DOI: https://doi.org/10.17816/OV632510 EDN: WWIRXD

Микроциркуляция глаза при глаукоме. Часть 3. Влияние гипотензивного лечения

С.Ю. Петров, Е.Н. Орлова, Т.Н. Киселева, Т.Д. Охоцимская, О.И. Маркелова, А.А. Глущук

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Глаукома — основная причина необратимой потери зрения в развитых странах. В настоящее время под глаукомой понимают группу полиэтиологических заболеваний, объединённых общими клиническими и морфофункциональными проявлениями. Основная причина слепоты — прогрессивная гибель ганглиозных клеток сетчатки, приводящая к оптической нейропатии. Согласно современным представлениям, в развитии первичной глаукомы ключевую роль играют механический и сосудистый компоненты. Механический компонент патогенеза глаукомы подразумевает компрессию аксонов из-за повышенного внутриглазного давления. Сосудистый компонент включает дефицит глазного кровотока и снижение перфузионного давления. Методы исследования состояния сосудистой системы глаза при глаукоме постоянно совершенствуются — от инвазивных, включающих ангиографию с внутривенным введением флуоресцеина и индоцианина, до высокотехнологичных бесконтактных — ультразвуковое исследование в режимах цветового допплеровского картирования и импульсной допплерографии, оптическая когерентная томография с функцией ангиографии и лазерная спекл-флоуграфия. В настоящем обзоре представлены результаты оценки ретробульбарного кровотока и интраокулярной гемоциркуляции при глаукоме и офтальмогипертензии на фоне различных методов лечения. Благодаря стремительному развитию технологий создаются и изучаются высоко информативные методы оценки глазного кровотока, способствующие расширению знаний о глазной микроциркуляции и разработке новых подходов к эффективному лечению глаукомы.

Ключевые слова: глаукома; микроциркуляция глаза; ретробульбарный кровоток; перфузионное давление; гипотензивная терапия; глаукомная хирургия; трабекулэктомия; ангиография; оптическая когерентная томография; лазерная спекл-флоуграфия.

Как цитировать

Петров С.Ю., Орлова Е.Н., Киселева Т.Н., Охоцимская Т.Д., Маркелова О.И., Глущук А.А. Микроциркуляция глаза при глаукоме. Часть 3. Влияние гипотензивного лечения // Офтальмологические ведомости. 2025. Т. 18. № 2. С. 95–102. DOI: 10.17816/OV632510 EDN: WWIRXD

Рукопись получена: 22.05.2024 **Рукопись одобрена:** 30.04.2025 **Опубликована online:** 30.06.2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/OV632510 EDN: WWIRXD

Eye Microcirculation in Glaucoma. Part 3. Hypotensive Therapy Effect

Sergey Yu. Petrov, Elena N. Orlova, Tatiana N. Kiseleva, Tatiana D. Okhotsimskaya, Oksana I. Markelova, Andrei A. Glushchuk

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

Glaucoma is the main cause of irreversible vision loss in developed countries. Currently, glaucoma is defined as a group of multifactorial diseases with similar clinical, morphological, and functional manifestations. The main cause of blindness is progressive death of retinal ganglion cells, leading to optic neuropathy. Currently, mechanical and vascular mechanisms are suggested to play a key role in the development of primary glaucoma. The mechanical process includes compression of the axons caused by increased intraocular pressure. The vascular component suggests reduced blood flow and ocular perfusion pressure. Examination methods of the eye vasculature in glaucoma are constantly being improved and range from invasive, including angiography with fluorescein and indocyanine intravenous administration, to high-tech non-contact types such as color flow Doppler and pulsed wave Doppler, optical coherence tomography angiography, and laser speckle flowgraphy. This review provides the assessment of retrobulbar and ocular blood flow in patients with glaucoma and ocular hypertension receiving different therapies. Rapidly advancing technologies allow developing and studying highly informative methods for assessing ocular blood flow, thus contributing to better understanding of eye microcirculation and the development of new effective glaucoma therapies.

Keywords: glaucoma; eye microcirculation; retrobulbar blood flow; perfusion pressure; hypotensive therapy; glaucoma surgery; trabeculectomy; angiography; optical coherence tomography; laser speckle flowgraphy.

