

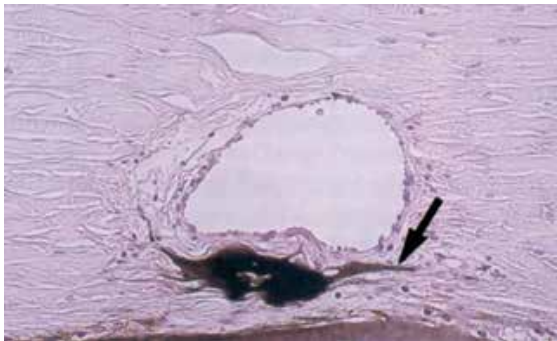
BİRİNCİLİ AÇIQ BUCAQLI QLAUKOMANIN MÜXTƏLİF FORMALARININ MÜALİCƏSİNDƏ UVEOSKLERAL AXININ ARTIRILMASININ ROLU (ƏDƏBİYYAT İCMALI)

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan
M.Ə.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanası, Bakı, Azərbaycan*

Açar sözlər: *qlaukoma, prostaqlandinlər, supraxoroidal şuntlar, uveoskleral axın*

Uveoskleral axın (USA) 45 il bundan əvvəl əksini tapmışdır. Hələ 1960-cı illərin ortalarında Anders Bill göz daxili mayenin axın yollarını aşkar etmək məqsədilə nişanlanmış molekulaların ön kameradan çıxma prosesini tədqiq etmişdir [1]. Tədqiqat prosesi nişanlanmış molekulaların ön kameraya infuziyasını, orada toplanmasını və skleranın ön kəsiyindən axmasını əks etdirir. Müəyyən olmuşdur ki, axının yalnız 80% trabekulyar axın yollarının payına düşür [2]. Növbəti apardığı tədqiqatlarda o ikinci, qeyri ənənəvi –USA-nın olduğunu təsdiq etdi [2, 3].

Göz mayesinin müəyyən həcmi ön kamera bucağından qüzehli qışa kökü vasitəsilə siliar (kiprik) əzələsinin hamar əzələ lifləri arasında yerləşən birləşdirici toxuma arakəsmələri ilə siliar əzələyə axır. Qeyd etmək lazımdır ki, ön kamera bucağı və kiprik əzələsi arasında epitelial baryer mövcud deyil. Inomata H. müştərək müəllif (1972) elə nəticəyə gəlmişdilər ki, göz daxili maye, skleral emissarlar vasitəsilə vortikoz venalardan (uveovortikoz) və skleradan (uveoskleral) diffuziya yolu ilə gözü tərk edərək supraxoroidal sahəyə nüfuz edir. Buna sübut olaraq 10 nm ölçülü Thorotrast hissəcikləri [4], o cümlədən skleranın perivaskulyar sahəsində aşkar edilən metilmetakrilat və rənglənmiş jelatin misal gətirilir (şəkil 1) [5].



Şəkil 1. skleranın ön kəsiyində ön siliar venanın histoloji köndələn kəsiyi. Qara jelatin supraxoroidal sahədən perivaskulyar sahəni doldurur.

Sonralar skleranın hidravlik keçiriciliyi bir sıra tədqiqatlarda əyani şəkildə göstərilmişdir. Beləliklə Jackson müş.müə. hesablamaları nəticəsində transskleral axının 4.3 ml/dəq olması qənaətinə gəlmişdir. Uzun müddət ərzində ehtimal olunurdu ki, gözdə limfatik damarlar mövcud deyil və buna görə də hesab edirdilər ki, transskleral axın gözün limfatik axın yolunu əvəz edir [6]. Lakin tezliklə mövcud mülahizənin yanlış olduğu sübuta yetirilmişdir [7]. Belə ki, US axını yaxşılaşdırən prostaqlandinlər eyni zamanda limfatik axını stimullaşdırır [8]. Kiçik molekulyar kütləli molekulaların hissəcikləri ətraf toxumalara diffuziya etməyə meyilli olduğundan, US axını heyvanların eksperimental modelləri üzərində böyük kütləyə malik molekulaları istifadə etməklə öyrənilmişdir [2]. Diffuziya prosesində kiçik zərrəciklər ətraf toxumalara çökə bilər, belə 10% flüoressein natrium ön kameradan ətraf toxumlara diffuziya vasitəsilə xaric edilir [9].

Bir çox müəlliflər tərəfindən USA-nın hesablama formulu və metodları işlənib hazırlanmışdır. Aşağıdakı formül təklif edilir:

$$\dot{IOP} = P_{ev} + (F_{in} - F_{us}) / C,$$

burada \dot{IOP} – göz daxili təzyiq (GDT), F_{in} – sulu maye axını, F_{us} – USA, C – trabekulyar şəbəkə vasitəsilə axın, P_{ev} – episkleral venoz təzyiq. [10,11].

