

УДК 617.7-085:616-005.4

Анализ результатов применения аналога простагландина F_{2α} в терапии хронического глазного ишемического синдрома

КАСЫМОВА М.С., д.м.н., доцент кафедры офтальмологии;
МАХКАМОВА Д.К., старший научный сотрудник кафедры.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, кафедра офтальмологии,
100009, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Майкурган, д. 53.

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

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценка эффективности и безопасности латанопроста в терапии пациентов с глазным ишемическим синдромом.

МЕТОДЫ. Материалом для настоящего исследования послужили результаты комплексного обследования и лечения 27 больных с диагнозом «глазной ишемический синдром» (ГИС). Средний возраст больных (11 женщин, 16 мужчин) составил 59,3±5,61 года. В основную группу вошли 12 пациентов, они получали стандартное лечение в сочетании с местным применением латанопроста. Контрольную группу составили 15 пациентов, которые получали стандартное лечение. Пациентам основной группы латанопрост инстиллировали по 1 капле в конъюнктивальный мешок одного или обоих глаз, пораженных ишемическим процессом, один раз в сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ. После лечения в основной группе острота зрения пациентов в пораженном глазу улучшилась на 29,8%, внутриглазное давление (ВГД) находилось в пределах нормальных значений. В контрольной группе острота зрения в пораженном глазу улучшилась на 7,2%, ВГД в пределах нормальных значений. После лечения у пациентов основной группы наблюдалось значительное улучшение параметров компьютерной периметрии (КП) MD и PSD: -8,37±1,23 дБ, -3,59±0,13 дБ (p<0,05) соответственно, в то время как у пациентов контрольной группы MD и PSD составили -9,73±1,87 дБ, -5,15±0,18 дБ

(p<0,05). На оптической когерентной томографии отек диска зрительного нерва и перипапиллярной зоны в динамике уменьшился. При кинетической периметрии абсолютные скотомы в динамике уменьшились в обеих группах.

После лечения в основной группе отмечалось улучшение показателей кровообращения в глазной артерии на 36,9%, через 1 месяц — на 37,1%, через 6 месяцев — на 38,2% от исходного уровня. В контрольной группе гемодинамические показатели в глазной артерии после лечения улучшились на 9,2%, через 1 месяц — на 9,7% и через 6 месяцев — на 9,8%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение стандартной терапии в сочетании с латанопростом при лечении глазного ишемического синдрома оказывает позитивное влияние на течение данного заболевания, тем самым способствует повышению остроты зрения, увеличению суммарных границ полей зрения, уменьшению секторального выпадения в поле зрения, положительной динамике показателей оптической когерентной томографии (ОКТ), улучшению гемодинамических показателей на офтальмомодоплерографии в динамике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глазной ишемический синдром, лечение ишемических заболеваний глаза, латанопрост, гипотензивная терапия глазного ишемического синдрома, аналоги простагландина F_{2α}.

Для контактов:

Махкамова Д.К., e-mail: dilbarmk@mail.ru

СИЛА ГАНФОРТ



Каждый мм рт.ст. имеет значение

Ганфорт®

Биматопрост 0,3 мг/мл + Тимолол 5 мг/мл,
капли глазные



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ганфорт®. 2. Leske MC et al. Arch Ophthalmol 2003; 121: 48-56.



Получить дополнительную информацию, сообщить о нежелательной реакции при применении, а также направить претензию к качеству продукции можно по адресу: ООО «Аллерган СНГ САРЛ, Российская Федерация, 115191, г. Москва, Холодильный пер., д. 3, корп. 1, стр. 4, по телефону: 8-800-250-98-25 (звонок по России бесплатный), по факсу: 8-800-250-98-26, по электронной почте: MW-MedInfo@Allergan.com
Ганфорт® (биматопрост 0,3 мг/мл + тимолол 5 мг/мл), капли глазные – ЛСР-007278/10, «Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд», Ирландия.
ООО «Аллерган СНГ САРЛ»: 109004, г. Москва, ул. Станиславского, д. 21, стр. 2, тел.: +7 (495) 974 03 53, www.allergan.ru
Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.
RU/0739/2016

ENGLISH

Analysis of results of F2 α prostaglandin analogues use in the treatment of chronic ocular ischemic syndrome

KASYMOVA M.S., M.D., Associate Professor;
MAHKAMOVA D.K., Senior Research Associate.

