

Структурно-функциональные характеристики у пациентов с простой первичной и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Часть 1

ЭКГАРДТ В.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней¹;
ДОРОФЕЕВ Д.А., врач-офтальмолог офтальмологического отделения поликлиники².

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 454092, Российская Федерация, Челябинск, ул. Воровского, 64;

²ГБУЗ «Областная клиническая больница № 3», 454021, Российская Федерация, Челябинск, пр. Победы, 287.

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

Для цитирования: Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Структурно-функциональные характеристики у пациентов с простой первичной и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Часть 1. *Национальный журнал глаукома*. 2018;17(1):55-69.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить особенности структурно-функциональных характеристик у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) (и на парном глазу без глаукомы) и офтальмогипертензией (ОГ).

МЕТОДЫ. На старте заболевания: среднее значение уровня внутриглазного давления (ВГД); среднее отклонение светочувствительности сетчатки (MD) и стандартное отклонение светочувствительности (PSD) при пороговой периметрии. На момент включения в исследование: визометрия, тонометрия, эластотонометрия, компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография, пахиметрия (Spectralis OCT, «Heidelberg Engineering», Германия), кераторефрактометрия, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов орбиты (данные будут представлены во второй части публикации).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Статистически значимо, с учетом возраста пациентов, толще слой нервных волокон сетчатки (СНВС) был только в группе «ПЭГ-» по сравнению

с ПОУГ и ПЭГ, и не отличался от групп ОГ и нормы, что вполне согласуется с полученными функциональными отличиями (MD) по группам. Таким образом, группы наблюдения сопоставимы по структурно-функциональным характеристикам, и вполне согласуются с общепринятыми изменениями при глаукоме в начальной стадии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Структурно-функциональные изменения на начальной стадии при ПОУГ и ПЭГ вполне сопоставимы с нормой и ОГ, более того, в группе «ПЭГ-» наиболее сохранены показатели структурно-функциональных характеристик. Таким образом, на начальной стадии патологического процесса структурно-функциональные характеристики не могут быть достоверными маркерами в постановке диагноза и прогнозе развития глаукомного процесса, что особенно актуально для пациентов с ОГ и «ПЭГ-».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, псевдоэксфолиативная глаукома, уровень внутриглазного давления, УЗДГ.

Для контактов:

Дорофеев Дмитрий Александрович, e-mail: dimmm.83@gmail.com

ENGLISH

Structural and functional characteristics of patients with simple primary and pseudoexfoliation open-angle glaucoma and ocular hypertension. Part 1

EKGARDT V.F., Med.Sc.D., Professor of Eye Diseases Department¹;

DOROFEEV D.A., M.D., ophthalmology Department².

¹The South Ural State Medical University of The Ministry of Health of the Russian Federation, 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092;

²Chelyabinsk Public Clinical Hospital of No. 3, 287 Pobedy av., Chelyabinsk, Russian Federation, 454021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Structural and functional characteristics of patients with simple primary and pseudoexfoliation open-angle glaucoma and ocular hypertension. Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(1):55-69.

Abstract

OBJECTIVE: To study the features of structural and functional characteristics in patients with primary open-angle glaucoma (POAG), pseudoexfoliation glaucoma (PEG) (including the fellow eye without glaucoma) and ocular hypertension (OH).

METHODS: At the onset of the disease we analyzed the average intraocular pressure level; the average retinal photosensitivity deviation (MD) and the standard photosensitivity deviation (PSD), measured in the course of threshold perimetry. At the time of inclusion in the study the patients underwent visometry, tonometry, elastotonomometry, computer perimetry, optical coherence tomography, pachymetry (Spectralis OCT, "Heidelberg Engineering", Germany), kerato-refractometry, orbital vessels ultrasound dopplerography (USDG) (data will be presented in the second part of the publication).

RESULTS: Taking into account the patients' age, we noted a statistically significant increase of the retinal fiber nerve layer (RFNL) thickness only in the «PEG-» group

compared to POAG and PEG, with no significant differences from the OH and norm groups, which fully agrees with the functional differences (MD) obtained by groups. Thus, the observation groups are comparable in terms of their structural characteristics, and it is consistent with the generally accepted changes at the initial stage of glaucoma.

CONCLUSION: Structural and functional changes at the initial stages of POAG and PEG are quite comparable with normal and OH patients, moreover in the «PEG-» group we observed the most prominent invariability of structural and functional characteristics. Thus, at the initial stage of the pathological process, the structural and functional characteristics cannot serve as reliable markers in diagnosing and predicting the development of glaucoma process, which is especially important for patients with OH and PEG-.

KEYWORDS: glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, intraocular pressure level, PEG, pseudoexfoliation glaucoma, USDG.

Актуальность

Повышение уровня внутриглазного давления (ВГД), рассматривается как один из основных факторов риска развития глаукомы [1–38], вторым важным фактором риска развития глаукомы является псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС), а псевдоэкзофолиативная глаукома (ПЭГ) в отечественной литературе рассматривается как разновидность открытоугольной глаукомы, которая развивается на фоне ПЭС [39, 40]. Распространение ПЭС в некоторых регионах РФ достигает 80% [41], что вызывает научный интерес исследователей к изучению широко распространенной ПЭГ. Бесспорным является факт наличия целого ряда генетических, морфологических и клинических особенностей,

характеризующих данное заболевание [42]. В свою очередь, ПЭС — генерализованное состояние [43, 44], и отложения псевдоэкзофолиативного материала (ПЭМ) выявляются в экстраокулярных органах и тканях, таких как: кожа, сердце, легкие, сосудистая стенка [43, 45, 46]. Однако если на продвинутых стадиях глаукомы диагностика заболевания в большинстве случаев не представляет затруднений, то выявление начальной стадии глаукомы в ряде случаев вызывает затруднение и требует поиска дополнительных диагностических предикторов [37]. Таким образом, предполагая структурно-функциональные отличия при пограничных состояниях, таких как офтальмогипертензия (ОГ)

и контрлатеральный глаз при односторонней ПЭГ, по сравнению с ПЭГ и первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), была сформулирована цель настоящего исследования — изучить особенности структурно-функциональных характеристик у пациентов с ПОУГ, ПЭГ (и на парном глазу без глаукомы) и ОГ.

Материалы и методы

Работа выполнена в период с 2011 г. по июль 2017 г. на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница № 3» г. Челябинска; проанализированы данные аналитического наблюдательного исследования «случай-контроль». Под наблюдением находилось 1 370 пациентов, в соответствии с критериями включения и исключения предметом исследования стали 290 пациентов (540 глаз) с ПОУГ, ПЭГ, офтальмогипертензией (ОГ) и здоровые люди.

Итоговый протокол исследования содержал данные наблюдений на старте заболевания: среднее значение уровня ВГД, полученного после шестикратного измерения в течении 3-х дней утром и вечером; среднее отклонение светочувствительности сетчатки (MD) и стандартное отклонение светочувствительности (PSD) при пороговой периметрии. На момент включения в исследование всем пациентам проведена визометрия, тонометрия, эластотонометрия (пятикратно в течении 3-х месяцев, для расчетов использовалось среднее значение), компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография макулярной зоны и диска зрительного нерва (ДЗН), пахиметрия (Spectralis OCT, «Heidelberg Engineering», Германия), кераторефрактометрия, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов орбиты с измерением ВГД и артериального давления (АД) непосредственно перед УЗДГ, с использованием аппарата общего назначения Toshiba Aplio XG с линейным датчиком 5-12 МГц с применением стандартной программы для малых органов (данные будут представлены во второй части публикации).

Среди обследованных пациентов было 243 (83%) женщины и 47 (17%) мужчин. Правые глаза были представлены в 273 (50,5%) случаях, левые — в 267 (49,5%). Средний возраст всех пациентов на момент включения в исследование составил 67,75 (62,8;74,5), 67,84±8,7 года; у мужчин — 67,7 (63,3;73,2), 67,1±8,8 года; у женщин — 67,8 (62,8;74,6), 67,9±8,8 года ($t=0,573$, $p=0,56$).

ПОУГ была установлена на 140 (25,9%) глазах — 1-я группа пациентов (возраст 69,7 (64,1;76,1); 69,7±9,0 лет).

ПЭГ определена на 104 (19,2%) глазах — 2-я группа пациентов, возраст 70,2 (67,1;76,6); 71,2±6,6 года.

У всех пациентов с ПОУГ и ПЭГ была установлена начальная стадия глаукомы [47].

ОГ установлена на 116 (21,5%) глазах — 3-я группа пациентов (возраст 64,3 (60,1;68,6); 64,3±8,4 года).

В 4-ю группу (норма) вошли 125 (23,1%) глаз здоровых людей (в возрасте 63,6 (58,7;68,6); 63,7±8,3 года).

В отдельную 5-ю группу «ПЭГ-» выделены 55 (10,3%) контрлатеральных глаз с односторонней ПЭГ (средний возраст пациентов составил 69,6 (65,4;75,0); 70,2±7,3 года).

Из сопутствующей патологии были выявлены: артериальная гипертензия, гипотония, сахарный диабет; сопутствующей патологией органа зрения были: катаракта, артефакция (после неосложненной факоэмульсификации), возрастная макулярная дегенерация (ВМД) (по классификации AREDS не более 2 стадии).

Распределение сопутствующей патологии представлено в табл. 1, 2. Как и следовало ожидать, распределение сопутствующих заболеваний по группам статистически значимо отличалось от теоретически ожидаемого ($\chi^2=3553,5$, $p=0,01$; $\chi^2=105,7$, $p=1,188e-13$).

Статистические показатели световой чувствительности и возраст по группам наблюдения представлены в табл. 3.