Townsend D.J. və Brubaker R.F. nəticəyə gəlmişdir ki, cavan pasiyentlərin gözlərində uveoskleral axın 0,8 ml/ dəq. təşkil edir və göz mayesinin ümumi axınının 36% onun payına düşür [12]. Toris C.B müş.müə. öz tədqiqatlarında uveoskleral axınının 0,14 dən 1, 52ml/ dəq. arasında dəyişdiyini, bununla da USA –nın ümumi göz mayesi axınının 12-54% təşkil etdiyini qeyd etmişdir [11].

İnsan və müxtəlif növ heyvanlarda göz mayesinin axma həcmi fərqlənir. Belə ki məməlilərdə göz mayesinin 40-50%-i gözdən məhz uveoskleral axın vasitəsilə axıdır. Müvafiq olaraq pişik, itlərin və dovşanların USA payına 3%, 15%, 3-8% düşür.

Bir sıra tədqiqatlarının nəticələrinə əsasən əsas axın yolundan (trabekulyar) fərqli olaraq US axın GDT səviyyəsindən çox da asılı deyil, belə ki, GDT dəyişməsi ön kamera və suprasiliar sahə arasındakı təzyiqlə qradientinə cüzi təsir göstərir. Meymunların gözündə GDT 15 mm.c.s olduqda, suprasiliar və supraxoroidal sahədə təzyiqlər yalnız 0,8 mm c.s. olur. GDT 60 mm c.s. qədər yüksəlməsi ön kamera və suprasiliar sahə arasındakı təzyiqlə fərqi təsir göstərmir, yalnız ön kamera ilə supraxoroidal sahə arasındakı təzyiqlə qradientini 6 mm.c.s. qədər artırır [13]. Digər müəlliflər isə USA və GDT səviyyəsi arasında asılılığın olduğunu qeyd edirlər. Göz daxili təzyiqlə 4 mm c.s. qədər enməsi zamanı USA xeyli aşağı enir, həmçinin maye axının qarşısını alan əsas maneələri tamamilə aradan qaldıran siklodializ USA xeyli dərəcədə artmasına səbəb olur [3, 14]. İnsanda US axının intensivliyi onun yaşından asılıdır [15]. Tamm S. müəllifləri ilə (1992) aşkar etdilər ki, birləşdirici toxumanın siliar əzələnin ümumi həcminə olan faiz nisbəti yaş keçdikcə daha da artaraq, 30-40 yaşlarında 20%, 60 yaşdan yuxarı isə 50% dən yüksək olur [16]. Toris C.B müş.m ilə 60 yaşlarında olan pasiyentlərdə 1,10ml/ dəq olduğu halda 20-30 yaşlarında USA-nın kəmiyyətini 1.52 ml/dəq. olduğunu qeyd edir [17]. Hesab edilir ki, skleranın hidravlik keçiricilik qabiliyyəti insan yaşa dolduqca azalır [6, 18]. USA-ya həmçinin siliar əzələnin statusu təsir göstərir. Siliar əzələnin yığılma vəziyyətində USA minimal olduğu halda, boşalması zamanı maksimal səviyyəyə çatır. Bu effektlərə xolinomimetiklər və xolinoblokatorların istifadə edilməsi ilə nail olmaq olar. Meymunların gözündə atropin USA-nı 0,90 dan 1,07 ml/dəq. qədər artırır. Beləliklə, atropinin istifadəsi zamanı gözlərin 6-sında USA bütün maye axınının 4-27%-ni təşkil etdiyi halda, pilokarpinin istifadəsi zamanı gözlərin 3-də bu rəqəm yalnız 0-3% təşkil etmişdir [1]. Ehtimala görə epinefrin həmçinin β2-adrenoreseptorları stimulyasiya etməklə US axınını artırır, məsələn meymunların gözündə USA iki dəfə artır. US axının müxtəlif oftalmoloji xəstəliklərin patogenezinə fiziologiyası və rolu haqqında məlumatlar daima yenilənir [17].

Birincili açıq bucaqlı qlaukoma (BABQ) zamanı USA-nın tədqiqi üzrə klinik tədqiqatlar aparılmışdır [19, 20]. Müəyyən olmuşdur ki, psevdoksfoliasiyalı olmayan gözlərlə müqayisədə psevdoksfoliasiyalı gözlərdə USA bir qədər aşağı düşür, lakin bu yalnız 2-3 mm c.s. təzyiqlə fərqi özünü büruzə verir [19].

