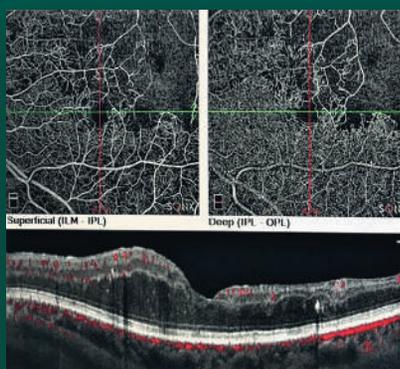


# НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 3 / Том 20 / 2021



## В НОМЕРЕ:

Биометрические и морфометрические параметры  
решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями  
первичной открытоугольной глаукомы

Периметрия как методика с позиций практического  
офтальмолога

Оценка повторной микроимпульсной циклофотокоагуляции  
у пациентов с рефрактерной глаукомой

Анализ динамики структурных и гемодинамических  
параметров макулярной области у пациентов с первичной  
открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом  
при долгосрочном наблюдении



# БРИНАРГА®

бринзоламид 1% + тимолол 0,5%

## ХОД КОНЕМ ПРОТИВ ГЛАУКОМЫ



Терапия с применением комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5% способствует:



снижению внутриглазного давления до 34% от исходного значения<sup>1</sup>



нейропротективному действию и сохранению зрительных функций<sup>2</sup>



комфортному применению:

- pH=7.3, как у слезной жидкости<sup>3</sup>

- наличие в составе кератопротектора – карбомера<sup>4</sup>



ЛП-006194. ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей под ред. профессоров Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. Изд. 4-е дополненное: ГЭОТАР-Медиа. 2019. 2. Н.И. Курышева и соавт. Бринзоламид / тимолол и латанопрост в лечении псевдоэкссфолиативной глаукомы: сравнительное исследование // Национальный журнал глаукома. 2014, №3, С. 52-61. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Бринарга®. 4. Alfred R Wegener et al. Effect of Viscous Agents on Corneal Density in Dry Eye Disease // J Ocul Pharmacol Ther. 2015 Oct; 31(8): 504-8.

  
**SENTISS**  
Ясный взгляд в будущее

115432 МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12  
WWW.SENTISS.RU Тел.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

**«Национальный журнал глаукома»**

Номер 3, том 20, 2021 год

Научно-практическое издание.

ISSN 2078-4104; ISSN online 2311-6862

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Регистрационный номер ПИ ФС77-55297 от 04 сентября 2013 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН

**Главный редактор**

Профессор Еричев В.П.

**Заместитель главного редактора**

К.м.н. Антонов А.А.

**Ответственный секретарь**

Михалев А.А.

**Члены редколлегии**

Академик РАН, профессор

Аветисов С.Э. (Москва)

Профессор Алексеев И.Б. (Москва)

Профессор Алиев А.Г.-Д. (Махачкала)

Профессор Алексеев В.Н. (С.-Петербург)

Член-корр. КазНАН, профессор

Ботабекова Т.К. (Казахстан)

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

Профессор Бржеский В.В. (С.-Петербург)

Член-корр. НАМН, профессор

Веселовская З.Ф. (Украина)

Профессор Денис Ф. (Франция)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Профессор Касимов Э.М. оглы (Азербайджан)

Профессор Куроедов А.В. (Москва)

Профессор Курышева Н.И. (Москва)

Профессор Лебедев О.И. (Омск)

Д.м.н. Лоскутов И.А. (Москва)

Академик РАН, профессор

Мошетьева Л.К. (Москва)

Член-корр. НАМН, профессор

Пасечникова Н.В. (Украина)

Профессор Пинто Л.А. (Португалия)

Профессор Страхов В.В. (Ярославль)

Профессор Тигесен Д. (Дания)

Профессор Фламер Дж. (Швейцария)

Профессор Холло Г. (Венгрия)

Приват-доцент Шаарави Т. (Швейцария)

**Литературный редактор** Величко О.М.**Перевод** Михалев А.А.

С предложениями о размещении рекламы звонить по телефону: +7 (917) 541-70-73.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов и не имеет возможности возвращать рукописи.

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций из журнала «Национальный журнал глаукома» возможна только с письменного разрешения редакции.

Дата выхода журнала: сентябрь 2021.

© «Национальный журнал глаукома», 2021

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

**Адрес редакции:**

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Тел.: +7 (916) 113-34-11

E-mail: v.erichev@yandex.ru

http://www.glaucomajournal.ru

**Адрес издательства:**

107023 Москва, площадь Журавлева,

д. 10, офис 202.

Тел.: 8 (495) 640-32-24

E-mail: aprilpublish@mail.ru

Отпечатано в типографии ООО «Служба печати».

107023, г. Москва, пл. Журавлева, дом 10, оф. 12

**Оригинальные статьи**

Чупров А.Д., Лосицкий А.О., Трубников В.А., Казакова Т.Н.  
Эпидемиологические особенности распространения  
глаукомы среди населения Российской Федерации ..... 3

Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Морозова Ю.С.,  
Анисимов С.И.

Биометрические и морфометрические параметры  
решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями  
первичной открытоугольной глаукомы ..... 11

Григорян Л.А., Симакова И.Л., Куроедов А.В.

Периметрия как методика с позиций практического  
офтальмолога ..... 21

Иошин И.Э., Толчинская А.И., Максимов И.В., Ракова А.В.,  
Потапова О.М., Илларионова А.Л., Романова И.А.,  
Смирнова Е.В.

Оценка повторной микроимпульсной циклофотокоагуляции  
у пациентов с рефрактерной глаукомой ..... 30

Старостина А.В., Сидорова А.В., Клепинина О.Б.,  
Норман К.С., Смирнова Е.А., Халецкая А.А.

Комбинированное лечение неоваскулярной  
посттромботической глаукомы (клиническое наблюдение) ..... 41

Колесников А.В., Бань Е.В., Колесникова М.А., Мироненко Л.В.,  
Прозорова А.И., Севостьянов А.Е.

Сравнительный анализ динамики внутриглазного давления  
после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной  
линзы в глазах с первичной глаукомой ..... 49

Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Гусаревич О.Г., Дербенева А.С.,  
Васильева М.А., Чубарь Н.В., Тарасов М.С.

Анализ динамики структурных и гемодинамических  
параметров макулярной области у пациентов с первичной  
открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом  
при долгосрочном наблюдении ..... 59

Фокин В.П., Балалин С.В., Балалин А.С.

Эффективность применения бринзоламида  
и его сочетания с тимололом малеатом в лечении  
первичной открытоугольной глаукомы ..... 78

**Обзор литературы**

Лоскутов И.А., Корнеева А.В.

Роль витаминов группы В в предупреждении  
прогрессирования глаукомной оптической нейропатии ..... 87

Абдуллаева Э.Х.

Обофтальмологические вопросы коронавирусной  
инфекции ..... 102

**Фото на обложке:**

Слева — электронная гониоскопия: угол передней камеры закрыт гониосинехиями, множественные новообразованные сосуды; в центре — ОКТ-А, зона ишемии в верхневисочном квадранте; справа — фотография глазного дна: сосуды извитые, пигментированные лазеркоагуляты по ходу сосудистых аркад, макулярный рефлекс ступенчат

**«National Journal of Glaucoma»****«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»****No. 3, Vol. 20, 2021**

Medical Research and Practice Journal.

ISSN 2078-4104; ISSN online 2311-6862

Registered in the Federal Service for

monitoring communications, information

technology and mass communications

(Roskomnadzor). Registration number

«ПИ ФС77-55297» on 04 of September, 2013.

Founder: Russian Academy of Medical Sciences

Research Institute of Eye Diseases RAMS.

**Editor-in-chief** Elichev V.P. – professor**Assisting Editor**

Antonov A.A. – Candidate of Medical Sciences

**Executive Secretary** Mikhalev A.A.**Editorial board:**

Avetisov S.E. – Member of the Russian

Academy of Sciences, professor (Moscow)

Alekseev I.B. – Professor (Moscow)

Aliyev A.G.-D. – Professor (Makhachkala)

Alekseev V.N. – Professor (St.-Petersburg)

Botabekova T.K. – Corresponding Member

of the Kazakhstan Academy of Sciences,

Professor (Kazakhstan)

Brezhnev A.Yu. – Associate Professor (Kursk)

Brzheskiy V.V. – Professor (St.-Petersburg)

Veselovskaya Z.F. – Corresponding Member

of the National Academy of Medical Sciences,

Professor (Ukraine)

Philippe Denis – Professor (France)

Egorov E.A. – Professor (Moscow)

Kasimov E.M. oglu – Professor (Azerbaijan)

Kuroedov A.V. – Professor (Moscow)

Kuryshva N.I. – Professor (Moscow)

Lebedev O.I. – Professor (Omsk)

Loskutov I.A. – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

Moshetova L.K. – Member of the Russian

Academy of Sciences, Professor (Moscow)

Pasechnikova N.V. – Corresponding Member

of the National Academy of Medical Sciences,

Professor (Ukraine)

Luis Abegao Pinto – Professor (Portugal)

Strakhov V.V. – Professor (Yaroslavl)

John Thygesen – Professor (Danmark)

Josef Flammer – Professor (Switzerland)

Gábor Holló – Professor (Hungary)

Tarek Shaarawy – Privat Docent (Switzerland)

**Literature Editor** Velichko O.M.**Translator** Mikhalev A.A.

Tel. for advertising proposals:

+7 (917) 541-70-73.

Editorial staff is not responsible for content

of advertising materials and has not possibilities

to return and review manuscripts.

Reprint and any reproduction of materials

and illustrations from the journal

«Natsional'nyi zhurnal glaukoma» is possible

only on permission of the editorial staff.

The publication date for the journal

is september 2021.

Circulation 1000 copies.

Published by the LLC «Publishing house «April».

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2021

**Editorial Office address:**

Scientific Research Institute of Eye Diseases

119021, Rossolimo str., 11, Moscow, Russia

Tel.: +7 (916) 113-34-11

E-mail: v.erichev@yandex.ru

http://eng.glaucomajournal.ru/

**Publishing House address:**

107023 Moscow, Zhuravleva square,

build. 10, office 202.

Tel.: +7 (495) 640-32-24

E-mail: aprilpublish@mail.ru

Printed by «Print service».

**Original articles**

- Chuprov A.D., Lositskiy A.O., Trubnikov V.A., Kazakova T.N.*  
Epidemiological features of glaucoma prevalence among  
the population of the Russian Federation..... 3
- Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Morozova Yu.S., Anisimov S.I.*  
Biometric and morphometric parameters of the lamina  
cribrosa in patients with different stages of primary  
open-angle glaucoma..... 11
- Grigoryan L.A., Simakova I.L., Kuroyedov A.V.*  
Perimetry as a technique from the standpoint of practicing  
ophthalmologists..... 21
- Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Maksimov I.V., Rakova A.V.,  
Potapova O.M., Illarionova A.L., Romanova I.A., Smirnova E.V.*  
Evaluation of repeated micropulse cyclophotocoagulation  
in patients with refractory glaucoma ..... 30
- Starostina A.V., Sidorova A.V., Klepinina O.B., Norman K.S.,  
Smirnova E.A., Khaletskaya A.A.*  
Combined treatment of post-thrombotic neovascular glaucoma  
(clinical case study) ..... 41
- Kolesnikov A.V., Ban E.V., Kolesnikova M.A., Mironenko L.V.,  
Prozorova A.I., Sevostyanov A.E.*  
Comparative analysis of intraocular pressure dynamics  
after phacoemulsification with intraocular lens implantation  
in eyes with primary glaucoma ..... 49
- Fursova A.Zh., Gamza Y.A., Gusarevich O.G., Derbeneva A.S.,  
Vasilyeva M.V., Chubar N.V., Tarasov M.S.*  
Analysis of changes in structural and hemodynamic parameters  
of the retina and foveolar avascular zone in patients with primary  
open-angle glaucoma and diabetes mellitus observed  
in long-term follow-up..... 59
- Fokin V.P., Balalin S.V., Balalin A.S.*  
Efficiency of brinzolamide and its combinations with timolol  
maleate in the treatment of primary open-angle glaucoma ..... 78
- Reviews**
- Loskoutov I.A., Korneeva A.V.*  
The role of B vitamins in preventing the progression  
of glaucomatous optic neuropathy ..... 87
- Abdullaeva E.Kh.*  
General ophthalmological aspects of the COVID-19 infection..... 102

**Cover photos:**

Electronic gonioscopy: the angle of the anterior chamber is closed by goniosynechia, multiple newly formed vessels (left); OCT-A, the area of ischemia in the upper-temporal quadrant (in the center); fundus photo: convoluted vessels, pigmented laser coagulates along the course of vascular arcades, the macular reflex is blurred (right)

# Эпидемиологические особенности распространения глаукомы среди населения Российской Федерации

**Чупров А.Д.**, д.м.н., профессор, директор;

**Лосицкий А.О.**, заместитель директора филиала по организационно-методической работе;

**Трубников В.А.**, врач-методист;

**Казакова Т.Н.**, специалист.

Оренбургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 460047, Российская Федерация, Оренбург, ул. Салмышская, 17.

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

**Для цитирования:** Чупров А.Д., Лосицкий А.О., Трубников В.А., Казакова Т.Н. Эпидемиологические особенности распространения глаукомы среди населения Российской Федерации. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(3):3-10.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Изучить эпидемиологические особенности распространения глаукомы среди населения РФ и оценить организацию первичной специализированной медицинской помощи пациентам с данной патологией.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Объектом данного исследования явилось население РФ с диагнозом «глаукома». Для оценки эпидемиологических особенностей распространения глаукомы и оценки организации первичной специализированной медицинской помощи пациентам с данной патологией по данным федеральных форм статистической отчетности (форма № 12, № 30) были рассчитаны следующие показатели: общая и первичная заболеваемость населения РФ глаукомой; доля пациентов с глаукомой, состоящих на диспансерном учете у врачей-офтальмологов; обеспеченность населения врачами-офтальмологами (физическими лицами) на 100 тыс. населения; доля пациентов с диагнозом «глаукома», установленным при проведении профилактических осмотров; общее количество зарегистрированных пациентов со слепотой и слабовидением. Статистическая обработка материала включала методы описательной статистики; расчет средних и относительных величин с предварительной оценкой распределения показателей на нормальность. Для определения корреляционной связи между количественными переменными был использован метод ранговой корреляции Спирмена.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** На основе изученных данных получены средние значения: показателей общей и первичной заболеваемости глаукомой 78,2 (55,8–105,3) случая на 100 тыс. населения; доли пациентов с глаукомой, состоящих на диспансерном учете — 80% (74,4–85,8%). Проведенный корреляционный анализ установил умеренную прямую статистически значимую связь между показателями общей и первичной заболеваемости

населения глаукомой (коэффициент ранговой корреляции  $r=0,72$  при  $p<0,05$ ). В свою очередь, корреляционная связь между показателями заболеваемости населения глаукомой и показателем обеспеченности населения врачами-офтальмологами не установлена ( $r=0,14$ ,  $p>0,05$ ). Установлено, что показатели диспансерного наблюдения пациентов с глаукомой не зависят от значений показателя общей заболеваемости населения глаукомой ( $r=0,16$ ) и обеспеченности населения врачами-офтальмологами ( $r=0,13$ ). Отмечается слабая обратная корреляционная связь между долей заболеваний, выявленных при профилактических осмотрах, и показателем первичной заболеваемости населения глаукомой ( $r=-0,28$ ;  $p<0,05$ ). Также корреляционный анализ не установил взаимосвязи между значением показателя общей заболеваемости населения глаукомой и общим количеством зарегистрированных пациентов со слепотой и слабовидением ( $r=-0,008$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Оценку уровня заболеваемости глаукомой населения конкретной территории целесообразно проводить в сравнении со средними значениями показателя по РФ, представленного медианой и квартальным диапазоном. Уровень заболеваемости населения глаукомой статистически не связан с уровнем обеспеченности населения врачами-офтальмологами. Доля диспансерного наблюдения пациентов с глаукомой не зависит от обеспеченности населения врачами-офтальмологами и уровня заболеваемости глаукомой. Уровень распространения слепоты и слабовидения статистически не имеет корреляционную зависимость от заболеваемости населения глаукомой.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** заболеваемость глаукомой, обеспеченность врачами-офтальмологами, слепота, слабовидение.

## Для контактов:

**Трубников Вячеслав Александрович**, e-mail: postal2004@bk.ru

## ENGLISH

## Epidemiological features of glaucoma prevalence among the population of the Russian Federation

**CHUPROV A.D.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director;

**LOSITSKIY A.O.**, Deputy Director for Organizational and Methodological Work;

**TRUBNIKOV V.A.**, Doctor, Methodological Coordinator;

**KAZAKOVA T.N.**, Specialist.

Orenburg branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery",  
17 Salmyshskaya St., Orenburg, Russian Federation, 460047.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Chuprov A.D., Lositskiy A.O., Trubnikov V.A., Kazakova T.N. Epidemiological features of glaucoma prevalence among the population of the Russian Federation. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):3-10.

### Abstract

**PURPOSE.** To study the epidemiological features of glaucoma prevalence among the population of the Russian Federation and to assess the organization of primary specialized medical care for patients with this pathology.

**MATERIALS AND METHODS.** The subject of this study was the population of the Russian Federation diagnosed with glaucoma. In order to assess the epidemiological features of glaucoma prevalence and to assess the organization of primary specialized medical care for patients with this pathology, according to the federal statistical reporting forms (Forms No. 12, No. 30), the following indicators were calculated: overall and primary incidence of glaucoma in the general population; proportion of patients with glaucoma who are registered with ophthalmologists; availability of ophthalmologists (individuals) per 100 thousand population; proportion of patients with glaucoma diagnosis established during preventive examinations; total number of registered patients with blindness and visual impairment. Statistical processing of the material involved methods of descriptive statistics; calculation of average and relative values with a preliminary assessment of the distribution of indicators for normality. Spearman rank correlation method was used to determine the correlation between quantitative variables.

**RESULTS.** The studied data was used to calculate the following average values: total and primary glaucoma incidence among the population of the Russian Federation — 78.2 (55.8–105.3) cases per 100 thousand population; the proportion of patients with dispensary registered glaucoma — 80% (74.4–85.8%). The performed correlation analysis established a moderate direct statistically significant

relationship between the indicators of total and primary glaucoma incidence among the population (rank correlation coefficient:  $r=0.72$  at  $p<0.05$ ). In its turn, the correlation between the indicators of glaucoma incidence among the population and the availability of ophthalmologists for the population has not been established ( $r=0.14$ ,  $p>0.05$ ). It was found that the indicators of dispensary observation of glaucoma patients do not depend on the indicators of total glaucoma incidence ( $r=0.16$ ) and availability of ophthalmologists for the population ( $r=0.13$ ). There is a weak inverse correlation between the proportion of glaucoma cases detected during preventive examinations and the indicator of primary glaucoma incidence among the population ( $r=-0.28$ ;  $p<0.05$ ). Also, the correlation analysis did not establish a relationship between the indicator of total glaucoma incidence among the population and the total number of registered patients with blindness and low vision ( $r=-0.008$ ).

**CONCLUSION.** The incidence rate of glaucoma in specific administrative territories should be assessed by comparison with the average values among the whole population, which are represented by the median and quarterly ranges. The incidence rate of glaucoma in the general population is not statistically related to the level of availability of ophthalmologists for the population. The proportion of follow-up observation of glaucoma patients does not depend on the availability of ophthalmologists and the level of glaucoma incidence. The incidence of blindness and low vision does not statistically correlate with the incidence of glaucoma in the population.

**KEYWORDS:** the incidence of glaucoma, the availability of ophthalmologists, blindness, low vision.

Несмотря на то что глаукома не входит в перечень социально значимых заболеваний, определенных постановлением Правительства РФ № 715 от 1 декабря 2004 г., данное заболевание имеет значительную социальную роль, так как занимает лидирующее место среди причин инвалидности по органу зрения и его придаточному аппарату [1-5]. Эффективная организация медицинской помощи пациентам с данной патологией строится на сведениях о ее распространенности. По мнению ряда авторов, показатели заболеваемости населения напрямую зависят от уровня доступности первичной медико-санитарной помощи, которая, в свою очередь, определяется обеспеченностью населения врачами [6-12]. По данным федеральных форм статистической отчетности и результатов многочисленных исследований, уровень заболеваемости населения глаукомой в различных субъектах РФ отличается в несколько раз [13-24]. Изучение заболеваемости населения РФ глаукомой, определение критериев ее оценки и факторов, определяющих ее уровень, являются актуальными вопросами для практического здравоохранения.

Цель — изучить эпидемиологические особенности распространения глаукомы среди населения РФ и оценить организацию первичной специализированной медицинской помощи пациентам с данной патологией.

## Материалы и методы

Объектом данного исследования явилось население РФ с диагнозом «глаукома» (первичная, вторичная, открытоугольная, закрытоугольная), установленным впервые или ранее известным. Для оценки эпидемиологических особенностей распространения глаукомы и оценки организации первичной специализированной медицинской помощи пациентам с данной патологией по данным федеральных форм статистической отчетности (форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», форма № 30 «Сведения о деятельности медицинских организаций») были рассчитаны следующие показатели: общая и первичная заболеваемость населения РФ глаукомой; доля пациентов с глаукомой, состоящих на диспансерном учете (ДУ) у врачей-офтальмологов; обеспеченность населения врачами-офтальмологами (физическими лицами) на 10 тыс. населения; доля пациентов с диагнозом «глаукома», установленным при проведении профилактических осмотров; общее количество зарегистрированных пациентов со слепотой и слабовидением.

Статистическая обработка материала включила методы описательной статистики; расчет средних и относительных величин. Количественные переменные описывались при предварительной их оценке

на соответствие закону Гаусса – Лапласа (закон нормального распределения вероятностей) с использованием теста Шапиро – Уилка. Так как все анализируемые переменные не соответствовали закону нормального распределения, данные представлены в формате Me (Q25–Q75). Для определения корреляционной связи между количественными переменными был использован метод ранговой корреляции Спирмена. Расчеты проведены с использованием программного обеспечения Statistica 13.0.

## Результаты и обсуждение

Распределение показателя общей заболеваемости населения субъектов РФ глаукомой не соответствует нормальному (рис. 1). Минимальное значение показателя — 197,6 случая на 100 тыс. населения, максимальное — 2 028,5 случая на 100 тыс. населения. Медиана составила 803,2 случая на 100 тыс. населения, квартильный размах 644,7–1027 случаев на 100 тыс. населения (44 региона РФ). В ряде регионов наблюдаются показатели общей заболеваемости менее 644,7 случая на 100 тыс. населения (табл. 1).

Во всех остальных субъектах РФ значение показателя общей заболеваемости находится в квартильном диапазоне или превышает его.

Значение показателей первичной заболеваемости населения глаукомой в разрезе всех регионов РФ также имеет асимметричное распределение (рис. 2). Минимальное значение показателя — 20,7 случая на 100 тыс. населения, максимальное — 202,8 случая на 100 тыс. населения. Среднее значение составило 78,2 (55,8–105,3) случая на 100 тыс. населения. Низкие значения показателя первичной заболеваемости населения глаукомой (менее 55,8 случая на 100 тыс. населения) отмечаются в субъектах РФ, представленных в табл. 2.

Оценка диспансерного наблюдения пациентов с глаукомой также установила асимметричное распределение показателя. Среднее значение доли пациентов с диагнозом «глаукома», состоящих на ДУ у врача-офтальмолога, составило 80% (74,4–85,8%). Минимальное значение показателя — 44%, максимальное — 100%. В следующих регионах отмечаются неудовлетворительные значения показателя — менее 74,4% (табл. 3).

Среднее значение доли пациентов с диагнозом «глаукома», установленным при проведении профилактических осмотров, от общего количества зарегистрированных заболеваний составило 2,3% (1–4,7%). Значение показателя варьируется от 0 до 43,1%. По состоянию на 2017 г. наиболее низкие значения показателя установлены в регионах, указанных в табл. 4.

Проведенный корреляционный анализ установил умеренную прямую статистически значимую связь между показателями общей и первичной заболеваемости населения глаукомой (коэффициент

Таблица 1. Субъекты РФ с показателем общей заболеваемости глаукомой ниже квартильного диапазона  
 Table 1. Constituencies of the Russian Federation listed by total glaucoma incidence below the quartile range

Субъект Российской Федерации Constituency of the Russian Federation	Общая заболеваемость глаукомой на 100 тыс. населения Total glaucoma incidence per 100 thousand population
Кабардино-Балкарская Республика / Kabardino-Balkar Republic	197,6
Еврейская автономная область / Jewish Autonomous Oblast	255,8
Республика Тыва / Tuva Republic	272,2
Республика Дагестан / Republic of Dagestan	280,0
Республика Ингушетия / Republic of Ingushetia	329,9
Чеченская Республика / Chechen Republic	336,1
Карачаево-Черкесская Республика / Karachay-Cherkess Republic	365,1
Ямало-Ненецкий АО / Yamalo-Nenets Autonomous Okrug	437,8
Ставропольский край / Stavropol Krai	463,2
Калужская область / Kaluga Oblast	500,7
Курская область / Kursk Oblast	529,7
Томская область / Tomsk Oblast	572,9
Республика Северная Осетия – Алания / Republic of North Ossetia – Alania	577,0
Волгоградская область / Volgograd Oblast	596,2
Мурманская область / Murmansk Oblast	599,2
Чувашская Республика / Chuvash Republic	602,7
Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	606,2
Республика Крым / Republic of Crimea	607,7
Приморский край / Primorsky Krai	608,1
Ханты-Мансийский АО / Khanty-Mansi Autonomous Okrug	611,0
Амурская область / Amur Oblast	637,9

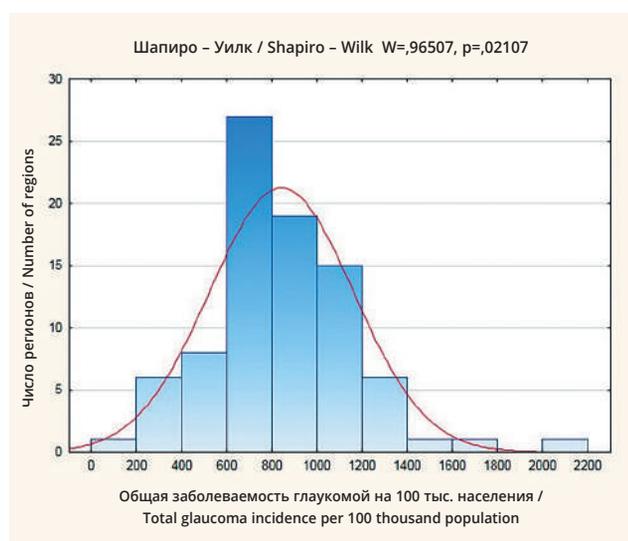


Рис. 1. Распределение значений показателя общей заболеваемости населения глаукомой среди регионов РФ по состоянию на 2017 г.

Fig. 1. Distribution of the values of total glaucoma incidence among the population of the Russian Federation regions as of year 2017

ранговой корреляции:  $r=0,72$  при  $p<0,05$ ). В свою очередь, корреляционная связь между показателями заболеваемости населения глаукомой и показателем обеспеченности населения врачами-офтальмологами не установлена ( $r=0,14$ ,  $p>0,05$ ) (рис. 3).

Установлено, что показатели диспансерного наблюдения пациентов с глаукомой не зависят от значений показателя общей заболеваемости населения глаукомой ( $r=0,16$ ) и обеспеченности населения врачами-офтальмологами ( $r=0,13$ ). Отмечается слабая обратная корреляционная связь между долей заболеваний, выявленных при профилактических осмотрах, и показателем первичной заболеваемости населения глаукомой ( $r=-0,28$ ;  $p<0,05$ ). Также корреляционный анализ не установил взаимосвязи между значением показателя общей заболеваемости населения глаукомой и общим количеством зарегистрированных пациентов со слепотой и слабовидением ( $r=-0,008$ ) (рис. 4).