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Ophthalmology Department, 53 Maykurgan st., Tashkent, the Republic of Uzbekistan, 100009.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: Evaluation of latanoprost efficacy and safety in patients with ocular ischemic syndrome.

METHODS: The material for this study comprised the results of comprehensive examination and treatment of 27 patients diagnosed with ocular ischemic syndrome (OIS). The average age of patients was 59.3 \pm 5.61 y., 11 women and 16 men. The main group included 12 patients, who received standard treatment in combination with once daily topical application of latanoprost: 1 drop into the conjunctival sac of one or both eyes affected with ischemic process. 15 patients of the control group received standard treatment.

RESULTS: After the treatment visual acuity of the affected eye improved by 29.8% in the main group and by 7.2% in the control group, while intraocular pressure in both groups remained within normal range. After the treatment the main group showed a significant improvement in standard automated perimetry (SAP) parameters: MD and PSD equaled -8.37 \pm 1.23 and -0.13 \pm 3.59 dB ($p < 0.05$) respectively, while in the control group the same parameters amounted

to 9.73 \pm 1.87 and -5.15 \pm 0.18 dB ($p < 0.05$). Optical coherence tomography showed a decrease in edema of the optic disc and peripapillary zone. Kinetic perimetry showed a decrease in absolute scotoma size in both groups.

The main group showed an improvement in blood flow parameters of the ophthalmic artery compared to baseline values: post-treatment increase by 36.9%, 37.1% at 1 month and 38.2% at 6 months. The control group hemodynamic parameters showed a post-treatment increase by 9.2%, 9.7% and 9.8% at the corresponding time points.

CONCLUSION: The use of standard therapy combined with latanoprost in the treatment of ocular ischemic syndrome has a positive effect on the course of the disease. It contributes to visual acuity increase, field of view limits expansion, reduced visual field sectoral loss, OCT parameters positive dynamics and ultrasonic Doppler examination hemodynamic parameters improvement.

KEYWORDS: ocular ischemic syndrome, treatment of ocular ischemic diseases, latanoprost, hypotensive therapy of ocular ischemic syndrome.

Глазной ишемический синдром (ГИС) вызывается нарушением внутриглазного кровообращения в результате ограничения или прекращения притока артериальной крови в орган зрения при сохранении нормального оттока венозной крови. В результате нарушения кровоснабжения оболочек глазного яблока происходит развитие местной ишемии и гипоксии. Одним из общих патогенетических факторов является нарушение ауторегуляции сосудов, что крайне важно учитывать в патогенезе заболевания [1-4]. ГИС относят к редким состояниям, являющимся результатом вторичной гипоперфузии глазного яблока в ответ на ипсилатеральный атеросклеротический стеноз сонных артерий [5-6]. Нарушение гемодинамики органа зрения приводит к снижению перфузионного давления глазного яблока, что усугубляет ишемический и гипоксический процессы зрительного нерва и сетчатки [7-11], так же как это происходит при глаукоме, что подтверждается функциональными методами исследования [12-17].

В процессе лечения ГИС для ликвидации гипоксических и ишемических процессов, а также улучшения перфузии органа зрения целесообразно проводить курсы консервативной терапии с препаратами, увеличивающими отток водянистой влаги, при этом не влияя на продукцию последней, тем самым уменьшающими гипоксические проявления в органах и тканях глаза. Таким препаратом является латанопрост, он относится к аналогам простагландинов и способствует активации увеосклерального оттока.

Простагландины (ПГ) представляют собой группу биогенных веществ, которые оказывают влияние на различные процессы в организме. К ПГ относятся активные вещества, которые в малых количествах обладают регуляторными действиями в клетках и тканях организма человека [18].