USA-nın mövcudluğu faktı və farmakoloji cəhətdən onun intensivliyinə təsir etmə imkanları qlaukomanın medikamentoz müalicəsində yeni imkanlar açdı. Hazırki gündə ilkin seçim preparatlardan olan prostaqlandinlər/ prostamidlər bu sahədə geniş tətbiqini tapmış oldu [21]. USA-nın yaxşılaşması prosesində prostaqlandinlərin təsir mexanizmi barədə ilkin təkliflər Crawford K.S., Kaufman P.L., və Nilsson S.F.E. [22,23] müş.müə. ilə irəli sürülmüşdür. Hesab olunurdu ki, F2a prostaqladini siliar (kiprik) əzələnin ekstrasellulyar matriksinin strukturunu dəyişməklə və siliar əzələnin relaksasiyasına səbəb olmaqla siliar əzələdə yerləşən prostaqlandin reseptorlarına təsir göstərir və bu şəkildə USA-nın yaxşılaşdırır [24-26]. Sonralar prostaqlandinlərin bu xassəsi digər tədqiqatlarda nümayiş etdirilmişdir [23, 27, 28]. Siliar əzələnin ekstrasellulyar matriksinin struktur dəyişikliyi kollagen səviyyəsini azaldır [29, 30], metalloproteinazların artmasına [29], əzələ hüceyrələrinin formasının dəyişməsinə səbəb olur [28].

Prostaqlandinlərin qlaukomanın müalicəsində effektivliyi ilə əlaqədar çox saylı tədqiqatların aparılmasına baxmayaraq onlara maraqlı azalmır və prostaqlandinləri istifadə edən qlaukomalı pasiyentlərin həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi davam edir. Süni göz yaş preparatlarının əlavə təyin edilməsi ilə prostaqlandinlərin keçiriciliyi və onların göz səthinə təsiri üzrə tədqiqatlar aparılır. Beləliklə 0,5% TSP®, Oftagen –konservantsız süni göz yaş preparatının təyini 3 ay müddətində konyuktival inyeksiyanın inkişaf tezliyini 67%-dən 13%-ə qədər endirməyə imkan verdi [31]. Konservantsız prostaqlandinlərin istifadəsi təklif edilir. Bununla belə hesab olunur ki, tətbiq olunan prostaqlandinin effektivliyi istifadə olunan konservantdan asılı deyil. Konservantsız latanoprost GDT –in 36% qədər azalmasına səbəb olduğu halda benzalkonium xloridlə olan latanoprost GDT 38% qədər endirmişdir. 0.0015%-li konservantsız Tafluprost və 0.001% polikvad ilə olan 0.004%-li Travoprost damcılarının eksperimental istifadəsi zamanı konyuktival fibroblastların sitotoksik və apoptoz tezliyinin azalması müşahidə edilir [32]. Bir çox müəlliflər hesab edirlər ki, latanoprost və travoprost bimatoprostdan fərqli olaraq göz səthinə daha çox toksiki təsir göstərir [33-35]. Tsikripi P. müş. müə. elə nəticəyə gəlmişdilər ki, prostaqlandin terapiyası buynuz qişasının biomexaniki xassələrinin və onun mərkəzi qalınlığının dəyişməsinə səbəb olur. Uzun müddətli 6 aylıq prostaqlandin terapiyası zamanı buynuz qişasının rezistentlik faktoru dəyişmədiyi halda, corneanın mərkəzi qalınlığının və histerizesinin xeyli dərəcədə artması

müşahidə olunur [36]. Panos G.D. müş.müə. əksinə qeyd edirlər ki, buynuz qişasının mərkəzi qalınlığının ən çox azalması qrostoqlandin terapiyasının ilk 6 ayı ərzində müşahidə olunur. 12 ay müddətində aparılan prostaqlandin terapiyası zamanı 5 % gözlərdə bu azalma 25µm təşkil edir [37]. You J.Y. məlumatlarına əsasən 24 aydan yuxarı istifadə müddətində normotenziv qlaukoma ilə olan pasiyentlərdə latanoprost buynuz qişanın mərkəzi qalınlığının azalmasına səbəb olur [38].

Prostaqlandinlərin istifadəsinin əks təsir effektlərindən savayı ədəbiyyatda periorbitopatiya (dermatokalyazis, blefaroptoz, üst palpebral büküşün dərinləşməsi) haqqında maraqlı məlumatlar mövcuddur, bununla belə bu fəsadın dərəcəsi tətbiq olunan prostaqlandin növündən asılıdır [39-42]. Həmçinin prostaqlandinlərin həzm, tənəffüs və ürək-damar sisteminə mənfi təsiri təsvir olunur [43].

Bəzi pasiyentlərin komplaynt olmamaları-yəni həkim təyinatına əməl etməmələri ilə əlaqədar latanoprost tərkibli qurğuların subkonyuktival implantasiyası üzrə eksperimental tədqiqatlar aparılmışdır [44]. Kashiwagi K. müş.müə. latanoprostla hopturulmuş biodeqradasiya edilən nan-vərəqələrin istifadəsini təklif edirlər [45].