При проведении анализа результативности структурных подразделений медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю офтальмология, полученные значения показателей зачастую сравниваются со средними

Таблица 2. Субъекты РФ с показателем первичной заболеваемости глаукомой ниже квартильного диапазона  
 Table 2. Constituencies of the Russian Federation by primary glaucoma incidence below the quartile range

Субъект Российской Федерации Constituency of the Russian Federation	Первичная заболеваемость глаукомой на 100 тыс. населения Primary glaucoma incidence per 100 thousand populaiton
Еврейская автономная область / Jewish Autonomous Oblast	20,7
Республика Дагестан / Republic of Dagestan	22,8
Кабардино-Балкарская Республика / Kabardino-Balkar Republic	25,1
Республика Северная Осетия – Алания / Republic of North Ossetia – Alania	28,3
Мурманская область / Murmansk Oblast	33,1
Амурская область / Amur Oblast	38,2
Город Севастополь / Sevastopol	39,0
Костромская область / Kostroma Oblast	41,2
Курская область / Kursk Oblast	42,4
Ямало-Ненецкий АО / Yamalo-Nenets Autonomous Okrug	42,5
Липецкая область / Lipetsk Oblast	43,9
Республика Тыва / Tuva Republic	46,8
Карачаево-Черкесская Республика / Karachay-Cherkess Republic	47,2
Республика Адыгея / Republic of Adygea	48,5
Ставропольский край / Stavropol Krai	48,8
Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	49,0
Томская область / Tomsk Oblast	49,4
Хабаровский край / Khabarovsk Krai	53,2
Белгородская область / Belgorod Oblast	53,2
Красноярский край / Krasnoyarsk Krai	54,7
Магаданская область / Magadan Oblast	55,0

значениями аналогичных показателей по региону или РФ. В большинстве случаев в качестве средних значений используется среднее арифметическое, однако на примере представленных данных видно, что анализируемые показатели не всегда имеют нормальное распределение. В подобных случаях использование среднего арифметического будет не совсем корректно, так как при асимметричном распределении признака среднее арифметическое не точно отражает расположение истинного среднего по совокупности. Целесообразнее ориентироваться на значение медианы и квартильный диапазон.

Представленные средние значения показателей заболеваемости населения глаукомой и показатели профилактической деятельности врачей-офтальмологов первичного звена могут быть использованы для оценки деятельности как отдельных медицинских организаций, так и субъекта РФ в целом. В свою очередь результат корреляционного анализа показал отсутствие связи уровня заболеваемости населения субъектов РФ глаукомой и обеспеченностью населения врачами-офтальмологами. Следует предположить, что уровень заболеваемости населения глаукомой имеет многофакторную

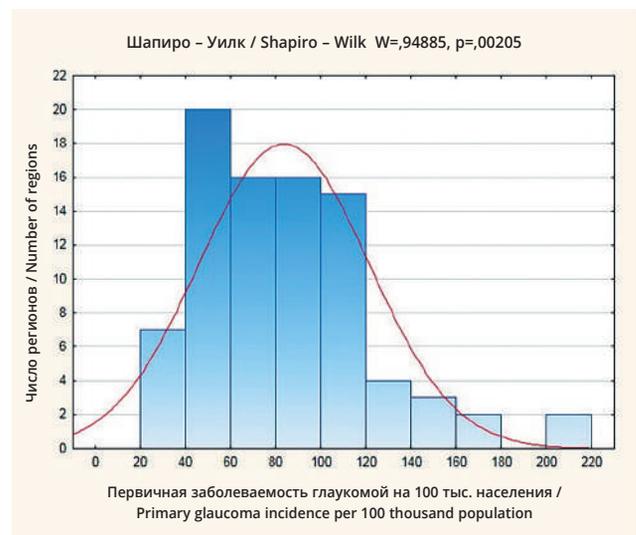


Рис. 2. Распределение значений показателя первичной заболеваемости населения глаукомой среди регионов РФ по состоянию на 2017 г.

Fig. 2. Distribution of the values of primary glaucoma incidence among the population of the Russian Federation regions as of year 2017

Таблица 3. Субъекты РФ с низким показателем диспансерного наблюдения пациентов с глаукомой  
 Table 3. Constituencies of the Russian Federation with low levels of dispensary observation of patients with glaucoma

Субъект Российской Федерации Constituency of the Russian Federation	Диспансерное наблюдение пациентов с глаукомой, % Dispensary observation of patients with glaucoma, %
Орловская область / Orlovsk Oblast	44,7
Ненецкий автономный округ / Nenets Autonomous Okrug	53,8
Липецкая область / Lipetsk Oblast	57,9
Чеченская Республика / Chechen Republic	59,4
Приморский край / Primorsky Krai	61,3
Республика Тыва / Tuva Republic	63,2
Оренбургская область / Orenburg Oblast	65,4
Калужская область / Kaluga Oblast	65,7
Псковская область / Pskov Oblast	65,9
Еврейская автономная область / Jewish Autonomous Oblast	67,1
Кабардино-Балкарская Республика / Kabardino-Balkar Republic	68,1
Ростовская область / Rostov Oblast	69,2
Красноярский край / Krasnoyarsk Krai	69,4
Город Санкт-Петербург / Saint Petersburg	69,5
Костромская область / Kostroma Oblast	69,8
Калининградская область / Kaliningrad Oblast	70,2
Республика Башкортостан / Republic of Bashkortostan	71,7
Ставропольский край / Stavropol Krai	72,7
Свердловская область / Sverdlovsk Oblast	73,5
Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	74,0
Краснодарский край / Krasnodar Krai	74,3

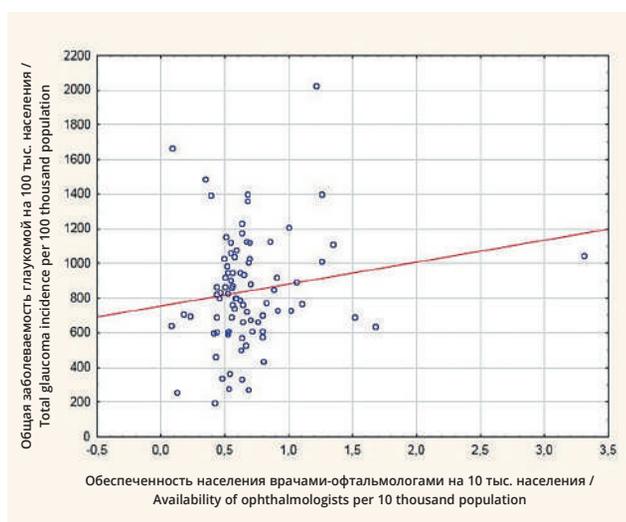


Рис. 3. Диаграмма рассеяния показателей общей заболеваемости населения глаукомой и обеспеченности населения врачами-офтальмологами в субъектах РФ  
 Fig. 3. Scatter diagram of total glaucoma incidence among the population and availability of ophthalmologists in the Russian Federation regions

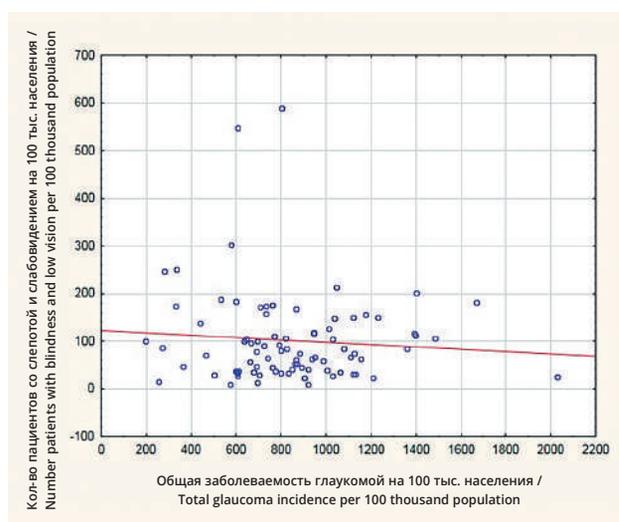


Рис. 4. Диаграмма рассеяния показателей общей заболеваемости населения глаукомой и общего количества зарегистрированных пациентов со слепотой и слабовидением  
 Fig. 4. Scatter diagram of total glaucoma incidence among the population and the total number of registered patients with blindness and low vision

Таблица 4. Субъекты РФ с низким показателем доли пациентов с диагнозом «глаукома» от общего количества зарегистрированных заболеваний

Table 4. Constituencies of the Russian Federation by share of patients diagnosed with glaucoma from overall number of registered diseases

Субъект Российской Федерации Constituency of the Russian Federation	Доля пациентов с диагнозом «глаукома» от общего числа заболеваний, % Share of glaucoma patients in overall number of registered diseases, %
Ненецкий автономный округ / Nenets Autonomous Okrug	0
Еврейская автономная область / Jewish Autonomous Oblast	0
Сахалинская область / Sakhalin Oblast	0
Ярославская область / Yaroslavl Oblast	0
Республика Алтай, Республика Карелия / Altai Republic, Karelia Republic	0
Самарская область / Samara Oblast	0,1
Чувашская Республика / Chuvash Republic	0,2
Архангельская область без автономного округа / Arkhangelsk Oblast without the Autonomous Okrug	0,2
Город Санкт-Петербург / Saint Petersburg	0,3
Пензенская область / Penza Oblast	0,5
Ивановская область / Ivanovo Oblast	0,5
Новгородская область / Novgorod Oblast	0,5
Смоленская область / Smolensk Oblast	0,5
Волгоградская область / Volgograd Oblast	0,6
Курская область / Kursk Oblast	0,6
Ростовская область / Rostov Oblast	0,8
Мурманская область / Murmansk Oblast	0,8
Томская область / Tomsk Oblast	0,9
Кемеровская область / Kemerovo Oblast	0,9
Город Москва / Moscow	0,9

зависимость, определяемую не только показателями доступности первичной специализированной медицинской помощи по профилю «офтальмология», но и, возможно, характеристиками, отражающими квалификацию врачей-офтальмологов, уровень оснащённости структурных подразделений, качество учета первичных данных.

В данном исследовании показано, что уровень диспансерного наблюдения пациентов с глаукомой в различных регионах РФ имеет высокий вариативный разброс. В соответствии с порядком проведения диспансерного наблюдения за взрослыми, утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ № 173н от 29 марта 2019 г., уровень диспансерного наблюдения пациентов с хроническими заболеваниями, в т.ч. заболеваниями глаза и его придаточного аппарата, должен составлять не менее 70%. Учитывая клинические особенности глаукомы и тяжесть осложнений, уровень диспансерного наблюдения пациентов с данной патологией должен стремиться к 100%. Также отмечено, что уровень диспансерного наблюдения не зависит от обеспеченности населения врачами-офтальмологами и уровня заболеваемости населения глаукомой.

Несмотря на лидирующую роль глаукомы в структуре инвалидности населения по органу зрения и его придаточному аппарату, статистически значимая связь между уровнем заболеваемости населения глаукомой и распространённостью слепоты и слабовидения не найдена.

## Выводы

1. Оценку уровня заболеваемости населения глаукомой в конкретной территории целесообразно проводить в сравнении со средними значениями показателя по РФ, представленного медианой и квартильным диапазоном.

2. Уровень заболеваемости населения глаукомой статистически не связан с уровнем обеспеченности населения врачами-офтальмологами.

3. Доля диспансерного наблюдения больных глаукомой не зависит от обеспеченности населения врачами-офтальмологами и уровня заболеваемости глаукомой.

4. Уровень распространения слепоты и слабовидения статистически не имеет корреляционную зависимость от заболеваемости населения глаукомой.

## Литература

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006; 122(1):35-37.
2. Назарян М.Г., Арбуханова П.М. Современные аспекты инвалидности вследствие патологии органа зрения. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 96(2):224-226.
3. Бадимова А.В. Особенности эпидемиологии заболеваемости и инвалидности в связи с болезнями органов зрения в России и за рубежом. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2020; 8(2):261-268.
4. Никифорова Е.Б. Клинико-эпидемиологический анализ глазной заболеваемости, инвалидности и стационарной офтальмологической помощи населению Самарской области за период 2010-2014 гг. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015; 187(12):160-166.
5. Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Матюхина Е.Н. и др. Анализ распространенности, заболеваемости и инвалидности вследствие глаукомы в Республике Башкортостан. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2011; 133(14):45-48.
6. Капанова Г.Ж., Мукажанова А., Калмаханов С.Б. Анализ офтальмологической заболеваемости и обеспеченности врачевными кадрами населения Республики Казахстан за 2013-2016 гг. *International scientific and practical conference world science*. 2018; 3(5):74-76.
7. Шарафутдинова Н.Х., Салахов Т.Э., Латыпов А.Б., Халфин Р.М., Шарафутдинов М.А. Анализ влияния возрастной структуры населения и укомплектованности врачевными кадрами поликлиник на уровень заболеваемости по основным классам болезней. *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2016; 18(2):459-463.
8. Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б. и др. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей (3-е издание, исправленное и дополненное). Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2015. 457 с.
9. Алексеев В.Н., Алябьева Ж.Ю., Амиров А.Н. и др. Глаукома. Национальное руководство. Москва: ГЕОТАР – Медиа; 2014. 824 с.
10. Никифорова Е.Б. Клинико-эпидемиологический анализ динамики глазной заболеваемости и стационарной офтальмологической помощи населению Самарской области за период 2009-2013 гг. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2015; (1-2):84-89.
11. Галева Ф.С., Габдрахманов Л.М., Карлова Е.В., Никифорова Е.Б. Организация помощи больным глаукомой в Самарской области. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2014; 173(12):95-99.
12. Попова О.Е., Бадаев Ф.И., Яблонская Л.Я. Заболеваемость болезнями глаз и ресурсное обеспечение офтальмологической службы в Свердловской области. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2014; 19(1):5-8.
13. Догатова Л.П., Абдуллин Е.А. Динамика глазной заболеваемости и офтальмологической помощи населению Приморского края за 2011-2013 гг. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014; 58(4):5-7.
14. Нероев В.В., Авдеев Р.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Отдельные результаты эпидемиологического исследования. *Офтальмологические ведомости*. 2014; (2):4-8.
15. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Хуснитдинов И.И. и др. Динамика эпидемиологических показателей глаукомы в Республике Башкортостан за период 2010–2016 гг. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018; 18(4):163-167.
16. Соловьева Л.И., Гаврилова Т.В., Собянин Н.А. Противоглаукомная работа в г. Перми: проблемы и пути решения. *Пермский медицинский журнал*. 2018; 35(1):75-81.
17. Барбос Ю.А., Чередниченко Н.Л., Карпов С.М. Анализ заболеваемости глаукомой населения Ставропольского края. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(3):65-75.
18. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Рашитова Д.Р. Анализ заболеваемости глаукомой населения Республики Башкортостан. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(1):55-63.
19. Выдров А.С., Комаровских Е.Н., Пискун В.Е. Длительная динамика и среднесрочный прогноз заболеваемости глаукомой в Амурской области. *Российский офтальмологический журнал*. 2016; 9(2):23-26.
20. Соловьева Л.И., Собянин Н.А., Гаврилова Т.В. Анализ состояния диспансеризации и эпидемиологии глаукомы в г. Пермь за 2010-2015 гг. *Отражение*. 2016; 3(3):42-46.
21. Шарафутдинова Н.Х., Газизова И.Р., Загидуллина А.Ш. и др. Заболеваемость населения г. Уфы первичной глаукомой в 2011-2013 гг. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014; 9(2):78-81.
22. Макогон С.И. Состояние и прогноз заболеваемости глаукомой взрослого населения Алтайского края. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 13(4):66-71.
23. Гришук А.С., Юрьева Т.Н., Шуко А.Г. и др. Оценка заболеваемости глаукомой в Иркутской области. *Казанский медицинский журнал*. 2013; 94(6):885-889.
24. Комаровских Е.Н., Выдров А.С. Заболеваемость глаукомой населения Амурской области. *Глаукома*. 2013; 3(2):83-89.

## References

1. Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Vestnik oftal'mologii*. 2006; 122(1):35-37. (In Russ.)
2. Nazaryan M.G., Arbukhanova P.M. Modern aspects of disability due to pathology of the organ of vision. *Kazan medical journal*. 2015. 96(2):224-226. (In Russ.)
3. Badimova A.V. Features of the epidemiology of morbidity and disability in connection with diseases of the organs of vision in Russia and abroad. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2020; 8(2):261-268. (In Russ.)
4. Nikiforova E.B. Clinical and epidemiological analysis of eye morbidity, disability and inpatient ophthalmological care for the population of the Samara region for the period 2010-2014. *Vestnik OSU*. 2015; 187(12):160-166. (In Russ.)
5. Babushkin A.Je., Orenburkina O.I., Matjuhina E.N. et al. Analysis of the prevalence, morbidity and disability due to glaucoma in the Republic of Bashkortostan. *Vestnik OSU*. 2011; 133(14):45-48. (In Russ.)
6. Kapanova G.Zh., Mukazhanova A., Kalmahanov S.B. Analysis of ophthalmic morbidity and availability of medical staff in the population of the Republic of Kazakhstan for 2013-2016. *International scientific and practical conference world science*. 2018; 3(5):74-76. (In Russ.)
7. Sharafutdinova N.Kh., Salakhov T.E., Latypov A.B., Khalfin R.M., Sharafutdinov M.A. Analysis of the influence of the age structure of the population and the staffing of medical personnel in polyclinics on the incidence rate for the main classes of diseases. *The journal of scientific articles Health and education millenium*. 2016; 18(2): 459-463. (In Russ.)
8. Nesterov A.P., Alekseev V.N., Alekseev I.B. et al. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushhih vrachej [Glaucoma National Guidelines for Practitioners (3rd ed., revised and expanded)]. Moscow: GEOTAR – Media; 2015. 457 p. (In Russ.)
9. Alekseev V.N., Aljab'eva Zh.Ju., Amirov A.N. et al. Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo. [Glaucoma National Guidelines]. Moscow: GEOTAR – Media; 2014. 824 p. (In Russ.)
10. Nikiforova E.B. Clinical and epidemiological analysis of the dynamics of eye morbidity and inpatient ophthalmological care for the population of the Samara region for the period 2009-2013. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2015; (1-2):84-89. (In Russ.)
11. Galeeva F.S., Gabdrahmanov L.M., Karlova E.V., Nikiforova E.B. Organization of care for patients with glaucoma in the Samara region. *Vestnik OSU*. 2014; 173(12):95-99. (In Russ.)
12. Popova O.E., Badaev F.I., Jablonskaja L.Ja. The incidence of eye diseases and resource provision of the ophthalmological service in the Sverdlovsk region. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*. 2014; 19(1):5-8. (In Russ.)
13. Dogatova L.P., Abdullin E.A. Dynamics of ocular morbidity and ophthalmological care for the population of the Primorsky Territory in 2011-2013. *Tihookeanskiy medicinskiy zhurnal*. 2014; 58(4):5-7. (In Russ.)
14. Neroyev V.V., Avdeev R.V., Kiseleva O.A., Bessmertnyj A.M. Selected results of an epidemiological study. *Oftalmologičeskie vedomosti*. 2014; 7(2):4-8. (In Russ.)
15. Bikbov M.M., Babushkin A.Je., Husnitdinov I.I. et al. Dynamics of epidemiological indicators of glaucoma in the Republic of Bashkortostan for the period 2010–2016. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2018; 18(4):163-167. (In Russ.)
16. Solov'eva L.I., GavriloVA T.V., Sobjanin N.A. Antiglaucoma work in Perm: problems and solutions. *Perm Medical Journal*. 2018; 35(1): 75-81. (In Russ.)
17. Barbos Ju.A., Cherednichenko N.L., Karpov S.M. Analysis of the incidence of glaucoma in the population of the Stavropol Territory. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(3):65-75. (In Russ.)
18. Aznabaev B.M., Zagidullina A.Sh., Rashitova D.R. Analysis of the incidence of glaucoma in the population of the Republic of Bashkortostan. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2017; 16(1):55-63. (In Russ.)
19. Vydov A.S., Komarovskih E.N., Piskun V.E. Long-term dynamics and mid-term prognosis of the incidence of glaucoma in the Amur region. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016; 9(2):23-26. (In Russ.)
20. Solov'eva L.I., Sobjanin N.A., GavriloVA T.V. Analysis of the state of clinical examination and epidemiology of glaucoma in the city of Perm for 2010-2015. *Otrazhenie*. 2016; 3(3):42-46. (In Russ.)
21. Sharafutdinova N.H., Gazizova I.R., Zagidullina A.Sh. The incidence of primary glaucoma in the population of Ufa in 2011-2013. *Medicinskiy vestnik Bashkortostana*. 2014; 9(2):78-81. (In Russ.)
22. Makogon S.I. State and prognosis of the incidence of glaucoma in the adult population of the Altai Territory. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014; 13(4):66-71. (In Russ.)
23. Grishuk A.S., Jur'eva T.N., Shhuko A.G. et al. Estimation of the incidence of glaucoma in the Irkutsk region. *Kazan medical journal*. 2013; 94(6):885-889. (In Russ.)
24. Komarovskih E.N., Vydov A.S. The incidence of glaucoma in the population of the Amur region. *Glaucoma*. 2013; 3(2):83-89. (In Russ.)

# Биометрические и морфометрические параметры решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы

**Арутюнян Л.Л.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии<sup>1</sup>, заведующая диагностическим отделением<sup>2</sup>;  
**Анисимова С.Ю.**, д.м.н., профессор, директор<sup>2</sup>;  
**Морозова Ю.С.**, аспирант кафедры офтальмологии<sup>1</sup>;  
**Анисимов С.И.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии<sup>3</sup>, научный директор<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

<sup>2</sup>Глазной центр «Восток-Прозрение», 123007, Российская Федерация, Москва, ул. Полины Осипенко, 10, корп. 1;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, 127473, Российская Федерация, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1.

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

**Для цитирования:** Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Морозова Ю.С., Анисимов С.И.

Биометрические и морфометрические параметры решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(3):11-19.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Сравнить толщину преламинарного слоя нервных волокон и глубину решетчатой пластинки (РП) у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

**МЕТОДЫ.** Нами было обследовано 39 пациентов (71 глаз) с разными стадиями ПОУГ и 26 пациентов (52 глаза) без офтальмопатологии. Возраст пациентов основной и контрольной групп составил от 63 до 82 лет. Пациентам основной группы был подобран инстилляционный гипотензивный режим. Кроме общего офтальмологического статуса, определяли биомеханические показатели с помощью прибора ORA («Reichert», США). Также всем пациентам проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН) с расчетами глубины решетчатой пластинки (ГРП) и толщины преламинарного слоя нервных волокон (ТПСНВ). В качестве статистических критериев оценки использовали тест Спирмена.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У пациентов с I и II стадиями ПОУГ ГРП составила  $386 \pm 77$  ( $p < 0,45$ ) и  $380 \pm 50$  мкм ( $p < 0,14$ ) соответственно. Статистически значимого различия ГРП в сравнении с группой контроля ( $389 \pm 96$  мкм) ни с I, ни со II стадиями выявлено не было. В то время как у пациентов с III стадией ПОУГ была обнаружена статистически

значимо наибольшая глубина решетчатой пластинки относительно нормы ( $595 \pm 162$  мкм,  $p < 0,002$ ). В норме значения ТПСНВ составили  $334 \pm 187$  мкм, а ТПСНВмин  $238 \pm 203$  мкм. Уже при I стадии ПОУГ минимальная толщина преламинарного слоя нервных волокон (ТПСНВмин) ( $158 \pm 106$  мкм) и ТПСНВ ( $205 \pm 94$  мкм) были статистически значимо меньше ТПСНВ и ТПСНВмин группы контроля ( $334 \pm 187$  и  $238 \pm 203$  мкм соответственно).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Оптическая когерентная томография позволяет с высокой точностью провести оценку биометрических параметров всех структур ДЗН, включая РП. При анализе пациентов с ПОУГ по стадиям важно отметить, что глубина залегания РП значимо не отличается относительно группы контроля. В то же время ТПСНВ значимо снижается при начальной стадии ПОУГ и может служить параметром дифференциальной диагностики глаукомы. Таким образом, изучение параметров РП с помощью спектральной ОКТ при различных стадиях ПОУГ открывает новые возможности в диагностике глаукомного процесса на начальных стадиях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичная открытоугольная глаукома, глубина решетчатой пластинки, преламинарный слой нервных волокон.

## Для контактов:

Морозова Юлия Сергеевна, e-mail: juliyamor.dr@gmail.com

## ENGLISH

## Biometric and morphometric parameters of the lamina cribrosa in patients with different stages of primary open-angle glaucoma

**ARUTYUNYAN L.L.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Ophthalmology Department<sup>1</sup>,  
Head of the Diagnostics Department<sup>2</sup>;

**ANISIMOVA S.YU.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director<sup>2</sup>;

**MOROZOVA YU.S.**, post-graduate student at the Ophthalmology Department<sup>1</sup>;

**ANISIMOV S.I.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Ophthalmology Department<sup>3</sup>, Scientific Director<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Department of Ophthalmology,  
2/1 Barricadnaya St., Moscow, Russian Federation, 125993;

<sup>2</sup>Eye care center "East Sight Recovery" LLC, 10 bld. 1 Poliny Osipenko St., Moscow, Russian Federation, 123557;

<sup>3</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20/1 Delegatskaya St., Moscow,  
Russian Federation, 127473.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Morozova Yu.S., Anisimov S.I. Biometric and morphometric parameters of the lamina cribrosa in patients with different stages of primary open-angle glaucoma.

*Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2021; 20(3):11-19.

### Abstract

**PURPOSE.** To compare the thickness of the prelaminar nerve fiber layer and the depth of the lamina cribrosa in patients with different stages of primary open-angle glaucoma (POAG).

**METHODS.** We examined 39 patients (71 eyes) with different stages of primary open-angle glaucoma and 26 patients (52 eyes) without ophthalmic pathologies. The age of patients in the main and control groups was 63–82 years. Specific hypotensive instillations regimen was selected for the patients of the main group. In addition to assessing the general ophthalmic status of the study patients, their biomechanical parameters were determined using the Ocular Response Analyzer device (ORA; "Reichert Technologies", USA). Additionally, all patients underwent optical coherence tomography of the optic nerve head involving calculation of the lamina cribrosa depth (LCD) and the thickness of the prelaminar nerve fiber layer (tPNFL). Spearman's test was used as statistical evaluation criteria.

**RESULTS.** In patients with stages I and II POAG, lamina cribrosa depth amounted to  $386 \pm 77$  ( $p < 0.45$ ) and  $380 \pm 50$   $\mu\text{m}$  ( $p < 0.14$ ), respectively. There was no statistically significant difference in LCD in comparison with the control group

( $389 \pm 96$   $\mu\text{m}$ ), neither in patients with stages I nor II of the disease. At the same time, patients with stage III POAG were found to have statistically significantly the highest LCD relative to the norm ( $595 \pm 162$   $\mu\text{m}$ ) ( $p < 0.002$ ). In healthy controls, tPNFL values were  $334 \pm 187$   $\mu\text{m}$ , while tPNFLmin was  $238 \pm 203$   $\mu\text{m}$ . Even in stage I POAG, tPNFLmin ( $158 \pm 106$   $\mu\text{m}$ ) and tPNFL ( $205 \pm 94$   $\mu\text{m}$ ) were statistically significantly lower than tPNFL and tPNFLmin in the control group ( $334 \pm 187$  and  $238 \pm 203$   $\mu\text{m}$ , respectively).

**CONCLUSION.** Optical coherence tomography allows assessing biometric parameters of all structures of the optic nerve head, including the lamina cribrosa. When analyzing patients with POAG by stages, it is important to note that the lamina cribrosa depth does not significantly differ relative to the control group. At the same time, the prelaminar nerve fiber layer thickness is significantly reduced at the initial stage of POAG and can serve as a factor in differential diagnosis of glaucoma. Thus, studying the parameters of the lamina cribrosa using spectral OCT at various stages of POAG opens up new possibilities in the diagnostics of the glaucomatous process at its initial stages.

**KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma, lamina cribrosa depth, prelaminar nerve fiber layer.

По прогнозу зарубежных исследователей, опубликованному более 10 лет назад, предполагалось, что к 2010 году количество глаукомных больных достигнет 60,5 млн, к 2020 году — 79,6 млн, а к 2040 вырастет до 111,8 млн [1]. Однако, по последним данным ВОЗ, распространенность глаукомы на 2019 год уже составляет 105 млн человек, причем в ближайшие 10 лет ожидается прирост еще на 10 млн. По данным Министерства здравоохранения, в Российской Федерации в 2013 году диагностировано 1 180 708 случаев данного заболевания [2].