За последнее время было выделено несколько типов простагландиновых рецепторов, специфичных для разных классов ПГ. В глазном яблоке человека наиболее часто встречается FP-тип рецепторов. Рецепторы этого типа локализируются в цилиарной

мышце и эпителии, в трабекулярной ткани, в меланоцитах радужки и в эпителии капсулы хрусталика. Являясь медиаторами воспаления, в тканях глазного яблока ПГ могут усиливать экссудативные процессы и гиперемии, вызывать сокращение сфинктера зрачка. Кроме того, изменяется проницаемость гематоофтальмического барьера, что может способствовать развитию отека макулы (Харкевич Д.А., 1999; Логай И.М., Леус Н.Ф., 2000). Открытие влияния ПГ на офталмотонус позволило начать их использование в качестве терапевтических препаратов. Снижение офталмотонуса при местном применении ПГ, по данным A. Bill (1966), происходит вследствие усиления увеосклерального оттока водянистой влаги. По увеосклеральному пути оттекает около 20% внутриглазной жидкости (ВГЖ).

Усиление увеосклерального оттока обусловлено взаимодействием со специфическими рецепторами, переходом неактивных матричных протеаз ресничной мышцы в активную форму, разрушением протеазами коллагеновых фибрилл экстрацеллюлярного матрикса, снижением толщины цилиарной мышцы и сопротивления оттоку водянистой влаги (Mishima H.K. et al., 1996).

Аналоги простагландинов на сегодняшний день являются наиболее перспективным и разрабатываемым классом лекарственных препаратов [18-22]. Латанопрост является пролекарством, которое при прохождении через ткани роговицы под воздействием ферментов гидролизуется до активной кислоты. Он обладает хорошей липофильностью и поэтому проникает через роговицу. Наибольшая терапевтическая эффективность достигается при использовании раствора аналогов простагландина, содержащего 50 мкг/мл и применяемого 1 раз на ночь [19-26].

Сравнительные исследования эффективности 0,5% раствора тимолола малеата, применяемого 2 раза в день, и 0,005% раствора аналогов простагландина, используемого 1 раз в день, показали, что применение последнего приводит к увеличению оттока водянистой влаги в большей степени и у большего числа больных. Не оказывает особого влияния на продукцию водянистой влаги и не влияет также на гематоофтальмический барьер. Применение аналогов простагландина эффективно при монотерапии [27].

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности применения латанопроста в терапии пациентов с глазным ишемическим синдромом.

Материалы и методы

Материалом для настоящего исследования послужили результаты комплексного обследования и лечения 27 больных с диагнозом ГИС. Исследование проводилось на базе Республиканской клинической офтальмологической больницы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (г. Ташкент) с 2014 по 2016 гг. Исследование проводилось с учетом Хельсинской декларации, одобрения

национального этического комитета Республики Узбекистан при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. Больные ознакомлены и подписали письменное информированное согласие пациента.

Средний возраст больных (11 женщин, 16 мужчин) составил $59,3 \pm 5,61$ года. В основную группу вошли 12 пациентов, получавших стандартное лечение в сочетании с местным применением латанопроста (Ксалоптик, «Польфарма»). Контрольную группу составили 15 пациентов, которые получали стандартное лечение.

Пациентам основной группы латанопрост инстиллировали по 1 капле в конъюнктивальный мешок одного или обоих глаз, пораженных ишемическим процессом, один раз в сутки. Для достижения оптимального эффекта латанопрост закапывали вечером. При появлении побочных эффектов или аллергических реакций прекращали инстилляцию препарата.

Стандартное лечение состояло из применения препаратов, улучшающих микроциркуляцию, антикоагулянтов, антиагрегантов, нейропротекторов, а также препаратов, стабилизирующих содержание глюкозы в крови и кровяное давление.

Критерием для оценки эффективности терапии было сравнение остроты зрения, полей зрения, параметров ОКТ и гемодинамики в магистральных сосудах глаза между двумя группами.