Пациенты с офтальмогипертензией и нормой были моложе, и показатели светочувствительности их сетчатки были выше по сравнению с пациентами из групп ПОУГ, ПЭГ и «ПЭГ-», однако при сравнении показателей светочувствительности сетчатки с учетом возраста пациентов ковариационный анализ выявил статистические отличия по показателю MD на момент выявления заболевания в группе «ПЭГ-», при сравнении с группами ПОУГ и ПЭГ ($T_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=2,233$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,0130$; $T_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=2,561$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,00535$), она была выше. Также установлено что показатель MD в группе ОГ был достоверно больше показателя MD в группе нормы ($T_{\text{ОГ vs N}}=2,534$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,00578$). По показателю PSD статистически значимые отличия выявлены во всех группах с диагнозом глаукомы по сравнению с группами без глаукомы, а также при ОГ показатель был меньше по сравнению с группой «ПЭГ-», что вполне соотносится с большей диагностической ценностью данного показателя на начальных стадиях глаукомного процесса [42, 48].

Уровень ВГД на момент выявления заболевания отличался по группам (табл. 4). Кроме того, важно отметить, что максимальный, минимальный и средний уровень ВГД, как показано в нашем предыдущем исследовании, значительно отличаются между собой [33, 34], поэтому для анализа использовался средний уровень ВГД.

Таблица 1. Распределение сопутствующей общесоматической патологии по группам

Table 1. Coexisting somatic pathology prevalence in the groups

| Патология Pathology | ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | Норма/Norm, n=125 (23,1%) | «ПЭГ-»/unilateral PEG, n=55 (10,3%) |
|---------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------|--|
| АГ/АН | 73 | 70 | 60 | 52 | 32 |
| АГ/СД АН+DM | 18 | 8 | 9 | 7 | 6 |
| Гипотония Hypotension | 11 | 11 | 12 | 17 | 5 |
| Гипотония СД Hypotension+DM | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| Без патологии No somatic pathology | 32 | 14 | 33 | 43 | 11 |
| СД/DM | 6 | 1 | 2 | 4 | 1 |

$\chi^2=3553,5$; $p=0,01$

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет. **Note:** АН — arterial hypertension, DM — diabetes mellitus.

Таблица 2. Распределение сопутствующей офтальмологической патологии по группам

Table 2. Ophthalmic pathology in the groups

| Патология Pathology | ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | Норма/Norm, n=125 (23,1%) | «ПЭГ-»/unilateral PEG, n=55 (10,3%) |
|--|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------|--|
| Артифакция Pseudophakia | 37 | 22 | 10 | 15 | 13 |
| Артифакция+ВМД Pseudophakia+AMD | 13 | 10 | 2 | 2 | 5 |
| ВМД/AMD | 0 | 0 | 4 | 9 | 0 |
| Катаракта Cataract | 64 | 54 | 67 | 51 | 30 |
| Катаракта/ВМД Cataract+AMD | 15 | 16 | 14 | 9 | 6 |
| Без патологии No ophthalmic pathology | 11 | 2 | 19 | 39 | 1 |

$\chi^2=105,7$; $p=1,188e-13$

Примечание: ВМД — возрастная макулярная дегенерация. **Note:** AMD — age-related macular degeneration.

На момент выявления заболевания статистически значимо были больше уровни ВГД в группах ПОУГ, ПЭГ и ОГ, на фоне гипотензивного лечения ВГД достоверно снизилось с ≈ 25 до ≈ 22 мм рт.ст., и на момент включения в исследование максимальный уровень ВГД наблюдался у пациентов с ОГ ($23,6$ ($22,1$; $25,0$); $23,69 \pm 1,9$ мм рт.ст.). Эластоподъем, характеризующий биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза, на момент включения в исследование хотя и был ниже в группе ПОУГ (с учетом возраста пациентов) по сравнению со всеми остальными группами, находился в пределах средних значений [49, 50] (рис. 1).

Центральная толщина роговицы в момент диагностирования заболевания у всех пациентов составила 543 (523 ; 562); $541,8 \pm 30,7$ мкм, распределение по группам и значимость статистических отличий представлены в табл. 5.

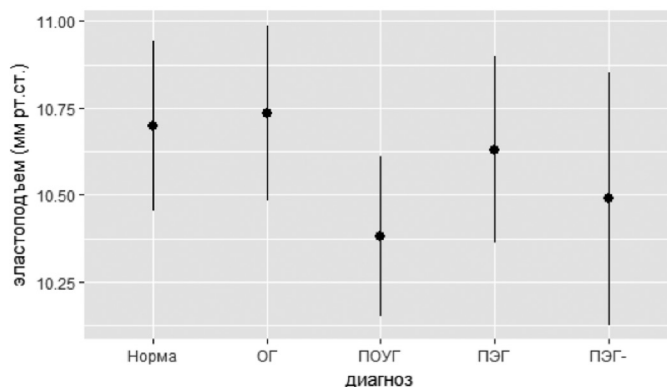


Рис. 1. 95% доверительные интервалы эластоподъема по группам the groups наблюдения с учетом возраста пациентов

Fig. 1. 95% confidence interval of elastic elevation in groups accounted for patients' age

Таблица 3. Возраст пациентов и светочувствительность сетчатки на момент выявления заболевания
 Table 3. Patients's age and retinal light sensitivity at baseline (moment of the diagnosis establishment)

| Диагноз Diagnosis | Возраст (лет) Age (years) | MD (дБ/dB) | PSD (дБ/dB) |
|--|---|---|--|
| ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | 69,7 (64,1;76,1); 69,7±9,0 | -1,59 (-3,19;-2,14); -2,15±2,94 | 3,29 (2,60;4,4); 3,53±1,34 |
| ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | 70,2 (67,1;76,6); 71,2±6,6 | -1,65 (-3,36;-2,40); -2,40±3,59 | 3,47 (2,65;3,73); 3,73±1,62 |
| ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | 64,3 (60,1;68,6); 64,3±8,4 | -0,18 (-1,00;-0,27); -0,27±1,39 | 2,47 (1,96;3,07) 2,52±0,89 |
| Норма/norm, n=125 (23,1%) | 63,6 (58,7;68,6); 63,7±8,3 | -0,70 (-2,10;0,21); -1,07±1,95 | 2,62 (2,1;3,3); 2,76±1,03 |
| «ПЭГ-» /unilateral PEG, n=55 (10,3%) | 69,6 (65,4;75,0); 70,2±7,3 | -1,0 (-2,18;-1,26); -1,26±2,38 | 2,86 (2,49;3,61); 3,12±1,08 |
| Статистическая значимость Statistical significance | $W_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=6522$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,16$ $W_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=11108$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=4,063e-07$ $W_{\text{ПОУГ vs Н}}=12208$; $p_{\text{ПОУГ vs Н}}=2,844e-08$ $W_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=3814,5$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,92$ $W_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=9124,5$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=5,373e-11$ $W_{\text{ПЭГ vs Н}}=9942$; $p_{\text{ПЭГ vs Н}}=5,39e-12$ $W_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=3171,5$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,26$ $W_{\text{ОГ vs Н}}=7673$; $p_{\text{ОГ vs Н}}=0,43$ $W_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=1843$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=8,466e-06$ $W_{\text{Н vs «ПЭГ-»}}=1897,5$; $p_{\text{Н vs «ПЭГ-»}}=1,744e-06$ | $T_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=-0,554$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,71024$ $T_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=-4,972$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=1$ $T_{\text{ПОУГ vs Н}}=-2,464$; $p_{\text{ПОУГ vs Н}}=0,99298$ $T_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=2,233$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,0130$ $T_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=-5,089$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=1$ $T_{\text{ПЭГ vs Н}}=-2,778$; $p_{\text{ПЭГ vs Н}}=0,99717$ $T_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=2,561$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,00535$ $T_{\text{ОГ vs Н}}=2,534$; $p_{\text{ОГ vs Н}}=0,00578$ $T_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=-1,709$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,95600$ $T_{\text{Н vs «ПЭГ-»}}=0,254$; $p_{\text{Н vs «ПЭГ-»}}=0,39978$ | $T_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=1,235$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,10876$ $T_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=6,031$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=1,53e-09$ $T_{\text{ПОУГ vs Н}}=4,122$; $p_{\text{ПОУГ vs Н}}=2,17e-05$ $T_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=-1,955$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,9744$ $T_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=6,693$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=2,76e-11$ $T_{\text{ПЭГ vs Н}}=4,935$; $p_{\text{ПЭГ vs Н}}=5,36e-07$ $T_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=-2,825$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,99755$ $T_{\text{ОГ vs Н}}=-1,956$; $p_{\text{ОГ vs Н}}=0,97453$ $T_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=2,792$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,00271$ $T_{\text{Н vs «ПЭГ-»}}=1,287$; $p_{\text{Н vs «ПЭГ-»}}=0,09936$ |

За период наблюдения в группах ПОУГ и ПЭГ статистически значимо изменилась ЦТР — достоверно уменьшилась на 6 и 4 мкм соответственно ($V_{\text{ПОУГ}}=4785$; $p_{\text{ПОУГ}}=7,993e-10$; $V_{\text{ПЭГ}}=1947$; $p_{\text{ПЭГ}}=0,01$), что, скорее всего, связано с применением гипотензивной терапии.

На момент включения в исследование некоррегированная (МНОЗ) и коррегированная (МКОЗ) острота зрения, рефракция, кератометрия, ПЗО представлены в табл. 6 и 7.

МНОЗ статистически значимо не отличалась ни в одной группе, однако МКОЗ была несколько ниже в группах ПОУГ и ПЭГ, хотя и была близка к 1,0, по сравнению с ОГ и группой нормы. Рефракция достоверно отличалась лишь в группах ПОУГ и «ПЭГ-», и была более гиперметропична примерно на 0,75 дптр в группе «ПЭГ-» ($W=2800$; $p=0,003$).

Кератометрические показатели и ПЗО были сопоставимы во всех группах ($p>0,005$).

