

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ СРОКОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ СТАДИЯМИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

АВДЕЕВ Р.В.¹, АЛЕКСАНДРОВ А.С.², БАКУНИНА Н.А.³, БАСИНСКИЙ А.С.⁴, БЛЮМ Е.А.⁵, БРЕЖНЕВ А.Ю.⁶, ВОЛКОВ Е.Н.⁷, ГАЗИЗОВА И.Р.⁸, ГАЛИМОВА А.Б.⁹, ГАПОНЬКО О.В.¹⁰, ГАРЬКАВЕНКО В.В.¹¹, ГЕТМАНОВА А.М.¹², ГОРОДНИЧИЙ В.В.², ГОРШКОВА М.С.¹³, ГУСАРЕВИЧ А.А.¹⁴, ДИОРДИЙЧУК С.В.², ДОРОФЕЕВ Д.А.¹⁵, ЖАВОРОНКОВ С.А.¹³, ЗАВАДСКИЙ П.Ч.¹⁶, ЗВЕРЕВА О.Г.¹⁷, КАРИМОВ У.Р.¹⁸, КУЛИК А.В.¹⁹, КУРОЕДОВ А.В.^{2,20}, ЛАНИН С.Н.²¹, ЛОВПАЧЕ ДЖ.Н.²², ЛОСКУТОВ И.А.²³, МОЛЧАНОВА Е.В.²⁴, ОГОРОДНИКОВА В.Ю.², ОНУФРИЙЧУК О.Н.²⁵, ПЕТРОВ С.Ю.²⁶, РОЖКО Ю.И.²⁷, СИДЕНКО Т.А.²⁸

¹ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Воронеж; ²ФКУ «МУНКЦ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва; ³ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, Москва; ⁴ООО Офтальмологический центр проф. Басинского С.Н., Орел; ⁵КДП Областной офтальмологической больницы, Шымкент, Казахстан; ⁶ГОУ ВПО КГМУ, Курск; ⁷ГБОУЗ ОКБ им. П.А. Баяндина, Мурманск; ⁸ГБОУ ВПО БГМУ, Уфа; ⁹ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, Уфа; ¹⁰ГБОУЗ ККБ №2, Владивосток; ¹¹ГОУ ВПО КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск; ¹²Областная больница №1, отделение микрохирургии глаза, Брянск; ¹³ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова, Москва; ¹⁴НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр «Микрохирургии глаза», Новосибирск; ¹⁵ГБУЗ ОКБ №3, Челябинск; ¹⁶УО ГрГМУ, Гродно, Беларусь; ¹⁷ГАУЗ РКОБ МЗРТ, Казань; ¹⁸Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Гулистан, Узбекистан; ¹⁹ОАО Медицина, Москва; ²⁰ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва; ²¹КГБУЗ ККОКБ им. П.Г. Макарова, Красноярск; ²²ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца», Москва; ²³НУЗ ДКБ им. Н.А. Семашко, Москва; ²⁴ГБОУ ВПО ГМА, Омск; ²⁵МБЛПУ «КГБ», Когалым; ²⁶ФГБУ НИИ ГБ РАМН, Москва; ²⁷ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ, Гомель, Беларусь; ²⁸МБУЗ ГКП № 5, Пермь: Группа исследователей Российского глаукомного общества «Научный авангард», 2011-2014 ©

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

Резюме

ЦЕЛЬ. Определить предполагаемую продолжительность сроков течения заболевания и возраст пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы.

МЕТОДЫ. В протокол исследования были включены данные 120 человек (50 (41,7%) мужчин, 70 (58,3%) женщин; всего 189 глаз, из них 102 правых и 87 левых). В 1-ю группу (28 человек, 44 глаза) вошли пациенты с диагнозом подозрение на глаукому. Пациенты с начальной стадией глаукомы составили 2-ю группу (53 человека, 84 глаза), с развитой стадией заболевания — 3-ю (21 пациент, 33 глаза), с далекозашедшей стадией болезни — 4-ю группу (18 пациентов, 28 глаз). Средний возраст всех пациентов на момент проведения первичной диагностики составил 61,6 (58,4; 66,9) года и 66,9 (63,4; 72,8) года на момент проведения финального исследования в 2013 г. Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. В базу данных были включены результаты трех квали-

фицированных заключений, с результатами тонометрии и статической периметрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний предполагаемый возраст пациентов на момент наступления слепоты составил 75,1 года, а период, когда такие изменения наступят, был ограничен сроком в 6,1 года. Возраст пациента при вероятном возникновении глаукомы составил 59,58 (56,14; 64,36) года, а само заболевание могло начаться за 3,24 (-5,38; -1,2) года до момента постановки диагноза на практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Профилактические осмотры населения с целью выявления глаукомы должны быть в первую очередь ориентированы на возрастную группу от 55 до 60 лет. Степень понижения уровня внутриглазного давления у пациентов с продвинутыми стадиями заболевания не соответствует рекомендациям Российского глаукомного общества для этих категорий пациентов, что определяет дальнейшее прогрессирование заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, прогрессирование, прогнозирование, уровень внутриглазного давления, статическая автоматическая периметрия.