To cite this article

Petrov SYu, Orlova EN, Kiseleva TN, Okhotsimskaya TD, Markelova OI, Glushchuk AA. Eye Microcirculation in Glaucoma. Part 3. Hypotensive Therapy Effect. *Ophthalmology Reports*. 2025;18(2):95–102. DOI: 10.17816/OV632510 EDN: WWIRXD

Submitted: 22.05.2024 **Accepted:** 30.04.2025 **Published online:** 30.06.2025

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время глаукома является одной из ведущих причин слепоты в мире, а число пациентов составляет около 65 млн человек, что позволяет говорить о глаукоме как о социально значимом заболевании [1, 2]. По прогнозам, количество больных к 2040 г. может вырасти до 111,8 млн [3]. В Российской Федерации в 2022 г. было зарегистрировано 1 250 558 больных глаукомой.

В настоящее время под глаукомой понимают группу полиэтиологических заболеваний, объединённых общими клиническими и морфофункциональными проявлениями. Основная причина необратимой потери зрения при глаукоме — прогрессивная гибель ганглиозных клеток сетчатки, приводящая к оптической нейропатии. В качестве ведущих факторов риска отмечают возраст, повышение внутриглазного давления (ВГД) и наследственность. В этиологии первичной глаукомы обычно выделяют механическое и сосудистое повреждение. Механический компонент патогенеза глаукомы подразумевает компрессию аксонов из-за повышенного ВГД, сосудистый компонент включает дефицит глазного кровотока и снижение перфузионного давления [4]. Исследования сосудистой патологии при глаукоме ведутся с начала прошлого века с непрерывным совершенствованием методов диагностики — от инвазивных до высокотехнологичных бесконтактных. В России ведущими исследователями микроциркуляции глаза при глаукоме являются такие ученые, как В.В. Волков, А.М. Водовозов, Ю.С. Астахов и Н.И. Курышева. В настоящем обзоре проанализированы изменения гемодинамики глаза на фоне проводимого лечения — как терапевтического, так и хирургического.

МЕСТНАЯ ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Бета-блокаторы

Картеолол, неселективный антагонист β-адренорецепторов, получил ограниченное распространение в качестве местного гипотензивного средства в терапии глаукомы и офтальмогипертензии. Гипотензивная эффективность 1 и 2% картеолола при двукратном применении аналогична эффективности 0,25 и 0,5% тимолола. При местном применении у здоровых добровольцев картеолол не влиял на дыхательную функцию, хотя у пациентов с астмой отмечался бронхоспазм [5]. Потенциальным побочным эффектом антагонистов β-адренорецепторов является снижение глазной перфузии за счёт местной вазоконстрикции, однако антагонисты β-адренорецепторов с симпатомиметической активностью, как картеолол, способны сохранить или даже улучшить перфузию глаза за счёт сосудорасширяющего эффекта или минимизации вазоконстрикции [5]. Среди всех β-блокаторов для местного применения при глаукоме именно картеололу и его сравнительному вазоактивному действию посвящено большинство исследований.

Через 3 нед. применения β-блокаторов у здоровых добровольцев с помощью лазерной спекл-флоуграфии было выявлено улучшение перфузии диска зрительного нерва (ДЗН), более выраженное под влиянием картеолола в сравнении с тимололом [6]. У здоровых лиц, получавших картеолол местно, скорость кровотока в ДЗН также значительно увеличивалась и в контрлатеральных глазах на фоне плацебо, что объяснялось авторами не антагонистической активностью картеолола в отношении β-адренорецепторов, а симпатомиметическим эффектом [6, 7].

По результатам цветового допплеровского картирования ретробульбарного кровотока при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) P. Montanari с соавторами предположили, что симпатомиметическая активность картеолола может снижать периферическое сосудистое сопротивление в задних коротких цилиарных артериях, улучшая перфузию ДЗН [8]. K. Mizuki и Y. Yamazaki отметили у здоровых лиц достоверное увеличение скорости кровотока в глазной артерии, а также объёмного кровотока в перипапиллярной зоне после 7 дней инстилляций картеолола [9]. По данным R. Altan-Yaycioglu и соавт. [10], через месяц от начала применения картеолола у пациентов с ПОУГ наблюдалось снижение индекса периферического сопротивления в центральной артерии сетчатки (ЦАС), при инстилляциях бетаксолола было выявлено снижение этого показателя как в ЦАС, так и в задних коротких цилиарных артериях. Тимолол, напротив, оказывал незначительный сосудосуживающий эффект. По результатам исследования M. Chen и соавт. [11] инстилляции картеолола в течение 12 нед. у пациентов с нормотензивной глаукомой способствовали снижению сосудистого сопротивления.