Критерии включения и невключения

Критерии включения: регион проживания — город Челябинск; пациенты с ПОУГ, ПЭГ, ОГ¹ и здоровые пациенты, в группу «ПЭГ-» вошли контрлатеральные глаза пациентов с односторонней ПЭГ (с углом передней камеры средней ширины), возраст

¹ В группу офтальмогипертензия отнесены пациенты с повышенным ВГД, имеющие факторы риска развития глаукомы (глаукома у родственников, тонкая роговица, изменение переднего отрезка глаза, изменения в области головки зрительного нерва, предполагаемая длительная продолжительность жизни) и при этом нормальные поля зрения и отсутствие изменений по данным ОСТ.

на момент включения в исследования — от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст, по классификации Всемирной Организации Здравоохранения от 2012 г., www.who.int/ru); клиническая рефракция в диапазоне $\pm 6,0$ дптр и астигматизм $\pm 3,0$ дптр; длина переднезадней оси (ПЗО) не более 28 мм; показатель центральной толщины роговицы (ЦТР) — любой; режим местной антиглаукомной гипотензивной терапии — на момент включения в исследование любой. Критерии невключения: любая другая форма первичной глаукомы, кроме указанной выше; выраженные помутнения оптических сред, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии (САП); заболевания сетчатки (возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — кроме первой и второй стадий по классификации AREDS, состояния после окклюзий сосудов сетчатки, диабетическая ретинопатия и др., как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov>); оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе, травмы и заболевания органа зрения, затрудняющие проведение тонометрии по Маклакову, а также общие заболевания, требующие гормональной терапии.

Верификация диагнозов и методы

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Диагноз глаукомы была установлен на основании данных офтальмоскопии, тонометрии по Маклакову грузом 10 г, САП,

Таблица 4. Распределение уровня ВГД по группам наблюдения, на момент верификации диагноза, включения в исследование (данные эластотонетрии*), мм рт.ст.

Table 4. Baseline IOP in groups (elastotonometry*), mm Hg

| ВГД (мм рт.ст.) IOP (mm Hg) | ПОУГ/ POAG, n=140 (25,9%) | ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | Норма/ norm, n=125 (23,1%) | «ПЭГ-»/ unilateral PEG, n=55 (10,3%) | Статистическая значимость Statistical significance |
|---|--|--|--|---|---|--|
| Выявление заболевания Diagnosis verification | 25 (24;27) 25,63±2,6 | 25,35 (24;27,7) 25,79±3,3 | 25 (24;26); 25,08±1,8 | 23 (21,1;24); 22,81±2,1 | 23 (21;24,5); 22,81±2,2 | <p>W_{ПОУГ vs ПЭГ}=6893; p_{ПОУГ vs ПЭГ}=0,47 W_{ПОУГ vs ОГ}=8998; p_{ПОУГ vs ОГ}=0,13 W_{ПОУГ vs Н}; p_{ПОУГ vs Н}=2,2e-16 W_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=6195,5; p_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=2,5e-11 W_{ПЭГ vs ОГ}=6926,5; p_{ПЭГ vs ОГ}=0,055 W_{ПЭГ vs Н}=10182; p_{ПЭГ vs Н}=1,377e-13 W_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=4436,5; p_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=1,045e-08 W_{ОГ vs Н}=11684; p_{ОГ vs Н}=2,2e-16 W_{ОГ vs «ПЭГ-»}=5065,5; p_{ОГ vs «ПЭГ-»}=3,682e-10 W_{Н vs «ПЭГ-»}=3404; p_{Н vs «ПЭГ-»}=0,918</p> |
| P ₅ | 17,0 (16,0;18,0); 17,24±1,7 | 17,0 (15,5;18,1); 16,99±2,0 | 18,25 (17;19,1); 18,18±1,9 | 17 (16;17,5); 16,85±1,6 | 16,1 (15;17,5); 16,48±1,52 | <p>W_{ПОУГ vs ПЭГ}=7926; p_{ПОУГ vs ПЭГ}=0,23 W_{ПОУГ vs ОГ}=5643; p_{ПОУГ vs ОГ}=2,57e-0,5 W_{ПОУГ vs Н}=9982,5; p_{ПОУГ vs Н}=0,04 W_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=4873,5; p_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=0,003 W_{ПЭГ vs ОГ}=3934,5; p_{ПЭГ vs ОГ}=8,44e-0,6 W_{ПЭГ vs Н}=6709,5; p_{ПЭГ vs Н}=0,67 W_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=3254,5; p_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=0,15 W_{ОГ vs Н}=10454; p_{ОГ vs Н}=2,95e-0,9 W_{ОГ vs «ПЭГ-»}=4840,5; p_{ОГ vs «ПЭГ-»}=4,66e-0,8 W_{Н vs «ПЭГ-»}=3897,5; p_{Н vs «ПЭГ-»}=0,152</p> |
| P ₁₀ | 22,0 (21,0;24,0); 22,0±1,88 | 22,0 (20,88;24,0); 22,46±2,19 | 23,6 (22,1;25,0); 23,69±1,9 | 22,3 (21,2;23,5); 22,33±1,6 | 21,5 (20,0;23,0); 21,68±1,7 | <p>W_{ПОУГ vs ПЭГ}=7442,5; p_{ПОУГ vs ПЭГ}=0,76 W_{ПОУГ vs ОГ}=5220,5; p_{ПОУГ vs ОГ}=8,28e-0,7 W_{ПОУГ vs Н}=8967; p_{ПОУГ vs Н}=0,72 W_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=4778,5; p_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=0,008 W_{ПЭГ vs ОГ}=3958,5; p_{ПЭГ vs ОГ}=1,06e-05 W_{ПЭГ vs Н}=6510,5; p_{ПЭГ vs Н}=0,98 W_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=3432; p_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=0,03 W_{ОГ vs Н}=10366; p_{ОГ vs Н}=-7,68e-09 W_{ОГ vs «ПЭГ-»}=4980,5; p_{ОГ vs «ПЭГ-»}=3,08e-09 W_{Н vs «ПЭГ-»}=4239; p_{Н vs «ПЭГ-»}=0,01</p> |
| P ₁₅ | 27,0 (26,0); 27,64±2,0 | 27,0 (25,95;29); 27,65±2,4 | 29,0 (27,5;30,1); 28,89±1,9 | 27,1 (26,3;29,0); 27,52±1,7 | 27,0 (25,8;28,0); 26,99±1,9 | <p>W_{ПОУГ vs ПЭГ}=7490; p_{ПОУГ vs ПЭГ}=0,69 W_{ПОУГ vs ОГ}=5059; p_{ПОУГ vs ОГ}=1,96e-07 W_{ПОУГ vs Н}=8759,5; p_{ПОУГ vs Н}=0,98 W_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=4519; p_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=0,05 W_{ПЭГ vs ОГ}=3945,5; p_{ПЭГ vs ОГ}=9,40e-06 W_{ПЭГ vs Н}=6347; p_{ПЭГ vs Н}=0,75 W_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=3248,5; p_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=0,15 W_{ОГ vs Н}=10212; p_{ОГ vs Н}=3,99e-08 W_{ОГ vs «ПЭГ-»}=4858; p_{ОГ vs «ПЭГ-»}=3,35e-08 W_{Н vs «ПЭГ-»}=4050; p_{Н vs «ПЭГ-»}=0,05</p> |
| Эластоподъем Elastic elevation | 10,4 (9,5;11,0); 10,4±1,1 | 10,5 (10,0;11,5); 10,6±1,2 | 10,9 (10,0;11,93); 10,7±1,4 | 10,9 (10,0;11,5); 10,6±1,4 | 11,0 (9,5;11,2); 10,5±1,1 | <p>W_{ПОУГ vs ПЭГ}=6317; p_{ПОУГ vs ПЭГ}=0,07 W_{ПОУГ vs ОГ}=6838; p_{ПОУГ vs ОГ}=0,02 W_{ПОУГ vs Н}=7584; p_{ПОУГ vs Н}=0,06 W_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=3434,5; p_{ПОУГ vs «ПЭГ-»}=0,24 W_{ПЭГ vs ОГ}=5746; p_{ПЭГ vs ОГ}=0,54 W_{ПЭГ vs Н}=6431,5; p_{ПЭГ vs Н}=0,89 W_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=2961; p_{ПЭГ vs «ПЭГ-»}=0,71 W_{ОГ vs Н}=7537; p_{ОГ vs Н}=0,59 W_{ОГ vs «ПЭГ-»}=3456; p_{ОГ vs «ПЭГ-»}=0,37 W_{Н vs «ПЭГ-»}=3537,5; p_{Н vs «ПЭГ-»}=0,75</p> |
| Статистическая значимость Statistical significance | V _{0 vs 10} =8693; p _{0 vs 10} =2,2e-16 | V _{0 vs 10} =4042; p _{0 vs 10} =1,138e-12 | V _{0 vs 10} =4303; p _{0 vs 10} =2,158e-08 | V _{0 vs 10} =2935,5; p _{0 vs 10} =0,02 | V _{0 vs 10} =900,5; p _{0 vs 10} =0,003 | <p>С учетом поправки Бенферрони на множественные сравнения достоверный p-уровень значимости принят 0,005 Allowing for the Bonferroni correction for multiple comparisons, p-value considered significant at 0,005</p> |

Примечание: * — модифицированная эластотонетрия по Аветисову С.Э., Бубновой И.А., Антонову А.А., грузом 5; 10; 15 г [49].

Note: * — modified elastotonometry by Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A., using weights of 5; 10; 15 g [49].