Основной точкой воздействия при лечении глаукомы является внутриглазное давление (ВГД). При этом если показатели тонометрии находятся в пределах условной нормы [3], у клиницистов возникают сложности как при постановке диагноза, так и при подборе адекватной гипотензивной терапии.

Сторонники механической теории считают, что ВГД оказывает прямое повреждающее действие на структуры зрительного нерва, а уменьшение его толерантности к офтальмотонусу обусловлено первичной слабостью решетчатой пластинки (РП) [4]. Интересно отметить, что при развитии глаукомы в эксперименте (на обезьянах) модуль упругости перипапиллярной склеры оказался выше, чем в нормальных глазах, что свидетельствует об изменении в процессе развития глаукомы механических свойств не только РП, но и собственно склеры [5]. Более того, из построенной модели прогиба РП и развития глаукоматозной атрофии следует, что биомеханика диска зрительного нерва (ДЗН) в первую очередь определяется именно механическими свойствами склеры и только во вторую очередь размерами глаза и механическими свойствами РП [6].

Степень деформации структур внутренней поверхности диска в большей степени зависит от опосредованного воздействия ВГД на склеру, чем от непосредственного действия ВГД на эти структуры. Изменение механической устойчивости, точнее, снижение податливости и адаптивности РП, наблюдаемое с возрастом, а также индивидуальные вариации механических свойств склеры, также изменяющиеся в процессе старения, могут быть факторами риска развития глаукомы [7, 8].

Деформации РП, вызванные повышенным ВГД, в частности, деформации, включающие задний прогиб РП и заднее смещение ламинарной вставки, изучаются как на глазах экспериментальных животных, так и на глазах *ex vivo* человека. Заднее прогибание РП может быть связано с механическим или сосудистым повреждением головки зрительного нерва (ГЗН), включая аксоны ганглиозных клеток. Вполне логично предположить, что чем больше прогибание РП в задней части, тем больше нагрузка на аксоны ганглиозных клеток сетчатки [6].

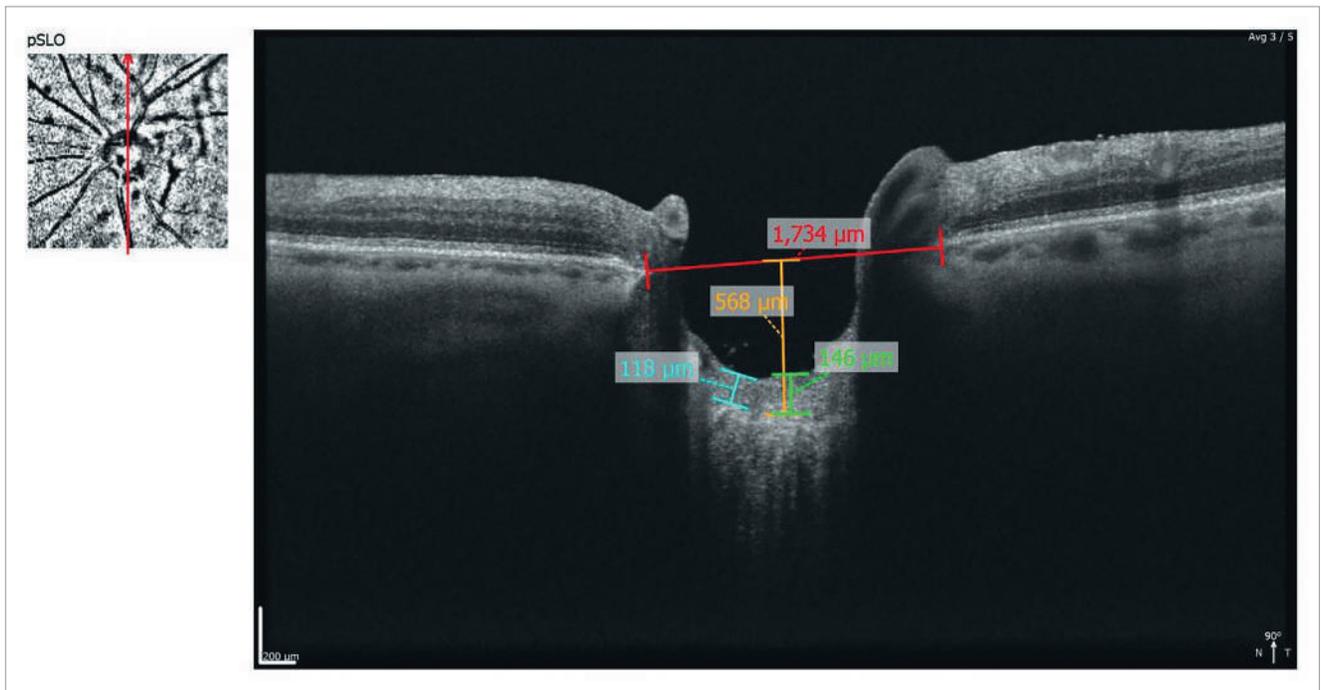
С появлением оптической когерентной томографии (ОКТ) оценка деформации решетчатой пластинки *in vivo* в глазах с глаукомой вызвала значительный интерес.

Н.А. Quigley et al. (2017) в своих клинико-экспериментальных работах по изучению морфологии, биомеханики РП *in vivo* с использованием ОКТ обнаружили, что изменение глубины передней поверхности решетчатой пластинки (ГРП) при снижении ВГД после трабекулэктомии может быть как вперед (в глаз), так и назад (вне глаза). Направление и степень движения РП в значительной степени связаны со степенью поражения глаукомой. Кроме того, при одинаковой величине изменения ВГД в глазах с исходно более низким уровнем ВГД отмечается большее изменение глубины РП, чем в глазах с изначально более высоким ВГД, что является следствием увеличения жесткости структур РП в ответ на механический стресс и типично для коллагенсодержащих тканей. Кроме того, в глазах с нормальной толщиной слоя нервных волокон ГРП более динамично изменялась при снижении ВГД. Эти результаты дают основание считать, что колебание РП при изменении ВГД может быть биомеханическим маркером степени повреждения глаукомой и предрасположенности к ней [9]. В свою очередь, на изменение глубины РП могут влиять не только исходные показатели ВГД, но и его суточные колебания, а также толщина решетчатой пластинки (ТРП), что было показано в работе Р. Naranjo-Bonilla et al. (2017), которые выявили статистически незначимую прямую зависимость глубины и толщины РП от уровня суточных колебаний ВГД у молодых пациентов [10].

К.Н. Park et al. (2016) сравнивали ГРП при разных стадиях глаукомы и обнаружили, что увеличение ГРП происходило в основном на ранних стадиях заболевания и не было значительного различия в глубине РП между начальной, развитой и далекозашедшей глаукомой. Также авторами был предложен параметр индекса кривизны РП, значения которого были увеличены в глазах с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) по сравнению со здоровыми глазами, но не различались между начальной и развитой стадиями [11]. В то же время в глазах с изначально большей кривизной РП отмечалось более выраженное ухудшение полей зрения у пациентов с глаукомой [12].

В.В. Волков с соавт. (2020) в своем исследовании, в ходе которого измеряли и сравнивали толщину и глубину решетчатой пластинки склеры, ширину субарахноидального пространства зрительного нерва (ЗНСАПШ) у больных с глаукомой нормального давления (ГНД) и у здоровых лиц, выявили, что у больных с ГНД глубина РП при меньшей ее толщине была достоверно больше, чем у здоровых лиц [13].

С. Barrancos et al. (2014) изучали не только глубину РП, но и толщину преламинарной ткани до и после непроникающей глубокой склерэктомии у пациентов с ПОУГ. Они предполагают, что преламинарная ткань при высоком ВГД сжимается, то есть становится тоньше, и наоборот, утолщается при послеоперационном снижении ВГД, работая при колебаниях офтальмотонуса подобно буферу [14].



**Рис. 1.** Плоскость открытия мембраны Бруха — красная линия; ГРП — желтая линия; ТПСНВ — зеленая линия; ТПСНВмин — голубая линия. SD-OCT, режим Disc Raster, вертикальный скан

**Fig. 1.** Plane of the Bruch's membrane opening — red line; LCD — yellow line; tPNFL — green line; tPNFLmin — blue line. SD-OCT, Disc Raster mode, vertical scan

Таким образом, современные приборы ОКТ позволяют провести оценку биометрических показателей РП.

Цель исследования — сравнить толщину преламинарного слоя нервных волокон и глубину решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями ПОУГ.

## Материалы и методы

Нами было обследовано 39 пациентов (71 глаз) с разными стадиями ПОУГ и 26 пациентов (52 глаза) без офтальмопатологии, которые составили группу контроля. Возраст пациентов основной и контрольной групп составил от 63 до 82 лет. Пациентам основной группы был подобран инстилляционный гипотензивный режим. У всех пациентов оценивали субъективные и объективные показатели структурно-функционального состояния органа зрения. Кроме общего офтальмологического статуса определяли роговично-компенсированное давление (ВГДрк), давление, приравненное к ВГД по Гольдману (ВГДг), а также биомеханические показатели — величину корнеального гистерезиса (КГ) и фактора резистентности роговицы (ФРП) с помощью прибора ORA («Reichert», США). У всех больных с глаукомой и здоровых лиц оценивали центральную толщину роговицы (ЦТР) и длину переднезадней оси глаза (ПЗО). Для подтверждения диагноза глаукомы и ее стадии

в соответствии с международными стандартами всем больным выполняли структурно-функциональную оценку ДЗН с помощью ОКТ и стандартной автоматизированной периметрии (на приборе Tomey AP-3000).

Пациентам проводилось сканирование ДЗН на приборе Optopol Revo 60 OCT («Optopol technology», Poland) в режимах Disk+Macula 3D, Disk Raster, и были рассчитаны ГРП и толщина преламинарного слоя нервных волокон (ТПСНВ). В качестве статистических критериев оценки использовали тест Спирмена.

Для расчетов были отобраны вертикальные сканы, которые располагались наиболее близко к центру ДЗН и не включали никаких основных сосудов (центральная артерия или вена сетчатки). ГРП определялась как вертикальная линия, соединяющая переднюю поверхность РП и плоскость открытия мембраны Бруха. ТПСНВ определяли как линию, соединяющую переднюю поверхность преламинарной ткани и переднюю поверхность РП в вертикальном скане и в зоне ее наименьшей толщины — минимальная толщина преламинарного слоя нервных волокон (ТПСНВмин) (рис. 1).

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica версия 13.3 EN (Statsoft Russia). Полученные данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \delta$ ), а статистическая значимость была установлена на уровне  $p < 0,05$ .

Таблица 1. Секторальное распределение слоя нервных волокон (СНВС) в зависимости от стадии глаукомы в сравнении с группой контроля, мкм, М±δ

Table 1. Sectoral distribution of the nerve fiber layer (RNFL) depending on glaucoma stage compared with the control group, μm, M±δ

	ПОУГ I (% потери от группы контроля) POAG I (% loss compared to the control group)	ПОУГ II (% потери от группы контроля) POAG II (% loss compared to the control group)	ПОУГ III (% потери от группы контроля) POAG III (% loss compared to the control group)	Контроль Control
СНВС I / RNFL I	113±13 (10%)	82±23 (35%)	74±15 (41%)	125±16
СНВС S / RNFL S	108±26 (10%)	83±17 (31%)	81±28 (33%)	120±20
СНВС N / RNFL N	73±18 (4%)	66±19 (13%)	73±17 (4%)	76±22
СНВС T / RNFL T	67±8 (4%)	54±13 (16%)	58±12 (10%)	64±19

**Примечание:** I — нижний сектор; S — верхний сектор; N — назальный сектор; T — темпоральный сектор.

**Note:** I — inferior sector; S — superior sector; N — nasal sector; T — temporal sector.

Таблица 2. Секторальное распределение слоя ганглиозных клеток сетчатки (УРС) в зависимости от стадии глаукомы в сравнении с группой контроля, мкм, М±δ

Table 2. Sectoral distribution of the ganglion cells layer (GCL) depending on glaucoma stage compared with the control group, μm, M±δ

	ПОУГ I (% потери от группы контроля) POAG I (% loss compared to the control group)	ПОУГ II (% потери от группы контроля) POAG II (% loss compared to the control group)	ПОУГ III (% потери от группы контроля) POAG III (% loss compared to the control group)	Контроль Control
ГКС I / GCL I	80±1 (4%)	73±15 (13%)	51±4 (39%)	83±3
ГКС S / GCL S	79±4 (1%)	77±8 (4%)	50±8 (38%)	80±5
ГКС N / GCL N	85±2 (3%)	70±8 (15%)	47±3 (43%)	82±5
ГКС T / GCL T	78±5 (0%)	64±14 (16%)	46±4 (40%)	76±4

**Примечание:** I — нижний сектор; S — верхний сектор; N — назальный сектор; T — темпоральный сектор.

**Note:** I — inferior sector; S — superior sector; N — nasal sector; T — temporal sector.

## Результаты

По результатам нашего исследования, у здоровых пациентов секторальное распределение толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) соответствовало правилу ISNT (Inferior>Superior>Nasalis>Temporalis) [10], то есть равномерному снижению толщины нервных волокон от нижнего к темпоральному сектору. Среднее значение толщины СНВС было максимальным в нижнем (125±16 мкм) и минимальным в темпоральном секторе (64±19 мкм).

У больных с глаукомой снижение толщины слоя нервных волокон (ТСНВ) наблюдалось во всех секторах с прогрессированием глаукомного процесса. При начальной стадии ПОУГ толщина СНВС в нижнем и верхнем секторах составила 113±13

и 108±26 мкм соответственно, что на 10% ниже, чем в здоровой популяции. Разница назального и темпорального секторов толщины СНВС определялась в пределах 4% относительно контрольной группы, при сохранении правила ISNT. У больных со II стадией ПОУГ отмечается статистически значимое снижение толщины СНВС во всех секторах, в большей степени в нижнем секторе (на 35% относительно группы контроля). Однако с развитием глаукомного процесса нарушается распределение СНВС относительно правила ISNT. У больных с III стадией ПОУГ максимальное снижение толщины СНВС относительно группы контроля определялось в нижнем секторе и составило 41% (табл. 1).

Таблица 3. Корреляционный анализ связи глубины решетчатой пластинки (ГРП) с биомеханическими и структурными параметрами пациентов с ПОУГ

Table 3. Correlation analysis of the relationship between LCD, and biomechanical and structural parameters in POAG patients

	Spearman R	p
ГРП & стадия / LCD & disease stage	0,24	0,07
ГРП & возраст / LCD & age	-0,06	0,66
ГРП & ВГД / LCD & IOP	0,21	0,14
ГРП & КГ / LCD & corneal hysteresis	-0,16	0,29
ГРП & СНВС I / LCD & RNFL I	-0,24	0,08
ГРП & СНВС S / LCD & RNFL S	-0,16	0,24
ГРП & СНВС N / LCD & RNFL N	-0,17	0,21
ГРП & СНВС T / LCD & RNFL T	-0,27	0,05
<b>ГРП &amp; ГКС I / LCD &amp; GCL I</b>	<b>-0,48</b>	<b>0,03</b>
<b>ГРП &amp; ГКС S / LCD &amp; GCL S</b>	<b>-0,49</b>	<b>0,02</b>
<b>ГРП &amp; ГКС N / LCD &amp; GCL N</b>	<b>-0,47</b>	<b>0,03</b>
ГРП & ГКС T / LCD & GCL T	-0,38	0,09
ГРП & ПЗО / LCD & axial length	-0,30	0,06
ГРП & КПМ / LCD & corneal pachymetry	-0,07	0,68
ГРП & ПСНВмин / LCD & RNFLmin	-0,08	0,57
ГРП & ПСНВ / LCD & RNFL	-0,04	0,78

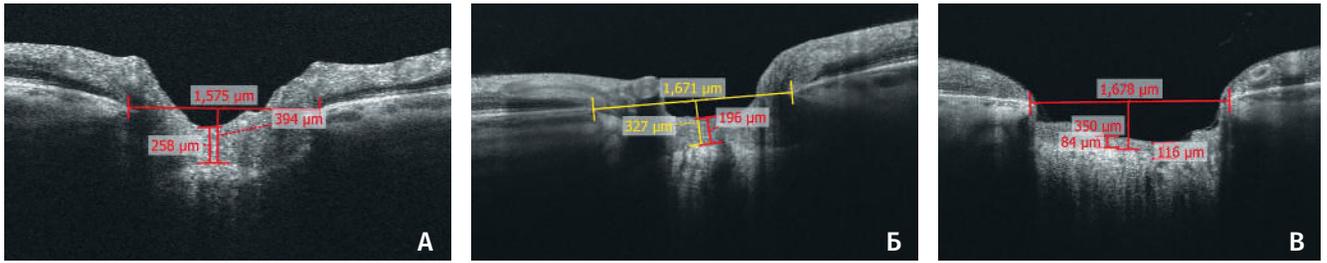
Таблица 4. Показатели биометрических параметров решетчатой пластинки в зависимости от стадии глаукомы, М±δ

Table 4. Biometric parameters of the lamina cribrosa depending on glaucoma stage, M±δ

Показатель Parameter	Контроль Control	ПОУГ I POAG I	p	ПОУГ II POAG II	p	ПОУГ III POAG III	p
ГРП, мкм / LCD, μm	389±96	386±77	0,45	380±50	0,14	595±162	0,002
ТПСНВ, мкм / tPNFL, μm	334±187	205±94	0,04	175±84	0,001	121±72	0,0004
ТПСНВмин, мкм / tPNFLmin, μm	238±203	158±106	0,04	84±109	0,009	75±38	0,0001

**Примечание:** ГРП — глубина решетчатой пластинки; ТПСНВ — толщина преламинарного слоя нервных волокон; ТПСНВмин — наименьшая толщина преламинарного слоя нервных волокон.

**Note:** LCD — lamina cribrosa depth; tPNFL — thickness of the prelaminar nerve fiber layer; tPNFLmin — minimal thickness of the prelaminar nerve fiber layer.



**Рис. 2.** Измерение параметров ГРП и ТПСНВ при различных стадиях ПОУГ: А — I стадия; Б — II стадия; В — III стадия  
**Fig. 2.** Measuring the LCD and tPNFL at various stages of POAG: А — stage I; Б — stage II; В — stage III

При анализе ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) определенного правила распределения по секторам мы не обнаружили.

Толщина слоя ГКС в группе контроля имела относительно равномерное распределение по всем секторам: в нижнем (ГКС I)  $83 \pm 3$  мкм; в верхнем (ГКС S)  $80 \pm 5$  мкм; в назальном (ГКС N)  $82 \pm 5$  мкм; в темпоральном (ГКС T)  $76 \pm 4$  мкм (табл. 2).

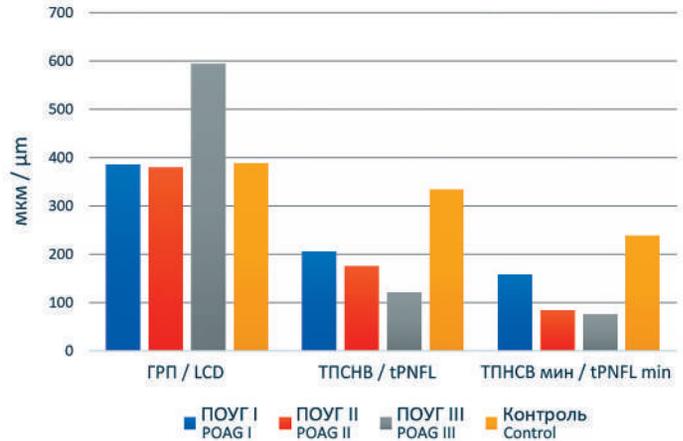
У больных с I стадией ПОУГ статистически значимой разницы в толщине ГКС в сравнении с группой контроля не наблюдалось. Однако в нижнем секторе отмечается тенденция к снижению толщины ГКС (на 4%), что может явиться ранним дифференциально-диагностическим признаком при верификации диагноза глаукомы. У больных со II стадией ПОУГ сравнительный анализ с группой контроля показал равномерное снижение толщины ГКС в нижнем, назальном и темпоральном секторах (на 13-16%). Относительно стабильным сектором определился верхний. У больных с III стадией ПОУГ равномерно снижена толщина ГКС во всех секторах на 38-43% относительно группы контроля.

При оценке параметров решетчатой пластинки в группе контроля были получены следующие данные. ГРП составила  $389 \pm 96$  мкм, что совпало с данными других исследователей [9, 12, 13]. Выявлено отсутствие корреляционной взаимосвязи ГРП с возрастом пациентов, параметрами ВГД, КГ, корнеопахиметрии, ПЗО глаз и структурными параметрами ДЗН. Однако имеется положительная корреляция с ГКС в нижнем секторе ( $r=0,68$ ;  $p<0,02$ ).

У пациентов с I и II стадиями ПОУГ ГРП составила  $386 \pm 77$  и  $380 \pm 50$  мкм соответственно. Статистически значимого различия ГРП в сравнении с группой контроля ни с I, ни со II стадиями выявлено не было ( $p<0,45$  и  $p<0,14$  соответственно). В то время как у пациентов с III стадией ПОУГ была обнаружена статистически значимо наибольшая ГРП относительно нормы ( $595 \pm 162$  мкм) ( $p<0,002$ ).

Результат корреляционного анализа ГРП с биомеханическими и структурными параметрами в основной группе пациентов с глаукомой представлен в табл. 3.

Отсутствует зависимость ГРП с возрастом пациентов, параметрами ВГД, КГ, корнеопахиметрии, ПЗО глаза. Выявлена статистически значимая отри-



**Рис. 3.** Распределение глубины решетчатой пластинки (ГРП), толщины преламинарного слоя (ТПСНВ), минимальной толщины преламинарного слоя (ТПСНВмин) в зависимости от стадии ПОУГ

**Fig. 3.** Distribution of lamina cribrosa depth (LCD), thickness of the prelaminar layer (tPNFL), minimal thickness of the prelaminar layer (tPNFLmin) depending on the stage of primary open-angle glaucoma

цательная корреляционная связь ГРП с толщиной ГКС в нижнем, верхнем и назальном секторах.

Для анализа морфометрических и биометрических характеристик РП интересным оказалось оценить параметр ТПСНВ, который мы определяли в центральном скане и в зоне минимальной толщины. В норме значения ТПСНВ составили  $334 \pm 187$  мкм, а ТПСНВмин —  $238 \pm 203$  мкм. Выявлена статистически значимая корреляция ТПСНВ и ТПСНВмин с СНВС в темпоральном секторе.

Параметры РП при I, II и III стадиях глаукомы представлены на рис. 2.

Результаты оценки ГРП и ТПСНВ, ТПСНВмин у пациентов с глаукомой представлены в табл. 4.

У пациентов уже с начальной стадией ПОУГ ТПСНВмин ( $158 \pm 106$  мкм) и ТПСНВ ( $205 \pm 94$  мкм) в центральном скане статистически значимо меньше толщины ТПСНВ и ТПСНВмин в группе контроля ( $334 \pm 187$  мкм и  $238 \pm 203$  мкм соответственно).

Отмечается равномерное снижение ТПСНВ и ТПСНВмин у пациентов со II и III стадиями ПОУГ, то есть с развитием глаукомного процесса (рис. 3).

Таблица 5. Корреляционный анализ связи ТПСНВ и ТПСНВмин с биомеханическими и структурными параметрами пациентов с ПОУГ

Table 5. Correlation analysis of the relationship between tPNFL and tPNFLmin, and biomechanical and structural parameters in POAG patients

	Spearman R	p		Spearman R	p
ТПСНВ & стадия / tPNFL & disease stage	-0,59	0,00	ТПСНВмин & стадия / tPNFLmin & disease stage	-0,59	0,00
ТПСНВ & возраст / tPNFL & age	-0,09	0,50	ТПСНВмин & возраст / tPNFLmin & age	-0,15	0,28
ТПСНВ & ВГД / tPNFL & IOP	0,03	0,79	ТПСНВмин & ВГД / tPNFLmin & IOP	0,07	0,61
ТПСНВ & КГ / tPNFL & corneal hysteresis	0,10	0,51	ТПСНВмин & КГ / tPNFLmin & corneal hysteresis	0,02	0,90
ТПСНВ & СНВС I / tPNFL & RNFL I	0,56	0,00	ТПСНВмин & СНВС I / tPNFLmin & RNFL I	0,55	0,00
ТПСНВ & СНВС S / tPNFL & RNFL S	0,42	0,00	ТПСНВмин & СНВС S / tPNFLmin & RNFL S	0,41	0,00
ТПСНВ & СНВС N / tPNFL & RNFL N	0,37	0,00	ТПСНВмин & СНВС N / tPNFLmin & RNFL N	0,31	0,02
ТПСНВ & СНВС T / tPNFL & RNFL T	0,08	0,56	ТПСНВмин & СНВС T / tPNFLmin & RNFL T	0,06	0,64
ТПСНВ & ГКС I / tPNFL & GCL I	0,56	0,00	ТПСНВмин & ГКС I / tPNFLmin & GCL I	0,55	0,00
ТПСНВ & ГКС S / tPNFL & GCL S	0,29	0,20	ТПСНВмин & ГКС S / tPNFLmin & GCL S	0,39	0,07
ТПСНВ & ГКС N / tPNFL & GCL N	0,39	0,07	ТПСНВмин & ГКС N / tPNFLmin & GCL N	0,43	0,04
ТПСНВ & ГКС T / tPNFL & GCL T	0,49	0,02	ТПСНВмин & ГКС T / tPNFLmin & GCL T	0,57	0,00
ТПСНВ & ГРП / tPNFL & LCD	-0,03	0,78	ТПСНВмин & ГРП / tPNFLmin & LCD	-0,08	0,56
ТПСНВ & ПЗО / tPNFL & axial length	0,02	0,88	ТПСНВмин & ПЗО / tPNFLmin & axial length	-0,09	0,56
ТПСНВ & КПМ / tPNFL & corneal pachymetry	0,10	0,52	ТПСНВмин & КПМ / tPNFLmin & corneal pachymetry	-0,01	0,92
ТПСНВ & ТПСНВмин / tPNFL & tPNFLmin	0,90	0,00	ТПСНВмин & ТПСНВмин / tPNFLmin & tPNFLmin	0,90	0,00

Корреляционный анализ связи ТПСНВ и ТПСНВмин с биомеханическими и структурными параметрами глаукомных пациентов (табл. 5) показал статистически значимую отрицательную связь ТПСНВ и ТПСНВмин от стадии ПОУГ, что делает этот параметр диагностически значимым для выявления ранних структурных изменений при развитии глаукомной оптической нейропатии (ГОН).

## Обсуждение

ОКТ позволяет с высокой точностью провести оценку биометрических параметров всех структур ДЗН, включая РП. При анализе пациентов с ПОУГ по стадиям важно отметить, что глубина залегания решетчатой пластинки значимо не отличается относительно группы контроля. Это можно связать с особенностями сдвиговых процессов в области тканевого блока ДЗН при повышении ВГД, так как повышение офтальмотонуса прежде всего приводит к растяжению фиброзной оболочки глаза, что препятствует смещению кнаружи или прогибу РП. Однако такая стабильность по глубине расположения РП у больных глаукомой не исключает ее повреждающего действия на нервные волокна

из-за возможного смещения слоев РП относительно друг друга при ее растяжении. В то же время ТПСНВ значимо снижается при начальной стадии ПОУГ и может служить параметром дифференциальной диагностики глаукомы ранних структурных изменений, при развитии и прогрессировании глаукомной оптической нейропатии.

ТПСНВ у пациентов с I, II и III стадиями ПОУГ была почти в два раза меньше, чем в группе контроля. Следует отметить, что снижение параметров ТПСНВ и ТПСНВмин на разных стадиях глаукомы происходит в равном соотношении, что позволяет использовать как один, так и оба этих параметра для диагностики глаукомы. ТПСНВ может играть важную роль в оценке ДЗН при дифференциальной диагностике начальной стадии ПОУГ.