Müxtəlif sinfə aid prostaqlandinlərin effektivliyi üzrə müqayisəli araşdırmalar aparılır. Lakin alınan nəticələr olduqca ziddiyyətlidir. Görünür ki, bimatoprost, travoprost nisbətən 12 həftə istifadə müddətində GDT həddindən artıq azalmasına səbəb olur [46, 47]. Müxtəlif prostalandin preparatlarının qəbulu zamanı pasiyentlərin həyat keyfiyyəti həmçinin dəyişir. Göstərilir ki, latanoprost və travoprostun istifadəsinə nisbətən bimatoprostun qəbulu zamanı pasiyentlərin həyat keyfiyyəti xeyli aşağı düşür.

Prostaqlandin terapiyası, qlaukomanın lazer və cərrahi müalicəsinin müxtəlif modifikasiya və kombinasiyaları araşdırılır [48, 49]. Belə Hirn C. müş.müə. aparılmış prostaqlandin terapiyası fonunda selektiv lazer trabekuloplastikanın yüksək effektivliyini qeyd edir [50].

Müxtəlif prostaqlandinlərin digər qrupa aid olan hipotenziv preparatlarla kombinasiyasında təsirliliyi müqayisə edilir. Timamolun latanoprostla kombinasiyası ilə müqayisədə timololun travoprostla kombinasiyasının GDT azalmasında yüksək effektivliyi göstərilir.

Antiqlaukomez cərrahi əməliyyatından sonra latanoprost və unoprostonun əməliyyatdan sonrakı sağalma prosesinə inhibitor təsiri barədə çox maraqlı fərziyyə irəli sürülmüşdür [51]. Həmçinin prostanoidlərin GDT endirilməsində effektivliyi araşdırılması davam edir [52]. Ədəbiyyatda unoproston izopropilin tapetoretinal distrofiyalı pasiyentlərdə gözün tor qişasının mərkəzi həssaslığına müsbət təsiri barədə məlumatlara rast gəlinir. O cümlədən hesab olunur ki, unoproston neyron hüceyrələrin həyat fəaliyyətini artırır, gözün qan təhizatını yaxşılaşdırır və quru makulodistrofiyanın müalicəsində uğurlu tətbiq oluna bilər [53].

Hal-hazırda USA cərrahi aktivliyini əhatə edəcək qlaukomanın cərrahi yolla müalicəsinin yeni metodlarının axtarışı aparılır [54, 55]. Supraxoroidal sahəyə köçürülən müxtəlif materialdan (silikon, polipropilen, qızıl) olan drenajların effektivliyi araşdırılır [55-57]. Bununla belə drenajlar istər ab-interno -Glaukos, Cypass [58-60], istərsə də ab-externo mikroinvaziv cərrahiyyə gedişində köçürülə bilər [61].

Heyvanların eksperimental modelləri üzərində supraxoroidal sahəyə köçürülən antiproliferativ örtüklü mikroşuntlar öyrənilib [54]. Siewert S. müş.müə. ilə - ön kamera və supraxoroidal sahə arasında təzyiqli qradienti 0,8-3,7 mm c.s.-dan yuxarı olduğu zaman açılan mikro-mexaniki klapandan istifadə etməyi təklif edirlər [62]. Bir sıra müəlliflər kataraktın ekstraksiyasını və supraxoroidal sahəyə drenajın köçürülməsi əməliyyatını eyni vaxtda aparmağı təklif edirlər. Bu yanaşmada daha çox rast gəlinən fəsadlar sırasına erkən tranzitor hipotoniya (13,8%) və DGT tranzitor yüksəlməsi (10,5%) aiddir [59].

Refrakter qlaukoma zamanı silikon drenajın supraxoroidal sahəyə implantasiyasının yüksək effektivliyini göstərilir. Müvəffəqiyyət tezliyi (hipotenziv damcılardan istifadə edilmədikdə GDT-in səviyyəsinin ≤ 21 mm c. s. olduğu hallarda) 13,3 % təşkil edir. Bununla belə 66,6 % gözlərdə GDT-in 30%-dən artıq enməsi müşahidə olunmuşdur [63]. Jordon J.F. müş. müə. öz növbəsində qeyd edirlər ki, silikon şuntun supraxoroidal sahəyə köçürülməsindən sonar 52 həftəlik müşahidə müddəti ərzində 60% gözlərdə GDT-in enməsi müşahidə olunur [64]. Qızıl mikroşuntun supraxoroidal sahəyə köçürülməsi refrakter qlaukomalı gözlərin 67,3%-də uğurlu nəticə göstərdi [65]. Əvvəlcədən trabekulektomiya aparılmadığı halda şuntların supraxoroidal sahəyə köçürülməsinin müvəffəqiyyət tezliyi daha yüksəkdir [61]. Refrakter birincili açıq bucaqlı qlaukoma zamanı özünü doğrultmayan eksplantasiya olunmuş qızıl mikroşuntların əsas histoloji xüsusiyyəti drenajın proksimal və distal uclarını bloklayan sərt fibrotik kapsulun yaranması olmuşdur [58].