Таблица 5. ЦТР по группам наблюдения, на момент верификации диагноза и включения в исследование, мкм

Table 5. Baseline central corneal thickness (CCT) in groups, μm

| Отличий по группам наблюдения с учетом возраста не выявлено $p>0,05$ <i>Nosignificant difference accounting for age was found</i> | ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | Норма/norm, n=125 (23,1%) | «ПЭГ-»/unilateral PEG, n=55 (10,3%) |
|--|--------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---|
| ЦТР в начале заболевания CCT at the diagnosis verification timepoint | 546 (533;562) 545 \pm 28 | 532 (515;550) 534 \pm 31 | 549 (526;567) 546 \pm 27 | 542 (518;563) 540 \pm 32 | 535 (519;560) 538 \pm 34 |
| ЦТР на момент включения в исследование Baseline CCT | 541 (525;558) 539 \pm 28 | 530 (514;546) 530 \pm 29 | 548 (526;564) 545 \pm 28 | 543 (519;563) 542 \pm 29 | 540 (518;554) 554 \pm 28 |
| Статистическая значимость на момент диагностирования и включения в исследование <i>Statistic significance at corresponding timepoints</i> | V=4785; p=7,993e-10 | V=1947; p=0,01 | t=1,7051; p=0,09 | t=-1,59; p=0,11 | t=0,523; p=0,60 |

Таблица 6. Острота зрения и рефракция на момент включения в исследование

Table 6. Baseline visual acuity and refraction

| Диагноз <i>Diagnosis</i> | МНОЗ NCVA | МКОЗ BCVA | Рефракция (дптр) <i>Refraction (dptr)</i> |
|---|--|---|--|
| ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | 0,5 (0,3;0,7); 0,49 \pm 0,28 | 0,9 (0,7;1); 0,82 \pm 0,19 | 0,0 (-1,5;1,0); -0,39 \pm 2,17 |
| ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | 0,5 (0,3;0,7); 0,49 \pm 0,27 | 0,9 (0,7;1,0); 0,82 \pm 0,2 | 0,25 (-1,0;1,25); 0,20 \pm 1,76 |
| ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | 0,5 (0,2;0,7); 0,51 \pm 0,31 | 1,0 (0,9;1,0); 0,91 \pm 0,14 | 0,0 (-1,0;1,8); 0,10 \pm 2,13 |
| Норма/Norm, n=125 (23,1%) | 0,7 (0,3;0,8); 0,56 \pm 0,33 | 1,0 (0,8;1,0); 0,90 \pm 0,14 | 0,0 (-1,0;0,75); -0,29 \pm 2,28 |
| «ПЭГ-» /unilateral PEG, n=55 (10,3%) | 0,5 (0,25;0,7); 0,5 \pm 0,29 | 0,9 (0,7;1,0); 0,85 \pm 0,17 | 0,75 (-0,5;1,5); 0,59 \pm 2,10 |
| Статистическая значимость <i>Statistical significance</i> | $W_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=7264,5$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,97$ $W_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=7832$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,62$ $W_{\text{ПОУГ vs N}}=7432,5$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=0,03$ $W_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=3752$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,78$ $W_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=3883$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=0,75$ $W_{\text{ПЭГ vs N}}=5605$; $p_{\text{ПЭГ vs N}}=0,07$ $W_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=2799$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,82$ $W_{\text{ОГ vs N}}=6507,5$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,16$ $W_{\text{ОН vs «ПЭГ-»}}=3221,5$; $p_{\text{ОН vs «ПЭГ-»}}=0,91$ $W_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=3855,5$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,19$ | $W_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=7156$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,81$ $W_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=5536$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=2,5e-06$ $W_{\text{ПОУГ vs N}}=6502$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=0,00013$ $W_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=3440$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,23$ $W_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=4316,5$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=6,49e-05$ $W_{\text{ПЭГ vs N}}=5030$; $p_{\text{ПЭГ vs N}}=0,001$ $W_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=2619$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,36$ $W_{\text{ОГ vs N}}=7806,5$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,23$ $W_{\text{ОН vs «ПЭГ-»}}=3857,5$; $p_{\text{ОН vs «ПЭГ-»}}=0,01$ $W_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=3929,5$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,09$ | $W_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=6138$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,03$ $W_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=6915$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,04$ $W_{\text{ПОУГ vs N}}=8467,5$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=0,65$ $W_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=2800$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,003$ $W_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=5972$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=0,89$ $W_{\text{ПЭГ vs N}}=7260,5$; $p_{\text{ПЭГ vs N}}=0,12$ $W_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=2485,5$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,17$ $W_{\text{ОГ vs N}}=7954$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,19$ $W_{\text{ОН vs «ПЭГ-»}}=2824$; $p_{\text{ОН vs «ПЭГ-»}}=0,22$ $W_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=2563$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,006$ |

С учетом поправки Бенферрони на множественные сравнения достоверный p-уровень значимости принят 0,005
Allowing for the Bonferroni correction for multiple comparisons, p-value considered significant at 0,005

Note: NCVA – non-corrected visual acuity, BCVA – best-corrected visual acuity.

выполненной на периметре для определения поля зрения Centerfield II, OCULUS «Optikgerate GmbH» (Germany) с использованием программы пороговой периметрии Threshold 30-2. При анализе результатов САП определяли среднюю светочувствительность сетчатки (MD) и стандартное отклонение светочувствительности сетчатки (PSD).

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение (нормальность распределения

Таблица 7. Кератометрия и ПЗО на момент включения в исследование

Таблица 7. *Baseline keratometry and anterior-posterior axis of the eye*

| Диагноз Diagnosis | Keratometry (dioptries) | Кератометрия (мм) Keratometry (mm) | ПЗО (мм) AP-axis (mm) |
|---|----------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | 44,75 (44;45,5); 44,73±1,3 | 7,55 (7,41;7,66); 7,54±0,22 | 23,65 (23,00;24,8); 23,90±1,27 |
| ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | 44,5 (43,5;45,25); 44,46±1,5 | 7,58 (7,45;7,76); 7,60±0,28 | 23,75 (23,20;24,32); 23,83±1,03 |
| ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | 44,62 (43,75;46,0); 44,7±1,5 | 7,55 (7,34;7,7); 7,58±0,28 | 23,70 (23,07;24,20); 23,69±1,00 |
| Норма/Norm, n=125 (23,1%) | 44,5 (43,75;45,25); 44,5±1,27 | 7,54 (7,42;7,70); 7,56±0,24 | 23,80 (23,30;24,40); 23,80±1,06 |
| «ПЭГ-» /unilateral PEG, n=55 (10,3%) | 44,0 (43,25;45,25); 44,31±1,5 | 7,66 (7,44;7,82); 7,62±0,25 | 23,80 (23,30;24,45); 23,78±1,10 |

С учетом поправки Бенферрони на множественные сравнения достоверный p-уровень значимости принят 0,005, при сравнении всех групп $p > 0,005$
Allowing for the Bonferroni correction for multiple comparisons, p-value considered significant at 0,005, when comparing all groups $p > 0,005$

проверялась с помощью теста Шапиро – Уилка, гомогенность дисперсии — с помощью теста Бартлетта), представлены в формате $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, Q25% и Q75% квантили. При нормальном распределении параметров для сравнения 2 независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких выборок использовался критерий Уилкоксона. Для анализа групп наблюдения с учетом различий возраста наблюдаемых использовался ковариационный анализ с поправкой Тьюки на множественные сравнения. Для анализа отличий эмпирического распределения номинативных данных по сравнению с теоретическим для двумерных таблиц сопряженности использовался χ^2 Пирсона. С целью анализа взаимосвязи между признаками при нормальном распределении применяли коэффициент корреляции Пирсона, а при отличном от нормального распределения применялся коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $< 0,05$, при сравнении межгрупповых отличий использовалась поправка Бенферрони на множественные сравнения.

Результаты и обсуждение

Средний срок наблюдения с момента постановки диагноза по всем группам составил 3,55 (1,0;5,7); $4,33 \pm 4,3$ года, распределение продолжительности наблюдения по группам представлено в табл. 8, ожидаемо продолжительность наблюдения за здоровыми пациентами и за пациентами с офтальмогипертензией были меньше.

Уровень офтальмотонуса на момент включения в исследование достоверно снизился в группах, получающих лечение (табл. 4). За период наблюдения пациентам была усилена терапия, распределение терапии на старте заболевания и на момент включения в исследование представлены в табл. 9 и 10.

Всего на старте лечения использовалось 11 различных сочетаний лечения, 9 пациентам проведено оперативное лечение — синустрабекулэктомия (СТЭ: 5 пациентам из группы ПЭГ, 2 пациентам из группы ПОУГ и одному пациенту с офтальмогипертензией). На момент включения в исследование количество различных сочетаний лекарственных препаратов и оперативного лечения составило 18. Оперативное лечение потребовалось на 31 глазу: 17 глаз с ПЭГ, 8 глаз с ПОУГ и 5 глаз группы «ПЭГ-», а также на одном глазу у пациента с офтальмогипертензией.

С момента начала заболевания до включения в исследование светочувствительность сетчатки изменилась во всех группах: соответственно за 4,9 (2,6;6,6); $5,84 \pm 5,0$ и 4,7 (2,1;6,4); $5,31 \pm 4,4$ года статистически достоверно показатель MD уменьшился, а PSD увеличился в группе ПОУГ; в группах ПЭГ и ОГ достоверно уменьшился только MD за 4,7 (2,1;6,4); $5,31 \pm 4,4$ и 3,3 (0,9;5,1); $3,96 \pm 3,8$ года соответственно; незначительно, но все же уменьшился PSD у здоровых пациентов за 1,1 (0,1;3,9); $2,20 \pm 2,4$ года, что вполне можно объяснить эффектом «научения» в процессе повторяющихся обследований; в группе «ПЭГ-» за 3,2 (0,95;4,9); $4,22 \pm 4,6$ года незначительно уменьшился только MD, но также статистически значимо.