## Выводы

Таким образом, оптическая когерентная томография позволяет провести оценку биометрических показателей решетчатой пластинки.

Глубина залегания решетчатой пластинки значимо не отличается у пациентов с I и II стадиями ПОУГ относительно группы контроля.

Толщина преламинарного слоя нервных волокон ТПСНВ у пациентов с I, II и III стадиями ПОУГ была почти в два раза меньше, чем в группе контроля.

## Литература

1. Barkana Y., Dorairaj S. Re: Tham et al.: Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121:2081-2090. *Ophthalmology*. 2015; 122(7):e40-41. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.11.030 PMID: 26111782.
2. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 456 с. ISBN 978-5-9704-3314-0
3. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю., Лаврентьев А.В. Глаукома нормального давления: гипотеза патогенеза. *Вестн. офтальмол.* 2003; 2:3-6. PMID: 13677995.
4. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001. 350 с.
5. Spoerl E., Boehm A.G., Pillunat L.E. The influence of various substances on the biomechanical behavior of lamina cribrosa and peripapillary sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(4):1286-1290.
6. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Под ред. В.В. Нероева. М.: Реал Тайм; 2015. 208 с. ISBN 978-5-903025-57-2
7. Burgoyne C.F., Downs J.C. Premise and prediction — how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head. *J Glaucoma*. 2008; 17:318-328.
8. Albon J., Purslow P.P., Karwatowski W.S., Easty D.L. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84:318-323.
9. Quigley H.A., Arora K., Idrees S., Solano F., Bedrood S., Lee C., Jefferys J., Nguyen T.D. Biomechanical responses of lamina cribrosa to intraocular pressure change assessed by optical coherence tomography in glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(5): 2566-2577.
10. Naranjo-Bonilla P., Giménez-Gómez R., Ríos-Jiménez D., Varas-Fabra M.L., Muñoz-Villanueva M.D., García-Catalán R., Font-Ugalde P., Poblador-Fernández M.S., Lancho-Alonso J.L., Gallardo-Galera J.M. Enhanced depth OCT imaging of the lamina cribrosa for 24 hours. *J Ophthalmol*. 2017; 18.10(2):306-309. doi:10.18240/ijo.2017.02.20
11. Kim Y.W., Jeoung J.W., Kim D.W., Girard M.J.A., Mari J.M., Park K.H. et al. Clinical assessment of lamina cribrosa curvature in eyes with primary open-angle glaucoma. *PLoS ONE*. 2016; 11(3): e0150260. doi:10.1371/journal.pone.0150260
12. Ha A., Kim T.J., Girard M.J.A., Park K.H. et al. Baseline lamina cribrosa curvature and subsequent visual field progression rate in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2018; 125(12):1898-1906. doi:10.1016/j.ophtha.2018.05.017
13. Волков В.В., Симакова И.Л., Куликов А.Н., Харакозов А.С., Сулейманова А.Р., Филиппов И.А. Новые морфометрические критерии в изучении патогенеза глаукомы нормального давления. *Вестник офтальмологии*. 2020; 136(2):49-55. doi:10.17116/oftalma202013602149
14. Barrancos C., Rebolledo G., Oblanca N., Cabarga C., Muñoz-Negrete F.J. Changes in lamina cribrosa and prelaminar tissue after deep sclerectomy. *Eye (Lond)*. 2014; 28(1):58-65. doi: 10.1038/eye.2013.238

Изучение параметров решетчатой пластинки с помощью спектральной ОКТ при различных стадиях ПОУГ открывает новые возможности в диагностике глаукомного процесса на начальных стадиях.

## References

1. Barkana Y., Dorairaj S. Re: Tham et al.: Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121:2081-2090. *Ophthalmology*. 2015; 122(7):e40-41. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.11.030 PMID: 26111782.
2. Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo. [Glaucoma. National leadership]. Eds E.A. Egorov. M.: GJeOTAR-Media. 2015. 456 p. ISBN 978-5-9704-3314-0 (In Russ.)
3. Nesterov A.P., Aliab'eva Zh.Iu., Lavrent'ev A.V. Normal-pressure glaucoma: a hypothesis of pathogenesis. *Vestn Oftalmol.* 2003; 119(2): 3-6. PMID: 13677995. (In Russ.)
4. Volkov V.V. Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii. Rukovodstvo dlja vrachej [Glaucoma with pseudonormal pressure. A guide for doctors]. Moscow: Medicina; 2001. 350 p. (In Russ.)
5. Spoerl E., Boehm A.G., Pillunat L.E. The influence of various substances on the biomechanical behavior of lamina cribrosa and peripapillary sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(4):1286-1290.
6. Iomdina E.N., Baujer S.M., Kotljark.E. Biomehanika glaza: teoreticheskie aspekty i klinicheskie prilozhenija [Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications]. Eds V.V. Neroev. Moscow: Real Tajm; 2015. 208 p. ISBN 978-5-903025-57-2. (In Russ.)
7. Burgoyne C.F., Downs J.C. Premise and prediction — how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head. *J Glaucoma*. 2008; 17:318-328.
8. Albon J., Purslow P.P., Karwatowski W.S., Easty D.L. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84:318-323.
9. Quigley H.A., Arora K., Idrees S., Solano F., Bedrood S., Lee C., Jefferys J., Nguyen T.D. Biomechanical responses of lamina cribrosa to intraocular pressure change assessed by optical coherence tomography in glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(5): 2566-2577.
10. Naranjo-Bonilla P., Giménez-Gómez R., Ríos-Jiménez D., Varas-Fabra M.L., Muñoz-Villanueva M.D., García-Catalán R., Font-Ugalde P., Poblador-Fernández M.S., Lancho-Alonso J.L., Gallardo-Galera J.M. Enhanced depth OCT imaging of the lamina cribrosa for 24 hours. *J Ophthalmol*. 2017; 18.10(2):306-309. doi:10.18240/ijo.2017.02.20
11. Kim Y.W., Jeoung J.W., Kim D.W., Girard M.J.A., Mari J.M., Park K.H. et al. Clinical assessment of lamina cribrosa curvature in eyes with primary open-angle glaucoma. *PLoS ONE*. 2016; 11(3): e0150260. doi:10.1371/journal.pone.0150260
12. Ha A., Kim T.J., Girard M.J.A., Park K.H. et al. Baseline lamina cribrosa curvature and subsequent visual field progression rate in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2018; 125(12):1898-1906. doi:10.1016/j.ophtha.2018.05.017
13. Volkov V.V., Simakova I.L., Kulikov A.N., Harakozov A.S., Sulejmanova A.R., Filippov I.A. New morphometric criteria in the study of the pathogenesis of normal pressure glaucoma. *Vestnik oftalmologii*. 2020; 136(2):49-55. (In Russ.) doi:10.17116/oftalma202013602149
14. Barrancos C., Rebolledo G., Oblanca N., Cabarga C., Muñoz-Negrete F.J. Changes in lamina cribrosa and prelaminar tissue after deep sclerectomy. *Eye (Lond)*. 2014; 28(1):58-65. doi: 10.1038/eye.2013.238

Поступила / Received / 19.04.2021

# КОГДА ГЛАЗАМ НУЖНА ПОДДЕРЖКА

СПОСОБСТВУЕТ ЗАЩИТЕ  
СЕТЧАТКИ ОТ АГРЕССИВНОГО  
СИНЕГО СПЕКТРА СВЕТА



ДС №МГ. RU.001.П4307 ОТ 18.12.2020  
СГР № RU.77.99.88.003.R.003728.11.20 ОТ 10.11.2020 Г.



**ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ СЕТЧАТКИ  
ПРИ ПОВЫШЕННОЙ  
ЗРИТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ<sup>1</sup>**



**ПРИНИМАЕТСЯ  
1 РАЗ В ДЕНЬ<sup>1</sup>**



**УДОБНАЯ ФОРМА В ВИДЕ  
САШЕ. НЕ ТРЕБУЕТ  
ЗАПИВАНИЯ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Листок-вкладыш (инструкция) БАД к пище Окувайт Макс  
Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; [bauschhealth.ru](http://bauschhealth.ru)  
**Противопоказания:** индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

**ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ**

# Периметрия как методика с позиций практического офтальмолога

Григорян Л.А., заместитель генерального директора по развитию бизнеса и управлению инновациями<sup>1</sup>;

Симакова И.Л., д.м.н., доцент кафедры офтальмологии<sup>2</sup>;

Куроедов А.В., д.м.н., начальник отделения<sup>3</sup>, профессор кафедры офтальмологии<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>ООО «Тотал Вижен», 119234, Российская Федерация, Москва, муниципальный округ Раменки, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 77;

<sup>2</sup>Кафедра офтальмологии ФГБВОУВПО «Военно-медицинская академия» им. С.М. Кирова МО РФ, 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 21;

<sup>3</sup>ФГУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, владение 8а;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

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

**Для цитирования:** Григорян Л.А., Симакова И.Л., Куроедов А.В. Периметрия как методика с позиций практического офтальмолога. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(3):21-29.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Изучить потребности врачей-офтальмологов в отношении функциональных и эксплуатационных характеристик автоматических периметров и предложить возможное решение для удовлетворения этих потребностей.

**МЕТОДЫ.** Организован и проведен онлайн-опрос российских врачей-офтальмологов. В опросе приняли участие специалисты, представляющие различные лечебно-профилактические учреждения. По результатам онлайн-опроса получены и проанализированы с применением методов Кано и 4С 132 анкеты.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** По мнению специалистов, в арсенале врачей-офтальмологов необходимо иметь экономически доступный автоматический периметр, оснащенный скрининговой (для проведения первичного обследования пациентов) и пороговой (для уточнения глубины нарушения светочувствительности в пределах выявленных дефектов поля зрения) стратегиями. Определены общие требования к функциональным характеристикам скрининговых и пороговых тестов автоматического периметра: небольшая вариабельность повторных результатов, быстрота и простота проведения исследования, в частности, за счет возможности выполнения Frequency Doubling Technology (FDT) Perimetry — периметрии с удвоением пространственной частоты (FDT-периметрии), относящейся к нестандартной компьютерной периметрии. Определены требования пользователей к эксплуатационным характеристикам автоматического периметра: отсутствие необходимости специально подготовленного помещения и рабочего места, мобильность, портативность, максимальная простота

в использовании, что обеспечит возможность выполнения скрининга и первичного диагностирования в удалении от лечебно-профилактических учреждений, в том числе силами передвижных медицинских бригад, а также позволит проводить обследование пациентов с ограниченными возможностями, включая лежачих больных, как в стационаре, так и на дому.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** По данным выполненного исследования определены и изучены потребности врачей-офтальмологов в отношении функциональных и эксплуатационных характеристик современных автоматических периметров. С этой точки зрения автоматические периметры, которыми оснащены современные медицинские учреждения, обладают далеко не оптимальными эксплуатационными характеристиками. Эти устройства не позволяют проводить периметрию у пациентов с ограниченными возможностями, включая лежачих больных, как в стационаре, так и на дому. Кроме того, для этих приборов требуется затемненное помещение, они сложны в использовании, и в соответствии с разрешительной документацией проводить исследование может только врач-офтальмолог. Производители не предлагают решений, учитывающих индивидуальные потребности специфичных групп пользователей — офтальмологов амбулаторной практики, работающих в том числе и с пациентами с ограниченными возможностями.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** стандартная и нестандартная компьютерная периметрия, анализатор поля зрения, автоматический периметр, скрининг на глаукому, ранняя диагностика глаукомы, FDT-периметрия.

## Для контактов:

Григорян Левон Арнольдович, e-mail: contact@medtechinnov.com

## ENGLISH

## Perimetry as a technique from the standpoint of practicing ophthalmologists

**GRIGORYAN L.A.**, Deputy Chief Officer for Business Development and Innovation Management<sup>1</sup>;

**SIMAKOVA I.L.**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor at the Ophthalmology Department<sup>2</sup>;

**KUROYEDOV A.V.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department<sup>3,4</sup>.

<sup>1</sup>Total Vision LLC, Ramenki district, 1-77 Leninskie Gory St., Moscow, Russian Federation, 119234;

<sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Department of Ophthalmology, 21 Botkinskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044;

<sup>3</sup>Mandryka Central Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Grigoryan L.A., Simakova I.L., Kuroyedov A.V. Perimetry as a technique from the standpoint of practicing ophthalmologists. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):21-29.

### Abstract

**PURPOSE.** To study the needs of practical ophthalmologists concerning the functionality and performance of automatic perimeters, and offer a possible solution to meet these needs.

**METHODS.** An online survey of Russian ophthalmologists was organized and conducted. The survey was attended by specialists representing various medical institutions and medical research centers. As a result of the survey, 132 filled questionnaire forms were received and analyzed using the Kano and 4C models.

**RESULTS.** According to experts, it is necessary for ophthalmologists to have an accessible automatic perimeter equipped with the screening (for the initial examination of patients) and threshold (to clarify the depth of photosensitivity disturbance of detected visual field defects) strategies. The general requirements for the functional characteristics of the screening and threshold tests of the automatic perimeter have been determined: small variability of repeated results, the speed and simplicity of the study — particularly, by employing the Frequency Doubling Technology (FDT), a non-standard perimetry technique. The requirements of users for the operational method of the automatic perimeter have been determined: absence of the need for a specially prepared room

and place, mobility, portability, maximum ease of use to ensure the possibility of performing screening and primary diagnostics outside medical institutions, including by mobile medical teams, and also to allow examinations of individuals with disabilities, including bedridden patients, both in the hospital and at home.

**CONCLUSION.** Based on the study data, the needs of ophthalmologists in the functional and operational characteristics of modern automatic perimeters were identified showing that the automatic perimeters presently used by modern medical institutions are far from optimal in terms of their properties/characteristics. These devices do not allow perimetry to be performed on patients with disabilities, including bedridden patients, neither at home nor in the hospitals. In addition, these devices require a darkened room, they are difficult to use, while their licensing documentation states that only ophthalmologists can conduct the examinations. Manufacturers do not offer solutions tailored to the individual needs of specific user groups — outpatient ophthalmologists who in particular work with disabled patients.

**KEYWORDS:** standard and non-standard computerized perimetry, visual field analyzer, automatic perimeter, glaucoma screening, early glaucoma diagnosis, FDT perimetry.

Периметрия — одна из самых востребованных методик в офтальмологии, поскольку предназначена для исследования важнейшей функции органа зрения, а именно периферического зрения. Нарушения поля зрения являются ранним признаком не только глазных заболеваний, но и основой топической диагностики поражений головного мозга, при которых зрительный путь страдает на различном уровне. Исследование

поля зрения в динамике имеет большое значение для оценки течения многих заболеваний и эффективности их лечения.

Как известно, одной из главных причин необратимой слепоты во всем мире является глаукома, занимая в нашей стране первое место в структуре первичной инвалидности по зрению. Несмотря на растущий объем знаний о природе этого заболевания, число больных глаукомой непрерывно

увеличивается. Одна из основных причин — трудность ранней диагностики вследствие длительного бессимптомного течения самой распространенной клинической формы — первичной открытоугольной глаукомы (ОУГ). В связи с этим не вызывает сомнения необходимость организации проведения массового скрининга на глаукому, в первую очередь в группах риска [1].

Важнейшим условием эффективного скрининга должен стать выбор метода исследования, результаты которого обеспечивали бы высокий уровень чувствительности и специфичности [2]. Кроме того, выбранный метод должен быть экономически доступным, простым и понятным для испытуемых, отличаться низкой вариабельностью повторных результатов и быстротой выполнения. Традиционно считается, что при массовом скрининге на проверку одного глаза должно уходить не более 5 минут [1, 3, 4], что определяется ограничением времени (до 14 мин.) для первичного осмотра пациента в амбулаторной офтальмологической практике [5].

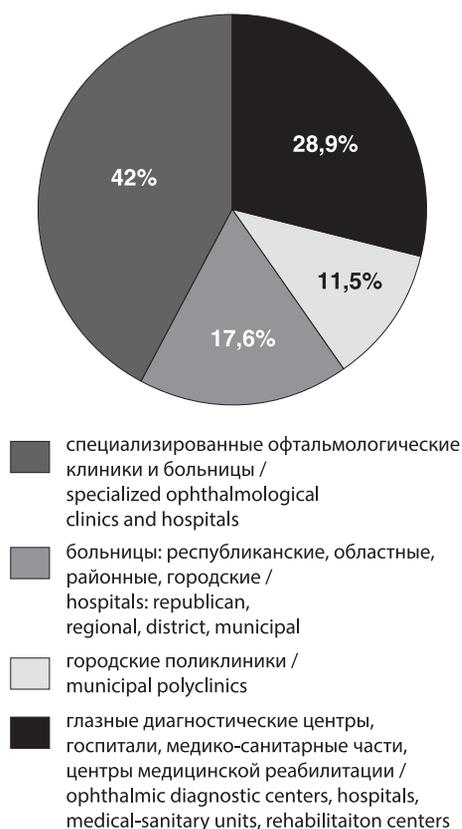
В соответствии с международными стандартами диагностика глаукомы основывается прежде всего на специфических для глаукомы изменениях в состоянии диска зрительного нерва (ДЗН) и поля зрения. При этом повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) признается главным фактором риска ее развития, но не абсолютным признаком глаукомы [6, 7]. Поиск новых методов диагностики привел к созданию сложных и дорогостоящих аппаратов для структурной оценки ДЗН, слоя нервных волокон и комплекса ганглиозных клеток сетчатки, принцип действия таких приборов основан на конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии (HRT), лазерной поляриметрии и оптической когерентной томографии (ОКТ) [8]. Однако анализ результатов ряда исследований показал, что структурные показатели ДЗН в отличие от его функциональных показателей и в норме более вариабельны [1, 4], что в определенной степени объясняет достаточно широкий диапазон уровней чувствительности и специфичности этих методов по данным разных авторов [8–11]. В связи с вышесказанным, а также по экономическим соображениям функциональный скрининг и мониторинг при глаукоме кажутся более адекватными задачам диспансеризации [1, 4, 11].

Большое значение современной компьютерной периметрии в диагностике и мониторинге глаукомы отмечают многие отечественные авторы [12–17]. Как известно, традиционная периметрия («белый стимул на белом фоне»), «золотым» стандартом которой является периметрия, выполненная с помощью автоматических периметров экспертного класса Humphrey и Octopus и поэтому получившая название стандартной автоматической периметрии (САП), выявляет изменения в поле зрения при гибели не менее 30–50% ганглиозных клеток сетчатки [18]. Но передача информации от глаза

к мозгу осуществляется с помощью нескольких каналов-фильтров зрительной системы, из которых хорошо изучены Parvo-система, отвечающая за «объектное зрение», Magno-система, обеспечивающая «пространственное зрение», и кониоцеллюлярная система, передающая информацию об оттенках синего и желтого цвета [19–22]. Ряд авторитетных ученых полагает, что при глаукоме первыми страдают крупные нейроны Magno-системы, составляющие всего 10% от всех ганглиозных клеток сетчатки [23]. В связи с этим были созданы и продолжают разрабатываться методы нетрадиционной (нестандартной) компьютерной периметрии, которые, благодаря специфической природе своих стимулов, имеют более высокую чувствительность, чем САП, что позволяет выявлять поражение определенных субпопуляций ганглиозных клеток сетчатки в самом начале развития глаукомы. С 1997 г. одним из самых распространенных в мире методов для функционального скрининга на глаукому является периметрия с удвоением пространственной частоты (FDT-периметрия) [24–28]. В нашей стране под руководством проф. В.В. Волкова была разработана модификация этого метода в пороговом и скрининговом вариантах, его высокая чувствительность и специфичность результатов в ранней диагностике глаукомы подтверждена при сравнении с зарубежным аналогом в ходе широкой апробации в офтальмологических отделениях ряда военных госпиталей МО РФ, а также в диссертационном исследовании, посвященном сравнению некоторых методов компьютерной периметрии при диагностике и мониторинге глаукомы [29–32]. Проф. В.В. Волков полагал, что классифицировать ОУГ сложнее, но точнее по данным центральной статической периметрии, а разработанная модификация FDT-периметрии реально претендует на роль эффективного, безопасного, простого, быстро выполнимого и недорогого метода для проведения функционального скрининга на глаукому [1, 33].

В XX в. большинство новых медицинских изделий создавались и выпускались небольшим числом известных производителей. Свои разработки эти компании, как правило, адаптировали под массовый рынок, не учитывая при этом индивидуальные потребности специфичных групп пользователей, которые в совокупности и составляют этот рынок. Вне фокуса оставалось самое важное с точки зрения потребителя знание — реальные потребности каждого отдельного клиента. Потребность является одним из ключевых понятий современной теории маркетинга — это мотив, который побуждает человека использовать тот или иной продукт или услугу.

В начале XXI в. стали появляться предпосылки к изменению сложившейся ситуации. Основные причины — насыщение рынка предложениями и изменения в организационных и технологических процессах, связанных с оказанием медицинских услуг.



**Рис. 1.** Виды организаций, в которых работают респонденты

**Fig. 1.** Types of organizations where the study respondents work

Внедрение цифровых решений в такие процессы во много раз увеличило возможность ускорения этих изменений, а пандемия придала им дополнительную мотивацию. В частности, во время карантина новейшего времени медики и пациенты, оказавшись в непривычной гибридной рабочей среде, ощутили потребность в технологиях, которые не только в равной степени подходили бы для стационарной и амбулаторной практики, но и для передвижных медицинских бригад, обеспечивая безопасность и широкие функциональные возможности. Создание подобных технологий невозможно без скрупулезного изучения актуальных требований всего обширного диапазона специалистов, работающих в области медицины.

В связи с этим отечественной компанией «Тотал Вижн», разработавшей в 2018 г. новый автоматический портативный мобильный периметр Stimulus [34, 35], впервые в офтальмологической практике РФ был организован и проведен онлайн-опрос среди специалистов-офтальмологов.

Цель исследования — изучить потребности врачей-офтальмологов в отношении функциональных и эксплуатационных характеристик автоматических периметров и предложить возможное решение для удовлетворения этих потребностей.

## Материалы и методы

В процессе подготовки опроса учитывался опыт как офтальмологов, так и маркетологов, работающих в области анализа и формирования пользовательских предпочтений.

По результатам онлайн-опроса, который прошел с 20.05. по 11.06.2020 г., поступило 132 анкеты, заполненные специалистами, представляющими различные офтальмологические учреждения нашей страны. Среди респондентов преобладали врачи-офтальмологи, работающие в специализированных офтальмологических клиниках и больницах (42%), в офтальмологических отделениях республиканских, областных, районных, городских больниц (17,6%) и городских поликлиник (11,5%). Оставшаяся часть респондентов (28,9%) составили офтальмологи из глазных диагностических центров, госпиталей, медико-санитарных частей, а также центров медицинской реабилитации (рис. 1).

При формировании анкеты-опросника был использован оригинальный метод, объединивший две популярные теории маркетингового анализа: теорию 4С и статистический подход к управлению развитием продукта на основе анализа пользовательских предпочтений (модель Канно).

Теория (модель) 4С — теория маркетинга, предложенная Р. Лауренборном [36], основана на 4-х основных элементах:

1. Cost — цена, стоимость, расходы для потребителя.
2. Customer needs and wants (customer value) — нужды и желания потребителей, потребительская ценность.
3. Convenience — удобство для потребителя.
4. Communication — коммуникация.

Поскольку аудитория опроса не включала представителей администрации, принимающих финансовые решения, вопрос цены был выведен за рамки данного исследования.

Модель Канно — метод оценки реакции потребителей на отдельные характеристики продукции, разработанный Н. Канно [37], позволяет достаточно точно классифицировать свойства продукции на основании их ценности для целевой аудитории. Для оценки используется анализ зависимости двух параметров — функциональность и удовлетворенность. Развитие метода дало возможность применить подход с использованием нечетких анкет как модификацию двумерных анкет Канно [38]. Среди разнообразных разновидностей метода для данного опроса была использована калифорнийская модель, оперирующая тремя категориями ключевых свойств продукта:

- Must-be (M) — обязательные, базовые. Это функции, которые пользователи ожидают от продукта по умолчанию. Их присутствие никого не удивит, однако их отсутствие будет считаться критичным.

- Performance (P) — конкурентные. Чем лучше будет удовлетворена эта потребность, тем более будут удовлетворены клиенты.

- Attractive (A) — привлекательные. Свойства, которых клиенты обычно не ожидают, но которые значительно влияют на их общее впечатление о продукте.

Были рассмотрены основные характеристики периметров и периметрических тестов в скрининговой и пороговой стратегиях: функциональные показатели, уровень чувствительности и специфичности результатов, время исследования, простота выполнения для исследователя и испытуемого, мобильность, возможность проведения исследования различным группам пациентов, в том числе с ограниченными возможностями, а также наличие дополнительных опций. При составлении списка основных свойств учитывался как опыт врачей-офтальмологов (потребности клиентов), так и основные положения теории 4С (специфика применения, удобство, коммуникации).

На основании приведенных выше методов была разработана анкета-опросник, дающая возможность разместить каждое из свойств в одну из трех категорий калифорнийской модификации модели Кано (M, P, A, см. выше).

В анкету-опросник включили три вопроса для классификации респондентов:

- Ваша специализация.
- В какой медицинской организации вы работаете?
- Какой периметр вы используете в своей ежедневной практической работе?

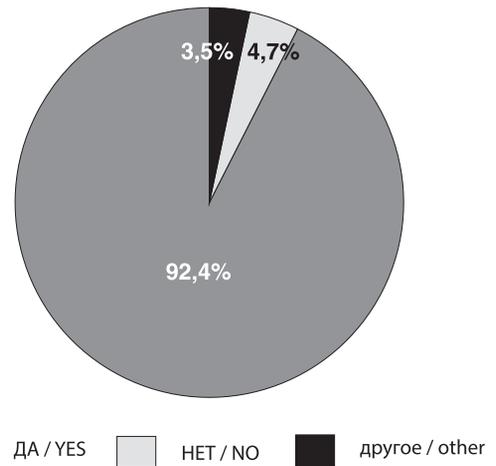
По свойствам продукта в данную анкету-опросник включили 11 вопросов.

## Результаты и обсуждение

Для обсуждения представлены ответы на наиболее актуальные, с точки зрения авторов, вопросы в области периметрии.

По результатам анкетирования оказалось, что большинство из опрошенных врачей-офтальмологов (86,1%) считают, что периметрический тест с учетом определенных Минздравом РФ временных нормативов приема пациентов для оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях [5] должен быть непродолжительным по времени. Так, 44,6% респондентов полагают, что на исследование поля зрения одного глаза должно уходить менее 5 мин., но 41,5% респондентов выбрали временной интервал от 5 до 10 мин. Меньшинство опрошенных (13,8%) посчитали допустимой длительность периметрического теста более 10 мин.

Подавляющая часть опрошенных специалистов (72,3%) считают, что в повседневной практике целесообразно использовать скрининговый периметрический тест с коротким временем исследования, подразумевая, что в случае возникновения



**Рис. 2.** Потребность внедрения в повседневную практику новых методов нестандартной периметрии, таких как FDT-периметрия и Pulsar-периметрия

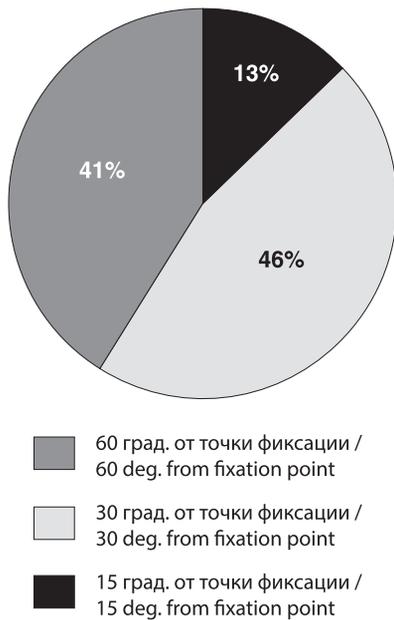
**Fig. 2.** The need for introducing new methods of non-standard perimetry, such as FDT perimetry and Pulsar perimetry, into everyday practice

необходимости в выполнении более длительного по времени порогового теста пациент сможет пройти это дополнительное исследование либо в этом же учреждении при наличии соответствующего оборудования, либо в иной медицинской организации, имеющей такое оборудование.