В работе J.E. Grunwald и J. Delehanty [12] спустя 2 ч после инстилляции 1% картеолола не было отмечено влияния препарата на калибр ретинальных сосудов, скорость эритроцитов и объемную скорость кровотока в височной ветви центральной вены сетчатки. M. Kawai и соавт. [13] также не обнаружили эффекта картеолола на диаметр, скорость кровотока и глазное перфузионное давление в ЦАС на 30, 60, и 90-й день терапии ПОУГ. Спустя 6 мес. применения картеолола при нормотензивной глаукоме Y. Lin и соавт. [14] выявили снижение сосудистой плотности (VD) в нижневисочном секторе перипапиллярной области сетчатки.

Ингибиторы карбоангидразы

Открытый в 1950-х годах ацетазоламид представляет первое поколение ингибиторов карбоангидразы, применяемых системно [15]. Ацетазоламид — это сильный ингибитор большинства изоформ карбоангидразы (из 15 описанных в настоящее время у человека) [16], замедляет секрецию водянистой влаги, что приводит к снижению ВГД до 30% [17]. Ингибирование различных изоформ карбоангидразы, присутствующих в других тканях, приводит к ряду системных побочных эффектов, ограничивая

DOI: https://doi.org/10.17816/OV632510

применение ацетазоламида [17]. Ацетазоламид плохо проникает через роговицу, что делает невозможным его местное применение. Это способствовало синтезу ингибиторов карбоангидразы второго поколения: дорзоламида и бринзоламида. В 1995 г. компания Merck выпустила дорзоламид в виде 2% глазных капель, а в 1996 г. компания Alcon Laboratories получила одобрение для терапии 1% бринзоламидом [18, 19]. Оба препарата эффективны в снижении ВГД и имеют меньше побочных эффектов по сравнению с препаратами, применяемыми системно.

В 2004 г. M. Iester и соавт. [20] исследовали влияние бринзоламида на ретинальный кровоток у пациентов с глаукомой спустя 1 мес. терапии. Значимое увеличение кровотока было отмечено в височном и назальном секторах. В 2021 г. Y. Lin и соавт. [14] проанализировали итоги 6-месячного применения дорзоламида у 24 пациентов с нормотензивной глаукомой по данным ОКТ и ОКТ в ангиорежиме, отметив повышение сосудистой плотности перипапиллярной сетчатки преимущественно в верхненазальном сегменте, толщина слоя нервных волокон сетчатки при этом не изменилась.

Альфа-адреномиметики

В 1960-х годах компанией Boehringer Ingelheim был открыт предшественник селективных агонистов α2-адренергических рецепторов клонидин [21]. Разработанные в концентрациях 0,125 и 0,25% глазные капли показали эффективность в снижении ВГД, но отличались выраженными системными побочными эффектами, включая систолическую и диастолическую гипотензию, брадикардию и седацию. Важно отметить, что после инстилляции клонидина было обнаружено снижение глазной перфузии [22]. Добавление парааминогруппы к клонидину привело к разработке α-агониста второго поколения апраклонидина* с меньшей выраженностью побочных эффектов [23]. Одобренный для клинического применения в 1996 г. α-агонист третьего поколения бримонидина тартрат отличается хиноксалиновым бициклическим кольцом и заменой брома, что повышает селективность α2-рецепторов [24]. Гипотензивное действие бримонидина осуществляется посредством активации пресинаптических α2-рецепторов со снижением высвобождения катехоламинов, аденилатциклазы и циклического аденозинмонофосфата, что в эпителии цилиарного тела приводит к снижению продукции влаги [25]. Альфа-рецепторы могут вызывать сокращение гладких мышц, что приводит к сужению сосудов и ограничению притока крови к цилиарной мышце и выработке жидкости [26].

Влиянию α2-адреномиметика бримонидина на кровоснабжение сетчатки при глаукоме посвящено исследование Y. Lin и соавт. [14], в котором после 6 мес. инстилляций каких-либо изменений сосудистой плотности перипапиллярной сетчатки выявлено не было.