Безопасность оценивалась по количеству неблагоприятных событий во время лечения. Неблагоприятные события были разделены на две группы: угрожающие жизни события вошли в 1-ю группу, не угрожающие — во 2-ю группу. К угрожающим жизни событиям отнесли состояния, приводящие к инвалидизации пациента или смерти. К не угрожающим жизни состояниям отнесли: диспепсии, головокружения, головные боли, ощущение прилива, пульсации, «мурашек» в конечностях, а также местные аллергические реакции.

Диагноз ГИС ставился на основании клинико-инструментальных исследований и нарушения параметров гемодинамики во внутренней сонной и глазной артериях, а также клинических проявлений в виде передней ишемической нейропатии, окклюзии центральной артерии сетчатки, ишемического тромбоза центральной вены сетчатки и глаукомы. Пациенты с сопутствующими заболеваниями органа зрения, такими как аномалии рефракции, диабетическая ретинопатия, заболевания зрительного нерва и сетчатки воспалительного генеза, врожденные аномалии зрительного нерва и сетчатки, а также пациенты, прооперированные ангиохирургами на внутренней сонной артерии по поводу ГИС, не включались в данное исследование.

Общее обследование больных состояло из сбора жалоб, анамнеза заболевания, жизни, а также измерения артериального давления, частоты сердечных сокращений.

Всем больным осуществляли комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию, компьютерную статическую периметрию, гониоскопию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна. Специальные методы исследования включали ультразвуковую доплерографию сосудов органа зрения и брахицефального ствола.

Компьютерную статическую периметрию проводили с помощью периметра Humphrey Field Analyzer 740i («Carl Zeiss Meditec inc.») по программе центрального порогового теста 30-2 и периферического теста 60-4. Все результаты регистрировали с помощью цифровой маркировки с общим анализом индексов MD (среднее отклонение светочувствительности сетчатки) и PSD (паттерн стандартное отклонение). Расстояние между тестовыми точками составило 6°. Для анализа отбирали данные, соответствующие установленному международному стандарту — «золотой стандарт» автоматической периметрии.

Для оценки параметров диска зрительного нерва (ДЗН) всем пациентам проводили обследование на ОКТ Cirrus HD – OCT («Zeiss, Spectral Domain Technology»). Исследовали область диска зрительно-го нерва (протокол ONH) и область сетчатки (RNFL).

Ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским картированием в 3D-режиме проводили контактным транспальпебральным методом при помощи многофункционального ультразвукового прибора (Voluson 730 Proge). Доплерографию экстракраниальных сегментов магистральных сосудов брахицефального ствола выполняли для анализа состояния, калибра, проходимости, хода и гемодинамики по внутренней, наружной и общей сонным артериям. С целью визуализации кровотока по глазной артерии, центральной артерии сетчатки и задним коротким цилиарным артериям использовали офтальмодоплерографию.

Исследования проводились в динамике: до лечения, после лечения, через 1 мес. после проведения лечения.

Все больные были рандомизированы методом стратификационной рандомизации по диагнозу, полу, возрасту, зрительным функциям и сопутствующим заболеваниям.

Методы статистической обработки. Данные, полученные при исследовании, подвергались статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Access, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F — критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты

По результатам исследования у 7 пациентов диагноз ГИС был установлен на основании окклюзии центральной артерии сетчатки в сочетании с передней ишемической оптической нейропатией. У 5 больных наблюдался псевдоэксфолиативный синдром в сочетании с окклюзией центральной артерии сетчатки и катарактой. У 3 больных тромбоз центральной вены сетчатки сочетался с передней ишемической нейропатией. У 7 больных окклюзия центральной артерии сетчатки развилась одновременно с передней ишемической нейропатией и открытоугольной глаукомой. У 5 больных наблюдалась окклюзия центральной артерии сетчатки в сочетании с открытоугольной глаукомой и катарактой. Все пациенты с вышеуказанными нозологиями были равномерно разделены в основную и контрольную группы для проведения лечебных мероприятий.

В основной группе острота зрения больных до лечения была в среднем $0,08 \pm 0,0021$ ($p < 0,05$). В контрольной группе острота зрения больных до лечения была $0,08 \pm 0,0014$ ($p < 0,05$).