Таким образом, для пациентов, наблюдающихся больше года ($n=413$), в среднем по всем наблюдениям изменения светочувствительности сетчатки MD произошли за год на $-0,13$ ($-0,43;0,04$); $-0,24 \pm 0,68$ дБ в год, а PSD на $0,00$ ($-0,17;0,17$); $-0,001 \pm 0,54$ дБ. Однако, как и следовало ожидать, по группам изменения светочувствительности

Таблица 8. Продолжительность наблюдения по группам
Table 8. Follow-up duration

| | ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | Норма/norm, n=125 (23,1%) | «ПЭГ-»/unilateral PEG, n=55 (10,3%) |
|--|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|--|
| Продолжительность наблюдения (лет) Follow-up duration (years) | 4,9 (2,6;6,6); 5,84±5,0 | 4,7 (2,1;6,4); 5,31±4,4 | 3,3 (0,9;5,1); 3,96±3,8 | 1,1 (0,1;3,9); 2,20±2,4 | 3,2 (0,95;4,9); 4,22±4,6 |
| Статистическая значимость Statistical significance | | | | | |

$W_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=7569$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,59$
 $W_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=10243$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,0003$
 $W_{\text{ПОУГ vs N}}=13580$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=8,65e-15$
 $W_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=4902$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,003$
 $W_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=7324$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=0,006$
 $W_{\text{ПЭГ vs N}}=9770,5$; $p_{\text{ПЭГ vs N}}=5,53e-11$
 $W_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=3506,5$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,01$
 $W_{\text{ОГ vs N}}=9381,5$; $p_{\text{ОГ vs N}}=7,98e-05$
 $W_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=3185$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,98$
 $W_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=2392,5$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,001$

С учетом поправки Бенферрони на множественные сравнения достоверный р-уровень значимости принят 0,005
 Allowing for the Bonferroni correction for multiple comparisons, p-value considered significant at 0,005

Таблица 9. Терапия на старте заболевания
Table 9. Therapeutic regimen at diagnosis verification

| | ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | Норма/norm, n=125 (23,1%) | «ПЭГ-»/unilateral PEG, n=55 (10,3%) |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------|--|
| АМ / α-A | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| ББ / BB | 62 | 35 | 22 | 0 | 11 |
| ББ+АМ / BB + α-A | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| ББ+ИКА / BB+CAI | 4 | 2 | 1 | 0 | 3 |
| ББ+ПГ / BB+PA | 1 | 5 | 0 | 0 | 1 |
| ББ+ПГ+ИКА / BB+PA+CAI | 2 | 4 | 0 | 0 | 1 |
| ББ+ПГ+ИКА+АМ / PA+α-A | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| ББ+СТЭ / BB+trabeculectomy | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Нет / no regimen | 1 | 20 | 45 | 125 | 19 |
| ПГ / PA | 64 | 32 | 47 | 0 | 18 |
| СТЭ / trabeculectomy | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 |

$\chi^2=356,51$; $p=2,2e-16$

Примечание: АМ — адrenomиметики; ББ — бета-блокаторы; ИКА — ингибиторы карбоангидразы; ПГ — аналоги простагландинов; СТЭ — синустрабекулектomia.

Note: α-A — adrenoceptor agonist; BB — beta-blockers; CAI — carbonic anhydrase inhibitor; PA — prostaglandin analogues.

сетчатки различались. Так, в группе ПОУГ (n=129) изменения за год светочувствительности сетчатки составили MD -0,23 (-0,58;0,0); -0,31±0,59 и PSD 0,05 (-0,08;0,28); 0,15±0,52 дБ. В группе ПЭГ (n=88) MD изменился на -0,32 (-0,69;0,0); -0,45±0,72 и PSD — на 0,0025 (-0,12;0,0001); 0,0001±0,42 дБ в год. При ОГ (n=86) и норме (n=69) изменения были менее выраженные: MD на -0,03 (-0,21;0,08); -0,02±0,46; а PSD на -0,01 (-0,25;0,05); -0,1±0,35 дБ и MD на 0,0 (-0,3;0,1); -0,05±0,53, PSD -0,03 (-0,23; 0,0); -0,17±0,76 дБ соответственно, в группе «ПЭГ-» (n=41) за год светочувствительность сетчатки MD также изменялась на -0,14 (-0,39;0,05); -0,34±1,1 дБ; а PSD на 0,0 (-0,16;0,13); 0,01±0,55 дБ в год. Таким образом, несмотря на существенное снижение ВГД

на фоне гипотензивного лечения при обоих вариантах глаукомы, как было показано и в предыдущем нашем исследовании [40, 41], прогрессирование глаукомного процесса продолжалось, но скорость прогрессирования была выше при ПЭГ, статистическая значимость представлена в табл. 11, необходимы дальнейшие исследования для объяснения причин более быстрого прогрессирования глаукомного процесса при ПЭГ.

Таким образом, на момент включения в исследование статистически значимые отличия, с учетом возраста пациентов, MD был выше в группе «ПЭГ-» по сравнению с группами ПОУГ и ПЭГ, а PSD ниже во всех группах без глаукомы по сравнению с группами ПОУГ и ПЭГ.

Таблица 10. Терапия в момент включения в исследование
Table 10. Baseline therapeutic regimen

| | ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | Норма/norm, n=125 (23,1%) | «ПЭГ-»/unilateralPEG, n=55 (10,3%) |
|--|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| ББ+ИКА/BB+CAI | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ББ+ИКА+АМ+СТЭ BB+CAI+α-A+trabeculectomy | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| ББ+ПГ / BB+PA | 42 | 16 | 14 | 0 | 6 |
| ББ+ПГ+АМ / BB+PA+α-A | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ББ+ПГ+ИКА / BB+PA+CAI | 45 | 28 | 10 | 0 | 7 |
| ББ+ПГ+ИКА+АМ BB+PA+CAI+α-A | 0 | 2 | 2 | 0 | 1 |
| ББ+ПГ+ИКА+АМ+НГСЭ BB+PA+CAI+α-A+NPDS | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| ББ+ПГ+ИКА+АМ+СТЭ BB+PA+CAI+α-A+trab | 0 | 4 | 0 | 0 | 1 |
| ББ+ПГ+ИКА+АМ+СТЭ+НГСЭ BB+PA+CAI+α-A | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| ББ+ПГ+ИКА+СТЭ BB+PA+CAI+trabeculectomy | 3 | 2 | 0 | 0 | 1 |
| ББ+ПГ+СТЭ BB+PA+trabeculectomy | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| НГСЭ / NPDS | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Нет / Noregimen | 0 | 1 | 55 | 125 | 18 |
| ПГ / PA | 41 | 40 | 32 | 0 | 18 |
| ПГ+ИКА / PA+CAI | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| ПГ+НГСЭ / PA+NPDS | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| ПГ+СТЭ / PA+trabeculectomy | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| СТЭ / trabeculectomy | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 |

$\chi^2=438,89$; $p=2,2e-16$

Примечание: АМ — адrenomиметики; ББ — бета-блокаторы; ИКА — ингибиторы карбоангидразы; ПГ — аналоги простагландинов; СТЭ — синустрабекулэктомия; НГСЭ — непроникающая глубокая склерэктомия.

Note: α-A — adrenoceptor agonist; BB — beta-blockers; CAI — carbonic anhydrase inhibitor; PA — prostaglandin analogues, NPDS — non-penetrating deep sclerectomy.

Вместе с тем показатель PSD в группах ПОУГ и ПЭГ был сопоставим, так же как и в группах ОГ и нормы, и лишь у пациентов с «ПЭГ-» PSD был достоверно выше по сравнению с пациентами без глаукомы, в то же время не отличался от ПОУГ и ПЭГ, что идет вразрез с данными MD. Это несоответствие, вероятно, можно объяснить разной чувствительностью и специфичностью данных характеристик на начальных стадиях глаукомы.

С момента выявления заболевания до включения в исследование показатель MD хоть и несколько уменьшился, но соотносился со всеми остальными группами на прежнем уровне, а MD в группе ОГ уменьшился более значимо и перестал отличаться от группы норма. В то же время показатель PSD с момента выявления заболевания изменился в группах с глаукомой в сторону увеличения, а в группах

ОГ и нормы остался на прежнем уровне, хотя в абсолютных значениях стал несколько меньше, а в группе «ПЭГ-» остался на прежнем уровне и в результате стал достоверно отличаться и в группах «ПЭГ-» с нормой.

В результате статистически значимые изменения с момента выявления заболевания до включения в исследование по показателю MD наблюдались во всех группах, кроме нормы, а по показателю PSD — в группах ПОУГ, ОГ (на уровне статистически значимой тенденции) и нормы, но при ПОУГ произошло его увеличение, а в группах нормы и ОГ — уменьшение.

Таким образом, динамика показателей светочувствительности сетчатки за год статистически значимо менялась в группах с глаукомой и без нее, но при состояниях, угрожаемых развитием глаукомы (пациенты с ОГ и «ПЭГ-»), сохраняется тенденция к ухудшению светочувствительности сетчатки,

Таблица 11. Светочувствительность сетчатки на момент включения в исследование и статистическая значимость в сравнении с началом заболевания