* ЛС не зарегистрировано в РФ.

Аналоги простагландинов

Первым препаратом группы простагландинов, появившимся в клинической практике в 1996 г., стал разработанный в Швеции 0,005% латанопрост [27]. Он представляет собой пролекарство в форме сложного изопропилового эфира — аналога простагландина F2α, обладающего высокой селективностью по отношению к FP-подтипу простаноидных рецепторов. Препарат имеет низкую тропность к простаноидным рецепторам, отвечающим за воспалительные реакции, и высокую тропность к рецепторам, обеспечивающим снижение ВГД [28]. Гипотензивный эффект аналогов простагландинов осуществляется путём активации увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости за счёт расслабления цилиарной мышцы, деградации её внеклеточного матрикса и изменения структурной организации содержащегося в нём коллагена [28]. Позднее были представлены другие аналоги простагландинов с сопоставимым гипотензивным эффектом: 0,004% травопрост, 0,03% биматопрост и 0,0015% тафлупрост, однако латанопрост по-прежнему остаётся самым назначаемым простагландином, занимая порядка 65% назначений аналогов простагландинов [29].

Исследование, посвящённое влиянию монотерапии латанопростом на состояние ретинального кровотока, было проведено в 2021 г. C. Liu и соавт. [30], которые использовали метод ОКТ-ангиографии до лечения и через 3 нед. после начала терапии. Они отметили достоверную корреляцию между снижением ВГД и увеличением сосудистой плотности в области ДЗН и перипапиллярной сетчатки [30].

Н.И. Курышева, применяя тафлупрост в качестве стартовой терапии пациентов с впервые выявленной глаукомой, обнаружила значимое увеличение глазного перфузионного давления, в то время как показатели сосудистой плотности в области ДЗН, напротив, оказались сниженными при отсутствии их изменений в перипапиллярной и макулярной зонах [31].

S. Tsuda и соавт. [32] определяли кровоток ДЗН у пациентов с нормотензивной глаукомой методом лазерной спекл-флоуграфии. Было выявлено, что местное применение тафлупроста способствовало повышению показателя объёмной скорости кровотока (MBR) в области ДЗН, свидетельствующему о существенном улучшении гемодинамики глаза.

Комбинированная терапия

Учитывая отсутствие выраженной клинической симптоматики глаукомы на ранних стадиях, зачастую пациенты обращаются за помощью на тех стадиях заболевания, когда эффективность монотерапии препаратами первого выбора недостаточна. Поэтому большинству пациентов с выявленной глаукомой требуются дополнительные лекарственные средства, чтобы добиться более низких цифр ВГД и не допустить дальнейшего прогрессирования заболевания [33]. В таких случаях рекомендовано применять фиксированные комбинации, большинство из которых

содержат β-блокатор в сочетании с аналогом простагландина или ингибитором карбоангидразы. Использование фиксированных комбинаций улучшает комплаентность пациентов, снижает количество инстиллируемых консервантов, обеспечивает лучшую переносимость и меньшую стоимость [34]. Комбинации могут содержать препараты, отличающиеся по механизму действия, что обеспечивает потенциально аддитивный гипотензивный эффект, но затрудняет оценку влияния препарата на состояние глазного кровотока.

T. Sugiyama и соавт. [35] провели сравнительную оценку состояния гемодинамики в области ДЗН при нормотензивной глаукоме спустя 3 мес. терапии комбинацией латанопрост/картеолол и латанопрост/тимолол. В случае с картеололом было отмечено улучшение гемоперфузии, связанное, предположительно, с его сосудорасширяющим эффектом, на фоне тимолола изменений не произошло. J. Karaśkiewicz и соавт. [36] описали увеличение глазного перфузионного давления у пациентов с ПОУГ на 14% на фоне применения фиксированной комбинации биматопрост/тимолол спустя месяц терапии. На фоне терапии фиксированной комбинацией тафлупрост/тимолол Н.И. Курышева отметила увеличение глазного перфузионного давления на 43% и снижение сосудистой плотности головки зрительного нерва на 30% при неизменной сосудистой плотности в макуле и перипапиллярно [31]. По данным G.T. Feke и соавт. [37], 6-недельная комбинированная терапия дорзоламидом/тимололом при ПОУГ в значительной степени увеличила глазное перфузионное давление в сравнении с лечением бримонидином/тимололом. Улучшение глазного кровотока в области нейроретинального пояска на фоне 4-недельного применения фиксированной комбинации дорзоламид/тимолол отметили также T. Rolle и соавт. [38].