При офтальмоскопии на глазном дне ДЗН был округлой формы у 13 больных, овальной — у 14 больных, бледновато-розового цвета у 2 больных, бледного — у 21 больного, гиперемирован — у 4 больных. Границы были четкими у 1, нечеткими — у 21, не определялись — у 5 больных. Отек диска отмечался в 26, перипапиллярный отек — в 21 случае. Артерии сужены у 19, вены нормального калибра — у 6, сужены — у 15, расширены — у 6, извитые — у 5 больных. У 19 пациентов визуализировались очаги кровоизлияний. Ватообразные очаги отмечались у 17 пациентов. Спонтанная пульсация артерий наблюдалась у 9 больных.

У 17 пациентов на ОКТ до лечения отмечались увеличение толщины нейроретинального пояса, высокий отек ДЗН и перипапиллярной зоны.

Анализ данных компьютерной периметрии выявил абсолютные скотомы у 13, концентрическое сужение полей зрения — у 11 пациентов. В основной группе среднее отклонение светочувствительности сетчатки (MD) до лечения составило $-14,24 \pm 1,21$ дБ ($p < 0,05$), паттерн стандартное отклонение (PSD) $-6,32 \pm 0,61$ дБ ($p < 0,05$). В контрольной группе MD до лечения составило $-13,98 \pm 1,38$ дБ ($p < 0,05$), PSD $-6,53 \pm 0,27$ дБ ($p < 0,05$).

При офтальмодоплерографии выявили гемодинамически значимую асимметрию скоростных параметров кровотока по центральной артерии сетчатки у 14 больных, по задней короткой цилиарной артерии — у 18, по глазничной артерии — у 19 больных. У 17 пациентов отмечалось снижение скоростных параметров кровотока по глазничной артерии с признаками периферического артериоспазма. У данных пациентов вышеуказанные изменения сочетались с увеличением индекса резистивности по центральной артерии сетчатки и задним

коротким артериям сетчатки различной степени, что указывает на ухудшение кровоснабжения органа зрения. Коэффициент ишемии в среднем составлял $0,63 \pm 0,012$. Также было выявлено снижение скоростных параметров венозного оттока по центральной вене сетчатки у 14 пациентов.

В основной группе до лечения гемодинамические показатели в среднем составили: глазная артерия — $V_{\max} 35,9 \pm 2,14$ см/с, $V_{\min} 9,2 \pm 1,17$ см/с, $V_{\text{med}} 17,3 \pm 2,14$ см/с ($p < 0,05$), а в контрольной группе: глазная артерия — $V_{\max} 36,9 \pm 1,85$ см/с, $V_{\min} 10,3 \pm 1,19$ см/с, $V_{\text{med}} 18,4 \pm 2,21$ см/с ($p < 0,05$).

У пациентов обеих групп после лечения отмечалось уменьшение отека ДЗН и перипапиллярной зоны, участков кровоизлияний и ватообразных очагов.

После лечения в основной группе острота зрения пациентов в пораженном глазу улучшилась на 29,8%, ВГД находилось в пределах нормальных значений. В контрольной группе острота зрения в пораженном глазу улучшилась на 7,2%, ВГД в пределах нормальных значений. После лечения у пациентов основной группы наблюдалось значительное улучшение параметров КП MD и PSD: $-8,37 \pm 1,232$ дБ, $-3,59 \pm 0,128$ дБ ($p < 0,05$) соответственно, в то время как у пациентов контрольной группы MD и PSD составили $-9,73 \pm 1,869$ и $-5,15 \pm 0,183$ дБ ($p < 0,05$). На ОКТ отек ДЗН и перипапиллярной зоны в динамике уменьшился. При кинетической периметрии абсолютные скотомы в динамике уменьшились в обеих группах.

После лечения в основной группе отмечалось улучшение показателей кровообращения в глазной артерии на 36,9%, через 1 месяц — на 37,1%, через 6 месяцев — на 38,2% от исходного уровня. В контрольной группе гемодинамические показатели в глазной артерии после лечения улучшились на 9,2%, через 1 месяц — на 9,7% и через 6 месяцев — на 9,8%.