Для контактов:

Куроедов Александр Владимирович, e-mail: akuroyedov@hotmail.com

ENGLISH

PREDICTION OF DISEASE DURATION AND AGE OF PATIENTS WITH DIFFERENT PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA CHANGES

AVDEEV R.V.¹, ALEXANDROV A.S.², BAKUNINA N.A.³, BASINSKY A.S.⁴, BLYUM E.A.⁵, BREZHNEV A.YU.⁶, VOLKOV E.N.⁷, GAZIZOVA I.R.⁸, GALIMOVA A.B.⁹, GAPONKO O.V.¹⁰, GARKAVENKO V.V.¹¹, GETMANOVA A.M.¹², GORODNICHY V.V.², GORSHKOVA M.S.¹³, GUSAREVITCH A.A.¹⁴, DIORDIYCHUK S.V.², DOROFEEV D.A.¹⁵, ZHAVORONKOV S.A.¹³, ZAVADSKY P.CH.¹⁶, ZVEREVA O.G.¹⁷, KARIMOV U.R.¹⁸, KULIK A.V.¹⁹, KUROYEDOV A.V.^{2,20}, LANIN S.N.²¹, LOVPACHE DZH.N.²², LOSKUTOV I.A.²³, MOLCHANOVA E.V.²⁴, OGORODNIKOVA V.YU.², ONUFRICHUK O.N.²⁵, PETROV S.YU.²⁶, ROZHKO YU.I.²⁷, SIDENKO T.A.²⁸

¹State Medical Academy, Voronezh; ²Mandryka Medicine Clinical Center, Moscow; ³Pirogov City Clinical Hospital, Moscow; ⁴Prof. Basynsky Ophthalmology Center, Orel; ⁵Ophthalmology Hospital, Shymkent, Kazakhstan; ⁶State Medical University, Kursk; ⁷Bayandin Ophthalmology Hospital, Murmansk; ⁸State Medical University, Ufa; ⁹Russian Eye and Plastic Surgery Center, Ufa; ¹⁰Region Clinical Hospital №2, Vladivostok; ¹¹Voyno-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk; ¹²Regional Eye Hospital, Bryansk; ¹³Filatov City Clinical Hospital, Moscow; ¹⁴Regional Hospital №1, Novosibirsk; ¹⁵Ophthalmology Hospital №3, Chelyabinsk; ¹⁶State Medical University, Grodno, Belarus; ¹⁷Region Clinical Ophthalmology Hospital, Kazan; ¹⁸Region Ophthalmology Hospital, Gulistan, Uzbekistan; ¹⁹«Meditsina» Medical Center, Moscow; ²⁰Russian State Medical University, Moscow; ²¹Makarov Ophthalmology Clinical Hospital, Krasnoyarsk; ²²Helmholtz State Ophthalmology Institute, Moscow; ²³Semashko State Ophthalmology Hospital, Moscow; ²⁴State Medical Academy, Omsk; ²⁵City Government Hospital, Kogalyum; ²⁶Scientific State Ophthalmology Institute, Moscow; ²⁷State Hospital, Gomel, Belarus; ²⁸City Government Hospital №5, Perm; Group of researchers from Russian glaucoma Society «Scientific vanguard», 2011-2014 ©

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To find out the expected duration of the disease and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes.

METHODS: The study protocol included data from 120 patients (50 males (41.7%), 70 females (58.3%)); 189 eyes; 102 right eyes; 87 left eyes). The first study group (28 patients, 44 eyes) comprised patients with suspected glaucoma. The second group (53 patients, 84 eyes) consisted of patients with early glaucoma changes. The third group (21 patients, 33 eyes) included patients with advanced glaucoma changes. The fourth group (18 patients, 28 eyes) comprised patients with terminal glaucoma. The mean age of the patients was 61.6 (58.4; 66.9) years at the time of diagnosis and 66.9 (63.4; 72.8) years at the endpoint visit in 2013. In all cases the diagnosis was made according to the differential diagnosis system and was proved by special diagnostic techniques. The database included data from

3 qualified examinations as well as tonometry and static automatic perimetry results.

RESULTS: The expected mean age of the patients at the moment of total vision loss was 75.1 years. The period, during which patients developed blindness, was limited to 6.1 years. Mean age of the patients at the time of possible glaucoma development was 59.58 (56.14; 64.36) years. The disease itself could have developed within -3.24 (-5.38; -1.2) years prior to the diagnosis.

CONCLUSION: Glaucoma diagnostic research should be focused on the age group of 55-60 years. The degree of IOP-lowering in patients with advanced glaucoma changes does not correspond with the Russian glaucoma society recommendations, which determines further progression of the disease.

KEY WORDS: glaucoma, progression, prediction, IOP-level, static automatic perimetry.

Под термином «глаукома» подразумевается группа заболеваний глаз со схожими признаками, характеризующихся хроническим прогрессирующим течением и протекающих, как правило, с повышением уровня внутриглазного давления (ВГД) за пределы толерантного, характерным поражением слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и диска зрительного нерва (ДЗН), а также специфическими изменениями полей зрения [1]. Диапазон клинических признаков глаукомы широк, что определяет спектр диагностических методик, направлений для динамического наблюдения и возможностей лечения [2]. Глаукому относят к нейродегенеративным заболеваниям, а механизм гибели клеток сетчатки и их аксонов, как и при прочих аналогичных расстройствах, — это физиологически запрограммированный апоптоз [3, 4]. Развитие заболевания от нормы до аксональной дисфункции и далее до клинических и субъективных проявлений протекает за определенный период времени [5, 6]. К сожалению, даже на современном этапе, все еще недостаточно четко сформулированы критерии, позволяющие диагностировать глаукому на начальном этапе и давать оценку ее прогрессирования [7]. Помимо этого, до настоящего времени нет четких знаний, определяющих возможность прогнозирования течения заболевания. Наконец, проблема первичной глаукомы по праву считается приоритетной в силу своей медико-социальной значимости, т. к. ни в одной стране мира до сих пор нет достаточного количества ресурсов для проведения массовых профилактических осмотров разных категорий населения [8]. В этом случае возможность воспроизведения модели, которая позволит прогнозировать возникновение глаукомы и ее развитие во времени, должна стать необходимым инструментом для практического здравоохранения. Все это предопределило цель нашего исследования: определить предполагаемую продолжительность сроков течения заболевания и возраст пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), осложненной псевдоэкзофалиативным синдромом (ПЭС) и/или больных с псевдоэкзофалиативной глаукомой (ПЭГ).