Bununla belə bu kapsulun formalaşması qeyri-iltihabi genesis, istərsə də supraxoroidal sahədə iltihab prosesi ilə əlaqədar ola bilər [66]. İmplantasiya edilən mikroşuntların kliniki qiymətləndirilməsini ön optik kogerent tomoqrafiyasının istifadəsi ilə həyata keçirməyi təklif edirlər [67]. Silikon, poliuretan və titanium nikeldən olan mikroşuntların dovşan gözlərində vizuallaşması üçün eksperimentdə maqnit-rezonans tomoqrafiyasından istifadə olunmuşdur [68].

2012-ci ilin mayında Avropa ölkələrində STARflo™ silikon drenajının istifadəsinə rəsmi razılıq (CE Mark Approval) verilmişdir. Biouyğun, deqradasiyaya məruz qalmayan, məsaməli materialdan hazırlanan implant əməliyyatdan sonra bitişmə və fibrozlaşma proseslərini inhibə edir və onların əmələ gəlmə intensivliyini azaldır. STARflo™ implantasiyasından 12 ay sonra aparılan müşahidələr zamanı 4 pasiyentdə GDT-nin səviyyəsi 37 mm c.s.-dan 14,3 mm c.s. qədər enmişdir. Əməliyyatdan sonrakı erkən fəsadlar arasında erkən tranzistor hipotoniya və xoroidal hemorragiya qeyd olunur. Formalaşan filtrasiyaedici yastıq 1-3 ay ərzində yoxa çıxması qeyd olunur [69].

USA-nın cərrahi yolla aktivləşdirməsinin yeni effektiv metodunun işlənilib hazırlanması qlaukomanın cərrahi müalicəsində yeni perspektivlər açacaq və qlaukomatoloqlara natamam filtrasion yastığın formalaşması ilə əlaqədar əməliyyatdan sonrakı erkən və gecikmiş fəsadların qarşısını almağa imkan verəcək.

ƏDƏBİYYAT:

1. Bill A. Physiology of the outflow mechanism // Drance, S.M. (Ed.), Applied Pharmacology in the Medical Treatment of Glaucoma. Grune and Stratton, Inc., Orlando, 1984, p.111–133.
2. Bill A., Hellsing K. Production and drainage of aqueous humor in the cynomolgus monkey (Macacairus) // Invest. Ophthalmol., 1965, v.4, p. 920–926.
3. Bill A. Conventional and uveo-scleral drainage of aqueous humour in the cynomolgus monkey (Macacairus) at normal and high intraocular pressures // Exp. Eye Res., 1966, v.5, p.45–54.
4. Inomata H., Bill A. Exit sites of uveoscleral flow of aqueous humor in cynomolgus monkey eyes // Exp. Eye Res., 1977, v. 25, p.113–118.
5. Krohn J., Bertelsen T. Light microscopy of uveoscleral drainage routes after gelatine injections into the suprachoroidal space // Acta Ophthalmol. Scand., 1998, v. 76, p.521–527.
6. Jackson T.L., Hussain A., Hodgetts A. et al. Human scleral hydraulic conductivity: age-related changes, topographical variation, and potential scleral outflow facility // Invest. Ophthalmol., 2006, v.47, p.4942–4946.
7. Gupta N., Patel M., Ly T. et al. Evidence of a new uveolymphatic outflow pathway in human and sheep: implications for aqueous humor drainage and glaucoma // Invest. Ophthalmol., 2008, Vis. Sci. 49, E-Abstract 2879.
8. Tam A.L., Gupta N., Zhang Z. et al. Latanoprost Stimulates Ocular Lymphatic Drainage: An In Vivo Nanotracer Study // Transl. Vis Sci Technol., 2013, v.2(5), p.3.
9. Brubaker R.F. Flow of aqueous flow in humans. The Friedenwald lecture // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1991, v. 32, p.3145–3166.
10. Lim K.S., Nau C.B., O'Byrne M.M. et al. Mechanism of action of bimatoprost, latanoprost, and travoprost in healthy subjects. A crossover study // Ophthalmology, 2008, v.115, p.790–795.
11. Toris C.B., Camras C.B., Yablonski M.E. Effects of PhXA41, a new prostaglandin F2 alpha analog, on aqueous humor dynamics in human eyes // Ophthalmology, 1993, v.100, p.1297–1304.
12. Townsend D.J., Brubaker R.F. Immediate effect of epinephrine on aqueous formation in the normal human eye as measured by fluorophotometry // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1980, v.19, p.256–266.
13. Emi K., Pederson J.E., Toris C.B. Hydrostatic pressure of the suprachoroidal Space // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1989, v.30, p.233–238.
14. Suguro K., Toris C.B., Pederson J.E. Uveoscleral outflow following cyclodialysis in the monkey eye using a fluorescent tracer // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1985, v.26, p.810–813.
15. Gabelt B.T., Kaufman P.L. Changes in aqueous humor dynamics with age and Glaucoma // Prog. Retin. Eye Res., 2005, v.24, p.612–637.
16. Tamm S., Tamm E., Rohen J.W. Age-related changes in the human ciliary muscle. A quantitative morphologic study // Mech. Ageing Dev., 1992, v.62, p.209–221.
17. Alm A., Nilsson S.F. Uveoscleral outflow—a review // Exp Eye Res., 2009, v.88(4), p.760–8.
18. Anderson O.A., Jackson T.L., Singh J.K. et al. Human transscleral albumin permeability and the effect of topographical location and donor age // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2008, v. 49, p.4041–4045.
19. Johnson T.V., Fan S., Camras C.B. et al. Aqueous humor dynamics in exfoliation syndrome // Arch. Ophthalmol., 2008, v.126, p.914–920.
20. Toris C.B., Koepsell S.A., Yablonski M.E. et al. Aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients // J. Glaucoma, 2002, v.11, p.253–258.

21. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 3rd edition, 2014, Chapter 3, p.122-143.
22. Crawford K.S., Kaufman P.L., Gabelt B.T. Effects of topical PGF2 alpha on aqueous humor dynamics in cynomolgus monkeys // *Curr. Eye Res.*, 1987, v.6, p.1035–1044.
23. Nilsson S.F.E., Samuelsson M., Bill A., Stjernschantz J. Increased uveoscleral outflow as a possible mechanism of ocular hypotension caused prostaglandin F2a-1-isopropylester in the cynomolgus monkey // *Exp. Eye Res.*, 1989, v.48, p.707–716.
24. Crowston J.G., Lindsey J.D., Morris C.A. et al. Effect of bimatoprost on intraocular pressure in prostaglandin FP receptor knockout mice // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2005, v.46, p.4571–4577.
25. Nilsson S.F.E., Dreccoll E., Luⁿ tjen-Dreccoll E. et al. The prostanoid EP2 receptor agonistbutaprost increases uveoscleral outflow in the cynomolgus monkey // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2006, v.47, p. 4042–4049.
26. Sakurai M., Higashide T., Ohkubo S., et al. Association between genetic polymorphisms of the prostaglandin F2 α receptor gene, and response to latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension // *Br. J. Ophthalmol.*, 2014 v.98(4), p.469-73.
27. Gabelt B.T., Kaufman P.L. Prostaglandin F2a increases uveoscleral outflow in the cynomolgus monkey // *Exp. Eye Res.*, 1989, v.49, p.389–402.
28. Stjernschantz J., Seleⁿ G., Ocklind A. et al. Resul B. Effects of latanoprost and related prostaglandin analogues // Alm A., Weinreb R.N. (Eds.), *Uveoscleral Outflow. Biology and Clinical Aspects*. Mosby-Wolfe Medical Communications, 1998, p. 57–72.
29. Ocklind A. Effect of latanoprost on the extracellular matrix of the ciliary muscle: a study on cultured cells and tissue sections // *Exp. Eye Res.*, 1998, v.67, p.179–191.
30. Sagara T., Gatton D.D., Lindsey J.D. et al. Topical prostaglandin F2a treatment reduces collagen types I, III and IV in the monkey uveoscleral outflow pathway // *Arch. Ophthalmol.*, 1999, v.117, p.794–801.
31. Lester M., Oddone F., Fogagnolo P. et al. Confocal Microscopy Study Group. Changes in the morphological and functional patterns of the ocular surface in patients treated with prostaglandin analogues after the use of TSP 0.5%® preservative-free eyedrops: a prospective, multicenter study // *Ophthalmic Res.*, 2014, v.51(3), p.146-52.
32. Kim E.J., Kim Y.H., Kang S.H. et al. In vitro effects of preservative-free and preserved prostaglandin analogs on primary cultured human conjunctival fibroblast cells // *Korean J. Ophthalmol.*, 2013, v.27(6), p.446-53.
33. Seibold L.K., Kahook M.Y. The diurnal and nocturnal effect of travoprost with sofZia on intraocular pressure and ocular perfusion pressure // *Am J Ophthalmol.*, 2014, v.157(1), p.44-49.
34. Tomić M., Kaštelan S., Soldo K.M. et al. Influence of BAK-preserved prostaglandin analog treatment on the ocular surface health in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma // *Biomed Res. Int.*, 2013, v.2013, p.603782.
35. Demirel S., Doganay S., Gurses I. et al. Toxic-inflammatory effects of prostaglandin analogs on the ocular surface // *Ocul Immunol Inflamm.*, 2013, v.21(1), p.13-8.
36. Tsikripis P., Papaconstantinou D., Koutsandrea C. et al. The effect of prostaglandin analogs on the biomechanical properties and central thickness of the cornea of patients with open-angle glaucoma: a 3-year study on 108 eyes // *Drug Des Devel Ther.*, 2013, v. 4;7, p.1149-56.
37. Panos G.D., Konstantinidis A., Mendrinou E. et al. Effect of tafluprost 0.0015% on central corneal thickness in patients with primary open-angle glaucoma // *Curr Eye Res.*, 2013, v.38(9), p.977-82.
38. You J.Y., Cho B.J. Effect of latanoprost on central corneal thickness in unilateral normal-tension glaucoma // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 2013, v.29(3), p.335-8.
39. Maruyama K., Tsuchisaka A., Sakamoto J. et al. Incidence of deepening of upper eyelid sulcus after topical use of tafluprost ophthalmic solution in Japanese patients // *Clin Ophthalmol.*, 2013, v.7, p.1441-6.
40. Sakata R., Shirato S., Miyata K. et al. Recovery from deepening of the upper eyelid sulcus after switching from bimatoprost to latanoprost // *Jpn. J. Ophthalmol.*, 2013, v.57(2), p.179-84.
41. Shah M., Lee G., Lefebvre D.R. et al. A cross-sectional survey of the association between bilateral topical prostaglandin analogue use and ocular adnexal features // *PLoS One.*, 2013, v.1;8(5), p.e61638.
42. Tan J., Berke S. Latanoprost-induced prostaglandin-associated periorbitopathy // *Optom Vis Sci.*, 2013, v.90(9), p.e245-7; discussion 1029.