Хирургическое лечение

Как было сказано ранее, глазное перфузионное давление играет важную роль в кровоснабжении заднего отрезка глаза и, соответственно, в развитии и прогрессировании глаукомы. В свою очередь, глазное перфузионное давление зависит от внутриглазного и артериального давления, а, значит, любой метод, направленный на снижение офтальмотонуса, так или иначе будет способствовать улучшению глазного кровотока [39]. И если монотерапия способна снизить ВГД до 30% от исходного уровня, фиксированные комбинации — до 40%, то гипотензивная эффективность хирургического лечения не определяется процентным снижением офтальмотонуса, обеспечивая более низкие показатели ВГД.

Значительное снижение ВГД хирургическим методом может привести к последующему изменению глазного кровотока как в макулярной, так и в перипапиллярной областях [40]. Исследование K. Gillmann и соавт. 2022 г. [41] показало увеличение сосудистой плотности в перипапиллярной и макулярной зонах после селективной лазерной трабекулопластики, вернувшееся к исходным показателям спустя 6 мес., что подтверждает тензиозависимость состояния сосудистой системы.

Среди различных хирургических вмешательств наиболее изучена корреляция между сосудистыми изменениями и трабекулэктомией. Исследования выявили увеличение кровотока в ДЗН, показателя конечной диастолической скорости в ЦАС и задних коротких цилиарных артериях. Оценивая в послеоперационном периоде пульсовой глазной кровоток, C. James зафиксировал его прирост на 29%, объяснив эти изменения существенным снижением ВГД, в то время как Y.C. Yang и M.F. Hulbert считали это следствием изменения ригидности глаза при глаукомной хирургии [42, 43]. F. Berisha и соавт. [44] отметили увеличение перфузионного давления на 19% спустя 2–10 нед. после трабекулэктомии. Существенное увеличение показателей скорости кровотока в ЦАС в отдалённом периоде после трабекулэктомии, коррелирующее с изменениями офтальмотонуса, описали D. Kuerten и соавт. [45]. С появлением ОКТ-ангиографии ряд исследований продемонстрировал улучшение микрососудистой циркуляции после трабекулэктомии в виде повышения плотности перипапиллярных сосудов [46, 47]. Впрочем, несмотря на гипотензивный эффект хирургических вмешательств, ряд исследований не выявил значительных изменений плотности сосудистой сети в макулярной или перипапиллярной областях сетчатки [48, 49]. S. Takeshima и соавт. [5] изучили влияние трабекулэктомии на показатели кровотока с помощью лазерной спекл-флоуографии в области ДЗН нерва у больных ПОУГ. В ходе исследования в послеоперационном периоде (1–6 мес.) выявлено значительное изменение ряда исследуемых параметров пульсовой волны при неизменной объёмной скорости кровотока. Таким образом, снижение ВГД вследствие трабекулэктомии может способствовать стабилизации состояния кровотока микроциркуляторного русла ДЗН [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения глазного кровотока играют важную роль в развитии и прогрессировании глаукомы. Однако, чтобы определить, являются ли нарушения кровообращения в области ДЗН первичными или вторичными относительно глаукомной оптической нейропатии, необходимы дальнейшие исследования гемодинамики глаза. В настоящее время благодаря стремительному развитию технологий создаются и изучаются высоко информативные методы оценки глазного кровотока, способствующие расширению знаний о гемоциркуляции и разработке новых подходов к эффективному лечению глаукомы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.Ю. Петров, Е.Н. Орлова, Т.Н. Киселева, Т.Д. Охоцимская, О.И. Маркелова, А.А. Глущук — формулирование замысла/идеи исследования, целей и задач, создание и подготовка рукописи:

написание черновика рукописи, включая его перевод на иностранный язык, критический анализ черновика рукописи, внесение замечаний и исправлений членами исследовательской группы, в том числе на этапах до и после публикации. Авторы одобрили версию для публикации, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFO

Author contributions: S.Yu. Petrov, E.N. Orlova, T.N. Kiseleva, T.D. Okhotsimskaya, A.A Glushchuk: conceptualization, writing—original draft, including translation into English, writing—review & editing before and after publication. All the authors approved the final version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262–267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224