При оценке безопасности применения латанопроста в обеих группах неблагоприятных событий, угрожающих жизни пациента, не было зарегистрировано. Событий, не угрожающих жизни пациента, в основной группе было зарегистрировано 3: из них — раздражение глаза у 1 пациента, гиперемия конъюнктивы — у 2; в контрольной группе зафиксировано 3 случая, из них кожная сыпь — у 2, гиперемия конъюнктивы — у 1, что указывает на статистическую недостоверность встречаемости неблагоприятных событий.

Обсуждение

На сегодняшний день ГИС остается актуальной проблемой офтальмологии, несмотря на многочисленные работы по разработке диагностических и лечебных мероприятий, выполняемые в разных странах мира.

Наиболее частыми клиническими проявлениями ГИС были сочетания передней ишемической нейропатии, окклюзии центральной артерии сетчатки, ишемического тромбоза центральной вены сетчатки и глаукомы, по сравнению с литературными данными средний возраст пациентов был ниже на 5,5 года.

Применение латанопроста в сочетании с комплексной терапией у больных основной группы привело к повышению остроты зрения на 29,8%, показателей светочувствительности сетчатки — на 37,8%, уменьшению площади скотом по сравнению с пациентами контрольной группы. Эти показатели подтверждались данными компьютерной периметрии. ОКТ регистрировала значительные изменения в динамике у пациентов основной группы — уменьшение отека и восстановление слоя нервных волокон сетчатки и ДЗН. Восстановлению зрительных функций, возможно, способствовала нейропротекторная активность латанопроста.

Было зарегистрировано улучшение гемодинамических показателей на 38,2% в магистральных сосудах органа зрения у пациентов основной группы, что соответствовало литературным данным [5, 26].

Учитывая улучшение зрительных функций и гемодинамических показателей в магистральных сосудах глаза у пациентов основной группы, а также статистически недостоверные показатели неблагоприятных событий в обеих группах, можно говорить о безопасности и эффективности применения латанопроста.

Выводы

1. Применение стандартной терапии в сочетании с латанопростом при лечении глазного ишемического синдрома оказывает позитивное влияние на течение данного заболевания, тем самым способствует повышению остроты зрения, увеличению суммарных границ полей зрения, уменьшению секторального выпадения в поле зрения, положительной динамике ОКТ-показателей, улучшению гемодинамических показателей на офтальмодоплерографии в динамике.

2. Применение латанопроста при ГИС является безопасным, так как у пациентов основной группы статистически достоверных показателей неблагоприятных событий и нарушений со стороны общего состояния пациента зарегистрировано не было.

Литература / References

1. Легеца С.Г. Диагностические возможности ультразвука, компьютерной томографии и ядерно-магнитного резонанса при патологии зрительного нерва. *Офтальмологический журнал* 2009; (3):77-79. [Legez S.G. Diagnostic abilities of the ultrasound, computed tomography and MRI in the pathology of an optic nerve. *Oftalmologicheskii zhurnal* 2009; (3):77-79. (In Russ.).]