Материалы и методы

Научно-клиническое исследование проводилось с июля по ноябрь 2013 г. на 28 клинических базах в четырех странах СНГ (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан). В модель поперечного исследования наблюдательной комбинированной работы были включены такие показатели, как: возраст, пол, анамнез, а также результаты тонометрии и периметрии пациентов с подозрением на глаукому и больных с первичной открытоугольной глаукомой. На первом этапе ретроспективному анализу были подвергнуты анамнестические данные (возраст, стадия

глаукомы и уровень офтальмотонуса на момент постановки диагноза). Далее также ретроспективно были проанализированы аналогичные данные вместе с результатами статической автоматической периметрии (САП), полученными в летне-осеннем периоде 2010 г. Наконец на заключительном этапе, проведенном в аналогичные сезоны 2013 г., клинические исследования были выполнены путем активного вызова пациентов. Таким образом, протокол исследования каждого пациента включал три обязательных квалифицированных заключения, полученных за минимальный период более трех лет. В итоговый протокол исследования были включены данные 120 человек (189 глаз; 102 правых глаза, 87 левых глаз), что составило 86,9 пациентов (85,1% глаз) от общего числа полученных протоколов. Исключенные из исследования протоколы содержали неполный набор результатов. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Среди пациентов было 50 (41,7%) мужчин, 70 (58,3%) женщин. В соответствии с целью исследования все пациенты были классифицированы на четыре группы согласно стадии заболевания на момент выполнения периметрического исследования с использованием метода САП, которое проводилось в 2010 г. В первую группу (28 человек, 44 глаза) вошли пациенты с показателем светочувствительности сетчатки (MD, mean deviation, среднее отклонение) от 0 до -2 дБ, что в соответствии с общепринятой международной классификацией определено как «подозрение на глаукому» [9, 10]. Вторую группу (53 человека, 84 глаза) составили пациенты с показателем MD от -2,01 до -6,0 дБ (начальная стадия глаукомы), третью (21 пациент, 33 глаза) — с показателем от -6,01 до -12,0 дБ (развитая стадия глаукомы), четвертую (18 пациентов, 28 глаз) — с показателем MD от -12,01 до -20,0 дБ (далекозашедшая стадия глаукомы). Пациенты с развитой, далекозашедшей стадиями заболевания на момент включения в исследование составили 32,5%, больных с начальной стадией глаукомы насчитывалось 44,2%, а лиц с подозрением на глаукому было 23,3% от общего числа включенных в исследование. Возраст пациентов варьировался от 45 до 80 лет, при этом средний возраст всех больных (Me, Q25%; Q75%) на момент диагностирования ПОУГ составил 61,6 (58,4; 66,9) года, в 2010 г. он составил 63,9 (60,2; 69,9) года; на момент проведения финального исследования в 2013 г. — 66,9 (63,4; 72,8) года.

Критерии включения и исключения

Критериями включения стали: подозрение на глаукому и разные стадии ПОУГ (с ПЭС или без) и ПЭГ; возраст от 45 до 80 лет (на момент постановки диагноза пациенты должны быть не моложе 45 лет); установленный анамнез заболевания не менее 3-х лет; клиническая рефракция в пределах $\pm 6,0$ дптр

Показатели возраста всех пациентов на момент диагностирования заболевания, включения в исследование и финального осмотра, $n=120$, Me ($Q_{25\%}; Q_{75\%}$), годы

| | На момент диагностирования заболевания (ретроспективно) | На момент включения в исследование (ретроспективно) | На момент финального исследования (проспективно) |
|-----------------|---|---|--|
| Все пациенты | 61,6 (58,4; 66,9) | 63,9 (60,2; 69,9) ¹ | 66,9 (63,4; 72,8) ¹ |
| Мужчины, $n=50$ | 60,2 (58,4; 65,2) | 63,4 (60,5; 69,2) ¹ | 66,4 (63,7; 72,2) ¹ |
| Женщины, $n=70$ | 63,2 (58,5; 67,8) | 64,2 (60,1; 70,4) ¹ | 67,3 (63,3; 73,1) ¹ |

Примечание: ¹ — $p < 0,0001$ (между всеми группами).

и астигматизм в пределах $\pm 1,5$ дптр; на момент финального исследования пациенты должны получать любую комбинированную антиглаукомную терапию. Критериями исключения были: любая другая форма первичной и вторичной глаукомы, кроме указанной выше; выраженные помутнения оптических сред, искажающие или не позволяющие проводить исследование глазного дна при помощи специальных методов диагностики и САП; любые заболевания сетчатки, влияющие на показания САП (например, любая форма и стадия возрастной макулодистрофии, макулярные отеки вследствие диабета, состояния после тромбозов центральной вены сетчатки или ее ветвей, а также окклюзий центральной артерии сетчатки); пациенты с общими заболеваниями, требующими гормональной терапии; офтальмохирургические вмешательства в анамнезе, кроме антиглаукомных операций.

Верификация диагнозов и методы

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы при диагностировании заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных офтальмоскопии и кинетической/статической видов периметрии). Стадия глаукомы в 2010 и 2013 гг. была подтверждена данными офтальмоскопии и/или оптической когерентной томографии (ОКТ) и/или гейдельбергской томографии (HRT) и САП. Исследовалась острота зрения, определялась клиническая рефракция, измерялся тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову, груз 10 г) на момент диагностирования глаукомы, в 2010 и 2013 г. САП выполнялась на аппаратах Humphrey 745i/750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США) с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 30-2. В 2010 и 2013 гг. определяли среднюю светочувствительность сетчатки (MD), общую MD по 4-м секторам и ее стандартное отклонение (PSD). Исследование не ставило целью определить

различия в данных пациентов с ПОУГ, осложненной псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС) и/или больных с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ).