43. Liu X.Y., Tang L., Peng Y.H. et al. Research progress of the side effect of the prostaglandin drugs // *Zhonghua Yan KeZaZhi.*, 2013, v.49(11), p.1045-8.
44. Jessen B.A., Shiue M.H., Kaur H. et al. Safety assessment of subconjunctivally implanted devices containing latanoprost in Dutch-belted rabbits // *J. OculPharmacolTher.*, 2013, v.29(6), p.574-85.
45. Kashiwagi K., Ito K., Haniuda H. et al. Development of latanoprost-loaded biodegradable nanosheet as a new drug delivery system for glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 2013, v.19;54(8), p.5629-37.
46. Chander A., Kapoor H., Thomas S. Comparison of the efficacy and safety of bimatoprost (0.03 %) and travoprost (0.004 %) in patients with primary open angle glaucoma // *Nepal J. Ophthalmol.*, 2013, v.5(9), p.75-80.
47. Konstas A.G., Quaranta L., Katsanos A. et al. Twenty-four hour efficacy with preservative free tafluprost compared with latanoprost in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension // *Br. J. Ophthalmol.*, 2013, v.97(12), p.1510-5.
48. Kanamoto T., Kiuchi Y., Ichioka I. et al. Clinical efficacy of travoprost-timolol fixed combination on ocular hypotensive agents and ocular surface agents in Japanese glaucoma patients // *Nihon GankaGakkaiZasshi.*, 2013, v.117(10), p.793-8.
49. Shoji T., Sato H., Mizukawa A. et al. Hypotensive effect of latanoprost/timolol versus travoprost/timolol fixed combinations in NTG patients: a randomized, multicenter, crossover clinical trial // *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 2013, v.17;54(9), p.6242-7.
50. Hirn C., Zehnder S., Bauer G. et al. Long-Term Efficacy of Selective Laser Trabeculoplasty in Patients on Prostaglandin Therapy // *KlinMonblAugenheilkd.*, 2014, v.231(4), p.351-356.
51. Wu K.Y., Wu P.C., Lai Y.H. et al. Novel usage of intraocular pressure-lowering drugs as wound-healing inhibitors after trabeculectomy with cell culture and animal models // *Kaohsiung J Med Sci.*, 2013, v.29(7), p.353-61.
52. Titcomb L.C. Are generic topical prostanoids the way forward in the care of glaucoma patients? – Yes // *Eye (Lond).*, 2013, v.27(9) p.999-1001.
53. Tawada A., Sugawara T., Ogata K. et al. Improvement of central retinal sensitivity six months after topical isopropyl unoprostone in patients with retinitis pigmentosa // *Indian J. Ophthalmol.*, 2013, v.61(3), p.95-9.
54. Allemann R., Stachs O., Falke K. et al. New concepts for pressure-controlled glaucoma implants // *Ophthalmologe.*, 2013, v.110(8), p.733-9.
55. Brandão L.M., Grieshaber M.C. Update on Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) and New Implants // *J. Ophthalmol.*, 2013, v.2013, p.705915.
56. Guthoff R.F., Schmidt W., Buss D. et al. Development of a glaucoma microstent with drainage into the suprachoroidal space: fluid mechanical model approach // *Ophthalmologe*, 2009, v.106(9), p.805-12.
57. Oatts J.T., Zhang Z., Tseng H. et al. In vitro and in vivo comparison of two suprachoroidal shunts // *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 2013, v.13;54(8), p.5416-23.
58. Agnifili L., Costagliola C., Figus M. et al. Histological findings of failed gold micro shunts in primary open-angle glaucoma // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 2012, v.250(1), p.143-9.
59. Hoeh H., Ahmed I.I., Grisanti S. et al. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery // *J. Cataract Refract Surg.*, 2013, v.39(3), p.431-7.
60. Mastropasqua L., Agnifili L., Ciancaglini M. et al. In vivo analysis of conjunctiva in gold micro shunt implantation for glaucoma // *Br J Ophthalmol.*, 2010, v.94(12), p.1592-6.
61. Unal M., Kocak Altintas A.G., Koklu G. et al. Early results of suprachoroidal drainage tube implantation for the surgical treatment of glaucoma // *J Glaucoma*, 2011, v.20(5), p.307-14.
62. Siewert S., Schultze C., Schmidt W. et al. Development of a micro-mechanical valve in a novel glaucoma implant // *Biomed Microdevices.*, 2012, v.14(5), p.907-20.
63. Palamar M., Ates H., Oztas Z. et al. Suprachoroidal implant surgery in intractable glaucoma // *Jpn. J. Ophthalmol.*, 2011, v.55(4), p.351-5.
64. Jordan J.F., Engels B.F., Dinslage S. et al. A novel approach to suprachoroidal drainage for the surgical treatment of intractable glaucoma // *J. Glaucoma*, 2006, v.15(3), p.200-5.
65. Figus M., Lazzeri S., Fogagnolo P., Iester M., Martinelli P., Nardi M. Supraciliary shunt in refractory glaucoma // *Br. J. Ophthalmol.*, 2011, v.95(11), p.1537-41.
66. Rekas M., Pawlik B., Grala B. et al. Clinical and morphological evaluation of gold micro shunt after unsuccessful surgical treatment of patients with primary open-angle glaucoma // *Eye (Lond).*, 2013, v.27(10), p.1214-7.