Table 11. Baseline retinal light-sensitivity and its statistical significance in relation to the disease onset

| Диагноз Diagnosis | MD (дБ, dB) | PSD (дБ, dB) | Статистическая значимость при сравнении с выявлением заболевания Statistical significance in relation to the disease manifestation |
|---|---|---|---|
| ПОУГ/POAG, n=140 (25,9%) | -2,78 (-4,88;-1,37); -3,85±4,26 | 3,38 (2,50;5,20); 4,10±2,33 | $V_{MD}=6594$; $p_{MD}=5,981e-11$ $V_{PSD}=2657,5$; $p_{PSD}=0,0016$ |
| ПЭГ/PEG, n=104 (19,2%) | -2,54 (-5,64;-1,4); -4,79±5,98 | 3,23 (2,43;5,50); 4,00±2,14 | $V_{MD}=3332$; $p_{MD}=1,98e-09$ $V_{PSD}=1922,5$; $p_{PSD}=0,3145$ |
| ОГ/ОН, n=116 (21,5%) | -0,4 (-1,11;0,10); -0,59±1,39 | 2,20 (1,68;2,69) 2,30±0,77 | $V_{MD}=2582,5$; $p_{MD}=0,01774$ $V_{PSD}=2336$; $p_{PSD}=0,074$ |
| Норма/Norm, n=125 (23,1%) | -0,66 (-2,10;0,11); -1,12±1,82 | 2,30 (1,86;2,94); 2,48±1,05 | $V_{MD}=1298,5$; $p_{MD}=0,74$ $V_{PSD}=1902$; $p_{PSD}=0,0009$ |
| «ПЭГ-» /unilateral PEG, n=55 (10,3%) | -1,4 (-2,59;-0,44); -1,96±2,19 | 2,88 (2,40;3,62); 3,16±1,38 | $V_{MD}=712,5$; $p_{MD}=0,02$ $V_{PSD}=525$; $p_{PSD}=0,73$ |
| Статистическая значимость Statistical significance | $T_{POUG\ vs\ PEG}=-1,750$; $p_{POUG\ vs\ PEG}=0,959688$ $T_{POUG\ vs\ OG}=-6,138$; $p_{POUG\ vs\ OG}=1,0$ $T_{POUG\ vs\ N}=-4,951$; $p_{POUG\ vs\ N}=1,0$ $T_{POUG\ vs\ «PEG-»}=3,381$; $p_{POUG\ vs\ «PEG-»}=3,8e-4$ $T_{PEG\ vs\ OG}=-7,270$; $p_{PEG\ vs\ OG}=1,0$ $T_{PEG\ vs\ N}=-6,178$; $p_{PEG\ vs\ N}=1,0$ $T_{PEG\ vs\ «PEG-»}=4,587$; $p_{PEG\ vs\ «PEG-»}=2,81e-06$ $T_{OG\ vs\ N}=1,246$; $p_{OG\ vs\ N}=0,106668$ $T_{OG\ vs\ «PEG-»}=-1,513$; $p_{OG\ vs\ «PEG-»}=0,934509$ $T_N\ vs\ «PEG-»=-0,552$; $p_N\ vs\ «PEG-»=0,709476$ | $T_{POUG\ vs\ PEG}=-0,598$; $p_{POUG\ vs\ PEG}=0,72506$ $T_{POUG\ vs\ OG}=7,709$; $p_{POUG\ vs\ OG}=3,11e-14$ $T_{POUG\ vs\ N}=6,907$; $p_{POUG\ vs\ N}=7,07e-12$ $T_{POUG\ vs\ «PEG-»}=-3,525$; $p_{POUG\ vs\ «PEG-»}=0,99$ $T_{PEG\ vs\ OG}=6,539$; $p_{PEG\ vs\ OG}=7,26e-11$ $T_{PEG\ vs\ N}=5,774$; $p_{PEG\ vs\ N}=6,58e-09$ $T_{PEG\ vs\ «PEG-»}=-2,898$; $p_{PEG\ vs\ «PEG-»}=0,998$ $T_{OG\ vs\ N}=-0,887$; $p_{OG\ vs\ N}=0,81227$ $T_{OG\ vs\ «PEG-»}=2,589$; $p_{OG\ vs\ «PEG-»}=0,00494$ $T_N\ vs\ «PEG-»=1,916$; $p_N\ vs\ «PEG-»=0,02793$ | Статистическая значимость изменений за год. $W_{POUG\ vs\ PEG}=6342$; $p_{POUG\ vs\ PEG}=0,14$ $W_{POUG\ vs\ OG}=4192,5$; $p_{POUG\ vs\ OG}=0,002$ $W_{POUG\ vs\ N}=3555,5$; $p_{POUG\ vs\ N}=0,01$ $W_{POUG\ vs\ «PEG-»}=1744$; $p_{POUG\ vs\ «PEG-»}=0,001$ $W_{PEG\ vs\ OG}=2428$; $p_{PEG\ vs\ OG}=4,46e-05$ $W_{PEG\ vs\ N}=2067$; $p_{PEG\ vs\ N}=0,0006$ $W_{PEG\ vs\ «PEG-»}=997$; $p_{PEG\ vs\ «PEG-»}=4,49e-05$ $W_{OG\ vs\ N}=3240$; $p_{OG\ vs\ N}=0,32$ $W_{OG\ vs\ «PEG-»}=1622$; $p_{OG\ vs\ «PEG-»}=0,46$ $W_N\ vs\ «PEG-»=1164$; $p_N\ vs\ «PEG-»=0,12$ |
| С учетом поправки Бенферрони на множественные сравнения достоверный p-уровень значимости принят 0,005 Allowing for the Bonferroni correction for multiple comparisons, p-value considered significant at 0,005 | | | |

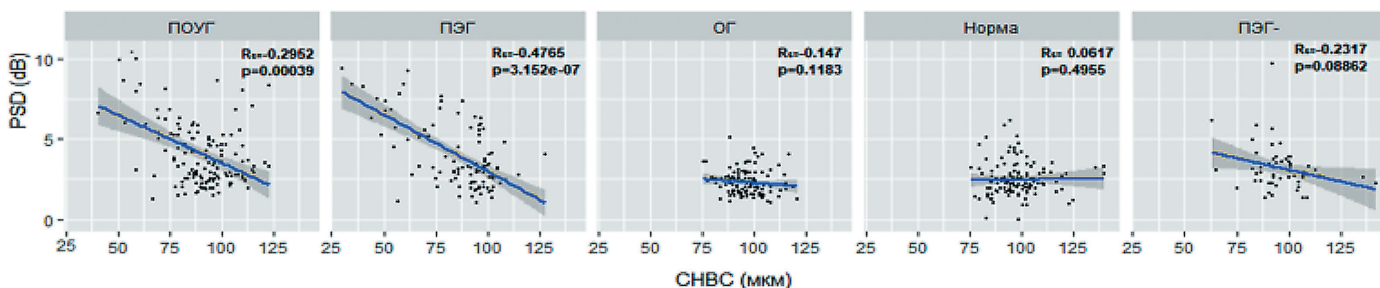


Рис. 2. Корреляция структурных и функциональных изменений по группам наблюдения

Fig. 2. Correlation between structural and functional changes in groups

что ставит перед нами вопрос: в какой момент необходимо принять решение о постановке диагноза и назначении лечения?

В табл. 12 представлены данные толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в среднем и по сегментам ДЗН. Известно, что толщина СНВС взаимосвязана с размером ДЗН [43, 44], в нашем исследовании размеры ДЗН были сопоставимы во всех группах как по данным OCT, так и по данным HRT.

Статистически значимо с учетом возраста пациентов толще СНВС был только в группе «ПЭГ-» по сравнению с ПОУГ и ПЭГ, что вполне согласуется с полученными функциональными отличиями (MD) по группам. Таким образом, группы наблюдения

сопоставимы по структурно-функциональным характеристикам и вполне согласуются с общепринятыми изменениями при глаукоме в начальной стадии, с учетом возраста пациентов. При этом и показатель PSD статистически значимо коррелировал с толщиной СНВС по группам в целом ($R_s=0,277$; $p=6,476e-11$), корреляция структурных и функциональных изменений по группам отражена на рис. 2.

Ограничения

Прием пациентами гипотензивных препаратов, как местных, так и системных, стал важным ограничением исследования, так как невозможно

Таблица 12. Распределение толщины СНВС по группам наблюдения на момент включения в исследование (данные OCT)

Table 12. Baseline retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) in groups according to OCT data

| Группы Groups | Среднее СНВС AveRNFL | Нижний сегмент СНВС Inferior segment RNFL | Верхний сегмент СНВС Superior segment RNFL | Носовой сегмент СНВС Nasal segment RNFL | Височный сегмент СНВС Temporal segment RNFL |
|---|--|---|--|---|---|
| ПОУГ/POAG | 92 (81,7;100); 90,2±15,6 | 115 (99,7;129,2); 112,6±25,9 | 113 (97;126,2); 110,5±23,8 | 66 (57;79); 67,69±14,9 | 69 (60;79); 70,6±15,5 |
| ПЭГ/PEG | 92 (75,7;98); 85,64±18,86 | 116 (87,7;126); 106,3±28,8 | 108,5 (93;119,2); 103,2±25 | 67 (56,7;79,2); 67,6±18,1 | 65 (55;74); 64,8±15,7 |
| ОГ/ON | 97 (91;102); 96,9±9,1 | 125 (116;133); 125±13,9 | 117,5 (110,2;128); 119,2±13,8 | 73,5 (65;82,7); 73,1±13,3 | 70 (63,2;79); 71,1±12,5 |
| Норма/Norm | 97,5 (91;103); 98,4±11,8 | 122 (112;132); 122,9±18,5 | 122,5 (110,8;132,2); 122,2±18,8 | 72 (60;85); 72,2±17,4 | 73 (65;82); 74,7±15,2 |
| «ПЭГ-»/ unilateral PEG | 94 (91;104,5); 96,8±13,4 | 122 (108,5;134); 121,7±18,7 | 116 (107,5;127,5); 118,5±1,6 | 72 (65;79,5); 72,7±12,6 | 69 (64,5;77,5); 71,3±13,5 |
| Статистическая значимость Statistical significance | $T_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=-2,32$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,98964$ $T_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=-3,037$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,99875$ $T_{\text{ПОУГ vs N}}=-3,858$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=0,99994$ $T_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=2,997$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,00142$ $T_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=-4,932$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=1,0$ $T_{\text{ПЭГ vs N}}=-5,704$ $p_{\text{ПЭГ vs N}}=1,0$ $T_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=4,664$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=1,97e-06$ $T_{\text{ОГ vs N}}=0,754$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,77432$ $T_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,498$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,30949$ $T_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=-0,088$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,53492$ | $T_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=-2,027$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,97842$ $T_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=-3,744$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,99990$ $T_{\text{ПОУГ vs N}}=-3,0118$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=0,99867$ $T_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=2,615$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,00459$ $T_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=-5,313$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=1,0$ $T_{\text{ПЭГ vs N}}=-4,660$; $p_{\text{ПЭГ vs N}}=1,0$ $T_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=4,071$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=2,7e-05$ $T_{\text{ОГ vs N}}=0,778$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,21844$ $T_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=-0,414$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,66062$ $T_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,191$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,42439$ | $T_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=-2,611$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,9954$ $T_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=-2,804$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,9974$ $T_{\text{ПОУГ vs N}}=-3,945$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=1,0$ $T_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=2,450$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,0073$ $T_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=-4,985$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=1,0$ $T_{\text{ПЭГ vs N}}=-6,056$; $p_{\text{ПЭГ vs N}}=1,0$ $T_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=4,368$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=7,54e-06$ $T_{\text{ОГ vs N}}=-1,072$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,8579$ $T_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,158$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,4373$ $T_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=-0,680$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,7515$ | $T_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,004$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,4986$ $T_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=-2,516$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,9939$ $T_{\text{ПОУГ vs N}}=-2,116$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=0,9826$ $T_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=2,033$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,0213$ $T_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=-2,313$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=0,9894$ $T_{\text{ПЭГ vs N}}=-1,937$; $p_{\text{ПЭГ vs N}}=0,9734$ $T_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=1,937$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,0266$ $T_{\text{ОГ vs N}}=0,437$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,3312$ $T_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=-0,016$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,5064$ $T_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,326$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,3732$ | $T_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=-2,872$; $p_{\text{ПОУГ vs ПЭГ}}=0,99788$ $T_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,429$; $p_{\text{ПОУГ vs ОГ}}=0,33423$ $T_{\text{ПОУГ vs N}}=-1,470$; $p_{\text{ПОУГ vs N}}=0,92886$ $T_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,364$; $p_{\text{ПОУГ vs «ПЭГ-»}}=0,35789$ $T_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=-2,250$; $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=0,98758$ $T_{\text{ПЭГ vs N}}=-4,029$; $p_{\text{ПЭГ vs N}}=0,99997$ $T_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=2,581$; $p_{\text{ПЭГ vs «ПЭГ-»}}=0,0056$ $T_{\text{ОГ vs N}}=-1,871$; $p_{\text{ОГ vs N}}=0,96906$ $T_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,678$; $p_{\text{ОГ vs «ПЭГ-»}}=0,24891$ $T_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=-0,780$; $p_{\text{N vs «ПЭГ-»}}=0,78221$ |