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft, Австралия-США). Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, были представлены в формате: $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего. Распределение количественных параметров было приведено в соответствии с W -критерием Шапиро-Уилка. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, были представлены в формате: Me ($Q_{25\%}; Q_{75\%}$), где Me — медиана, $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ — квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений — t -критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок — для попарного сравнения двух независимых выборок — Z -аппроксимация U -критерия Манна-Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z -аппроксимация T -критерия Вилкоксона. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали непараметрический ранговый r -коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов проводилась независимо двумя исследователями.

Результаты и обсуждение

В первую очередь были проанализированы возрастные характеристики включенных в исследование пациентов. Первичный расчет этого показателя производился исходя из статистических данных, полученных в 2010 г. из амбулаторных карт пациентов. В табл. 1 приведены их результаты в динамике.

Таблица 2

Показатели возраста пациентов в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования заболевания, включения в исследование и финального осмотра, $n=120$, Me ($Q_{25\%}; Q_{75\%}$), годы

| Стадия заболевания | На момент диагностирования заболевания (ретроспективно) | На момент включения в исследование (ретроспективно) | На момент финального исследования (проспективно) |
|--------------------------------|---|---|--|
| Подозрение на глаукому, $n=28$ | 60,4 (56,7; 66,2) | 62,9 (58,1; 68,4) ¹ | 65,8 (60,9; 71,1) ¹ |
| Начальная, $n=53$ | 61,5 (58,2; 65,4) | 63,6 (60,3; 69,9) ¹ | 66,7 (63,3; 73,0) ¹ |
| Развитая, $n=21$ | 62 (59,9; 68,2) | 64,4 (61,4; 69,4) ² | 67,2 (64,7; 72,4) ¹ |
| Далекозашедшая, $n=18$ | 63,7 (58,4; 67,4) | 65,3 (62,4; 70,6) ¹ | 68,6 (65,7; 73,4) ¹ |

Примечание: ¹ — $p < 0,0001$; ² — $p < 0,0002$; ³ — $p < 0,0005$ (между данными на момент включения в исследование и результатами, полученными при установлении диагноза).

Таблица 3

Число пациентов/глаз в зависимости от стадии глаукомы на момент включения в исследование и финального осмотра, $n=120$ (189 глаз), абс.

| Стадия заболевания | На момент включения в исследование (ретроспективно) | На момент финального исследования (проспективно) |
|------------------------|---|--|
| Подозрение на глаукому | 28 (44) | 18 (34) |
| Начальная | 53 (84) | 42 (63) |
| Развитая | 21 (33) | 31 (47) |
| Далекозашедшая | 18 (28) | 29 (45) |

Было установлено, что пациенты стали старше в среднем на 6 лет (промежуток с 2010 по 2013 гг. был выбран строго установленным), а периоды между контрольными наблюдениями были сопоставимы по времени ($p > 0,05$). Достоверной разницы в возрастных характеристиках гендерных групп обнаружено не было. Далее были проанализированы данные изменений возраста в разных группах пациентов, распределенных согласно стадии заболевания. Эти результаты обобщены в табл. 2.

Медиана возраста для пациентов с подозрением на глаукому на момент диагностирования заболевания составил 60,4 года, для пациентов с I стадией — 61,5 года, II стадии — 62 года, а III стадии — 63,7 года. В среднем наблюдение за пациентами с подозрением на глаукому продолжалось 5,25 (3,3; 9,3) года, больные с начальной стадией глаукомы находились под наблюдением 5,1 (3,2; 6,7) года,

Таблица 4

Показатели уровня ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования заболевания, включения в исследование и финального осмотра, $n=189$, Me ($Q_{25\%}; Q_{75\%}$), мм рт.ст.

| Стадия глаукомы | На момент диагностирования заболевания (ретроспективно) | На момент включения в исследование (ретроспективно) | На момент финального исследования (проспективно) |
|------------------------|---|---|--|
| Подозрение на глаукому | 25,5 (24; 27) | 22 (20; 24) ¹ | 19 (17; 22) ¹ |
| Начальная | 27 (26; 28) | 21 (20; 23) ¹ | 20 (18; 22) ² |
| Развитая | 28 (25; 29) | 22 (20; 24) ¹ | 22 (19; 23) ³ |
| Далекозашедшая | 30 (28,5; 32) | 22,5 (20; 23,5) ¹ | 19,5 (18,5; 21) ⁴ |
| Все пациенты | 27 (25; 29) | 21 (20; 24) ¹ | 20 (18; 22) ¹ |

Примечание: ¹ — $p < 0,0001$ (между данными на момент включения в исследование и результатами, полученными при установлении диагноза); ² — $p < 0,003$; ³ — $p < 0,064$; ⁴ — $p < 0,001$ (между данными на момент включения в исследование и при выполнении финальной тонометрии).

с развитой — 4 (3,1;6,4) года, далекозашедшей — 5,6 (3,2;10,6) года. При этом статистически достоверной разницы в сроках наблюдения установлено не было (интервал составил от 0,055 до 0,522).

Прогрессирующий характер течения заболевания диктует необходимость тщательного динамического наблюдения за пациентами с глаукомой. В табл. 3 приведены данные, характеризующие динамику глаукомного процесса за период 2010-2013 гг.

Приведенные в табл. 3 результаты указывают на неуклонное прогрессирование заболевания. Так, пациентов с подозрением на глаукому стало меньше на 35,7%, а больных с начальной стадией заболевания — на 20,8%. За счет этого увеличилось число лиц с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы (на 32,3 и 37,9% соответственно). Эти данные коррелируют с ранее опубликованными результатами исследования о прогрессировании ПОУГ [11].

Далее был проведен анализ структурно-функциональных характеристик, включающих результаты исследования уровня офтальмотонуса и данные периметрии. В табл. 4 указаны результаты исследования уровня ВГД во все периоды наблюдения.