2. Neroev VV, Kiseleva OA, Bessmertny AM. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal*. 2013;6(3):4–7. EDN: QIWMDX

3. Sotimehin AE, Ramulu PY. Measuring disability in glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27(11):939–949. doi: 10.1097/IJG.0000000000001068

4. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2002;21(4):359–393. doi: 10.1016/s1350-9462(02)00008-3

5. Henness S, Swainston Harrison T, Keating GM. Ocular carteolol: a review of its use in the management of glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 2007;24(6):509–528. doi: 10.2165/00002512-200724060-00007

6. Tamaki Y, Araie M, Tomita K, et al. Effect of topical beta-blockers on tissue blood flow in the human optic nerve head. *Curr Eye Res*. 1997;16(11):1102–1110. doi: 10.1076/ceyr.16.11.1102.5101

7. Tamaki Y, Araie M, Tomita K, et al. Effects of topical adrenergic agents on tissue circulation in rabbit and human optic nerve head evaluated with laser speckle tissue circulation analyzer. *Surv Ophthalmol*. 1997;42(S1):52–63. doi: 10.1016/s0039-6257(97)80027-6

8. Montanari P, Marangoni P, Oldani A, et al. Color Doppler imaging study in patients with primary open-angle glaucoma treated with timolol 0.5% and carteolol 2%. *Eur J Ophthalmol*. 2001;11(3):240–244. doi: 10.1177/112067210101100305

9. Mizuki K., Yamazaki Y. Effect of carteolol hydrochloride on ocular blood flow dynamics in normal human eyes. *Jpn J Ophthalmol*. 2000;44(5):570. doi:10.1016/s0021-5155(00)00239-2

10. Altan-Yaycioglu R, Turker G, Akdol S, et al. The effects of beta-blockers on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma: a color doppler imaging study. *Eur J Ophthalmol*. 2001;11(1):37–46. doi: 10.1177/112067210101100108

11. Chen MJ, Ching J, Chou K, et al. Color doppler imaging of retrobulbar hemodynamics after topical carteolol in normal tension glaucoma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 2001;64(10):575–580.

12. Grunwald JE, Delehanty J. Effect of topical carteolol on the normal human retinal circulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(6):1853–1856.

13. Kawai M, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Effects of topical carteolol on retinal arterial blood flow in primary open-angle glaucoma patients. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56(5):458–463. doi: 10.1007/s10384-012-0156-1

14. Lin Y-H, Su W-W, Huang S-M, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density changes in normal-tension glaucoma treated with carteolol, brimonidine, or dorzolamide. *J Glaucoma*. 2021;30(8):690–696. doi: 10.1097/IJG.0000000000001859

15. Miller WH, Dessert AM, Roblin RO. Heterocyclic sulfonamides as carbonic anhydrase inhibitors. *J Am Chem Soc*. 1950;72(11):4893–4896. doi: 10.1021/ja01167a012

16. Supuran CT. Carbonic anhydrases: novel therapeutic applications for inhibitors and activators. *Nat Rev Drug Discov*. 2008;7(2):168–181. doi: 10.1038/nrd2467

17. Carta F, Supuran CT, Scozzafava A. Novel therapies for glaucoma: a patent review 2007–2011. *Expert Opin Ther Pat*. 2012;22(1):79–88. doi: 10.1517/13543776.2012.649006

18. Silver LH, Brinzolamide Dose-Response Study Group. Dose-response evaluation of the ocular hypotensive effect of brinzolamide ophthalmic suspension (Azopt). *Surv Ophthalmol*. 2000;44(2):147–153. doi: 10.1016/s0039-6257(99)00110-1

19. Sugrue MF. Pharmacological and ocular hypotensive properties of topical carbonic anhydrase inhibitors. *Prog Retin Eye Res*. 2000;19(1):87–112. doi: 10.1016/s1350-9462(99)00006-3

20. Iester M, Altieri M, Michelson G, et al. Retinal peripapillary blood flow before and after topical brinzolamide. *Ophthalmologica*. 2004;218(6):390–396. doi: 10.1159/000080942

21. Stähle H. A historical perspective: development of clonidine. *Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2000;14(2):237–246. doi: 10.1053/bean.2000.0079