Большинство респондентов (84%) считают, что с точки зрения экономии времени врача-офтальмолога более рационально проводить периметрические исследования силами хорошо обученного среднего медперсонала и передавать результат исследования врачу-офтальмологу для трактовки и описания данного результата.

Таким образом, большинство врачей-офтальмологов подтверждают необходимость использования периметрии в своей ежедневной практике, но заинтересованы в быстром и эффективном скрининговом периметрическом тесте, особенно в случае ранней диагностики глаукомы. Поэтому 92,4% опрошенных считают, что внедрение в широкую офтальмологическую практику и использование новых методов нестандартной периметрии, таких как FDT-периметрия и Pulsar-периметрия, положительно скажется на повышении качества оказания медицинской помощи и позволит сэкономить время врача-офтальмолога (рис. 2).

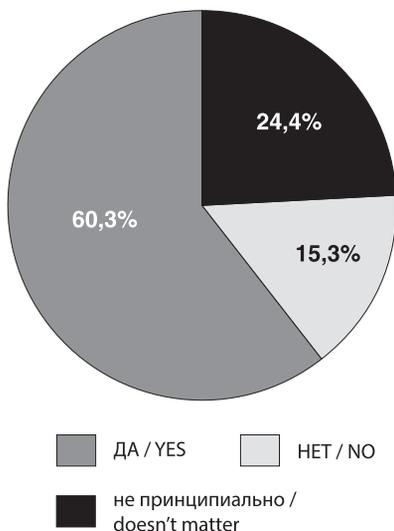
В отношении вопроса о наиболее часто исследуемых зонах поля зрения в практике врача-офтальмолога мнения специалистов разделились, что, по-видимому, связано с преобладанием определенных нозологических форм глазной патологии в зависимости от профиля медицинского учреждения. Кроме того, для первичного исследования пороговый тест «белое на белом» в зоне 15° от точки фиксации, с одной стороны, быстро выполним,



**Рис. 3.** Наиболее часто исследуемые зоны поля зрения в практике врача-офтальмолога

**Fig. 3.** The most frequently studied areas of the visual field in ophthalmology practice

но, с другой стороны, мало информативен. Пороговый тест в зоне 60°, наоборот, требует значительно больше времени для исследования, что способствует утомлению испытуемого и связанного с этим увеличению количества ошибок. Поэтому большинство респондентов (46%), руководствуясь собственным опытом, сделали выбор в пользу периметрического теста в зоне 30° (рис. 3).



**Рис. 4.** Потребность в портативном мобильном периметре, не требующем специально подготовленного помещения

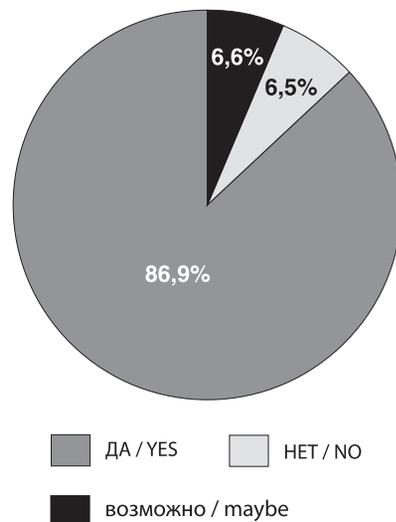
**Fig. 4.** The need for a portable mobile perimeter that does not require a specially prepared room

Более половины опрошенных специалистов (60,3%) для быстроты и удобства выполнения периметрии хотели бы в своей постоянной практике иметь автоматический портативный мобильный периметр, не требующий специально подготовленного помещения и рабочего места (рис. 4).

Большинство респондентов (87%) высказали уверенность в том, что использование автоматического портативного мобильного периметра, не требующего специально подготовленного помещения и рабочего места, обеспечит возможность проводить офтальмологическое обследование более глубоко и в большем объеме, прежде всего, пациентов с ограниченными возможностями — лежащих и малоподвижных больных как в стационаре, так и на дому, а также всех пациентов в условиях затяжной изоляции.

Среди опрошенных специалистов 86,9% считают, что наличие системы поддержки принятия решений, встроенной в автоматический портативный мобильный периметр, позволит улучшить качество оказания медицинской помощи за счет более точного определения объема дальнейших исследований и сокращения времени приема пациента (рис. 5).

Подавляющее большинство респондентов (92,4%) полагают, что повысить качество медицинской помощи поможет подключение периметра к системе телемедицины, которая позволит, например, оценить все результаты периметрии данного пациента в динамике независимо от того, где и когда они были получены, а также при необходимости проконсультироваться онлайн с другими специалистами.



**Рис. 5.** Потребность в системе поддержки принятия решений

**Fig. 5.** The need for a decision support system

## Заключение

Анализ полученных в результате онлайн-опроса данных проводился с использованием калифорнийской модификации модели Кано. Исходя из статистического подхода, лежащего в основе этой модели, все исследуемые характеристики периметров были отнесены с точки зрения пользователей к одному из трех основополагающих свойств: базовые (М), конкурентные (Р), привлекательные (А).

Обобщив результаты обработки ответов на анкету-опросник, в первую очередь был сделан вывод о том, что, исходя из повседневной практики, в арсенале врачей-офтальмологов необходимо иметь как минимум один автоматический периметр, оснащенный скрининговой и пороговой стратегиями, причем с возможностью проведения как стандартной, так и нестандартной периметрии.

Общие требования к автоматическому периметру. Базовые (М) свойства:

- высокие уровни чувствительности и специфичности результатов исследований;
- отсутствие жестких требований к помещению;
- мобильность (что даст возможность проводить обследование пациентов с ограниченными возможностями в стационаре и на дому).

Конкурентные (Р) / привлекательные (А) свойства:

- простота в использовании;
- возможность проведения исследования средним медицинским персоналом;
- наличие системы поддержки принятия решений;
- подключение к системам телемедицины.

Кроме того, исходя из общего анализа полученных результатов опроса можно выявить и нежелательные (R) свойства (в соответствии с классической версией модели Кано):

- наличие избыточного количества тестов, многие из которых не используются в повседневной практике данной категории периметров, что не только удорожает периметр, но и усложняет его использование.

*Специфические требования к автоматическим периметрам, реализующим скрининговые стратегии.*

Базовые (М) свойства:

- наличие всех необходимых в практической деятельности скрининговых тестов периметрии в диапазоне до 60° от точки фиксации;
- принципиально более короткое время исследования, в частности за счет возможности проведения FDT-периметрии;

- отсутствие требований к помещению;
- портативность и автономность (что даст возможность проводить скрининг и первичное диагностирование в локациях, удаленных от медицинских центров, а также передвижными медицинскими бригадами).

Конкурентные (Р) / привлекательные (А) свойства:

- максимальная простота в использовании.



Рис. 6. Действующий прототип периметра STIMULUS  
Fig. 6. A working prototype of the STIMULUS perimeter

*Специфические требования к автоматическим периметрам, реализующим пороговые стратегии.*

Базовые (М) свойства:

- наличие всех необходимых в практической деятельности пороговых стратегий периметрии в диапазоне до 60° от точки фиксации;

- уменьшение продолжительности исследования без ущерба для чувствительности и специфичности результатов теста, в частности, за счет возможности проведения FDT-периметрии.

Внедрение в повседневную практику периметров, удовлетворяющих потребностям врачей-офтальмологов, позволит ускорить выполнение многих основных положений документа «Стратегия развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» [39]:

- создание условий для повышения доступности и качества медицинской помощи, в том числе для лиц старших возрастных групп и инвалидов;
- обеспечение доступности для граждан (включая граждан, проживающих в труднодоступных местностях) первичной медико-санитарной помощи в виде скрининговых исследований;
- совершенствование системы охраны здоровья работающего населения, выявления и профилактики профессиональных заболеваний;
- совершенствование деятельности по профилактике инвалидизации граждан;
- снижение показателя неудовлетворенности граждан доступностью и качеством медицинской помощи.

Отечественная компания «Тотал Вижен» (резидент фонда Сколково) разработала прототип периметра на базе собственной системы виртуальной реальности STIMULUS (рис. 6). В процессе разработки учитывались требования, предъявляемые к медицинским изделиям. Прототип прибора, оснащенный скрининговыми стратегиями, успешно прошел доклинические испытания [34, 35, 40, 41].

Портативный, мобильный, полностью автономный периметр STIMULUS имеет вес не более 1,5 кг (шлем — 0,6 кг, вычислитель с аккумуляторами — 0,9 кг). Периметр обеспечивает облачное хранение результатов исследований, которые могут быть использованы в системе телемедицины, что даст возможность при возникновении необходимости у врача-офтальмолога проконсультироваться онлайн с другими специалистами.

В настоящее время выполняется научно-исследовательская работа, целью которой является усовершенствование известной авторской модифи-

кации метода нестандартной периметрии с удвоением пространственной частоты (FDT-периметрии) [29] для адаптации данного метода к аппаратной и программной базе портативного автоматического периметра STIMULUS.

Таким образом, основные функциональные и эксплуатационные характеристики отечественного автоматического портативного периметра STIMULUS совпадают с потребностями врачей-офтальмологов в области периметрии, выявленными в результате онлайн-опроса.

## Литература

1. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М.; 2008. 347 с.
2. Программы скрининга: краткое руководство. Повышение эффективности, максимальное увеличение пользы и минимизация вреда. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ. 2020.
3. Волков В.В. Скрининговые методики исследования поля зрения на глаукому. *Вестник офтальмологии*. 1998; 114(1):3-7.
4. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М.; 2001.
5. Приказ Минздрава России от 02.06.2015 N 290н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога и врача-акушера-гинеколога» (Зарегистрировано в Минюсте России 24.08.2015 N 38647).
6. Weinreb R., Greve E., eds. Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2004. 162 p.
7. Weinreb R., Greve E., eds. Progression of Glaucoma: the 8th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2011. 170 p.
8. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретиномография (HRT): диагностика, динамика, достоверность. М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза»; 2007. 236 с.
9. Мачехин В.А. Ретиномографические исследования диска зрительного нерва в норме и при глаукоме. М.: Офтальмология; 2011. 334 с.
10. Шпак А.А. Спектральная оптическая когерентная томография высокого разрешения. Атлас. М.; 2014. 170 с.
11. Приказ Минздрава России «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты». 12.11.2012 N 902н (ред. от 09.06.2020).
12. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1. Периметрия как метод функциональных исследований. *Национальный журнал глаукома*. 2015; 14(2):75-81.
13. Курьшева Н.И. Периметрия в диагностике глаукомной оптической нейропатии. М.; 2015. 84 с.
14. Еричев В.П., Антонов А.А. Клиническая периметрия в диагностике и мониторинге глаукомы. М.: Апрель; 2015. 89 с.
15. Симакова И.Л., Сухинин М.В., Сердюкова С.А. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (Часть 1). *Национальный журнал глаукома*. 2016; 1:25-36.
16. Симакова И.Л., Сухинин М.В., Соболев А.Ф. и др. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (Часть 2). *Национальный журнал глаукома*. 2016; 2:44-53.
17. Сердюкова С.А., Симакова И.Л. Компьютерная периметрия в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости*. 2018; 11(1):54-65.
18. Kerrigan-Baumrind L.A., Quigley H.A., Pease M.E. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41(3):741-748.

## References

1. Volkov V.V. Glaukoma otkrytoougol'naya. [Open-angle glaucoma]. Moscow; 2008. 347 p. (In Russ.)
2. Programmy skringinga: kratkoe rukovodstvo. Povyshenie effektivnosti, maksimal'noe uvelichenie pol'zy i minimizaciya vreda [Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2020. (In Russ.)
3. Volkov V.V. Screening methods for the study of the visual field for glaucoma. *The Russian annals of ophthalmology*. 1998;114(1):3-7. (In Russ.)
4. Volkov V.V. Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii. [Glaucoma with pseudonormal pressure]. Moscow, 2001. (In Russ.)
5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 02.06.2015 N 290n "On approval of standard industry standards of time for performing work related to the visit of a district pediatrician, a district internist, a general practitioner (family doctor), a neurologist, an otorhinolaryngologist, an ophthalmologist and an obstetrician-gynecologist by one patient" (Registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation on 24.08.2015 N 38647). (In Russ.)
6. Weinreb R., Greve E., eds. Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2004. 162 p.
7. Weinreb R., Greve E., eds. Progression of Glaucoma: the 8th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2011. 170 p.
8. Kuroedov A.V., Gorodnichiy V.V. Komp'yuternaya retinotomografiya (HRT): diagnostika, dinamika, dostovernost'. [Computer retinotomography (HRT): diagnostics, dynamics, reliability]. Moscow: Publishing Center MNTK "Eye Microsurgery"; 2007. 236 p. (In Russ.)
9. Machekhin V.A. Retinotomograficheskie issledovania diska zritel'nogo nerva v norme i pri glaukome. [Retinotomographic studies of the optic nerve disk in normal and glaucoma]. Moscow; 2011. 334 p. (In Russ.)
10. Shpak A.A. Spektral'naya opticheskaya kogerentnaya tomografiya vysoкого разрешения. [High-resolution spectral optical coherence tomography]. Moscow; 2014. 170 p. (In Russ.)
11. The order of the Ministry of Health of the Russian Federation "On approval of the Procedure for providing medical care to the adult population with diseases of the eye, its accessory apparatus and orbit". 12.11.2012 N 902n (ed. from 09.06.2020). (In Russ.)
12. Eriчев V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Perimetry as a functional diagnostics method. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2015; 14(2):75-81. (In Russ.)
13. Kuryshcheva N.I. Perimetrija v diagnostike glaukomnoj opticheskoj nejropatii. [Perimetry in the diagnosis of glaucoma optic neuropathy]. Moscow; 2015. 84 p. (In Russ.)
14. Eriчев V.P., Antonov A.A. Klinicheskaja perimetrija v diagnostike i mintonirove glaukomy. [Clinical perimetry in the diagnosis and monitoring of glaucoma]. Moscow; 2015. 89 p. (In Russ.)
15. Simakova I.L., Sukhinin M.V., Serdukova S.A. The effectiveness of various methods of computerized perimetry in primary open-angle glaucoma. Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2016; 1:25-36. (In Russ.)
16. Simakova I.L., Sukhinin M.V., Sobolev A.F. et al. The effectiveness of various methods of computerized perimetry in primary open-angle glaucoma. Part 2. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2016; 2:44-53. (In Russ.)
17. Serdyukova S.A., Simakova I.L. Computer perimetry in the diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology Journal*. 2018; 11(1):54-65. (In Russ.) doi:10.17816/OV11154-65
18. Kerrigan-Baumrind L.A., Quigley H.A., Pease M.E. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41(3):741-748.

19. Campbell F.W., Green D.G. Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J Physiol.* 1965; 181(3):576-593.
20. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. Москва: Мир; 1990. 239 с.
21. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса: Астропринт; 2003. 664 с.
22. Куликовский Я.Д., Робсон Э. Пространственные, временные и хроматические каналы: электрофизиологическое обоснование. *Оптический журнал.* 2008; 66(9):37-52.
23. Quigley H.A., Sanchez R.M., Dunkelburger G.R. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987; 28(6):913-920.
24. Terry A.L., Paulose-Ram R., Tilert T.J. et al. The methodology of visual field testing with frequency doubling technology in the National Health and Nutrition Examination Survey. 2005-2006. *Ophthalmic epidemiology.* 2010; 17(6):411-421. doi:10.3109/09286586.2010.528575
25. Boland M.V., Gupta P., Ko. F. et al. Evaluation of frequency-doubling technology perimetry as a means of screening for glaucoma and other eye diseases using the National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama Ophthalmology.* 2016; 134(1):57-62. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.4459
26. Jung K.I., Park C.K. Detection of functional change in preperimetric and perimetric glaucoma using 10-2 matrix perimetry. *Am J Ophthalmol.* 2017; 182:35-44. doi:10.1016/j.ajo.2017.07.007
27. Morejon A., Mayo-Isicar A., Martin R. et al. Development of a new algorithm based on FDT Matrix perimetry and SD-OCT to improve early glaucoma detection in primary care. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13:33-42. doi:10.2147/OPTH.S177581
28. Terauchi R., Wada T., Ogawa S. et al. FDT perimetry for glaucoma detection in comprehensive health checkup service. *J Ophthalmol.* 2020; 2020. doi:10.1155/2020/4687398.
29. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В. и др. Создание метода периметрии с удвоенной пространственной частотой за рубежом и в России. *Глаукома.* 2009; 8(2):5-21.
30. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В. Сравнение результатов разработанного метода периметрии с удвоенной пространственной частотой и оригинального метода FDT-периметрии. *Глаукома.* 2010; 9(1):5-11.
31. Бойко Э.В., Симакова И.Л., Кузьмичева О.В. и др. Высокотехнологичный скрининг на глаукому. *Военно-медицинский журнал.* 2010; 331(2):23-26.
32. Симакова И.Л., Сердюкова С.А. Некоторые аспекты сравнительной характеристики разных методов компьютерной периметрии. *Офтальмологические ведомости.* 2015; 8(2):5-9.
33. Волков В.В. Дополнительное обоснование предлагаемой для обсуждения классификации открытоугольной глаукомы на основе представлений о патогенезе ее прогрессирования. *Вестник офтальмологии.* 2007; 123(4):40-45.
34. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Антонов А.А. и др. Новые возможности исследования поля зрения. *Вестник офтальмологии.* 2018; 2(134):66-73. doi:10.17116/oftalma2018134266-72
35. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Антонов А.А. и др. Исследование поля зрения при помощи портативного периметра, выполненного на базе шлема виртуальной реальности. *Новости глаукомы.* 2018; 4(48):42-43. doi:10.30808/978-5-6040782-2018-1-1-106-110
36. Schullz D.E., Stanley I.T., Lauterborn R.F. Integrated Marketing Communications. NTC Business Books; 1993.
37. Kano N., Nobuhiku S., Fumio T., Shinichi T. Attractive quality and must-be quality. *J Japan Society for Quality Control.* 1984; 14(2): 39-48 p. (In Japanese)
38. Lee Y., Huang S. A new fuzzy concept approach for Kano's model. *Expert Syst Appl.* 36. 4479-4484. doi:10.1016/j.eswa.2008.05.034.
39. «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». Указ Президента РФ от 06.06.2019 № 254.
40. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Григорян Г.Л. и др. Периметрия у ограниченно подвижных и лежачих пациентов при помощи портативного периметра на базе шлема виртуальной реальности. *Новости глаукомы.* 2019; 1(49):56-57.
41. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Антонов А.А. и др. Исследование светочувствительности сетчатки у пациентов с патологией центрального зрения с помощью портативного периметра, созданного на базе шлема виртуальной реальности. *Вестник офтальмологии.* 2019; 135(3):46-54. doi:10.17116/oftalma201913503146
19. Campbell F.W., Green D.G. Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J Physiol.* 1965; 181(3):576-593.
20. Khiubel D. Glaz, mozg, zrenie: perevod s anglijskogo [Eye, brain, vision: translated from English]. Moscow: Mir; 1990. 239 p. (In Russ.)
21. Vit V.V. Stroenie zritel'noj sistemy cheloveka. [The structure of the human visual system. Odessa: Astroprint; 2003. 664 p. (In Russ.)
22. Kulikovskii Ia.D., Robson E. Spatial, temporal, and chromatic channels: electrophysiological justification. *Opticheskiy zhurnal.* 2008; 66(9):37-52. (In Russ.)
23. Quigley H.A., Sanchez R.M., Dunkelburger G.R. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987; 28(6):913-920.
24. Terry A.L., Paulose-Ram R., Tilert T.J. et al. The methodology of visual field testing with frequency doubling technology in the National Health and Nutrition Examination Survey. 2005-2006. *Ophthalmic epidemiology.* 2010; 17(6):411-421. doi:10.3109/09286586.2010.528575
25. Boland M.V., Gupta P., Ko. F. et al. Evaluation of frequency-doubling technology perimetry as a means of screening for glaucoma and other eye diseases using the National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama Ophthalmology.* 2016; 134(1):57-62. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.4459
26. Jung K.I., Park C.K. Detection of functional change in preperimetric and perimetric glaucoma using 10-2 matrix perimetry. *Am J Ophthalmol.* 2017; 182:35-44. doi:10.1016/j.ajo.2017.07.007
27. Morejon A., Mayo-Isicar A., Martin R. et al. Development of a new algorithm based on FDT Matrix perimetry and SD-OCT to improve early glaucoma detection in primary care. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13:33-42. doi:10.2147/OPTH.S177581
28. Terauchi R., Wada T., Ogawa S. et al. FDT perimetry for glaucoma detection in comprehensive health checkup service. *J Ophthalmol.* 2020; 2020. doi:10.1155/2020/4687398.
29. Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E` .V. et al. Creation of the method of frequency-doubling technology perimetry: an international and Russian experience. *Glaukoma.* 2009; 8(2):15-21. (In Russ.)
30. Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E` .V. The results of developed method of frequency-doubling technology (FDT) perimetry in comparison with the results of the original FDT-perimetry. *Glaukoma.* 2010; 9(1):5-11. (In Russ.)
31. Boiko E` .V., Simakova I.L., Kuzmicheva O.V. et al. High-technological screening for glaucoma. *Voенно-Medicinskiy Zhurnal.* 2010; 331(2):23-26. (In Russ.)
32. Simakova I.L., Serdukova S.A. Some aspects of the comparative characteristics of different computerized perimetry methods. *Ophthalmologic vedomosti.* 2015; 8(2):5-9. (In Russ.)
33. Volkov V.V. Additional rationale for the open-angle glaucoma classification to be discussed, by using the concepts of the pathogenesis of its progression. *The Russian annals of ophthalmology.* 2007; 123(4):40-45. (In Russ.)
34. Erichev V.P., Ermolaev A.P., Antonov A.A. et al. New possibilities for studying the visual field. *Bulletin of Ophthalmology.* 2018; 2(134):66-73. (In Russ.) doi:10.17116/oftalma2018134266-72
35. Erichev V.P., Ermolaev A.P., Antonov A.A. et al. Study of the field of view using a portable perimeter made on the basis of a virtual reality helmet. *Glaucoma news.* 2018; 4(48):42-43. (In Russ.) doi:10.30808/978-5-6040782-2018-1-1-106-110
36. Schullz D.E., Stanley I.T., Lauterborn R.F. Integrated Marketing Communications. NTC Business Books; 1993.
37. Kano N., Nobuhiku S., Fumio T., Shinichi T. Attractive quality and must-be quality. *J Japan Society for Quality Control.* 1984; 14(2): 39-48 p. (In Japanese)
38. Lee Y., Huang S. A new fuzzy concept approach for Kano's model. *Expert Syst Appl.* 36. 4479-4484. doi:10.1016/j.eswa.2008.05.034.
39. On the Strategy for the development of healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025". Decree of the President of the Russian Federation No. 254 of 06.06.2019. (In Russ.)
40. Erichev V.P., Ermolaev A.P., Grigoryan G.L. et al. Perimetry in patients with limited mobility and bedridden using a portable perimeter based on a virtual reality helmet. *Glaucoma news.* 2019; 1(49):56-57. (In Russ.)
41. Erichev V.P., Ermolaev A.P., Antonov A.A. et al. Investigation of retinal photosensitivity in patients with central vision pathology using a portable perimeter based on a virtual reality helmet. *Bulletin of Ophthalmology.* 2019; 135(3):46-54. (In Russ.) doi:10.17116/oftalma201913503146

Поступила / Received / 30.06.2021

# Оценка повторной микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с рефрактерной глаукомой

Иошин И.Э., д.м.н., профессор, руководитель Центра офтальмологии<sup>1</sup>;

Толчинская А.И., д.м.н., врач-офтальмолог<sup>1</sup>;

Максимов И.В., врач-офтальмолог<sup>1</sup>;

Ракова А.В., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>1</sup>;

Потапова О.М., заведующая офтальмологическим отделением<sup>2</sup>;

Илларионова А.Л., к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением<sup>3</sup>;

Романова И.А., к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением<sup>4</sup>;

Смирнова Е.В., заведующая офтальмологическим отделением<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>ФГБУ «Клиническая больница», 107143, Российская Федерация, Москва, ул. Лосиноостровская, д. 45;

<sup>2</sup>ФГБУ «Поликлиника № 1», 119002, Российская Федерация, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28;

<sup>3</sup>ФГБУ «Поликлиника № 2», 119146, Российская Федерация, Москва, ул. 2-я Фрунзенская, д. 4;

<sup>4</sup>ФГБУ «Поликлиника № 4», 121151, Российская Федерация, Москва, Кутузовский проспект, д. 20;

<sup>5</sup>ФГБУ «Поликлиника № 5», 119121, Российская Федерация, Москва, ул. Плющиха, д. 14..

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Иошин И.Э., Толчинская А.И., Максимов И.В., Ракова А.В., Потапова О.М., Илларионова А.Л., Романова И.А., Смирнова Е.В. Оценка повторной микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с рефрактерной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(3):30-39.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Оценка эффективности и безопасности повторной транссклеральной микроимпульсной циклофотокоагуляции (мЦФК) у пациентов с рефрактерной оперированной глаукомой (РГ).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 89 пациентов в возрасте 74,2±7,3 года с развитой (16), далекозашедшей (58) и терминальной (15) стадиями некомпенсированной первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) до и в течение 12 месяцев после выполнения первой мЦФК (прибор SUPRA 810, «Quantel Medical», Франция) с применением стандартных параметров лазера — 100 Дж. Показания к повторной мЦФК определены у 23 пациентов через 3 (1 пациент), 6 (14 пациентов), 9 (8 пациентов) месяцев после первой процедуры. Повторная мЦФК проведена с большей энергией воздействия — 125 Дж.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** После первой процедуры гипотензивный эффект достигнут у 66 (74,2%) больных с РГ до 12 месяцев наблюдения. Проведение повторной мЦФК у 23 пациентов позволило снизить ВГД при развитой на 31,2%, при

далекозашедшей на 31,8% и при терминальной стадии на 22,9% ( $p<0,05$ ) к 6 месяцам наблюдения. В итоге в течение 12 месяцев наблюдения мЦФК (однократная и двукратная) привела к стабилизации ВГД в 83,1% случаев.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Однократная и повторная микроимпульсная ЦФК с лазерной энергией 100 и 125 Дж является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с РГ. Проведение однократной мЦФК с лазерной энергией 100 Дж оказалось эффективно у 66 (74,2%) пациентов к 12 месяцам наблюдения, а после однократной и повторной (с лазерной энергией 125 Дж) — у 74 (83,1%) больных. Возможен пересмотр базовых параметров процедуры мЦФК со 100 до 125 Дж для достижения более длительного и одновременно безопасного гипотензивного эффекта у больных с РГ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома рефрактерная развитая, далекозашедшая, терминальная; внутриглазное давление; микроимпульсная циклофотокоагуляция, повторная процедура.

## Для контактов:

Толчинская Анна Ивановна, e-mail: atolchinskaya@mail.ru

## ENGLISH

## Evaluation of repeated micropulse cyclophotocoagulation in patients with refractory glaucoma

**IOSHIN I.E.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Center of Ophthalmology<sup>1</sup>;

**TOLCHINSKAYA A.I.**, Dr. Sci. (Med.), Ophthalmologist<sup>1</sup>;

**MAKSIMOV I.V.**, Ophthalmologist<sup>1</sup>;

**RAKOVA A.V.**, Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist<sup>1</sup>;

**POTAPOVA O.M.**, Head of the Ophthalmology Department<sup>2</sup>;

**ILLARIONOVA A.L.**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmological Department<sup>3</sup>;

**ROMANOVA I.A.**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Department<sup>4</sup>;

**SMIRNOVA E.V.**, Head of the Ophthalmology Department<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Clinical Hospital of the Russian Presidential Administration, 45 Losinoostrovskaya St., Moscow, Russian Federation, 107143;

<sup>2</sup>Polyclinic No. 1 of the Russian Presidential Administration, 26/28 Sivtsev Vrazhek Ln., Moscow, Russian Federation, 119002;

<sup>3</sup>Polyclinic No. 2 of the Russian Presidential Administration, 4 Vtoraya Frunzenskaya St., Moscow, Russian Federation, 119146;

<sup>4</sup>Polyclinic No. 4 of the Russian Presidential Administration, 20 Kutuzovsky Ave., Moscow, Russian Federation, 121151;

<sup>5</sup>Polyclinic No. 5 of the Russian Presidential Administration, 14 Plyushchikha St., Moscow, Russian Federation, 119121.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Maksimov I.V., Rakova A.V., Potapova O.M., Illarionova A.L., Romanova I.A., Smirnova E.V. Evaluation of repeated micropulse cyclophotocoagulation in patients with refractory glaucoma.

*Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2021; 20(3):30-39.

### Abstract

**PURPOSE.** To evaluate the efficacy and safety of repeated micropulse transscleral cyclophotocoagulation (MP-TSCPC) in patients with previously operated refractory glaucoma.

**MATERIALS AND METHODS.** We examined 89 patients aged 74.2±7.3 years with moderate (16), advanced (58) and terminal (15) stages of uncompensated primary open-angle glaucoma (POAG) before and within 12 months after the first MP-TSCPC (SUPRA 810, “Quantel Medical”, France) using standard laser parameters — 100 J. Indications for repeated MP-TSCPC were determined for 23 patients in 3 (1 patient), 6 (14 patients), 9 (8 patients) months after the first procedure. Repeated MP-TSCPC was carried out with higher impact energy — 125 J.

**RESULTS.** After the first procedure, the hypotensive effect was achieved in 66 (74.2%) patients with refractory glaucoma lasting up to 12 months of follow-up. Repeated MP-TSCPC in 23 patients reduced the IOP by 31.2%

in moderate, 31.8% in advanced, and 22.9% in terminal stages ( $p<0.05$ ) by 6 months of follow-up. As a result, during 12 months of observation, MP-TSCPC (single and double) led to stabilization of the IOP in 83.1% of cases.

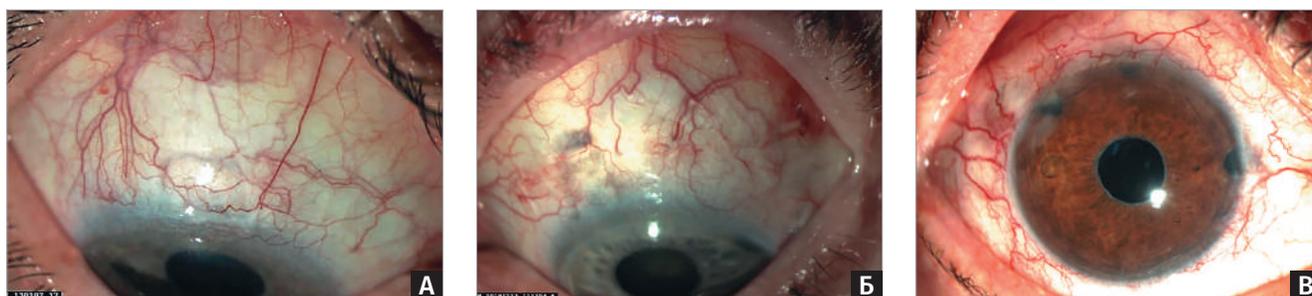
**CONCLUSION.** Single and repeated micropulse TSCPC with laser energies of 100 J and 125 J is an effective and safe method of treating patients with refractory glaucoma. A single MP-TSCPC with laser energy of 100 J was effective in 66 (74.2%) patients by 12 months of observation, and single followed by repeated (laser energy of 125 J) — in 74 (83.1%) patients. It is possible to revise the basic parameters of the MP-TSCPC procedure from 100 to 125 J to achieve a longer and at the same time safe hypotensive effect in patients with refractory glaucoma.

**KEYWORDS:** refractory advanced glaucoma, advanced, terminal glaucoma; intraocular pressure; micropulse cyclophotocoagulation, repeated procedure.

**А**ктуальную проблему в офтальмологии представляет собой рефрактерная глаукома (РГ), одной из отличительных особенностей которой является устойчивость к проводимым традиционным методам лечения [1-5].

В последние годы микроимпульсная технология с различными вариантами по длительности и интенсивности лазерного воздействия зарекомендовала себя как эффективная и безопасная

процедура в лечении глаукомы [6-9]. Научными работами и клиническим опытом как в пилотных, так и в рандомизированных исследованиях по лечению РГ были получены доказательства того, что микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК) эффективно снижает внутриглазное давление (ВГД) с минимальными осложнениями [6-11]. Кроме того, мЦФК обеспечивает снижение потребности в местных гипотензивных препаратах.



**Рис. 1.** Глаза пациентов после перенесенных антиглаукомных операций с рефрактерной глаукомой: А — развитая стадия; Б — далекозашедшая; В — терминальная  
**Fig. 1.** Eyes of patients with refractory glaucoma after antiglaucoma operations with: А — moderate stage; Б — advanced; В — terminal

Для оценки совокупного вероятного успеха лазерного лечения после операции используется статистический метод Каплана – Мейера [10]. Основными параметрами успеха авторы определяют: показатели ВГД между 6 и 21 мм рт.ст. с местным гипотензивным средством или без него; снижение ВГД на 20% и более от базового офтальмотонуса для любых 2 последовательных посещений после 3 послеоперационных месяцев; отсутствие осложнений и необходимости в дополнительной хирургии глаукомы, за исключением мЦФК. Таким образом, авторы не исключают возможности проведения повторного вмешательства методом мЦФК при отсутствии эффекта от первоначальной процедуры.

В литературе подчеркивается, что с учетом стадии заболевания повторная мЦФК может считаться запланированным следующим этапом лечения, а кратность процедуры может быть различной [11].

До настоящего времени обсуждаются вопросы длительности гипотензивного эффекта первоначально проведенной мЦФК в зависимости от стадии, типа глаукомы и предшествующего хирургического анамнеза, возможность и сроки проведения повторной мЦФК, а также выбор мощности лазерной энергии, особенно при повторном вмешательстве [12-15].

Цель работы — оценка эффективности и безопасности повторной мЦФК у пациентов с рефрактерной оперированной глаукомой.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 89 пациентов (56 мужчин и 33 женщины) в возрасте  $74,2 \pm 7,3$  года с развитой (16), далекозашедшей (58) и терминальной (15) стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Длительность заболевания составляла от 3 до 25 лет (в среднем  $13,5 \pm 6,6$  года), у большинства (63) была больше 10 лет. В анамнезе все пациенты перенесли неоднократно антиглаукоматозные лазерные (в среднем  $1,3 \pm 0,6$ ) и хирургические (в среднем  $1,78 \pm 0,7$ ) операции проникающего и непроникающего типов.

Следует отметить, что все пациенты до операции мЦФК находились на максимальном местном гипотензивном режиме (в среднем  $3,0 \pm 0,4$  препарата).

До и после операции мЦФК всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию (пневмо- и по методу Маклакова), биомикроскопию, по возможности компьютерную периметрию и оптическую когерентную томографию (ОКТ). Данные анамнеза, предоперационные значения проведенных исследований, включая максимально скорректированную остроту зрения (МКОЗ), ВГД, а также количество используемых гипотензивных препаратов в группах исследования обобщены в *табл. 1*.

При биомикроскопии до операции у пациентов глаз был спокоен. У части больных отмечалась застойная инъекция глазного яблока, а у больных с терминальной стадией — отек роговицы различной степени выраженности. Также обнаружены рубцовые изменения конъюнктивы в зоне ранее выполненных хирургических антиглаукоматозных вмешательств, фильтрационная подушка была облитерирована (*рис. 1*).

ОКТ заднего отрезка глазного яблока выполняли на приборе ОСТ-2000 3D («Торсон»). При обследовании оценивали состояние диска зрительного нерва (ДЗН) и макулярной зоны сетчатки: толщину слоя нервных волокон (СНВ) в перипапиллярной зоне и сетчатки в макулярной области.

Большим со II и III стадиями (74 пациента) удалось выполнить компьютерную периметрию (Ostorus 900).

**Техника операции.** Для выполнения мЦФК использовался прибор SUPRA 810 («Quantel Medical», Франция). Во время первой процедуры мЦФК, вне зависимости от стадии глаукомы, применялись базовые параметры лазера: энергия  $W=2\ 000$  мВт, скважность 31,3%; время воздействия на обе полусферы 160 сек. (100 Дж лазерной энергии). Во время повторной процедуры мЦФК параметры лазерной энергии были увеличены (до 125 Дж). Указанные параметры находятся в безопасной и эффективной зоне значений лазерной энергии при проведении мЦФК (*рис. 2*) [10].

Таблица 1. Общие предоперационные показатели у пациентов с глаукомой (n=89)

Table 1. General preoperative parameters of patients with glaucoma (n=89)

Стадия глаукомы <i>Glaucoma stage</i>	Возраст, лет <i>Age, years</i>	Количество операций в анамнезе, n <i>Number of operations in patient's history, n</i>	МКОЗ <i>BCVA</i>	ВГД, мм рт.ст. <i>IOP, mm Hg</i>	Количество гипотензивных препаратов, n <i>Number of hypotensive drugs, n</i>
II стадия / <i>Stage II</i> (n=16)	68,0±8,6	1,7±0,6	0,71±0,11	27,9±8,7	2,7±0,3
III стадия / <i>Stage III</i> (n=58)	75,0±7,2	2,1±0,4	0,45±0,12	29,6±7,6	3,0±0,4
IV стадия / <i>Stage IV</i> (n=15)	78,0±6,3	2,3±0,5	0,003±0,001	34,1±8,1	3,2±0,5

Операционное поле больного обрабатывали раствором антисептика. После субтеноновой анестезии глазного яблока 2,0 мл анестетика проводилась секторальная мЦФК вышеуказанными параметрами в нижней и верхней полусфере глазного яблока, исключая 3 и 9 часов (рис. 3).

Назначались инстилляцией антисептика и нестероидного противовоспалительного препарата за 2 дня до операции и далее 3 раза в день после нее в течение 2 недель. Дополнительно с первого дня операции применяли глюкокортикостероиды 3 раза в день в течение 2 недель.

При статистической обработке результатов вычисляли среднее арифметическое значение (M), среднее арифметическое отклонение. Различия оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Исходя из данных предоперационного обследования, всем 89 пациентам с РГ были определены показания к проведению мЦФК. Протокол наблюдения за оперированными пациентами включал осмотр и обследования на 1, 5–7-й день, и далее через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после первой операции. Наблюдение за пациентами после повторной мЦФК проводилось по той же схеме в сроки до 6 месяцев.

Таблица 2. Динамика изменения ВГД после проведения повторной мЦФК, мм рт.ст. (n=23)

Table 2. Time course of IOP changes after repeated MP-TSCPC, mm Hg (n=23)

Стадия глаукомы <i>Glaucoma stage</i>	ВГД до операции <i>IOP before surgery</i>	ВГД через 3 месяца <i>IOP after 3 months</i>	% снижения <i>% of decrease</i>	ВГД через 6 месяцев <i>IOP after 6 months</i>	% снижения <i>% of decrease</i>
II стадия / <i>Stage II</i> (n=6)	26,6±3,2	15,9±1,9	39,5	18,3±1,8	31,2
III стадия / <i>Stage III</i> (n=12)	28,0±4,0	16,1±2,3	42,5	19,1±2,0	31,8
IV стадия / <i>Stage IV</i> (n=55)	35,0±3,9	25,6±3,2	26,9	27,0± 2,9	22,9

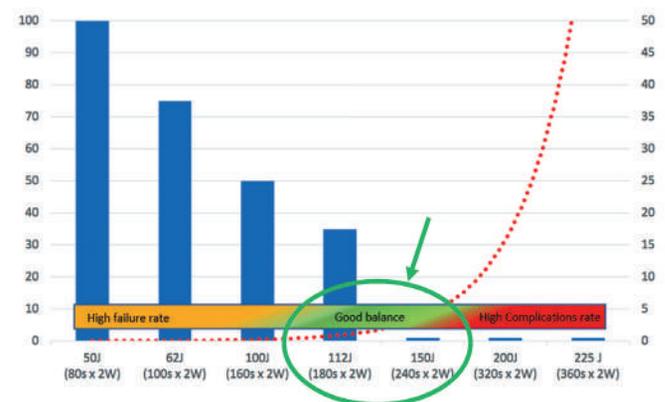
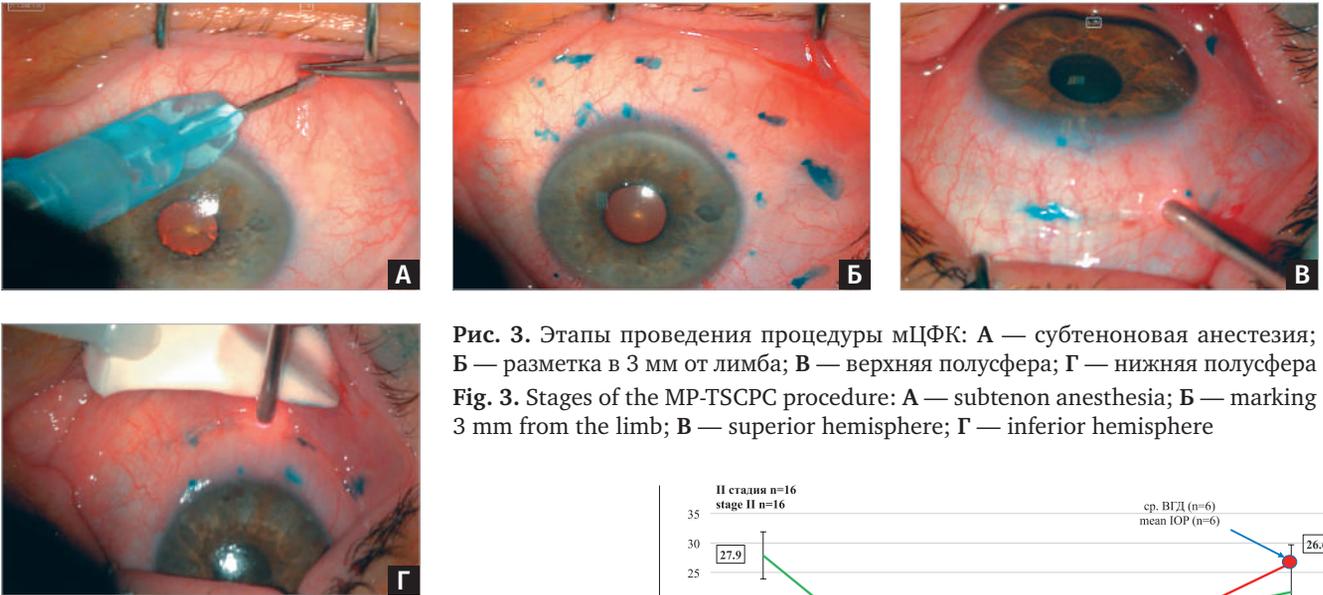


Рис. 2. Параметры лазерной энергии (стрелкой указаны безопасные параметры) (представлены по данным Sanchez F.G. et al., 2018 [10])

Fig. 2. Parameters of laser energy (the safe range is indicated by an arrow) (According to Sanchez F.G. et al., 2018 [10])

Во время операции осложнений не отмечено. Течение раннего послеоперационного периода у всех больных проходило спокойно. При осмотре в 1-й день после операции отмечался умеренный отек бульбарной конъюнктивы, отсутствовала перикорнеальная инъекция глазного яблока, влага передней камеры была прозрачной, ВГД было умеренно повышено (на 1-3 мм рт.ст.).



**Рис. 3.** Этапы проведения процедуры мЦФК: А — субтенозная анестезия; Б — разметка в 3 мм от лимба; В — верхняя полусфера; Г — нижняя полусфера  
**Fig. 3.** Stages of the MP-TSCPC procedure: А — subtenon anesthesia; Б — marking 3 mm from the limb; В — superior hemisphere; Г — inferior hemisphere

Динамика ВГД после первой мЦФК была различной. В ранние сроки гипотензивный эффект был достигнут во всех случаях. В дальнейшем ВГД было стабилизировано у 10 из 16 пациентов с развитой стадией глаукомы, у 46 (79,3%) из 58 с далекозашедшей стадией, у 10 из 15 с терминальной стадией в сроки от 3 до 12 месяцев наблюдения. На графиках представлена динамика ВГД с учетом стадии заболевания (рис. 4-6).

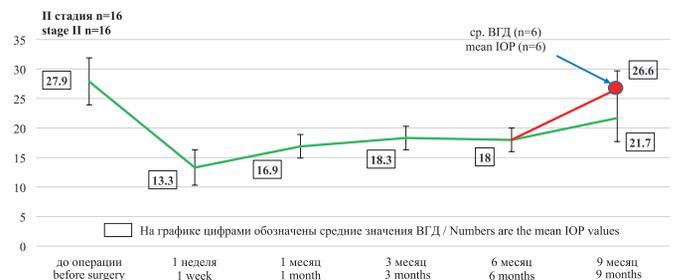
Кроме того, анализ результатов показал, что после первого вмешательства у 66 (74,2%) больных функциональные результаты были стабильны за весь период наблюдения, оставаясь на дооперационном уровне, а параметры ДЗН и сетчатки, по данным ОКТ, остались в тех же значениях.

Всего зафиксировано 23 (25,8%) пациента с нестабильным ВГД после первой мЦФК. Этим пациентам были определены показания к повторной процедуре, которая была выполнена через 3 (1 пациент), 6 (14 пациентов), 9 (8 пациентов) месяцев после первого вмешательства.

Дополнительных особенностей течения послеоперационного периода при повторной мЦФК не отмечено. Как после первой, так и после повторной операции гипотензивный эффект в ранние сроки был достигнут во всех случаях, а его сохранение зависело от стадии заболевания (табл. 2, рис. 7).

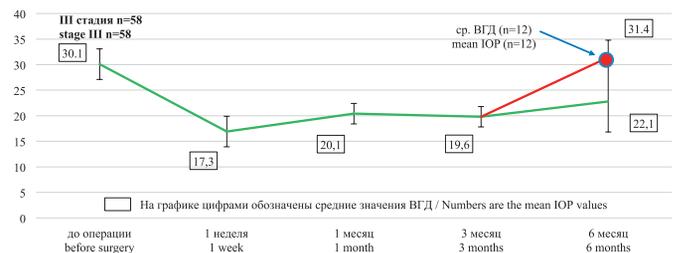
У 6 пациентов с развитой стадией заболевания с исходным средним ВГД  $26,6 \pm 3,2$  мм рт.ст. компенсация сохранялась до 6 месяцев наблюдения, составив в среднем  $18,3 \pm 1,8$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ; снижение на 31,2% от исходного уровня).

Схожие результаты отмечены и в группе больных с далекозашедшей стадией заболевания. Так, в сроки 3 месяца после проведения процедуры отмечалось снижение ВГД в среднем с  $28,0 \pm 4,0$  до  $16,1 \pm 2,3$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ; снижение на 42,5%



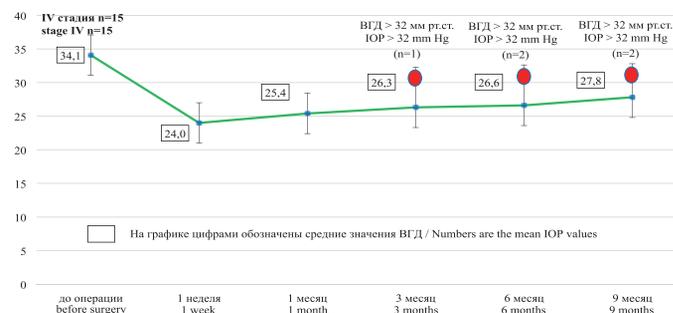
**Рис. 4.** Динамика изменения ВГД у пациентов со II стадией РГ (n=16)

**Fig. 4.** Time course of IOP changes in patients with stage II refractory glaucoma (n=16)



**Рис. 5.** Динамика изменения ВГД при III стадии глаукомы (n=58)

**Fig. 5.** Time course of IOP changes in patients with stage III glaucoma (n=58)



**Рис. 6.** Динамика изменения ВГД при IV стадии глаукомы (n=15)

**Fig. 6.** Time course of IOP changes in patients with stage IV glaucoma (n=15)

Таблица 3. Количество применяемых гипотензивных средств (n=23)  
 Table 3. Number of antihypertensive drugs used (n=23)

Стадии глаукомы <i>Glaucoma stage</i>	Количество гипотензивных препаратов (ГП) <i>Number of antihypertensive drugs</i>			достоверность <i>confidence</i>
	до операции <i>before surgery</i>	через 6 месяц <i>after 6 months</i>		
Развитая / <i>Moderate</i> (n=6)	2,6±0,5	2,2±0,3		p<0,05
Далекозашедшая / <i>Advanced</i> (n=12)	3,0±0,5	2,4±0,3		p<0,05
Терминальная / <i>Terminal</i> (n=5)	3,2±0,6	2,9±0,4		p>0,05

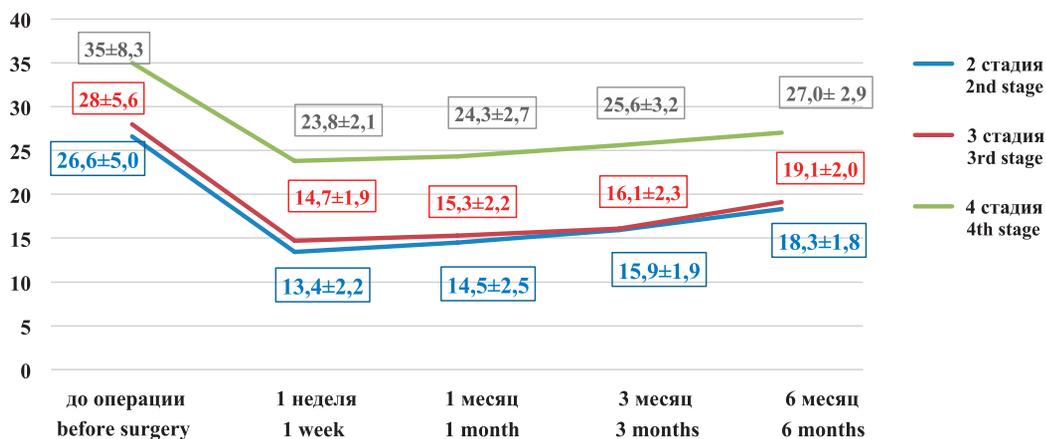


Рис. 7. Динамика ВГД после повторной МЦФК (n=23)

Fig. 7. Time course of IOP changes after repeated MP-TSCPC (n=23)

от исходного уровня) с последующей компенсацией ВГД до  $19,1 \pm 2,0$  мм рт. ст. через 6 месяцев после операции (снижение на 31,8%;  $p < 0,05$ ).

Закономерно, что наименее эффективно снижение ВГД зафиксировано у больных с терминальной стадией глаукомы. После проведения повторного вмешательства у 5 больных через 6 месяцев отмечалось снижение ВГД в среднем до  $27,0 \pm 2,9$  мм рт.ст. (снижение на 22,9%;  $p < 0,05$ ). И хотя после повторной процедуры не удалось достичь давления цели, больные отметили субъективное и клиническое улучшение — уменьшение боли и чувства тяжести в глазу, а также застойной инъекции и отека роговицы.

Количество применяемых гипотензивных капель после проведенной повторной МЦФК при II и III стадиях глаукомы значительно снизилось в среднем с  $2,87 \pm 0,4$  до  $1,6 \pm 0,3$  без назначения дополнительных препаратов (табл. 3).

МКОЗ у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями заболевания за весь период наблюдения оставалась на дооперационном уровне (табл. 4).

За период шестимесячного наблюдения параметры ДЗН и сетчатки, по данным ОКТ, остались в тех же значениях (табл. 5).

Пациентам с развитой и далекозашедшей стадиями оценивали в динамике поля зрения с помощью статической компьютерной периметрии OSTOPUS 900 по программе 30-2. Значимых изменений за период наблюдения не выявлено (табл. 6).

## Обсуждение

Лечение РГ представляет собой одну из сложнейших задач современной офтальмологии [1-5]. В качестве альтернативы традиционным методам лечения рефрактерной глаукомы впервые в России в 1988 году М.М. Краснов и Л.П. Наумиди предложили использовать метод непрерывной диодлазерной циклофотокоагуляции [16]. Метод зарекомендовал себя как достаточно эффективный, но сопровождался серьезными осложнениями, основной причиной которых являлся коагуляционный некроз из-за непрерывного интенсивного лазерного воздействия

Таблица 4. МКОЗ до и после повторной мЦФК (n=23)  
 Table 4. BCVA before and after repeated MP-TSCPC (n=23)

Стадии глаукомы <i>Glaucoma stage</i>	Острота зрения в различные сроки наблюдения <i>Visual acuity at various times of observation</i>		
	до операции <i>before surgery</i>	через 6 месяцев <i>after 6 months</i>	через 12 месяцев <i>after 12 months</i>
Развитая / <i>Moderate</i> (n= 6)	0,79±0,09	0,75±0,05	0,77±0,09
Далекозашедшая / <i>Advanced</i> (n=12)	0,52±0,13	0,5±0,05	0,51±0,1
Терминальная / <i>Terminal</i> (n=5)	0,004±0,001	0,003±0,001	0,003±0,001

Таблица 5. Параметры ОКТ сетчатки и зрительного нерва до и после повторной мЦФК (n=23)  
 Table 5. OCT parameters of the retina and optic nerve before and after repeated MP-TSCPC (n=23)

Исследуемые параметры <i>Investigated parameters</i>	Стадия глаукомы <i>Glaucoma stage</i>	Сроки наблюдения / <i>Follow-up times</i>		
		до операции <i>before surgery</i>	через 6 месяцев <i>after 6 months</i>	через 12 месяцев <i>after 12 months</i>
Средняя толщина RNFL, мкм <i>Average RNFL thickness, μm</i>	II стадия / <i>Stage II</i> (n=6)	74,4±17,6	73,4±18,0	75,2±15,6
	III стадия / <i>Stage III</i> (n=12)	46,6±8,5	46,8±6,2	46,7±7,1
Макулярная зона, мкм <i>Macular area, μm</i>	II стадия / <i>Stage II</i> (n=6)	220,4±16,6	222,6±17,3	224,6±14,8
	III стадия / <i>Stage III</i> (n=12)	218,4±12,5	216,1±11,9	217,8±13,2

Таблица 6. Данные статической периметрии до и после мЦФК (n=23)  
 Table 6. Static perimetry findings before and after MP-TSCPC (n=23)

Исследуемый параметр <i>Investigated parameters</i>	Стадия глаукомы <i>Glaucoma stage</i>	Сроки наблюдения / <i>Follow-up times</i>	
		до операции <i>before surgery</i>	через 6 месяцев <i>after 6 months</i>
MD (mean deviation), dB	II стадия / <i>Stage II</i> (n=6)	8,28±1,28	8,05±1,19
	III стадия / <i>Stage III</i> (n=12)	14,7±2,2	15,27±1,96

[6, 17, 18]. Именно поэтому в последние годы была разработана методика транссклеральной микроимпульсной ЦФК, при которой с помощью лазера с длиной волны (810 нм) осуществляется серия повторяющихся коротких импульсов лазерной энергии со стандартным рабочим циклом 31,3% [6, 7, 11, 12]. Такой характер доставки энергии, используемый в микроимпульсной ЦФК, не приводит к развитию коагуляционного некроза и потенциально снижает частоту осложнений [6, 7, 13–15].

Данные литературы и собственные результаты показывают эффективность и безопасность мЦФК при лечении РГ [14–15, 19]. При этом критерии эффективности мЦФК содержатся в шкале Каплана – Мейера [10], основными параметрами которой являются показатели снижения ВГД в долгосрочной перспективе, отсутствие показаний к назначению дополнительных гипотензивных средств, отсутствие осложнений и дополнительной хирургии глаукомы, кроме мЦФК [10].