На момент установления диагноза все пациенты имели уровень ВГД, характеризующийся в соответствии с действующей классификацией как нормальный или умеренно повышенный [12]. Более того, такие показатели практически полностью соответствовали данным, которые были получены нами в ранее проведенных исследованиях [11, 13, 14]. Отметим, что во всех случаях при включении пациентов в наблюдение (2010 г.) было установлено статистически значимое понижение уровня офтальмотонуса ($p < 0,0001$), и тенденция к такому понижению была установлена в финале работы, т.е. в среднем еще через 3 года динамического наблюдения. Понижение уровня ВГД на момент включения пациентов в исследование составило 13,7% для пациентов с подозрением на глаукому, 22,2% — для больных с начальной стадией болезни и 21,4 и 25% — для болеющих продвинутыми стадиями глаукомы соответственно. Однако при выполнении этого типа исследования в финале работы (2013 г.) у больных с развитой стадией глаукомы уровень ВГД не отличался от данных 2010 г., что может свидетельствовать в пользу подтверждения прогрессирования болезни ($p < 0,064$). Также следует отметить, что результаты больных с продвинутыми стадиями глаукомы на фоне проводимого лечения традиционно выходили за рамки рекомендованного Российским глаукомным обществом (2011) безопасного коридора уровней офтальмотонуса для таких пациентов [1]. Настоящие результаты, вместе с ранее опубликованными, могут быть использованы для построения алгоритмов по динамическому наблюдению пациентов с глаукомой.

Показатели САП всех пациентов на момент включения в исследование и финального осмотра, $n=189$, $M \pm m$, Me (Q25%; Q75%), дБ

| Показатели САП | На момент включения в исследование (ретроспективно) | На момент финального исследования (проспективно) |
|----------------|---|--|
| MD | -5,69±5,32 -4,31 (-7,45; -2,1) | -7,92±6,93 ¹ -5,68 (-11,69; -2,92) |
| PSD | 4,15±3,14 3,1 (1,77; 5,68) | 5,1±3,71 4,04 (1,93; 6,77) |

Примечание: ¹ — $p < 0,0001$ между данными на момент включения в исследование и при выполнении финального периметрического теста.

Функциональное исследование (САП) всем пациентам впервые было выполнено в 2010 г., затем проводилось с различными интервалами, но в соответствии с целью работы мы использовали результаты 2-х таких тестов, данные которых приведены в табл. 5, 6.

Таким образом, именно показатель, характеризующий среднее отклонение (MD), т. е. общую разницу между нормальной чувствительностью с учетом возраста и чувствительностью сетчатки у данного пациента, был наиболее информативен в динамике ($p < 0,0001$, для всех групп). В то время как мера отличия поля зрения пациента от нормативного возрастного поля с учетом разброса показателя видимости метки (PSD) была статистически недостоверной ($p > 0,05$). Оценивая результаты изменений показателей MD в 2010 и 2013 гг., следует отметить, что для пациентов с подозрением на глаукому их дефицит увеличился (здесь и далее — Me (Q25%; Q75%) на -1,07 (-2,01; -0,16) дБ, у пациентов с начальной стадией глаукомы — на -1,07 (-3,52; -0,24) дБ, у больных с развитой глаукомой — на -1,16 (-3,81; -0,16) дБ, наконец, у пациентов с III стадией — на -2,02 (-4,74; -0,66) дБ. Несмотря на кажущуюся разницу в этом показателе между пациентами с подозрением на глаукому и больными с диагностированным заболеванием, статистически значимая разница была выявлена только между группами 1 и 4 ($p < 0,005$). Во всех остальных случаях различия были недостоверны (с разным интервалом). Дополнительно были рассчитаны ежегодные изменения показателя MD. Статистически достоверные различия были также выявлены между вышеуказанными группами пациентов. Они составили -0,36 (-0,7; -0,05) дБ и -0,65 (-1,45; -0,25) дБ соответственно ($p < 0,004$). Вместе с этим был проведен поиск дефицита показателя MD в течение года между пациентами мужского и женского пола. Для мужчин он составил -0,366 (-0,779; -0,106) дБ, для женщин — -0,403 (-1,155; -0,072) дБ ($p = 0,672$). Таким образом, не было установлено статистически

Показатели САП всех пациентов в зависимости от стадии заболевания на момент включения в исследование и финального осмотра, n=189, M±m, Me (Q_{25%}; Q_{75%}), дБ

| Стадия заболевания | На момент включения в исследование (ретроспективно) | | На момент финального исследования (проспективно) | |
|------------------------|---|-----------------------------------|--|---|
| | MD | PSD | MD | PSD |
| Подозрение на глаукому | -0,7±0,95 -0,75 (-1,55; -0,21) | 2,26±1,26 1,78 (1,47; 2,56) | -1,89±1,65 ¹ -1,87 (-3,11; -0,72) | 2,71±1,71 ² 1,93 (1,62; 3,55) |
| Начальная | -3,8±1,18 -3,64 (-4,72; -2,82) | 2,93±1,57 2,61 (1,72; 3,56) | -6,46±5,67 ¹ -4,98 (-7,19; -3,38) | 4,38±2,99 ¹ 3,75 (1,92; 6,04) |
| Развитая | -8,36±1,8 -7,55 (-9,94; -6,7) | 5,73±2,91 5,68 (3,76; 6,5) | -10,6±3,6 ¹ -10,47 (-12,29; -7,97) | 6,69±4,04 ³ 6,03 (3,27; 9,46) |
| Далекозашедшая | -16,03±4,06 -14,79 (-18,73; -13,07) | 8,89±3,4 9,95 (7,04; 11,65) | -18,58±4,81 ¹ -17,79 (-21,51; -15,18) | 9,06±3,61 ⁴ 9,39 (6,02; 12,18) |

Примечание: ¹ — p<0,0001; ² — p=0,134; ³ — p=0,354; ⁴ — p=0,716 между данными на момент включения в исследование и при выполнении финального периметрического теста.