22. Bill A, Heilmann K. Ocular effects of clonidine in cats and monkeys (*Macaca irus*). *Exp Eye Res*. 1975;21(5):481–488. doi: 10.1016/0014-4835(75)90129-3

23. Sebastiani A, Parmeggiani F, Costagliola C, et al. Effects of acute topical administration of clonidine 0.125%, apraclonidine 1.0% and brimonidine 0.2% on visual field parameters and ocular perfusion pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*. 2002;80(s236):29–30. doi: 10.1034/j.1600-0420.80.s236.18.x

24. Cantor LB. The evolving pharmacotherapeutic profile of brimonidine, an alpha 2-adrenergic agonist, after four years of continuous use. *Expert Opin Pharmacother*. 2000;1(4):815–834. doi: 10.1517/14656566.1.4.815

25. Gilsbach R, Hein L. Are the pharmacology and physiology of alpha(2) adrenoceptors determined by alpha(2)-heteroreceptors and autoreceptors respectively? *Br J Pharmacol*. 2012;165(1):90–102. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01533.x

26. Costagliola C, dell'Omo R, Romano MR, et al. Pharmacotherapy of intraocular pressure: part I. Parasympathomimetic, sympathomimetic and sympatholytics. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(16):2663–2677. doi: 10.1517/14656560903300103

27. Camras CB, Schumer RA, Marsk A, et al. Intraocular pressure reduction with PhXA34, a new prostaglandin analogue, in patients with ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(12):1733–1738. doi: 10.1001/archopht.1992.01080240073034

28. Stjernschantz J, Alm A. Latanoprost as a new horizon in the medical management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 1996;7(2):11–17. doi: 10.1097/00055735-199604000-00003

29. Alm A. Latanoprost in the treatment of glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1967–1985. doi: 10.2147/OPTH.S59162

30. Liu C, Umapathi RM, Atalay E, et al. The effect of medical lowering of intraocular pressure on peripapillary and macular blood flow as measured by optical coherence tomography angiography in treatment-naive eyes. *J Glaucoma*. 2021;30(6):465–472. doi: 10.1097/IJG.0000000000001828

31. Kurysheva NI. Assessment of the optic nerve head, peripapillary, and macular microcirculation in the newly diagnosed patients with primary open-angle glaucoma treated with topical tafluprost and tafluprost/timolol fixed combination. *Taiwan J Ophthalmol*. 2019;9(2):93–99. doi: 10.4103/tjo.tjo_108_17

32. Tsuda S, Yokoyama Y, Chiba N, et al. Effect of topical tafluprost on optic nerve head blood flow in patients with myopic disc type. *J Glaucoma*. 2013;22(5):398–403. doi: 10.1097/IJG.0b013e318237c8b3

33. Webers CAB, Beckers HJM, Nuijts RMMA, et al. Pharmacological management of primary open-angle glaucoma: second-line options and beyond. *Drugs Aging*. 2008;25(9):729–759. doi: 10.2165/00002512-200825090-00002

34. Petrov SYu, Zinina VS, Volzhanin AV. The role of fixed dose combinations in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian annals of ophthalmology*. 2018;134(4):100–107. doi: 10.17116/oftalma2018134041100 EDN: XWPZPN

35. Sugiyama T, Kojima S, Ishida O, Ikeda T. Changes in optic nerve head blood flow induced by the combined therapy of latanoprost and beta blockers. *Acta Ophthalmol*. 2009;87(7):797–800. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01460.x

36. Karaskiewicz J, Penkala K, Mularczyk M, Lubinski W. Evaluation of retinal ganglion cell function after intraocular pressure reduction measured by pattern electroretinogram in patients with primary open-angle glaucoma. *Doc Ophthalmol*. 2017;134(2):89–97. doi: 10.1007/s10633-017-9575-0

37. Feke GT, Rhee DJ, Turalba AV, Pasquale LR. Effects of dorzolamide-timolol and brimonidine-timolol on retinal vascular autoregulation and ocular perfusion pressure in primary open angle glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013;29(7):639–645. doi: 10.1089/jop.2012.0271

38. Rolle T, Tofani F, Brogliatti B, Grignolo FM. The effects of dorzolamide 2% and dorzolamide/timolol fixed combination on retinal and optic nerve head blood flow in primary open-angle glaucoma patients. *Eye (Lond)*. 2008;22(9):1172–1179. doi: 10.1038/sj.eye.6703071