Опубликованные ранее и обсуждаемые настоящие собственные результаты показали, что стабилизация ВГД в течение 12 месяцев после проведения однократной операции мЦФК у больных с оперированной рефрактерной глаукомой различной стадии отмечалась в 66 (74,2%) из 89 случаев. При этом динамика офтальмотонуса после первой мЦФК была различной. Если в ранние сроки гипотензивный эффект был достигнут во всех случаях, то в дальнейшем ВГД после первой мЦФК в сроки от 3 до 12 месяцев наблюдения было стабилизировано у 10 из 16 пациентов при развитой, у 46 (79,3%) из 58 при далекозашедшей, у 10 из 15 больных при терминальной стадии. Через 3 (1 пациент), 6 (14 больных) и 9 (8 больных) месяцев наблюдения эффект первой процедуры уменьшился у 23 пациентов. Снижение ВГД было заметно меньше 20% от исходного уровня, что и потребовало проведения повторной мЦФК без дополнительного хирургического вмешательства.

Анализ результатов показал, что после первого вмешательства отсутствовали осложнения операции и послеоперационного периода, функциональные результаты были стабильны: МКОЗ у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями заболевания за весь период наблюдения оставалась на дооперационном уровне, а параметры ДЗН и сетчатки, по данным ОКТ, остались в тех же значениях.

Аналогичные результаты отмечались и после повторного проведения мЦФК в анализируемой группе больных. Течение операции и послеоперационного периода у всех больных проходило спокойно. Через 6 месяцев наблюдения отмечалось снижение ВГД при развитой, далекозашедшей и терминальной стадиях заболевания соответственно на 31,2%, 31,8%, 22,9% от исходного уровня. Кроме того, число применяемых гипотензивных капель при II и III стадиях глаукомы значимо снизилось в среднем с  $2,87 \pm 0,4$  до  $1,6 \pm 0,3$  без назначения дополнительных препаратов, а функциональные результаты, по данным обследования, были стабильны. Ни в одном случае не потребовалось проведения иного антиглаукомного хирургического вмешательства. Таким образом, полученные результаты в анализируемой группе больных соответствуют анализу Каплана – Мейера по эффективности успеха проведенного лечения [10].

Следует отметить, что в литературе обнаружено только несколько работ, посвященных повторной мЦФК. При этом одни авторы рекомендуют использовать более высокие показатели лазерной энергии в сравнении с первой процедурой, другие склоняются к более низким уровням энергии, но с возможностью многократного повторения вмешательства [7, 11, 12, 14].

Исследования, в которых при мЦФК применялись относительно низкие уровни энергии ( $\leq 100$  Дж и  $\leq 160$  с), показали умеренные результаты (снижение ВГД примерно на 30%) в краткосрочной пер-

спективе (около 1 месяца). Но во многих случаях для поддержания эффекта в среднесрочной перспективе потребовалось более одного сеанса мЦФК (до трех) [10, 20, 21], из-за чего некоторые авторы отказались от метода из-за недостаточных результатов [7].

Стратегию низких энергий выбрали также А.М. Tan et al. (2010), которые оценили безопасность и эффективность мЦФК (40 операций) с рефрактерной глаукомой. Авторы использовали настройки лазера с суммарной энергией 62,5 Дж. При этом в 14 (35%) из 40 случаев потребовалась повторная операция. Далее после повторной мЦФК в 9 случаях из указанных 14 глаз ВГД вновь декомпенсировалось, и, учитывая низкую суммарную эффективность, авторы отказались от третьего сеанса мЦФК [11].

Похожую тактику выбрали М.С. Aquino et al. (2015), изучившие эффективность мЦФК с применением щадящей лазерной энергии (62,5 Дж) у 24 больных. После 18 месяцев наблюдения лишь в 52% случаев (13 из 24 пациентов) были достигнуты критерии успеха (ВГД от 6 до 21 мм рт. ст. и снижение базового ВГД как минимум на 30%). При этом авторы сообщают о проведении в дальнейшем второго и третьего сеансов лазерного лечения [6].

Ретроспективную серию 79 случаев пациентов с РГ, которым была проведена мЦФК, опубликовали А.Л. Williams et al. (2018). Авторы, используя мощность лазера 2000 мВт, применяли более длительное время лечения — 300 с на обе полусферы глазного яблока (187,8 Дж). В послеоперационном периоде в среднем наблюдалось снижение ВГД на 51% (от среднего базового уровня в 31,9 мм рт.ст.). И тем не менее дополнительное применение мЦФК потребовалось для 10 (12,6%) глаз, у 8 из которых ВГД компенсировалось в сроки между 1 и 3 месяцами после лечения [7]. Однако авторы не сообщают о выбранном режиме энергии и о сроках повторного вмешательства после первоначальной процедуры.

Аналогичное ретроспективное исследование 19 пациентов со средним временем наблюдения 60,3 дня после мЦФК провели S. Kuchak с коллегами (2016). Все пациенты получали лазерное лечение с установкой мощности 2000 мВт и длительностью от 100 до 240 с (от 62,6 до 150,2 Дж) в соответствии с решением лечащего врача. В этой группе больных авторы достигли высокого результата — 73,7%, однако 3 (15,8%) пациентам потребовалось дополнительное проведение мЦФК, что суммарно привело к компенсации ВГД до 89,5% [22]. Несмотря на высокий результат, это исследование ограничено относительно коротким периодом наблюдения (2 месяца). Таким образом, следует предположить, что повторная процедура 3 больным проводилась в ранние сроки после первого курса лечения с неизвестными параметрами лазерной энергии.

A.G. Garcia et al. (2019) провели ретроспективный анализ 116 операций мЦФК, в котором увеличение энергии воздействия регулировалось временем (более 180 с и менее 180 с). Положительный

эффект достигнут в 66,4% случаев. Статистически достоверной разницы в эффективности в зависимости от времени воздействия не получено. Авторы указывают, что количество осложнений на глазах при более продолжительном воздействии было выше по сравнению с глазами с меньшей длительностью. В 22 (19,0%) случаях пациентам потребовалась повторная процедура мЦФК [23].

Вопросы выбора энергии напрямую связаны с осложнениями операции и послеоперационного периода. Действительно, верхний уровень общей энергии, который может быть применен, в основном ограничен появлением осложнений. Так, A.L. Williams et al. (2018) и M.E. Emanuel et al. (2017) использовали до 200 и 225 Дж энергии и получили снижение ВГД от базового уровня на 46% и 60% соответственно. Тем не менее осложнения составили более 45% случаев в обоих исследованиях [7, 14]. Наиболее распространенными осложнениями отмечены снижение зрения, хроническая гипотония, увеит до 3-х месяцев наблюдения.

F.G. Sanchez и др. (2018) применили уровень энергии мЦФК в диапазоне от 62 до 112 Дж у 17 пациентов (в основном с врожденной и псевдоэкссфолиативной глаукомой) с наблюдением более 6 месяцев. Общая эффективность оказалась невысокой — 27,3%. Однако у пациентов при использовании более высоких уровней энергии (112 Дж) достигнуто 75% успеха и снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем на 34%. У всех пациентов, получивших низкий уровень энергии (62 Дж), ВГД оставалось некомпенсированным. Ни в одном случае осложнений не наблюдалось [10].

Анализ имеющихся литературных данных и собственных исследований позволяет предположить, что оптимальный баланс эффективности/безопасности с минимальным побочным действием при различных стадиях глаукомы находится в безопасной и эффективной зоне значений лазерной энергии в диапазоне от 112 до 150 Дж (см. график на рис. 2) [10, 19, 24, 25].

Собственные исследования показали, что первоначальное применение лазерной энергии в 100 Дж при мЦФК у 89 пациентов привело к компенсации ВГД у 66 (74,2%) больных с различной стадией глаукомы до 12 месяцев наблюдения и лишь 23 (25,8%) пациентам потребовалось повторное вмешательство

в сроки 3 (1 пациент), 6 (14 пациентов), 9 (8 пациентов) месяцев после первой процедуры. При повторном вмешательстве использовалось 125 Дж лазерной энергии, что позволило добиться компенсации ВГД при 6-месячном сроке наблюдения у всех больных с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы (18 больных). При терминальной стадии заболевания (5 больных) удалось снизить ВГД на 22,9% от исходного уровня, получить субъективное и клиническое улучшение. Данные параметры лазера обеспечили неосложненное течение операции и послеоперационного периода. Анализ результатов повторного вмешательства выявил стабильное состояние остроты зрения и параметров ДЗН по данным ОКТ, а количество применяемых гипотензивных препаратов после проведенных процедур мЦФК при II и III стадиях глаукомы значительно снизилось в среднем с  $3,04 \pm 0,4$  до  $2,45 \pm 0,3$ . При терминальной стадии заболевания уменьшение гипотензивных средств было менее значимо ( $p > 0,05$ ).

## Заключение

Анализ результатов показал, что как однократная, так и повторная микроинвазивная ЦФК у пациентов с РГ с лазерной энергией 100 и 125 Дж является эффективным и безопасным методом лечения.

Параметры успеха, оцениваемые по шкале Каплана – Мейера, показали, что проведение первичной мЦФК с лазерной энергией 100 Дж оказалось эффективно у 66 (74,2%) из 89 пациентов, из них при развитой стадии у 10 из 16, у 46 (79,3%) из 58 при далекозашедшей стадии и у 10 из 15 при терминальной стадии в сроки от 3 до 12 месяцев наблюдения. Проведение повторной мЦФК у 23 пациентов с большей энергией воздействия (125 Дж) привело к снижению ВГД при развитой стадии заболевания на 31,2% от исходного, при далекозашедшей стадии на 31,8% и при терминальной стадии заболевания на 22,9% к 6 месяцам наблюдения; к снижению количества применяемых гипотензивных капель в среднем с  $2,87 \pm 0,4$  до  $1,6 \pm 0,3$ ; сохранению функциональных результатов и стабильному состоянию параметров ДЗН и сетчатки.

Возможен пересмотр базовых параметров процедуры мЦФК со 100 до 125 Дж для достижения более длительного и одновременно безопасного гипотензивного эффекта у больных с РГ.

## References

1. Егоров Е.А. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 279 с.
2. Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Астахов С.Ю., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение «рефрактерной» глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2006; 2(1):25–27.
3. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. *Вестник офтальмологии*. 2000; 116(5):8–10.
4. Бессмертный А.М., Червяков А.Ю. Применение имплантатов в лечении рефрактерной глаукомы. *Глаукома*. 2001; 1:44–47.
5. Egorov EA. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachey [National Guidelines for Glaucoma Practitioners.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 279 p. (In Russ.)
6. Astakhov Y.S., Egorov E.A., Astakhov S.Y., Brezel Y.A. Surgical treatment of refractory glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2006; 2(1):25–27. (In Russ.)
7. Erichev V.P. Refractory glaucoma: treatment features. *Vestnik oftal'mologii*. 2000; 116(5):8–10. (In Russ.)
8. Bessmertny A.M., Chervyakov A.Yu. The use of implants in the treatment of refractory glaucoma. *Glaucoma*. 2001; 1:44–47. (In Russ.)

5. Бессмертный А.М. К вопросу о дифференцированном хирургическом лечении основных форм рефрактерной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2002; 2:59-60.
6. Aquino M.C., Barton K., Tan A.M., Sing C. et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 43(1):40-46. doi:10.1111/ceo.12360 pmid: 24811050
7. Williams A.L., Moster M.R., Rahmatnejad K., Resende A.F. et al. Clinical efficacy and safety profile of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2018; 27(5):445-449. doi:10.1097/IJG.0000000000000934 pmid: 29521718
8. Zaarour K., Abdelmassih Y., Arej N., Cherfan G., Tomey K.F., Khoueir Z. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in uncontrolled glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2019; 28(3):270-275. https://doi: 10.1097/IJG.0000000000001174
9. Maslin J.S., Chen P.P., Sinard J., Nguyen A.T., Noecker R. Histopathologic changes in cadaver eyes after MicroPulse and continuous wave transscleral cyclophotocoagulation. *Canadian J Ophthalmol*. 2020; 55(4):330-335. doi:10.1016/j.jcjo.2020.03.010
10. Sanchez F.G., Lerner F., Sampaolesi J., Noecker R. et al. Efficacy and safety of micropulse(r) transscleral cyclophotocoagulation in glaucoma. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2018; 93(12):573-579. doi:10.1016/j.oftal.2018.08.003
11. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C., Lim Z.L. et al. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exper Ophthalmol*. 2010; 38(3):266-272. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02238
12. Aquino M.C., Lim D., Chew P.T.K. Micropulse P3™ (MP3) laser for glaucoma: an innovative therapy. *J Curr Glaucoma Pract*. 2018; 12(2):51-52. doi:10.5005/jp-journals-10008-1244
13. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Старостина А.В., Елисева М.А. Микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция в комбинированном хирургическом лечении рефрактерной глаукомы: предварительные результаты. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019; 4:95-98. doi.org/10.25276/2312-4911-2019-4-95-98
14. Emanuel M.E., Grover D.S., Fellman R.L., Godfrey D.G. et al. Micropulse cyclophotocoagulation: initial results in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2017; 26(8):726-729. doi.org/10.1097/IJG.0000000000000715
15. Souissi S., Baudouin C., Labbé A., Hamard P. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction. *Eur J Ophthalmol*. 2021; 31(1):112-119. doi.org/10.1177/1120672119877586
16. Краснов М.М., Наумиди Л.П. Транссклеральная контактная лазерная циклофотокоагуляция при глаукоме. *Вестник офтальмологии*. 1988; 4:35-39.
17. Бойко Э.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Сравнительная оценка диодлазерной термотерапии и лазеркоагуляции как методов циклодеструкции (экспериментальное исследование). *Практическая медицина. Офтальмология*. 2012; 4-1(59):175-179.
18. Schlote T., Greb M., Kynigopoulos M. Long-term results after transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory posttraumatic glaucoma and glaucoma in aphakia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246(3):405-410. doi: 10.1007/s00417-007-0708-0
19. Толчинская А.И., Йошин И.Э., Максимов И.В. Применение микроинвазивной циклофотокоагуляции (МПЦФК) у пациентов с рефрактерной глаукомой. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020; 4 (35):151-152. doi.org/10.25276/2312-4911-2020-4-151-152
20. Pantcheva M.B., Kahook M.Y., Schuman J.S., Noecker R.J. Comparison of acute structural and histopathological changes in human autopsy eyes after endoscopic cyclophotocoagulation and transscleral cyclophotocoagulation. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(2):248-252. doi: 10.1136/bjo.2006.103580 pmid: 16987899
21. Masi M., Lin S.C., Babic K. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation: mid to long-term results. Presented at: The 26th Annual AGS Meeting; Coronado, CA. 2017.
22. Kuchar S., Moster M.R., Reamer C.B., Waisbourd M. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci*. 2016; 31(2):393-396. doi: 10.1007/s10103-015-1856-9
23. Garcia G.A., Nguyen C.V., Yelenskiy A. et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Ophthalmology Glaucoma*. 2019; 2(6):402-412. doi.org/10.1016/j.ogla.2019.08.009
24. Nguyen M., Noecker M. Micropulse Trans-scleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma. Presented at: The 26th Annual AGS Meeting; Coronado, CA. 2017.
25. Shazly M., Tarek A. Outcomes Of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in medically uncontrolled Glaucoma. Presented at: The 26th Annual AGS Meeting; Coronado, CA. 2017.
5. Bessmertny A.M. On the issue of differentiated surgical treatment of the main forms of refractory glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2002; 2:59-60. (In Russ.)
6. Aquino M.C., Barton K., Tan A.M., Sing C. et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 43(1):40-46. doi:10.1111/ceo.12360 pmid: 24811050
7. Williams A.L., Moster M.R., Rahmatnejad K., Resende A.F. et al. Clinical efficacy and safety profile of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2018; 27(5):445-449. doi:10.1097/IJG.0000000000000934 pmid: 29521718
8. Zaarour K., Abdelmassih Y., Arej N., Cherfan G., Tomey K.F., Khoueir Z. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in uncontrolled glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2019; 28(3):270-275. https://doi: 10.1097/IJG.0000000000001174
9. Maslin J.S., Chen P.P., Sinard J., Nguyen A.T., Noecker R. Histopathologic changes in cadaver eyes after MicroPulse and continuous wave transscleral cyclophotocoagulation. *Canadian J Ophthalmol*. 2020; 55(4):330-335. doi:10.1016/j.jcjo.2020.03.010
10. Sanchez F.G., Lerner F., Sampaolesi J., Noecker R. et al. Efficacy and safety of micropulse(r) transscleral cyclophotocoagulation in glaucoma. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2018; 93(12):573-579. doi:10.1016/j.oftal.2018.08.003
11. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C., Lim Z.L. et al. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exper Ophthalmol*. 2010; 38(3):266-272. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02238
12. Aquino M.C., Lim D., Chew P.T.K. Micropulse P3™ (MP3) laser for glaucoma: an innovative therapy. *J Curr Glaucoma Pract*. 2018; 12(2):51-52. doi:10.5005/jp-journals-10008-1244
13. Khodzaev N.S., Sidorova A.V., Starostina A.V., Eliseeva M.A. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation in combined surgical treatment of refractory glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019; 4:95-98. (In Russ.) doi.org/10.25276/2312-4911-2019-4-95-98
14. Emanuel M.E., Grover D.S., Fellman R.L., Godfrey D.G. et al. Micropulse cyclophotocoagulation: initial results in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2017; 26(8):726-729. doi.org/10.1097/IJG.0000000000000715
15. Souissi S., Baudouin C., Labbé A., Hamard P. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction. *Eur J Ophthalmol*. 2021; 31(1):112-119. doi.org/10.1177/1120672119877586
16. Krasnov M.M., Naumidi L.P. Transscleral contact laser cyclophotocoagulation for glaucoma. *Vestnik oftalmologii*. 1988; 4:35-39. (In Russ.)
17. Boyko E.V., Kulikov A.N., Skvortsov V.Yu. Comparative evaluation of diode laser thermotherapy and laser coagulation as methods of cyclodestruction (experimental study). *Practical medicine. Ophthalmology*. 2012; 4-1(59):175-179. (In Russ.)
18. Schlote T., Greb M., Kynigopoulos M. Long-term results after transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory posttraumatic glaucoma and glaucoma in aphakia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246(3):405-410. doi: 10.1007/s00417-007-0708-0
19. Tolchinskaya A.I., Ioshin I.E., Maksimov I.V. Application of microinvasive cyclophotocoagulation (MP-TSCPC) in patients with refractory glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020; 4(35): 151-152. doi.org/10.25276/2312-4911-2020-4-151-152
20. Pantcheva M.B., Kahook M.Y., Schuman J.S., Noecker R.J. Comparison of acute structural and histopathological changes in human autopsy eyes after endoscopic cyclophotocoagulation and transscleral cyclophotocoagulation. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(2):248-252. doi: 10.1136/bjo.2006.103580 pmid: 16987899
21. Masi M., Lin S.C., Babic K. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation: mid to long-term results. Presented at: The 26th Annual AGS Meeting; Coronado, CA. 2017.
22. Kuchar S., Moster M.R., Reamer C.B., Waisbourd M. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci*. 2016; 31(2):393-396. doi: 10.1007/s10103-015-1856-9
23. Garcia G.A., Nguyen C.V., Yelenskiy A. et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Ophthalmology Glaucoma*. 2019; 2(6):402-412. doi.org/10.1016/j.ogla.2019.08.009
24. Nguyen M., Noecker M. Micropulse Trans-scleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma. Presented at: The 26th Annual AGS Meeting; Coronado, CA. 2017.
25. Shazly M., Tarek A. Outcomes Of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in medically uncontrolled Glaucoma. Presented at: The 26th Annual AGS Meeting; Coronado, CA. 2017.

# ТРАВАПРЕСС ДУО

ТРАВОПРОСТ 0,004% + ТИМОЛОЛ 0,5%

## СИЛЬНЫЙ, СТАБИЛЬНЫЙ И ЗАБОТЛИВЫЙ



### БЕСКОНСЕРВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

### ТЕПЕРЬ И В МОНОДОЗАХ!

- Снижение ВГД до 34,9%<sup>1</sup>
- Минимальные колебания офтальмотонуса в пределах циркадного ритма, особенно при вечернем приёме<sup>3</sup>
- Удобное применение — 1 раз в сутки<sup>2</sup>
- Бесконсервантная линейка: флакон 2,5 мл и монодозы 0,3 мл №15 и №30



1. Cheng JW et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(9):e45079.  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Травапресс Дуо  
3. Konstas AG et al. 24-hour efficacy of travoprost/timolol BAK-free versus latanoprost/timolol fixed combinations in patients insufficiently controlled with latanoprost. Adv Ther. 2014 Jun;31(6):592-603

Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния  
Представительство в РФ: Rompharm Company  
121596, г. Москва, Ул. Горбунова, д.2, стр. 3, офис 612В  
Тел./факс: +7 (495) 269-00-39

# Комбинированное лечение неоваскулярной посттромботической глаукомы (клиническое наблюдение)

**Старостина А.В.**, к.м.н., научный сотрудник отдела хирургического лечения глаукомы;  
**Сидорова А.В.**, зав. отделением хирургического лечения глаукомы;  
**Клепинина О.Б.**, к.м.н., научный сотрудник отдела лазерной хирургии;  
**Норман К.С.**, к.м.н., научный сотрудник отдела витреоретинальной хирургии;  
**Смирнова Е.А.**, клинический аспирант;  
**Халецкая А.А.**, клинический ординатор.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ,  
127486, Российская Федерация, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а.

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

**Для цитирования:** Старостина А.В., Сидорова А.В., Клепинина О.Б., Норман К.С., Смирнова Е.А., Халецкая А.А. Комбинированное лечение неоваскулярной посттромботической глаукомы (клиническое наблюдение). Национальный журнал глаукома. 2021; 20(3):41-48.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Представить особенности клиники и оценить эффективность лазерного и хирургического лечения пациентов с неоваскулярной глаукомой (НВГ) на фоне перенесенного тромбоза центральной вены сетчатки (ЦВС).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обследованы два пациента с вторичной НВГ вследствие тромбоза ЦВС. Выполнены оперативные вмешательства: первому пациенту — микроимпульсная циклофотокоагуляция (дважды), интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза (5 инъекций), лазеркоагуляция сетчатки (двухэтапная); второму пациенту — микроимпульсная циклофотокоагуляция, интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза (2 инъекции), имплантация клапана Ahmed.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В результате проведенного лечения была достигнута компенсация внутриглазного давления (ВГД), улучшение зрительных функций, снижение неоваскуляризации структур переднего отрезка глазного яблока.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Микроимпульсная циклофотокоагуляция может применяться в комплексном лечении НВГ на любом этапе с целью снижения ВГД и уменьшения неоваскуляризации радужки и структур угла передней камеры в послеоперационном периоде.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** неоваскулярная глаукома, тромбоз центральной вены сетчатки, внутриглазное давление, микроимпульсная циклофотокоагуляция, клапан Ahmed.

## Для контактов:

Старостина Анна Владимировна, e-mail: anna.mntk@mail.ru

## ENGLISH

## Combined treatment of post-thrombotic neovascular glaucoma (clinical case study)

**STAROSTINA A.V.**, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Glaucoma Surgery Department;

**SIDOROVA A.V.**, Head of the Glaucoma Surgery Department;

**KLEPININA O.B.**, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Laser Surgery Department;

**NORMAN K.S.**, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Vitreoretinal Surgery Department;

**SMIRNOVA E.A.**, clinical postgraduate student;

**KHALETSKAYA A.A.**, clinical resident.

S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 59A Beskudnikovskiy Blvd., Moscow, Russian Federation, 127486.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Starostina A.V., Sidorova A.V., Klepinina O.B., Norman K.S., Smirnova E.A., Khaletskaya A.A. Combined treatment of post-thrombotic neovascular glaucoma (clinical case study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):41-48.

### Abstract

**PURPOSE.** To present the features of the clinical course and evaluate the effectiveness of laser and surgical treatment of patients with neovascular glaucoma following central retinal vein thrombosis.

**MATERIALS AND METHODS.** Two patients with neovascular glaucoma secondary to central retinal vein thrombosis were examined. Surgical interventions were performed: patient M. — micropulse cyclophotocoagulation (twice), intravitreal administration of an angiogenesis inhibitor (5 injections), retinal laser coagulation (two-stage); patient E. — micropulse cyclophotocoagulation, intravitreal administration of an angiogenesis inhibitor (2 injections), implantation of the Ahmed valve.

**RESULTS.** The treatment resulted in compensation of intraocular pressure (IOP), improvement of visual functions, reduction of neovascularization in the structures of the anterior eye segment.

**CONCLUSION.** Micropulse cyclophotocoagulation can be used in the complex treatment of neovascular glaucoma at any stage in order to reduce IOP and decrease the neovascularization in the iris and anterior chamber angle structures in the postoperative period.

**KEYWORDS:** neovascular glaucoma, central retinal vein thrombosis, intraocular pressure, micropulse cyclophotocoagulation, Ahmed valve.

**Н**еоваскулярная глаукома (НВГ) — форма вторичной глаукомы, связанная с ростом новообразованных сосудов радужки и угла передней камеры (УПК) в ответ на целый ряд как интра-, так и экстраокулярных заболеваний. НВГ развивается у 33-64% пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и у 45% пациентов с ишемической формой тромбоза центральной вены сетчатки (ЦВС) или её ветвей и характеризуется быстрым прогрессированием с высоким уровнем внутриглазного давления (ВГД), выраженным болевым синдромом и снижением зрительных функций вплоть до полной их утраты [1, 2].

Триггерным механизмом развития процесса неоваскуляризации является выраженная диффузная хроническая ишемия сетчатки. Ткань сетчатки продуцирует гепарин-связывающие факторы роста для реваскуляризации ишемизированных зон. Наиболее значимый из них — сосудистый эндоте-

лиальный фактор роста (VEGF) — синтезируется в ретинальных клетках и является высокоактивным стимулятором как физиологического, так и патологического ангиогенеза. VEGF представляет собой гомодимерный гликопротеин, который запускает пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, протеолиз и ремоделирование внеклеточного матрикса, образование капиллярной трубки. Диффундируя в передний отрезок глаза, вызывает развитие неоваскулярной глаукомы. Одним из патогенетических методов лечения неоваскуляризации является введение анти-VEGF препаратов [3, 4–6].

В настоящее время для лечения НВГ наиболее часто применяются такие хирургические методы, как трабекулэктомия и имплантация трубчатых дренажей [7, 8, 9]. Однако хирургическое лечение НВГ сопряжено с большим количеством трудностей, связанных с особенностями её патогенеза и клинического течения. Наличие в переднем отрезке глаза

хрупких новообразованных сосудов обуславливает повышенный риск геморрагических осложнений, а дальнейшее развитие фиброваскулярной мембраны способствует блокаде вновь созданных путей оттока [10, 11].

Новой технологией, характеризующейся отсутствием выраженного повреждающего действия на ткани и малым количеством осложнений, является транссклеральная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме с использованием диодного лазера [2, 12–14].

Цель исследования — представить особенности клиники и оценить эффективность лазерного и хирургического лечения пациентов с НВГ на фоне перенесенного тромбоза ЦВС.

## Материалы и методы

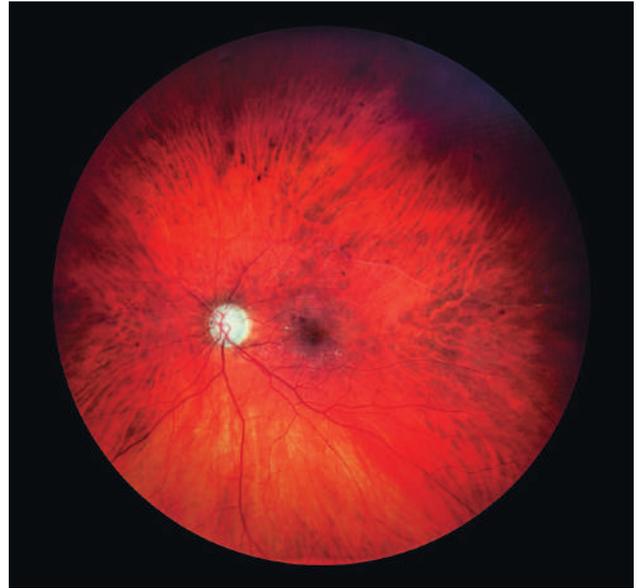
В отделении хирургического лечения глаукомы ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (Москва) находятся под наблюдением два пациента с вторичной НВГ вследствие тромбоза ЦВС: с ноября 2019 года — пациент М., 1949 г.р., и с августа 2020 года — пациент Е., 1948 г.р.