Таблица 7

Показатели светочувствительности по квадрантам на момент включения в исследование и финального осмотра, n=189, Me (Q_{25%}; Q_{75%}), дБ

| Квадрант | На момент включения в исследование (ретроспективно) | На момент финального исследования (проспективно) |
|--------------------|---|--|
| Верхнетемпоральный | 374 (297; 442) | 331 ¹ (227; 410) |
| Верхненазальный | 370 (278; 443) | 334 ¹ (184; 402) |
| Нижнетемпоральный | 383 (310; 461) | 337 ¹ (258; 432) |
| Нижненазальный | 372 (295; 458) | 335 ¹ (223; 428) |
| Суммарно | 374 (297; 442) | 374 ¹ (297; 442) |

Примечание: ¹ — p<0,0001 между данными на момент включения в исследование и при выполнении финального периметрического теста.

значимых различий в прогрессировании заболевания в зависимости от пола пациентов. В продолжение исследования нами были проанализированы показатели общей светочувствительности по квадрантам поля зрения у всех пациентов и в зависимости от стадии заболевания (табл. 7, 8).

Обращает внимание, что изменения были установлены во всех квадрантах, а у больных с начальной стадией глаукомы они были наиболее

Таблица 8

Показатели суммарной светочувствительности в зависимости от стадии заболевания на момент включения в исследование и финального осмотра, n=189, Me (Q_{25%}; Q_{75%}), дБ

| Стадия заболевания | На момент включения в исследование (ретроспективно) | На момент финального исследования (проспективно) |
|------------------------|---|--|
| Подозрение на глаукому | 1624 (1489; 2121) | 1632 ¹ (1441; 1968) |
| Начальная | 1648 (1341; 1849) | 1390 ² (1177; 1762) |
| Развитая | 1247 (1032; 1457) | 1048 ³ (787; 1276) |
| Далекозашедшая | 613 (376; 942) | 522 ⁴ (232; 662) |

Примечание: ¹ — p<0,0013; ² — p<0,0001; ³ — p<0,0011; ⁴ — p<0,0008 между данными на момент включения в исследование и при выполнении финального периметрического теста.

выражены за вышеуказанный период времени (p<0,0001), что подтверждает данные о том, что наиболее масштабные потери ганглиозных клеток сетчатки в процессе прогрессирования происходят именно в начальной стадии болезни, но противоречит результатам, приведенным в табл. 3. Объяснение такому феномену может быть в вариативности порога светочувствительности для больных с I стадией глаукомы.

Предполагаемый возраст и срок наступления слепоты в зависимости от стадии заболевания, n=118, Me (Q_{25%};Q_{75%}), годы

| Стадия заболевания | Возраст пациента при вероятном наступлении слепоты | Сроки вероятного наступления слепоты вследствие заболевания |
|---------------------------|---|--|
| Подозрение на глаукому | 83 (80,3; 96,9) | 16 (13,9; 22,3) |
| Начальная | 79,5 (72,9; 85,9) | 11,4 (6,9; 15,3) |
| Развитая | 71 (68,2; 77,5) | 3,7 (2,6; 8,6) |
| Далекозашедшая | 71,4 (66,3; 75,3) | 1,35 (0,6; 2,5) |
| Все пациенты | 75,1 (69,6; 82,6) | 6,1 (2,5; 13,2) |
| Достоверность различий, p | p _{1,2} =0,097 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001 p _{2,3} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} =0,46 | p _{1,2} =0,017 p _{1,3} <0,001 p _{1,4} <0,001 p _{2,3} <0,001 p _{2,4} <0,001 p _{3,4} <0,001 |

Вторым этапом исследования стало изучение характера корреляционных взаимоотношений и статистической связи между исследуемыми показателями, такими как: возраст, анамнез, уровень ВГД и показатели САП. В частности, была установлена обратная слабая и умеренная корреляция между показателями офтальмотонуса в 2010 и 2013 гг. и анамнезом заболевания: чем продолжительнее был период наблюдения за пациентами, тем ниже был уровень ВГД. При этом статистическая связь этих двух количественных признаков ослабевала вместе с увеличением анамнеза заболевания. Сначала значения корреляции находились в интервале от -0,34 до -0,36, а затем уменьшились до -0,16 и -0,21 соответственно ($p < 0,05$). Такие находки могут свидетельствовать о недостаточном контроле уровня ВГД при продолжительном наблюдении, и, как следствие, косвенно указывают на неуклонное прогрессирование заболевания. Подтверждением этого могут служить и обнаруженные обратные корреляции между ежегодным дефицитом показателя MD и уровнем ВГД. Так, на момент установления диагноза она составила -0,17, а в 2010 и 2013 гг. — -0,20 и -0,27 соответственно ($p < 0,05$). Т. е., несмотря на компенсацию уровня ВГД, отмечалось ускорение прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Вместе с тем не было обнаружено статистически значимых взаимоотношений между показателями возраста пациентов (во все периоды наблюдения) и уровнем офтальмотонуса, а также между значениями возраста и анамнеза заболевания, с одной стороны, и данными САП ($p > 0,05$).

Финальным этапом исследования стало составление модели прогноза динамики установленных изменений. В этой связи были подготовлены две линейные модели. Первая из них позволила определить количество времени и возраст больных, когда у пациентов может наступить слепота (за показатель слепоты были приняты данные MD $> -20,01$ дБ, что соответствует терминальной стадии ПОУГ по данным САП). Во второй предполагалось определение возраста пациента, в котором он мог заболеть глаукомой, и, соответственно, оценка продолжительности временного периода недиагностированной глаукомы. В этом случае количественным критерием стал показатель MD менее -2,0 дБ, что, как было указано выше, трактуется как «подозрение на глаукому».