67. Saheb H., Ianchulev T., Ahmed I.I. Optical coherence tomography of the suprachoroid after CyPass Micro-Stent implantation for the treatment of open-angle glaucoma // Br. J. Ophthalmol., 2014, v.98(1), p.19-23.
68. Allemann R., Langner S., Witt M. et al. Ultra high-field magnetic resonance imaging of a glaucoma microstent // Curr Eye Res., 2011, v.36(8), p.719-26.
69. Pourjavan S., Collignon N., Groot V. De. STARflo™ Glaucoma Implant: 12 month clinical results // Acta Ophthalmol., 2013, v. 91, Issue Supplement s.252.

Qasimov E.M., İbadova N.T.

РОЛЬ УВЕЛИЧЕНИЯ УВЕОСКЛЕРАЛЬНОГО ОТТОКА В ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г. Баку, Азербайджан
Республиканская клиническая больница им. М.А.Миркасимова, г.Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: глаукома, простагландины, супрахорoidalные шунты, увеосклеральный отток

РЕЗЮМЕ

В настоящей научной работе приведен литературный обзор по активизации методов лечения увеосклерального оттока (УСО) и глаукомы. Изучения УСО были отражены в литературе 45 лет назад и в настоящее время проведены всесторонние исследования. Однако проблема выбора более оптимального метода увеличения увеосклерального оттока в лечении различных форм глаукомы по настоящее время не теряет своей актуальности. С этой точки зрения проведение в будущем рандомизированных исследований считается более целесообразным.

Kasimov E.M., İbadova N.T.

THE ROLE OF ACTIVIZATION OF UVEOSCLERAL OUTFLOW IN THE TREATMENT OF DIFFERENT TYPES OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA (LITERATURE REVIEW)

*National Centre of Ophthalmology named after academician Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan
Republic Clinical Hospital named after Mirkasimov, Baku, Azerbaijan*

Key words: glaucoma, prostaglandins, suprachoroidal shunts, uveoscleral outflow

SUMMARY

The review of literature regarding uveoscleral outflow and different methods of its activation in the treatment of glaucoma was performed. Uveoscleral outflow was widely described more than 45 years ago. However, the subject of selection of the most optimal method of improvement of uveoscleral outflow in the treatment of different types of glaucoma is still being discussed. The carrying out of further long-term randomized studies is required.

Korrespondensiya üçün:

Qasimov Elmar Mustafa oğlu, tibb elmləri doktoru, professor, Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin direktoru

İbadova Naidə Telman qızı, Mirqasimov adına Respublika Klinik Xəstəxanasının Oftalmologiya şöbəsinin həkim-oftalmoloqu

Tel.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37

Ünvan: AZ1000, Bakı şəh., Cavadxan küç., məhəllə 32/15.

Email: administrator@eye.az : www.eye.az; İbadova_Naida@mail.ru