-0003-2348-4880

Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., и.о. заведующего кафедрой офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; начальник офтальмологического центра (с дневным стационаром) ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка»; 107014, Россия, г. Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А; ORCID iD 0000-0001-9606-0566

Барышников Дарья Андреевна — врач-офтальмолог, ОКДЦ ПАО «Газпром»; 117420, Россия, г. Москва, ул. На-меткина, д. 16; ORCID iD 0000-0001-7983-7556

Галимова Айсылу Булатовна — к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением № 2 Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450075, Россия, г. Уфа, ул. Рихарда Зорге, д. 67/1; ORCID iD 0000-0001-7311-0954

Гетманова Анастасия Михайловна — врач-офтальмолог, ГАУЗ «Брянская областная больница № 1»; 241035, Россия, г. Брянск, ул. Камозина, д. 11; ORCID iD 0000-0002-4900-6193.

Городничий Виталий Владимирович — врач-офтальмолог, ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка»; 107014, Россия, г. Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А; ORCID iD 0000-0002-7276-5753

Зубашева Светлана Александровна — врач-офтальмолог, ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» Минобороны России; 119146, Россия, г. Москва, Комсомольский пр-т, д. 13а; ORCID iD 0000-0002-6859-8040

Каримов Улугбек Расулович — к.м.н., врач-офтальмолог Сырдарьинской областной офтальмологической больницы; 181007, Республика Узбекистан, г. Гулистан, ул. Махтумкули, д. 62; ORCID iD 0000-0002-3361-0070

Космынина Светлана Васильевна — врач-офтальмолог, ООО «Павлов-Мед»; 183047, Россия, г. Мурманск, ул. Павлова, д. 6; ORCID iD 0000-0002-8994-4555

Парова Елизавета Башировна — врач-офтальмолог, аспирант ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-3436-0293

Селезнев Алексей Владимирович — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России; 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8; ORCID iD 0000-0002-4583-6050

Семенова Ирина Ивановна — врач-офтальмолог, УЗ «МКБ СМП»; 212030, Республика Беларусь, г. Могилев, ул. Боткина, д. 2; ORCID iD 0000-0002-9801-5926

Чернякова Татьяна Васильевна — к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-офтальмолог, ФГБУ «52 КДЦ» Минобороны России; 125167, Россия, г. Москва, ул. Планетная, д. 3, к. 3; ORCID iD 0000-0003-1361-6704

Шахалова Анна Павловна — к.м.н., заведующая отделением, ЦЛКЗ «Тонус Амарис»; 603089; Россия, г. Нижний Новгород, ул. Ижорская, д. 50, корп. 2; ORCID iD 0000-0001-8529-4973

Контактная информация: Нагорнова Зоя Михайловна, e-mail: tuxazai@mail.ru

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 28.08.2024.

Поступила после рецензирования 20.09.2024.

Принята в печать 15.10.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Victoria E. Korelina — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Family Medicine, North West State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2022-5912

Zoya M. Nagornova — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Ivanovo State Medical University; 8, Sheremetevskiy ave., Ivanovo, 153012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3821-689X

Ilya A. Bulakh — Ophthalmologist, Ivastramed Medical Center LLC; 30, Rabfakovskaya str., Ivanovo, 153000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2348-4880

Aleksandr V. Kuroyedov — Dr. Sc. (Med.), Acting Head of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; Head of the Ophthalmological Center (with Day Hospital), P.V. Mandryka Military Clinical Hospital; 8A, Bolshaya Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9606-0566

Daria A. Baryshnikova — Ophthalmologist, Sectoral Clinical Diagnostic Center of the Gazprom PJSC; 16, Nametkin str., Moscow, 117420, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7983-7556

Aysylu B. Galimova — C. Sc. (Med.), Head of the Ophthalmological Department No. 2 of the Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University; 67/1, Rikhard Zorge str., Ufa, 450075, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7311-0954

Anastasia M. Getmanova — Ophthalmologist, Bryansk Regional Hospital No. 1; 11, Kamozin str., Bryansk, 241035, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4900-6193

Vitaly V. Gorodnichy — Ophthalmologist, P.V. Mandryka Military Clinical Hospital; 8A, Bolshaya Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7276-5753

Svetlana A. Zubasheva — Ophthalmologist, Treatment and Diagnostic Center No. 9; 13a, Komsomolsky ave., Moscow, 119146, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6859-8040

Ulugbek R. Karimov — C. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Syr Darya Regional Ophthalmic Hospital; 62, Makhtumkuli str., Gulistan, 181007, Republic of Uzbekistan; ORCID iD 0000-0002-3361-0070

Svetlana V. Kosmylnina — Ophthalmologist, Pavlov-Med LLC; 6, Pavlov str., Murmansk, 183047, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8994-4555

Elizaveta B. Parova — Ophthalmologist, Postgraduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3436-0293

Alexey V. Seleznev — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Ivanovo State Medical Academy; 8, Sheremetevskiy ave., Ivanovo, 153012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4583-6050

Irina I. Semenova — Ophthalmologist, Mogilev City Hospital of the Emergency Medical Care; 2, Botkin str., Mogilev, 212030, Republic of Belarus; ORCID iD 0000-0002-9801-5926

Tatyana V. Chernyakova — C. Sc. (Med.), assistant of the Acad. A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ophthalmologist, 52 Advisory and Diagnostic Center of the Ministry of Defense Russian Federation; 3, build. 3, Planetnaya str., Moscow, 125167, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1361-6704

Anna P. Shakhlova — C. Sc. (Med.), Head of the Department, Tonus Amaris Medical Clinical Center; 50, building 2, Izhorskaya str., Nizhny Novgorod, 603089, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8529-4973

Contact information: Zoya M. Nagornova, e-mail: myxazai@mail.ru

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 28.08.2024.

Revised 20.09.2024.

Accepted 15.10.2024.