Допущением в обеих моделях стало решение о подсчете скорости прогрессирования, которую было принято указывать неизменной, т.е. принять во внимание, что показатель MD как основная переменная линейной функции будет меняться ежегодно с одинаковой динамикой в соответствии с данными, полученными за период с 2010 по 2013 гг. В этой связи были проведены исключения ряда пациентов, не соответствующих таким критериям.

В первой модели на 34 глазах значения показателя MD уменьшалось, а не увеличилось, а это значит, что при неизменной скорости прогрессирования они никогда не достигнут слепоты. Еще на 13 глазах показатель MD увеличивался, но эти глаза уже достигли слепоты (т. е. их показатель был $> -20,01$ дБ на момент выполнения первого периметрического исследования). Наконец, еще на 24 глазах при неизменной скорости прогрессирования возраст, когда наступит слепота, превышал 100 лет. Все эти случаи были исключены, и в модели использовались данные 118 глаз пациентов с различными стадиями глаукомы (табл. 9).

Средний предполагаемый возраст пациентов на момент наступления слепоты составил 75,1 года, а период, когда такие изменения наступят, был ограничен промежутком в 6,1 года. Сроки вероятного наступления слепоты для пациентов с продвинутыми стадиями составили 3,7 и 1,35 года для развитой и далекозашедшей стадий глаукомы соответственно и статистически значимо отличались от найденных сроков для больных с начальной глаукомой ($p < 0,05$). Возраст пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы, в котором они могли достигнуть слепоты, был статистически недостоверен ($p = 0,46$). Во второй модели из общего числа лиц были исключены следующие, как не соответствующие дополнительным критериям включения: на 34 глазах значения показателя MD при неизменной скорости прогрессирования никогда не достигли бы

Таблица 11

**Предполагаемый возраст
и срок возникновения заболевания
в зависимости от стадии заболевания,
n=75, Me (Q25%; Q75%), годы**

| Стадия заболевания | Возраст пациента при вероятном возникновении глаукомы | Сроки вероятного возникновения заболевания |
|--------------------|---|--|
| Все пациенты | 59,58 (56,14; 64,36) | -3,24 (-5,38; -1,2) |

значения $< -2,0$ дБ; еще на 16 глазах показатель MD изначально был меньше, чем $-2,0$ дБ; на 8 глазах скорость прогрессирования была крайне низкой, что не позволяло принять их во внимание; на 49 глазах предварительный анализ показал, что пациент должен быть здоров, хотя клинически глаукома уже была диагностирована, а на 7 глазах течение глаукомного процесса было незамеченным более 10 лет, что также видится нам неубедительным. Логично предположить, что число случаев с недиагностированной глаукомой имеет обратную связь с анамнезом наблюдения. Другими словами — число случаев с не выявленной в течение 10 лет глаукомой гораздо меньше тех, в которых глаукома была диагностирована в течение года. Всего в эту модель было включено 75 глаз. Такое число было недостаточным, чтобы произвести прогнозирование, поэтому были рассчитаны суммарные показатели для всех стадий (табл. 11).

Установленные данные сопоставимы с возрастными характеристиками пациентов, обнаруженными в ранее проведенных исследованиях. Так, например, в приведенных выше и опубликованных нами ранее работах по изучению факторов риска развития и прогрессирования глаукомы и изучению глаукомы и макулодистрофии возраст пациентов, у которых глаукома обнаруживалась впервые в жизни, варьировался от $59,6 \pm 5,9$ до $65,5 \pm 8,6$ года [11, 14]. Суммируя средние результаты сроков от вероятного возникновения глаукомы до наступления слепоты, было получено значение около 9,24 года (включая возможный срок до постановки диагноза $-3,24$ года ($-5,38$; $-1,2$) и срок возможного наступления слепоты 6,1 года ($2,5$; $13,2$)), соответствующее промежутку жизни пациентов от 59,58 (56,14; 64,36) до 75,1 (69,6; 82,6) года. В опубликованных ранее исследованиях по установлению средней длительности болезненности (без предполагаемого периода до фактической постановки диагноза) было установлено, что продолжительность такого периода варьируется от 7,5 до 13,6 года, а основное ухудшение состояния происходило в первое десятилетие болезни (с 59 до 69 лет) [15, 16].

Заключение

В итоговый протокол научно-клинического исследования, которое проводилось с июля по ноябрь 2013 г. на 28 клинических базах в четырех странах СНГ (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан), были включены данные 120 человек (189 глаз; 102 правых глаза, 87 левых глаз), что составило 86,9% пациентов (85,1% глаз) от общего числа полученных протоколов. Средний возраст пациентов-мужчин на момент включения в исследование составил $61,5 \pm 6,2$ года, женщин — $63,1 \pm 6,2$ года. Больные с начальной стадией глаукомы находились под наблюдением 5,1 (3,2; 6,7) года, с развитой стадией — 4 (3,1; 6,4) года, далекозашедшей стадией глаукомы — 5,6 (3,2; 10,6) года. За такой период наблюдения пациентов с подозрением на глаукому стало меньше на 35,7%, а больных с начальной стадией заболевания — на 20,8%. За счет этого увеличилось число лиц с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы (на 32,3 и 37,9% соответственно). На момент установления диагноза все пациенты имели уровень ВГД, характеризующийся в соответствии с действующей классификацией как нормальный или умеренно повышенный, а на фоне проводимого лечения офтальмотонус был статистически достоверно понижен. Обнаруженные показатели уровня ВГД у больных с продвинутыми стадиями глаукомы на фоне проводимого лечения не соответствовали рамкам рекомендованного Российским глаукомным обществом (2011) безопасного коридора уровней офтальмотонуса для этих групп пациентов. В настоящее время рекомендованный максимальный уровень офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией глаукомы составляет 19-21 мм рт.ст., а для пациентов с III стадией болезни — 16-18 мм рт.ст. Таким образом, превышение безопасного уровня составило минимум 4,76 и 8,3% соответственно на фоне проводимого лечения. Среди функциональных показателей обращает внимание скорость прогрессирования глаукомы у больных с продвинутыми стадиями болезни: были выявлены статистически достоверные различия между данными группы больных с подозрением на глаукому и группы пациентов с далекозашедшей стадией заболевания при изучении данных дефицита MD. В первом случае ежегодные изменения составили $-0,39 \pm 0,48$ дБ, во втором — $-0,89 \pm 0,65$ дБ ($p < 0,004$). Вместе с тем не было установлено различий в скорости прогрессирования у больных с глаукомой в зависимости от стадии болезни. Прогрессирование заболевания, безусловно, зависит от показателей уровня офтальмотонуса, однако обнаруженные обратные корреляции между ежегодным дефицитом показателя MD и уровнем ВГД только увеличивались, хотя уровень офтальмотонуса при этом был компенсирован. Такие данные могут быть подтверждением неуклонного прогрессирования