2. Маккаева С.М., Пузин М.Н., Рамазанова Л.Ш. Клинические особенности глазного ишемического синдрома. *Клиническая неврология* 2009; (2):14-18. [Makkaeva S.M., Puzin M.N., Ramazanova L.Sh. The clinical features of ocular ischemic syndrome. *Klinicheskaya nevrologiya* 2009; (2):14-18. (In Russ.)].
3. Жабоедов Г.Д., Скрипник Р.Л. Поражения зрительного нерва. Киев: Здоров'я 2006; 471 с. [Zhaboedov G.D., Skripnik R.L. Porazheniya zritel'nogo nerva [Impairments of an optic nerve]. Kiev, Zdorov'ya Publ., 2006; 471 p. (In Russ.)].
4. Аветисов С.Э., Харлап С.И., Маркосян А.Г., Сафонова Т.Н., Лихванцева В.Г., Насникова И.Ю. Ультразвуковой пространственный клинический анализ орбитальной части слезной железы в норме. *Вестник офтальмологии* 2006; 122(6):14-16. [Avetisov S.E., Kharlap S.I., Markosyan A.G., Safonova T.N., Likhvantseva V.G., Nasnikova I.Yu. Ultrasound spatial clinical analysis of the orbital part of the lacrimal gland in health. *Vestn Oftalmol* 2006; 122(6):14-16. (In Russ.)].
5. Власов С.К. Изменения органа зрения при патологической извитости и стенозирующем атеросклерозе сонных артерий. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(5):58-62 [Vlasov S.K. Changes of the vision organ with pathological curvature and atherosclerosis of the carotid arteries. *Vestn oftalmol* 2010; 126(5):58-62. (In Russ.)].
6. Киселева Т.Н., Тарасова Л.Н., Фокин А.А., Богданов А.Г. Кровоток в сосудах глаза при двух типах течения глазного ишемического синдрома. *Вестник офтальмологии* 2001; 117(1):22-24. [Kiseleva T.N., Tarasova L.N., Fokin A.A., Bogdanov A.G. Blood flow in the eye vessels in two types of ocular ischemic syndrome. *Vestn oftalmol* 2001; 117(1):22-24. (In Russ.)].
7. Астахов Ю.С., Джалиашвили О.А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме. *Офтальмологический журнал* 1990; (3):179. [Astakhov Yu.S., Dzhaliashvili O.A. Modern trends in the study of hemodynamics of eyes with glaucoma. *Oftalmologicheskii Zhurnal* 1990; (3):179. (In Russ.)].
8. Борисова С.А., Никитин Ю.М., Еричев В.П. Ультразвуковое доплерографическое исследование кровотока в орбитальных сосудах у больных первичной глаукомой. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 1997; 2:8-12. [Borisova S.A., Nikitin Yu.M., Erichev V.P. Ultrasound doppler sonography study blood flow in vessels orbiting in patients with primary glaucoma. *Ultrasonic and functional diagnostics* 1997; 2:8-12. (In Russ.)].
9. Еричев В.П., Козлова И.В., Макарова А.С., Цзинь Д. Особенности системной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой, компенсированным внутриглазным давлением и нестабилизированным течением. *Национальный журнал глаукома* 2013; 3:20-23. [Erichev V.P., Kozlova I.V., Makarova A.S., Jin Dan. Features of systemic hemodynamics in patients with progressive primary open-angle glaucoma with compensated intraocular pressure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; 3:20-23. (In Russ.)].
10. Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.Л., Артамонов В.Л. О проницаемости барьера кровь-водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1999; 1:10. [Kuryshva N.I., Vinetskaya M.I., Erichev V.L., Artamonov V.L. About the permeability barrier of the blood-aqueous humor in primary open-angle glaucoma. *Vestn Oftalmol* 1999; 1:10. (In Russ.)].
11. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Харлап С.И., Шмелева-Демир О.А., Анджелова Д.В., Татевосян А.А. Особенности глазного кровотока при ишемической оптической нейропатии и нормотензивной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(4):3-9 [Mamikonian V.R., Galoian N.S., Sheremet N.L., Kazarian E.E., Kharlap S.I., Shmeleva-Demir O.A., Andzhelova D.V., Tatevosyan A.A. Peculiarities of ocular blood flow in ischemic optic neuropathy and normal tension glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2013; 129(4):3-9. (In Russ.)].
12. Егорова И.В., Шамшинова А.М., Еричев В.П. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2001; 117(6):38-40. [Egorova I.V., Shamshinova A.M., Erichev V.P. Functional methods in the glaucoma diagnostics. *Vestn Oftalmol* 2001; 117(6):38-40. (In Russ.)].
13. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1. Периметрия как метод функциональных исследований. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2):75-81. [Erichev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Perimetry as a functional diagnostics method. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(2):75-81. (In Russ.)].
14. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 3. Роль морфофункциональных взаимоотношений в раннем выявлении и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):96-101. [Erichev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 3. The role of the morphological and functional relationships in the early detection and monitoring of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):96-101. (In Russ.)].
15. Еричев В.П., Петров С.Ю., Макарова А.С., Козлова И.В. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3):72-79. [Erichev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Diagnosis of structural damage of the retina and optic nerve. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(3):72-79. (In Russ.)].
16. Малышев В.В., Чешейко Е.Ю., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Структурно-функциональные изменения зрительной системы у пациентов с функциональным ангулярным блоком. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2007; 8(4):137-139 [Malyshev V.V., Chesheiko E.Yu., Shchuko A.G., Yur'eva T.N. Structural and functional changes of the visual system in patients with an angular functional blockade. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2007; 8(4):137-139. (In Russ.)].
17. Шамшинова А.М., Еричев В.П., Егорова И.В. Нарушения цветовой и контрастной чувствительности в диагностике глаукомы. *Глаукома* 2002; 1:2-7. [Shamshinova A.M., Erichev V.P., Egorova I.V. Violations of color and contrast sensitivity in the diagnosis of glaucoma. *Glaucoma* 2002; 1:2-7. (In Russ.)].
18. Hayreh S.S. Ischemic optic neuropathies. Springer-Verlag Berlin Publ., 2011. 456 p. doi. 10.1007/978-3-642-11852-4.
19. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2004; 5(1):48. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. General principles of drug treatment of eye diseases. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2004; 5(1):48. (In Russ.)].
20. Еричев В.П., Дугина А.Е., Мазурова Ю.В. Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы. *Глаукома* 2010; (1):62-65. [Erichev V.P., Dugina A.E., Mazurova Yu.V. Fixed combinations in glaucoma treatment: particular case. *Glaucoma* 2010; (1):62-65. (In Russ.)].
21. Еричев В.П., Козлова И.В., Цзинь Д.Д., Решикова В.С., Макарова А.С. Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола малеата в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(1):37-43. [Erichev V.P., Kozlova I.V., Tszin' D.D., Reshchikova V.S., Makarova A.S. Fixed combination of latanoprost and timolol maleate in treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(1):37-43. (In Russ.)].
22. Козлова И.В., Акопян А.И., Решикова В.С. Эффективность комбинированной терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2011; 3:25-29. [Kozlova I.V., Akopyan A.I., Reshchikova V.S. The effectiveness of combination therapy in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2011; 3:25-29. (In Russ.)].
23. Астахов С.Ю., Грабовецкий В.Р., Нефедова Д.М., Ткаченко Н.В. Преимущества и недостатки гипотензивных капель без консерванта. *Офтальмологические ведомости* 2011; 4(2):95-98. [Astakhov S.Yu., Grabovetskii V.R., Nefedova D.M., Tkachenko N.V. Advantages and disadvantages of preservative-free antihypertensive eyedrops. *Ophthalmologic vedomosti* 2011; 4(2):95-98. (In Russ.)].
24. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Принципы лечения начальной стадии глаукомы: хирургия против терапии (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2011; 332(5):28-35 [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Alexandrov A.S., Ogorodnikova V.Yu. Principles of treatment of earlystage glaucoma: Surgery vs. Therapy (Review of literature). *Voенno-meditsinskii zhurnal* 2011; 332(5):28-35. (In Russ.)].
25. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Как понизить уровень внутриглазного давления на 30% у пациентов с глаукомой (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2009; 330(6):40-46. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Aleksandrov A.S. Principles of reduction of ophthalmotonous pressure on 30% by the patients with glaucoma (Review of literature). *Voенno-meditsinskii zhurnal* 2009; 330(6):40-46. (In Russ.)].
26. Maurice E. Langham. Ischemia and loss of autoregulation in ocular and cerebral diseases. Springer-Verlag New York Publ., 2009. 193 p. doi. 10.1007/978-0-387-09716-9.
27. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. М.: Медицина, 2003; 176 с. [Tarasova L.N., Kiseleva T.N., Fokin A.A. Glaznoi ishemicheskii sindrom. [Ocular ischemic syndrome]. Moscow, Medicina Publ., 2003; 176 p. (In Russ.)].