39. Kurysheva NI. Vascular theory of the glaucomatous optic neuropathy pathogenesis: physiological and pathophysiological rationale. Part 2. *National Journal glaucoma*. 2017;16(4):98–109. EDN: ZWZTYT

40. Ch'ng TW, Gillmann K, Hoskens K, et al. Effect of surgical intraocular pressure lowering on retinal structures — nerve fibre layer, foveal avascular zone, peripapillary and macular vessel density: 1 year results. *Eye (Lond)*. 2020;34(3):562–571. doi: 10.1038/s41433-019-0560-6

41. Gillmann K, Rao HL, Mansouri K. Changes in peripapillary and macular vascular density after laser selective trabeculoplasty: an optical coherence tomography angiography study. *Acta Ophthalmol*. 2022;100(2):203–211. doi: 10.1111/aos.14805

42. James CB. Effect of trabeculectomy on pulsatile ocular blood flow. *Br J Ophthalmol*. 1994;78(11):818–822. doi: 10.1136/bjo.78.11.818

43. Yang YC, Hulbert MF. Effect of trabeculectomy on pulsatile ocular blood flow. *Br J Ophthalmol*. 1995;79(5):507–508. doi: 10.1136/bjo.79.5.507-a

44. Berisha F, Schmetterer K, Vass C, et al. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(2):185–188. doi: 10.1136/bjo.2004.048173

45. Kuerten D, Fuest M, Koch EC, et al. Long term effect of trabeculectomy on retrobulbar haemodynamics in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2015;35(2):194–200. doi: 10.1111/opo.12188

46. In JH, Lee SY, Cho SH, Hong YJ. Peripapillary vessel density reversal after trabeculectomy in glaucoma. *J Ophthalmol*. 2018:8909714. doi: 10.1155/2018/8909714

47. Shin JW, Sung KR, Uhm KB, et al. Peripapillary microvascular improvement and lamina cribrosa depth reduction after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(13):5993–5999. doi: 10.1167/iovs.17-22787

48. Kim J-A, Kim T-W, Lee EJ, et al. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(11):4614–4621. doi: 10.1167/iovs.18-25038

49. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, et al. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol*. 2019;39(11):2583–2594. doi: 10.1007/s10792-019-01107-7

50. Takeshima S, Higashide T, Kimura M, et al. Effects of trabeculectomy on waveform changes of laser speckle flowgraphy in open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(2):677–684. doi: 10.1167/iovs.18-25694

ОБ АВТОРАХ

Петров Сергей Юрьевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6922-0464; eLibrary SPIN: 9220-8603;
e-mail: glaucomatosis@gmail.com

Орлова Елена Николаевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5373-5620; eLibrary SPIN: 1970-4728;
e-mail: nauka@igb.ru

Киселева Татьяна Николаевна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-9185-6407; eLibrary SPIN: 5824-5991;
e-mail: tkisseleva@yandex.ru

Охоцимская Татьяна Дмитриевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1121-4314; eLibrary SPIN: 9917-7103;
e-mail: tata123@inbox.ru

***Маркелова Оксана Игоревна;** адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д.14/19;
ORCID: 0000-0002-8090-6034; eLibrary SPIN: 6381-9851;
e-mail: levinaoi@mail.ru

Глущук Андрей Александрович; ORCID: 0009-0002-4128-572X;
e-mail: andresgu1998@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

Sergey Yu. Petrov, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6922-0464; eLibrary SPIN: 9220-8603;
e-mail: glaucomatosis@gmail.com

Elena N. Orlova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5373-5620; eLibrary SPIN: 1970-4728;
e-mail: nauka@igb.ru

Tatiana N. Kiseleva, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-9185-6407; eLibrary SPIN: 5824-5991;
e-mail: tkisseleva@yandex.ru

Tatiana D. Okhotsimskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1121-4314; eLibrary SPIN: 9917-7103;
e-mail: tata123@inbox.ru

***Oksana I. Markelova,** MD; address: 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya st., Moscow, 105062, Russia;
ORCID: 0000-0002-8090-6034; eLibrary SPIN: 6381-9851;
e-mail: levinaoi@mail.ru

Andrei A. Glushchuk, MD; ORCID: 0009-0002-4128-572X;
e-mail: andresgu1998@mail.ru