исключить их влияние на динамику глаукомного процесса. Большинство пациентов получали несколько гипотензивных препаратов, поэтому не представляется возможным оценить индивидуальные эффекты каждого препарата по отдельности и тем более утверждать, что гипотензивное консервативное или оперативное воздействие не оказывает трофического эффекта, как показано в многочисленных исследованиях, изучавших влияние гипотензивных препаратов (простагландины [51, 52], бета-блокаторы [53], ингибиторы карбоангидразы [54, 55]) на регионарную гемодинамику [56, 57], что трактуется в настоящее время как нейротрофический эффект.

Вторым важным ограничением данной работы является территориальная и временная разобщенность OCT, КП, однако разница в проведении иссле-

дований не превышала 1 месяца, и, вероятно, при стабилизированном течении глаукомного процесса исключено искажение результатов по этой причине.

Заключение

Структурно-функциональные изменения при ПОУГ и ПЭГ на начальной стадии вполне сопоставимы с нормой и ОГ, более того, в группе «ПЭГ-» выявлены наиболее сохраненные показатели структурно-функциональных характеристик. Таким образом, на начальной стадии патологического процесса структурно-функциональные характеристики не могут быть достоверными маркерами в постановке диагноза и прогнозе развития глаукомного процесса, что особенно актуально для пациентов с ОГ и «ПЭГ-».

References

1. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Медико-экономическое многоцентровое исследование эффективности и стоимости местной гипотензивной терапии для пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. *Офтальмология Восточная Европа*. 2015;3(26):35-51.

2. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2012;2(8):57-69.
3. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального статуса зрительного анализатора при одновременном наличии в глазу глаукомы и возрастной макулодистрофии с выявлением их корреляционных связей и степени взаимного влияния Multicentre stu. *Офтальмология Восточная Европа*. 2013;4:15-26.
4. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(3):9-16.
5. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома*. 2013;12(2):53-60.
6. Онуфрийчук О.Н., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой» форме возрастной макулодистрофии (обзор). *РМЖ Клиническая Офтальмология*. 2013;14(3):123-130.
7. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А., Шаймов Т.Б., Деев Р.В. О размерах диска зрительного нерва. *Казанский медицинский журнал*. 2013;94(6):850-853.
8. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(1):19-27.
9. Дорофеев Д.А. Факторы риска прогрессирования глаукомы. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2014;(1-2):29-35.
10. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология Восточная Европа*. 2014;3(22):60-71.
11. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина*. 2014;92(12):64-72.
12. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Моделирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Точка зрения Восток – Запад*. 2014;(1):94-95.
13. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Оценка клинико-инструментальных данных исследования органа зрения у больных первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014; 9(2):24-28.
14. Дорофеев Д.А., Экгардт В.Ф., Шаймов Т.Б., Деев Р.В. Повесть о размерах диска зрительного нерва. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2014;(1-2):36-40.
15. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(2):60-69.
16. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2014;9(2):74-84.
17. Дорофеев Д.А. Роль врача-офтальмолога в реализации профилактического направления национального проекта «Здоровье». *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2007;9(7):2007.
18. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Показатели офтальмотонуса на фоне различных схем местной гипотензивной терапии у больных с первичной открытоугольной глаукомой (многоцентровое исследование). *Проблемы здоровья и экологии*. 2015;44(2):23-32.
19. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2015;8(1):52-69.
2. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Risk factors, pathogenic factors in progression of glaucoma by results of multicenter study of Russian Glaucoma society. *Medical and biological problems*. 2012;2(8):57-69.
3. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Multicentre study of morphofunctional status of visual analyzer in simultaneous presence in eye glaucoma and age-related macular degeneration with determination of correlations and connections. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2013;4:15-26.
4. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. A clinical and epidemiological study of risk factors of glaucoma development and progression. *Russian Ophthalmological J*. 2013;6(3):9-16.
5. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2013;12(2):53-60.
6. Onufriichuk O.N., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Morphofunctional retinal changes in patients with non-neovascular age-related macular degeneration (literal review). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2013;14(3):123-130.
7. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Shaimov T.B., Deev R.V. About the optic disc size. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2013;94(6):850-853.
8. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. A cross-impact degree and morpho-functional correlation characteristics between primary open-angle glaucoma and age-related macular degeneration. *Ophthalmologic vedomosti*. 2014;7(1):19-27.
9. Risk factors for the progression of glaucoma. *Bulletin of the Council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region*. 2014; (1-2):29-35.
10. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Projected age of patients and disease duration for intensive therapeutic and prophylactic actions in primary glaucoma. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2014;3(22):60-71.
11. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S. et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;92(12):64-72.
12. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Duration of the disease and the patients' age modeling at different primary open-angle glaucoma stages. *Tochka zreniya Vostok – Zapad*. 2014; (1): 94-95.
13. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Evaluation of clinical and instrumental data of eyes examination in patients with primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2014;9 (2): 24-28.
14. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Shaimov T.B., Deev R.V. et al. Tale about the size of optic nerve head. *Bulletin of the Council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region*. 2014;(1-2):36-40.
15. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Prediction of disease duration and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014;13(2):60-69.
16. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Primary open-angle glaucoma: at what age and at what disease duration blindness can occur. *Medical and biological problems of life*. 2014; 9(2):74-84.
17. Dorofeev D.A. The role of the ophthalmologist in the implementation of the preventive direction of the national project "Health". *Electronic scientific and educational bulletin "Health and education in the XXI century"*. 2007;9(7):2007.
18. Kuroedov A.V., Abyшева L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. The parameters of intraocular pressure related to different schemes of local hypertensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Problems of health and ecology*. 2015; 44(2):23-32.
19. Abyшева L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Ophthalmologic vedomosti*. 2015;8(1):52-69.

20. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Клинико-математическая модель первичной открытоугольной глаукомы манифестирование и исходы. *Новости глаукомы*. 2015; (1):55-63.
21. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Эффективность и затраты на местную гипотензивную терапию у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. *Проблемы здоровья и экологии*. 2015;43(1):28-38.
22. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2015;16(3):111-123.
23. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). *Российский офтальмологический журнал*. 2015;8(3):10-22.
24. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Арджевнишвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(2):19-34.
25. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Уровни внутриглазного давления при различном местном гипотензивном лечении при первичной открытоугольной глаукоме (многоцентровое исследование). *Офтальмология Восточная Европа*. 2016;28(1):27-42.
26. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Новости глаукомы*. 2016;(1):72-81.
27. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *Новости глаукомы*. 2016;(1):61-71.
28. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2016;15(1):170-185.
29. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Арджевнишвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(2):19-34.
30. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). *Новости глаукомы*. 2016;(1):123-132.
31. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая Офтальмология*. 2017;(2):74-82.
32. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Структурно-функциональные диагностические критерии в оценке вероятности наличия подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2017;17(1):105-117.
33. Экгардт В.Ф., Дорощев Д.А. Гипотензивный эффект аналогов простагландинов в лечении простой и псевдоэкзофиативной открытоугольной глаукомы. *Отражение*. 2017;1(1):40-46.
34. Экгардт В.Ф., Дорощев Д.А. Возможности стартовой терапии простой и псевдоэкзофиативной открытоугольной глаукомы аналогами простагландинов при продвинутых стадиях заболевания. *Национальный журнал глаукома*. 2017;16(1):28-37.
35. Лоскутов И.А., Экгардт В.Ф., Дорощев Д.А., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Клиническая эффективность лутеинсодержащих препаратов при лечении пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой и сухой формой возрастной макулярной дегенерацией. *Медицина*. 2017;(2):14-28.
36. Дорощев Д.А. Эффективность лутеинсодержащих нутрицевтиков у пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации (промежуточные результаты). *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2017;18(3):165-170.
20. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., Blyum E.A. et al. Model of open angle glaucoma: manifestation and outcomes. *Glaucoma news*. 2015;(1):55-63.
21. Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. The efficiency and cost of local hypotensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma in CIS. *Problems of health and ecology*. 2015;43(1):28-38.
22. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Safety characteristics of the established optimal values of the intraocular pressure upper limit in patients with advanced primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2015;16(3):111-123.
23. Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Cost-effectiveness ratio of local hypotensive treatment of patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma (a multicenter study). *Russian Ophthalmological Journal*. 2015;8(3):10-22.
24. Abysheva L.D., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U., Ardzhevishvili T.D. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(2):19-34.
25. Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Intraocular pressure level in various local antihypertensive therapy in primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2016;28(1):27-42.
26. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Glaucoma news*. 2016;(1):72-81.
27. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Safety characteristics of the established optimal values of the intraocular pressure upper limit in patients with advanced primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *Glaucoma news*. 2016;(1):61-71.
28. Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Management of primary open-angle glaucoma in practice: variants of medical, laser and surgical treatment. *Medical and biological problems*. 2016;15(1):170-185.
29. Abysheva L.D., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U., Ardzhevishvili T.D. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016;15(2):19-34.
30. Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Cost-effectiveness medical IOP-lowering treatment study in patients with moderate and advanced primary-open glaucoma (multicenter study). *Glaucoma news*. 2016;(1):123-132.
31. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U. et al. Influence of local hypotensive glaucoma therapy on the development and progression of dry eye syndrome. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017;(2):74-82.
32. Avdeev R.V., Aleksandrova A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Structural and functional diagnostic criteria in assessing the probability of suspected glaucoma and the early-stage glaucoma. *Medical and biological problems*. 2017;17(1):105-117.
33. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Prostaglandin analogs efficiency in the treatment of simple and pseudoexfoliative open angle glaucoma. *Reflection*. 2017;1(1):40-46.
34. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Effects of prostaglandin analogues initial treatment on simple open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma in advanced stages. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2017;16(1):28-37.
35. Loskutov I.A., Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Clinical efficacy of lutein-containing drugs in the treatment of patients with combined pathology of primary open-angle glaucoma and non-exudative age-related macular degeneration. *Medicine*. 2017; (2): 14-28.
36. Dorofeev D.A. Clinical efficacy of lutein-containing nutraceuticals in the treatment of patients with a combination of primary open-angle glaucoma and a «dry» form of age-related macular degeneration (intermediate results) *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017;18(3): 165-170.

37. Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У., Бакунина Н.А. и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(4):5-15.
38. Ловпаче Д.Н., Дорофеев Д.А. Фармакоэкономическая целесообразность применения бесконсервантной терапии при лечении первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с синдромом «сухого глаза» (промежуточные результаты). *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2017;18(3):195-200.
39. Hollo G. Exfoliation syndrome and systemic cardiovascular diseases. *J Glaucoma*. 2014;23(8 Suppl 1):9-11. doi: 10.1097/ijg.000000000000116.
40. Visontai Z., Horvath T., Kollai M., Hollo G. Decreased cardiovagal regulation in exfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2008;17(2):133-138. doi: org/10.1097/ijg.0b013e3181379d67.
41. Баранов В.И., Брежнев А.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиологическое исследование. *Российский офтальмологический журнал*. 2012;5(1):22-24.
42. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Куроедов А.В. Псевдоэксфолиативная глаукома и простая первичная открытоугольная глаукома: найти 10 отличий. *Офтальмологические ведомости*. 2012; 5(4): 45-50.
43. Streeten B.W., Li Z.Y., Wallace R.N., Eagle R.C., Keshgegian A.A. Pseudoexfoliative fibrillopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* (Chicago, 1960) 1992; 110(12):1757-1762. doi: 10.1001/archoph.1992.01080240097039.
44. Cahill M., Early A., Stack S., Blayney A.W., Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye (Lond)*. 2002;16(3):261-266. doi: 10.1038/sj.eye.6700011.
45. Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O.H. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(5):921-937. doi: 10.1016/j.ajo.2006.01.047.
46. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45(4):265-315. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00196-x.
47. Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1977;5:38.
48. Bengtsson B., Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(2):343-353. doi:10.1016/j.ajo.2007.09.038.
49. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Еще раз о диагностических возможностях эластотониметрии. *Вестник офтальмологии*. 2008;124(5):19-22.
50. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2009;9(4):30-33.
51. Tamaki Y., Nagahara M., Araie M., Tomita K., Sandoh S., Tomidokoro A. Topical latanoprost and optic nerve head and retinal circulation in humans. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2001;17(5):403-411. doi: 10.1089/108076801753266785.
52. Makimoto Y., Sugiyama T., Kojima S., Azuma I. Long-term effect of topically applied isopropyl unoprostone on microcirculation in the human ocular fundus. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46(1):31-35. doi: 10.1016/s0021-5155(01)00454-3.
53. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., Nagahara M. Effect of topical betaxolol on tissue circulation in the human optic nerve head. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1999;15(4):313-321. doi: org/10.1089/jop.1999.15.313.
54. Tamaki Y., Araie M., Muta K. Effect of topical dorzolamide on tissue circulation in the rabbit optic nerve head. *Jpn J Ophthalmol*. 1999;43(5):386-391. doi: 10.1016/s0021-5155(99)00093-3.
55. Ohguro I., Ohguro H. The effects of a fixed combination of 0.5% timolol and 1% dorzolamide on optic nerve head blood circulation. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28(4):392-396. doi: 10.1089/jop.2011.0243.
56. Mayama C., Araie M. Effects of antiglaucoma drugs on blood flow of optic nerve heads and related structures. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57(2):133-149. doi: 10.1007/s10384-012-0220-x.
57. Costa V.P., Harris A., Stefánsson E., Flammer J., Krieglstein G.K., Orzalesi N. et al. The effects of antiglaucoma and systemic medications on ocular blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22(6):769-805. doi: 10.1016/s1350-9462(03)00064-8.
37. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U., Bakunina N.A. et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological J*. 2017;10(4):5-15.
38. Lovpache Dzh.N., Dorofeev D.A. Pharmacoeconomic expediency of the use of preservative-free therapy in the treatment of primary open-angle glaucoma in patients with the dry eyes syndrome (intermediate results) *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017;18(3):195-200.
39. Hollo G. Exfoliation syndrome and systemic cardiovascular diseases. *J Glaucoma*. 2014;23(8 Suppl 1):9-11. doi: 10.1097/ijg.000000000000116.
40. Visontai Z., Horvath T., Kollai M., Hollo G. Decreased cardiovagal regulation in exfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2008;17(2):133-8. doi: org/10.1097/ijg.0b013e3181379d67.
41. Baranov V.I., Brezhnev A.Yu. Pseudoexfoliation syndrome in Central Russia: a clinical and epidemiological study. *Russian Ophthalmological J*. 2012;5(1):22-24.
42. Brezhnev A.Yu., Baranov V.I., Kuroedov A.V. Pseudoexfoliative glaucoma vs primary open angle glaucoma. *Ophthalmologic vedomosti*. 2012; 5(4):45-50.
43. Streeten B.W., Li Z.Y., Wallace R.N., Eagle R.C., Keshgegian A.A. Pseudoexfoliative fibrillopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* (Chicago, 1960) 1992; 110(12):1757-1762. doi: 10.1001/archoph.1992.01080240097039.
44. Cahill M., Early A., Stack S., Blayney A.W., Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye (Lond)*. 2002;16(3):261-266. doi: 10.1038/sj.eye.6700011.
45. Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O.H. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(5):921-937. doi: 10.1016/j.ajo.2006.01.047.
46. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45(4):265-315. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00196-x.
47. Nesterov A.P., Bunin A.Ya. On the new classification of primary glaucoma. *Vestn Oftalmol*. 1977;5:38.
48. Bengtsson B., Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(2):343-353. doi:10.1016/j.ajo.2007.09.038.
49. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Investigation of the biomechanical properties of the cornea in patients with nor-motensive and primary open-angle glaucoma. *Vestn Oftalmol*. 2008;124(5):19-22.
50. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. The study of the effect of the corneal biomechanical properties on the intraocular pressure measurement. *The siberian scientific medical journal*. 2009;9(4):30-3.
51. Tamaki Y., Nagahara M., Araie M., Tomita K., Sandoh S., Tomidokoro A. Topical latanoprost and optic nerve head and retinal circulation in humans. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2001;17(5):403-411. doi: 10.1089/108076801753266785.
52. Makimoto Y., Sugiyama T., Kojima S., Azuma I. Long-term effect of topically applied isopropyl unoprostone on microcirculation in the human ocular fundus. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46(1):31-35. doi: 10.1016/s0021-5155(01)00454-3.
53. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., Nagahara M. Effect of topical betaxolol on tissue circulation in the human optic nerve head. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1999;15(4):313-321. doi: org/10.1089/jop.1999.15.313.
54. Tamaki Y., Araie M., Muta K. Effect of topical dorzolamide on tissue circulation in the rabbit optic nerve head. *Jpn J Ophthalmol*. 1999;43(5):386-391. doi: 10.1016/s0021-5155(99)00093-3.
55. Ohguro I., Ohguro H. The effects of a fixed combination of 0.5% timolol and 1% dorzolamide on optic nerve head blood circulation. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28(4):392-396. doi: 10.1089/jop.2011.0243.
56. Mayama C., Araie M. Effects of antiglaucoma drugs on blood flow of optic nerve heads and related structures. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57(2):133-149. doi: 10.1007/s10384-012-0220-x.
57. Costa V.P., Harris A., Stefánsson E., Flammer J., Krieglstein G.K., Orzalesi N. et al. The effects of antiglaucoma and systemic medications on ocular blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22(6):769-805. doi: 10.1016/s1350-9462(03)00064-8.

Поступила / Received / 18.01.2017