ГОН у больных диагностированной глаукомой, независимо от компенсации уровня ВГД. Подсчет предполагаемого возраста и срока наступления слепоты в зависимости от стадии заболевания указывает, что для пациентов с диагностированной начальной стадией заболевания срок 11 лет является актуальным для проведения лечебно-диагностических манипуляций, а для пациентов с далекозашедшей стадией болезни он составляет около 1,5 года. Установленные возрастные характеристики позволяют рекомендовать проведение профилактических осмотров населения с целью выявления глаукомы, которые должны быть ориентированы на возрастную группу от 55 до 60 лет.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Шуко). Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011; 280 с. [Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushhih vrachej. [National guide for glaucoma practitioners]. Ed. by E. Egorova, Yu.S. Astakhov, A.G. Shchuko). Moscow: GEOTAR-Media; 2011; 280 p. (In Russ)].
2. Глаукома. Национальное руководство / под ред. Е.А. Егорова. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013; 824 с. [Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo [Glaucoma. National manual] Ed. E. Egorova. Moscow: GEOTAR-Media; 2013; 824 p. (In Russ)].
3. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. Москва: МЕДпресс-информ; 2006; 135 с. [Kuryshева N.I. Glaukomnaja opticheskaja nejropatija. [Glaucomatous optic neuropathy.] Moskva: MEDpress-inform; 2006; 135 p. (In Russ)].
4. Tombran-Tink J., Barnstable C.J., Shields M.B. Mechanisms of the glaucomas. Disease processes and therapeutic modalities. Totowa: Humana Press; 2008; 762 p.
5. Газизова И.Р. Головной мозг и глаукома. СПб.: ИЦ Эдиция; 2013; 145 с. [Gazizova I.R. Golovnoj mozg i glaukoma. [Brain and glaucoma]. SPb.: CI Edition; 2013; 145 p. (In Russ)].
6. Choplin N.T., Lundy D.C. Atlas of Glaucoma (2nd ed.). London: Informa Helthcare; 2007; 344 p.
7. Weinreb R.N., Garway-Heath D.F., Leung C., et al. Progression of glaucoma. Amsterdam: Kugler Publications; 2011; 154 p.
8. Куроедов А.В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой. *Офтальмологические ведомости* 2010; 1: 51–62. [Kuroedov A.V. Pharmacoeconomic approaches to the treatment of patients with glaucoma. *Ophthalmic Vedomosti* 2010; 1:51–62. (In Russ)].
9. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P., et al. Categorizing the stage of the glaucoma from the pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(1):24–30.
10. Еричев В.П. Периметрия. Пособие для врачей, интернов, клинических ординаторов. Москва: Эй Би Ти Групп; 2009; 33 с. [Erichев V.P. Perimetry. The manual for doctors, interns, clinical residents. Moscow: Hey Bi Ti Groups; 2009; 33 p. (In Russ)].
11. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю. и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2013; 2:53–60. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Glaukoma. Zhurnal NII Glaznyh Bolezney RAMN* 2013; 2: 53–55. (In Russ.)].
12. Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1977; 5:38–42. [Nesterov A.P., Bunin Y.A. About the new classification of primary glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology* 1977; 5:38–42. (In Russ)].
13. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2012; 2(8):57–69. [Avdeev R.V., A.S. Alexandrov, Basinski A.S. et al. Risk factors, pathogenic factors of development and progressing according to the results of a multicenter study Russian glaucoma society. *Medical-biological problems of life* 2012; 2(8):57–69. (In Russ)].
14. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфо-функциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Казахстанский офтальмологический журнал* 2013; 2:27–34. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinski A.S., et al. Degree of mutual influence and morpho-functional characteristics of the relationship between primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Kazakhstan Ophthalmologic Journal* 2013; 2:27–34. (In Russ)].
15. Собынин Н.А., Максимов А.Г., Гаврилова Т.В. Методика оценки длительности болезненности на примере заболеваний глаукомой. *Военно-медицинский журнал* 2007; 2:62–63. [Sobyanin N.A., Maksimov A.G., Gavriloва T.V. Methodology duration of pain on the example of the disease glaucoma. *Military Medical Journal* 2007; 2:62–63. (In Russ)].
16. Козлова Л.П. Начальная открытоугольная глаукома (активное выявление, клиника, диагностика. Дис. ... докт. мед наук. Москва; 1980; 275 с. [Kozlova L.P. Primary open-angle glaucoma (active detection, clinic, diagnostics. Dissertation. Moscow, 1980; 275 c. (In Russ)].

Поступила 02.01.2014