## Результаты

### Клинический случай 1

Пациенту М., 71 года, в феврале 2019 г. по месту жительства в Москва был диагностирован тромбоз верхневисочной ветви ЦВС и частичный гемофтальм левого глаза, проводилось консервативное лечение. В анамнезе — около 3-х лет страдает сахарным диабетом 2 типа (принимает Глюкофаж 1000 мг и Диабетон 60 мг). В апреле 2019 года выявлено повышение ВГД до 28 мм рт.ст. и установлен диагноз: OS Вторичная некомпенсированная неоваскулярная глаукома. Осложненная катаракта. Посттромботическая ретинопатия. OD Пресбиопия. В мае 2019 г. по месту жительства было проведено хирургическое лечение глаукомы левого глаза — непроникающая глубокая склерэктомия с аллодренированием. В июле 2019 года вновь было отмечено повышение ВГД до 25 мм рт.ст., назначены гипотензивные капли: S. Pilocarpini 1% 2 раза в день и S. Timololi maleati 0,5% + S. Brinzolamidi 1% 2 раза в день.

На момент обращения в МНТК «Микрохирургия глаза» в ноябре 2019 года пациент предъявлял жалобы на снижение и затуманивание зрения левого глаза. По данным обследований: Vis OD = 1,0; OS = 0,1 sph -2,5 D cyl -1,0 D ax 105° = 0,3, ВГД по Маклакову (груз 10 г), на гипотензивных каплях: OD = 22 мм рт.ст.; OS = 28 мм рт.ст. Тonoграфия OS: P<sub>0</sub> = 26,0 мм рт.ст.; C = 0,11 мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст.; F = 1,23 мм<sup>3</sup>/мин; P<sub>0</sub>/C = 236. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) OD: в стекловидном теле гетерогенные включения, ЗОСТ, оболочки

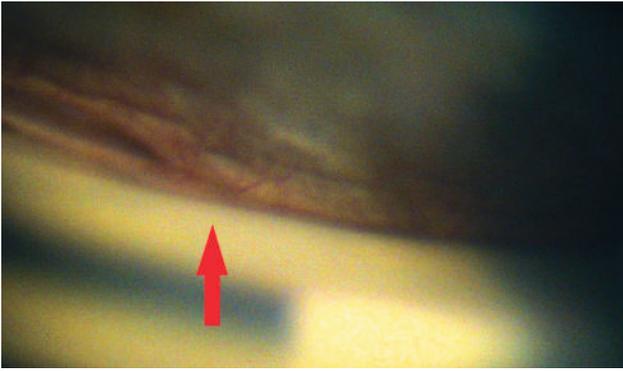


**Рис. 1.** Фотография глазного дна: тромбоз верхневисочной ветви центральной вены сетчатки, кровоизлияния по ходу ветви, макулярный отек

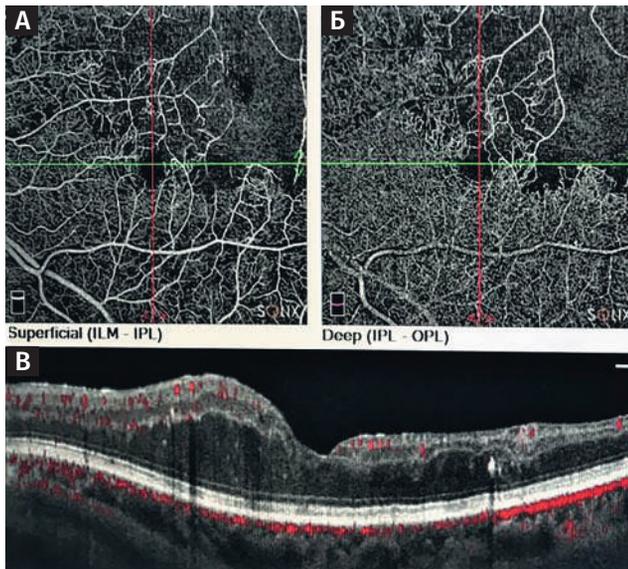
**Fig. 1.** Fundus photo: thrombosis of the upper-temporal branch of the central retinal vein, hemorrhages along the branch, macular edema

прилежат; OS: в стекловидном теле выявлены умеренно выраженные включения высокой и средней акустической плотности в виде мелкоочечной взвеси и зерен, ЗОСТ, гиалоидная мембрана в нижнем сегменте акустически уплотнена и фиксирована в нижненааружном сегменте с локальной приподнятостью сетчатки, оболочки прилежат. Эхобиометрия (А-метод): глубина передней камеры OD = 3,24 мм, OS = 3,00 мм; толщина хрусталика OD = 4,87 мм, OS = 5,04 мм; длина переднезадней оси глаза OD = 25 мм, OS = 24,85 мм. Поле зрения (от верхневертикального меридиана по часовой стрелке) OD: норма; OS: концентрическое сужение до 20°, 20°, 10°, 0°, 30°, 30°, 40°, 60°, что соответствует III стадии глаукомы. Электрофизиологические исследования: порог электрической чувствительности OD = 73 мкА, OS = 198 мкА; электрическая лабильность OD = 28 Гц, OS не определяется.

При биомикроскопии переднего отрезка OD: роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка структурная, уплотнение ядра хрусталика. При офтальмоскопии OD: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, соотношение экскавация/диск 0,3, в макулярной области без видимой патологии. При биомикроскопии переднего отрезка OS: роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, новообразованные сосуды радужки (единичные в верхненосовом сегменте по краю зрачка, множественные мелкие в верхневисочном сегменте, распространяющиеся от края зрачка кнаружи),



**Рис. 2.** Гониоскопия зоны антиглаукоматозной операции: визуализируются новообразованные сосуды (указаны стрелкой), зона операции блокирована корнем радужки  
**Fig. 2.** Gonioscopy of the glaucoma surgery site. Newly formed vessels can be seen (indicated by an arrow), the surgery site is blocked by the root of the iris



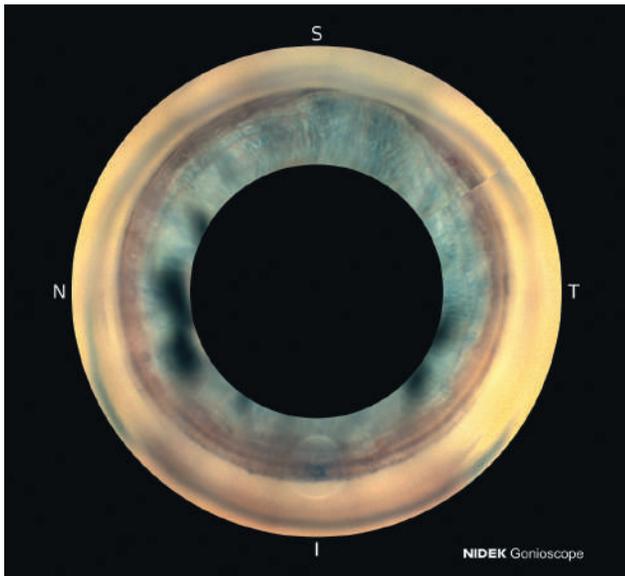
**Рис. 3.** ОКТ-А, зона ишемии в верхневисочном квадранте: А — поверхностное сосудистое сплетение; Б — глубокое сосудистое сплетение; В — ОКТ макулярной зоны, кистовидный макулярный отек  
**Fig. 3.** OCT-A, the area of ischemia in the upper-temporal quadrant: А — superficial vascular plexus; Б — deep vascular plexus; В — OCT of the macular region, cystoid macular edema

начальное помутнение кортикальных слоев хрусталика. При офтальмоскопии OS: ДЗН бледный, отношение экскавация/диск 0,8, макулярный рефлекс ступеван, по ходу верхневисочной сосудистой аркады множественные кровоизлияния (рис. 1). При гониоскопии OD: угол передней камеры (УПК) открыт, средней ширины, пигментация трабекулы 2 степени; OS: УПК открыт, зона антиглаукомной операции на 12-13 ч полностью прикрыта корнем радужки на всем протяжении, новообразованные сосуды в этой области (рис. 2).

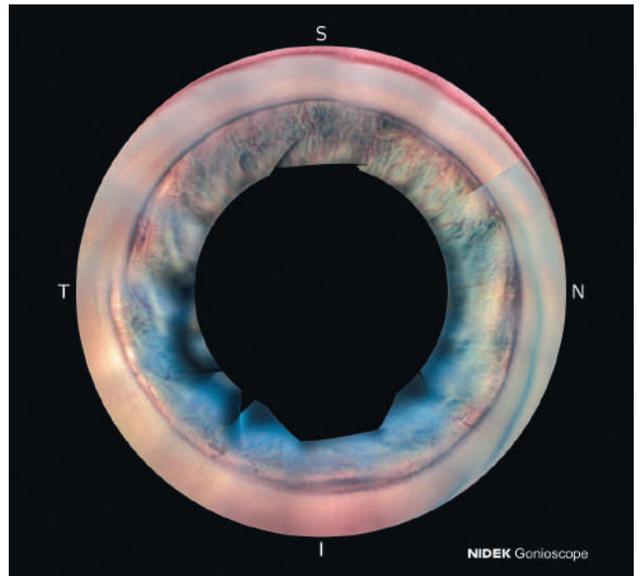
По данным оптической когерентной томографии (ОКТ): OS — кистозный отек макулярной области; OD — без патологии. По данным ОКТ в режиме ангиографии (ОКТ-А): OS — зоны ишемии в верхневисочном сегменте (рис. 3).

Учитывая повышение ВГД на гипотензивном режиме, блокаду зоны предшествующей хирургической операции, наличие новообразованных сосудов в углу передней камеры, макулярного отека, было принято решение об этапном лечении. Для снижения ВГД 11.12.2019 г. проведена операция на OS — микроимпульсная циклофотокоагуляция в верхней и нижней полусфере глазного яблока (с исключением зоны 3 и 9 ч), мощность 2000 мВ, экспозиция 80 с на каждую полусферу. На следующий день после операции ВГД было снижено до 18 мм рт.ст. (пневмотонометрия). Был изменен гипотензивный режим: отменен Пилокарпин 1%. При осмотре через 1 месяц ВГД OS = 23 мм рт.ст. (пневмотонометрия). Тонография OS:  $P_0 = 20,9$  мм рт.ст.;  $C = 0,13$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст.;  $F = 1,37$  мм<sup>3</sup>/мин;  $P_0/C = 160$ . При биомикроскопии отмечено значительное уменьшение неоваскуляризации радужки OS. 20.01.2020 г. и 13.02.2020 г. проведены интравитреальные введения ингибитора ангиогенеза (ИВВИА), третья инъекция ИВВИА была запланирована на конец марта 2020 г., однако пациент не смог приехать в связи с эпидемической обстановкой. При следующем осмотре 25.06.2020 г. пациент предъявлял жалобы на ухудшение зрения. Vis OS = 0,1 н/к; ВГД OS = 20 мм рт.ст. (пневмотонометрия) на гипотензивном режиме (Sol. Timololi maleati 0.5% + Sol. Brinzolamidi 1% 2 раза в день); при биомикроскопии вновь отмечено появление новообразованных сосудов в верхненосовом сегменте по краю зрачка, прогрессирование катаракты. 25.06.2020 г. проведено ИВВИА. В связи с прогрессированием катаракты было невозможно выполнить ОКТ сетчатки для оценки динамики макулярного отека и через 1 месяц — 29.07.2020 г. выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). При осмотре через 1 неделю после операции: Vis OS = 0,3 cyl -1,0 D ax 95° = 0,5; ВГД OS = 21 мм рт.ст. (пневмотонометрия) на гипотензивном режиме (Sol. Timololi maleati 0.5% + Sol. Brinzolamidi 1% 2 раза в день). При биомикроскопии и гониоскопии отмечено уменьшение рубцоза радужки (рис. 4). По данным ОКТ OS макулярный отек сохранялся. 10.08.2020 г. проведена четвертая ИВВИА. 12.10.2020 г. выполнена пятая ИВВИА.

В начале ноября 2020 г. выявлено повышение ВГД левого глаза, назначен дополнительно Sol. Brimonidini 0,15% 2 раза в день. Однако на комбинированном режиме компенсации ВГД достигнуть не удалось и было принято решение о выполнении повторной микроимпульсной циклофотокоагуляции, которая была проведена 25.11.2020 г. (мощность 2300 мВ, с суммарной экспозицией 160 с). ВГД OS было компенсировано и через 5 дней после



**Рис. 4.** Электронная гониоскопия: зона антиглаукомной операции на 12-13 ч заблокирована корнем радужки, на остальном протяжении УПК открыт, широкий  
**Fig. 4.** Electronic gonioscopy: surgery site is blocked by the iris root at the 12–13 hours, the angle of the anterior chamber is open and wide for the rest of its length



**Рис. 5.** Электронная гониоскопия: угол передней камеры закрыт гониосинехиями, множественные новообразованные сосуды  
**Fig. 5.** Electronic gonioscopy: the angle of the anterior chamber is closed by goniosynechiae, multiple newly formed vessels

операции составило 12 мм рт.ст. (на двух гипотензивных препаратах). Учитывая наличие ишемической посттромботической ретинопатии, 30.11.2020 г. на OS была выполнена секторальная лазеркоагуляция сетчатки, далее в декабре 2020 г. планировался второй этап лазеркоагуляции сетчатки. Однако в связи с тем, что пациент заболел коронавирусной инфекцией, запланированное лечение было проведено 12.02.2021 г. По данным диагностики 01.03.2021 г.: Vis OS = 0,3 cyl -1,0 D ax 95° = 0,5; ВГД OS = 22 мм рт.ст. (пневмотонометрия) на гипотензивном режиме (Sol. Timololi maleati 0,5% + Sol. Brimonidini 0,15% 2 раза в день). По данным ОКТ левого глаза отмечено увеличение макулярного отека, в связи с чем пациенту рекомендовано дальнейшее выполнение ИВВИА.

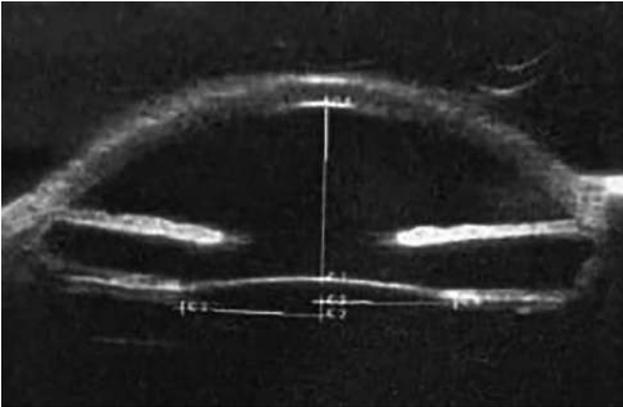
**Клинический случай 2**

Пациент Е., 72 лет, впервые обратился к офтальмологу по месту жительства в Кировской области в мае 2016 г. с жалобами на резкое снижение зрения правого глаза. Был поставлен диагноз: OD Тромбоз центральной вены сетчатки (ЦВС); OS Пресбиопия. Проведено лечение: ИВВИА — 31.05.2016 г., в июле 2016 г. — панретинальная лазеркоагуляция сетчатки (2 этапа). По состоянию на август 2016 г. после проведенной терапии: Vis OD = 0,8 н/к, ВГД = 18 мм рт.ст. Повторно пациент обратился в мае 2019 г. с жалобами на резкое снижение зрения. При осмотре правого глаза выявлен тотальный гемофтальм. Проведено хирургическое лечение: 18.06.2019 г. — факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ и задней

витрэктомией, 30.07.2019 г. — ИВВИА. По состоянию на август 2019 г. Vis OD = 0,6 н/к, ВГД = 16 мм рт.ст., было рекомендовано наблюдение в динамике через 1 мес. Пациент не соблюдал рекомендации по наблюдению и обратился по месту жительства в июле 2020 г. с жалобами на боль и значительное снижение зрения. На момент осмотра правого глаза выявлена смешанная инъекция, отечность роговицы, выраженная неоваскуляризация радужки. Был выставлен диагноз: OD Вторичная некомпенсированная неоваскулярная глаукома. Артифакция. Посттромботическая ретинопатия. OS Пресбиопия. 08.07.2020 г. выполнено в OD ИВВИА. По состоянию на июль 2020 г.: Vis OD = 0,01 н/к; Vis OS = 1,0. ВГД по Маклакову: OD = 34 мм рт.ст.; OS = 19 мм рт.ст. Назначено медикаментозное лечение в правый глаз: Sol. Brinzolamid 1% + Sol. Timololi maleati 0,5% 2 раза в день постоянно и Sol. Bromfenaci 0,09% 1 раз в день 1 месяц. Пациент был направлен в ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» (Москва) для консультации и дальнейшего лечения.

При первичном обращении в МНТК «Микрохирургия глаза» основными жалобами были: затуманивание и снижение зрения, боли в правом глазу.

На момент обращения 13.08.2020 г.: Vis OD = 0,02 sph -0,75 cyl -1,0 D ax 105° = 0,05; Vis OS = 1,0. Эхобиометрия (А-метод): глубина передней камеры OD = 2,79 мм, OS = 2,86 мм; толщина хрусталика OD — ИОЛ, OS = 4,70 мм; длина переднезадней оси глаза: OD = 24,71 мм, OS = 24,21 мм. ВГД, P<sub>0</sub>: OD = 37 мм рт.ст. (на гипотензивных каплях),



**Рис. 6.** Ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глаза: угол передней камеры закрыт на всем протяжении; ИОЛ в правильном положении в капсульном мешке

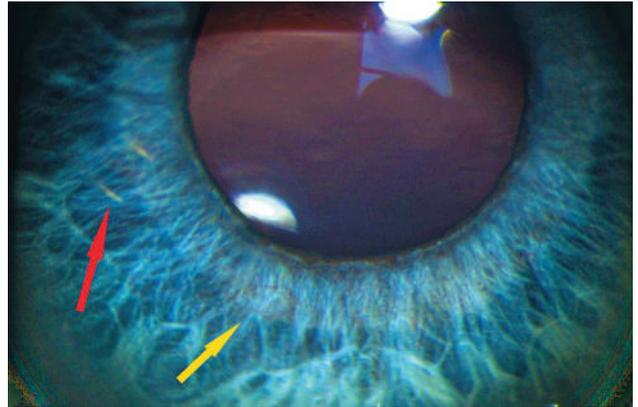
**Fig. 6.** Ultrasound biomicroscopy of the anterior eye segment: the angle of the anterior chamber of the eye is closed throughout; the IOL is correctly positioned in the capsule bag



**Рис. 8.** Фотография глазного дна: сосуды извитые, пигментированные лазеркоагуляты по ходу сосудистых аркад, макулярный рефлекс ступшеван

**Fig. 8.** Fundus photo: convoluted vessels, pigmented laser coagulates along the course of vascular arcades, the macular reflex is diminished

OS = 14 мм рт.ст. Поля зрения (от верхневентриального меридиана по часовой стрелке) OD: умеренное сужение со стороны назального и темпорального меридианов: 30°, 40°, 40°, 40°, 50°, 40°, 20°, 20°, что соответствует III стадии глаукомы; OS — норма. Порог электрической чувствительности: OD > 280 мкА, OS = 71 мкА; электрической лабильности: OD не определяется, OS = 30 Гц. При биомикроскопии переднего отрезка OD: роговица отечная, передняя



**Рис. 7.** Фотография переднего отрезка глаза: новообразованные сосуды (указаны желтой стрелкой) на радужке, за радужкой визуализируется трубочка клапана Ahmed (указана красной стрелкой)

**Fig. 7.** Photo of the anterior eye segment: newly formed vessels (indicated by the yellow arrow) on the iris, the Ahmed valve tube can be seen behind the iris (indicated by the red arrow)

камера средней глубины, влага прозрачная, радужка атрофична, рубеоз, зрачок 4,0 мм, на свет не реагирует, ИОЛ в капсульном мешке, глазное дно за флером; OS — без особенностей. При гониоскопии: OD — УПК закрыт на большем протяжении гониосинехиями, множественные новообразованные сосуды, локально на 3, 5-6 и 9 ч открыт (рис. 5).

Ультразвуковая биомикроскопия OD: УПК на всем протяжении закрыт гониосинехиями. Задняя камера по высоте: на 6 ч — 1,04 мм, 9 ч — 1,9 мм, 12 ч — 1,23 мм, 3 ч — 1,09 мм. Толщина цилиарного тела: от 0,50 до 0,61 мм. ИОЛ в капсульном мешке в правильном положении. УЗИ OD: в витреальной полости умеренно выраженные мелкоточечные включения средней акустической плотности, оболочки прилежат. OS: задняя отслойка стекловидного тела, оболочки прилежат.

Учитывая повышение ВГД на гипотензивном режиме, практически полное закрытие УПК неоваскулярной мембраной, было принято решение об этапном лечении. Первым этапом 21.08.2020 г. пациенту было проведено лазерное лечение OD — микроимпульсная циклофотокоагуляция в верхней и нижней полусфере глазного яблока, мощность 2500 мВ, экспозиция 80 с на каждую полусферу. На третий день после операции ВГД OD было компенсировано до 11 мм рт.ст. (пневмотонометрия) на двух гипотензивных препаратах. При биомикроскопии отмечено значительное уменьшение неоваскуляризации радужки OD. Вторым этапом 26.08.2020 г. проведено ИВВИА. На осмотре 16.09.2020 г. ВГД OD = 24 мм рт.ст. на комбинированном режиме, учитывая тенденцию к увеличению ВГД было принято решение о проведении третьего этапа лечения, и 23.09.2020 г. была выполнена антиглаукоматозная операция с имплантацией

клапана Ahmed в заднюю камеру в верхнетемпоральном сегменте. При осмотре на первые сутки после операции: Vis OD = 0,05 н/к; ВГД OD = 13 мм рт.ст. (пневмотонометрия) без гипотензивных капель.

30.09.2020 г. проведено повторное ИВВИА, уровень ВГД OD составил 9 мм рт.ст. (пневмотонометрия) без гипотензивных препаратов. При биомикроскопии переднего отрезка OD: роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка атрофична, рубец по краю зрачка, зрачок 4,0 мм, на свет не реагирует, за радужкой на 8 ч визуализируется трубочка клапана Ahmed, ИОЛ в капсульном мешке (рис. 7). При офтальмоскопии OD: сосуды извитые, пигментированные лазеркоагуляты по ходу сосудистых аркад, макулярный рефлекс ступешан (рис. 8). В октябре 2020 г. пациенту планировалось очередное ИВВИА, однако в октябре-ноябре 2020 года больной перенес коронавирусную инфекцию в тяжелой форме. В декабре 2020 г., через 3 месяца после имплантации клапана Ahmed, при осмотре по месту жительства ВГД OD было компримировано без гипотензивных капель и составило 14 мм рт.ст. (пневмотонометрия).

## Заключение

Неоваскулярная глаукома — одна из наиболее тяжелых форм глаукомы наивысшей (третьей) степени рефрактерности по классификации А.М. Бесмертного (2003 г.). Это состояние возникает прак-

тически у каждого второго пациента с ишемической формой тромбоза ЦВС или ее ветвей. Сложность лечения такой патологии обусловлена наличием в одном глазу сочетанной патологии: посттромботической ретинопатии, макулярного отека, повышения ВГД с прогрессированием глаукомной оптиконейропатии и катаракты. Тактика хирурга может быть не всегда однозначна и зависит от диагностических показателей в определенный момент.

Преимущества микроимпульсной циклофотокоагуляции как метода лечения повышенного ВГД у данной категории пациентов определяется низким количеством послеоперационных осложнений, таких как: гипотония, воспалительная реакция, цилиохориоидальная отслойка, что, по нашим данным и данным литературы, было отмечено и при начальных стадиях ПОУГ и различных формах вторичной глаукомы [8,14].

Микроимпульсная циклофотокоагуляция может применяться в комплексном лечении НВГ на любом этапе: в качестве первого этапа перед другими хирургическими манипуляциями, для минимизации риска интра- и послеоперационных осложнений за счет минимизации геморрагических осложнений и уменьшения неоваскуляризации радужки и структур УПК в послеоперационном периоде, а также с целью снижения ВГД в комплексе с проведением лазеркоагуляции сетчатки и ИВВИА. При снижении гипотензивного эффекта возможно повторное проведение микроимпульсной лазерной хирургии глаукомы.

## Литература

1. Липатов Д.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет*. 2018; 21(4):230-240. doi:10.14.341/DM9797
2. Browning D.J. Retinal vein occlusions. Evidence-based management. Springer Science + Business Media New York; 2012. 387 p. doi:10.1007/978-1-4614-3439-9
3. Валалин С.В., Ефремова Т.Г., Потапова В.Н. Применение анти-VEGF препаратов и транссклеральной циклофотокоагуляции в лечении неоваскулярной глаукомы на фоне сахарного диабета. *Практическая медицина*. 2016; 98(6):12–14.
4. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Смирнова Е.А., Елисеева М.А., Старостина А.В. Терапия неоваскулярной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(2):76-87. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.09
5. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Елисеева М.А. Микроимпульсная циклофотокоагуляция в комбинированном лечении неоваскулярной глаукомы. *Новости глаукомы*. 2020; 53(1):71-75. https://doi.org/10.25276/2227-8281-1-71-75
6. Barac I.R., Pop M.D., Gheorghe A.I., Taban C. Neovascular secondary glaucoma, etiology and pathogenesis. *Rom J Ophthalmol*. 2015; 59(1):24–28.
7. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ гипотензивного эффекта имплантации клапана Ahmed при рефрактерной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(3):24-34.
8. Ndulue J.K., Rahmatnejad K., Sanvicente C., Wizov Sh.S. Evolution of cyclophotocoagulation. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018; 13(1):55–61. doi:10.4103/jovr.jovr\_190\_17

## References

1. Lipatov D.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Epidemiology of diabetic retinopathy in the Russian Federation according to the Federal Register of patients with Diabetes mellitus (2013-2016). *Saharnyj diabet*. 2018; 21(4):230-240. (In Russ.) doi:10.14.341/DM9797
2. Browning D.J. Retinal vein occlusions. Evidence-based management. Springer Science + Business Media New York; 2012. 387 p. doi:10.1007/978-1-4614-3439-9
3. Balalin S.V., Efremova T.G., Potapova V.N. The use of anti-VEGF drugs and transcleral cyclophotocoagulation in the treatment of neovascular glaucoma against the background of diabetes mellitus. *Prakticheskaya medicina*. 2016; 98(6):12–14. (In Russ.)
4. Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Smirnova E.A., Eliseeva M.A., Starostina A.V. Neovascular glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(2):76-87. (In Russ.) https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.09
5. Khodzhaev N. S., Sidorova A.V., Eliseeva M.A. Micro-pulse cyclophotocoagulation in the combined treatment of neovascular glaucoma. *Glaucoma news*. 2020;53(1):71-75. (In Russ.) https://doi.org/10.25276/2227-8281-1-71-75
6. Barac I.R., Pop M.D., Gheorghe A.I., Taban C. Neovascular secondary glaucoma, etiology and pathogenesis. *Rom J Ophthalmol*. 2015; 59(1):24–28.
7. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. Analysis of hypotensive effect after Ahmed valve implantation in patients with refractory glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(3):24-34. (In Russ.)
8. Ndulue J.K., Rahmatnejad K., Sanvicente C., Wizov Sh.S. Evolution of cyclophotocoagulation. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018; 13(1):55–61. doi:10.4103/jovr.jovr\_190\_17

9. Peter A. Netland. The Ahmed glaucoma valve in neovascular glaucoma (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2009; 107:325–342.
10. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Горшков И.М., Куранова О.И. Перспективы применения микроимпульсного лазерного воздействия при макулярном отеке после хирургического удаления эпиретинальной мембраны. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2013; 4(153):71-73.
11. Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Кузьмин А.Г. Дренажная хирургия вторичной рубцеозной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2009; 10(4):137-139.
12. Сидорова А.В., Старостина А.В., Елисева М.А., Смирнова Е.А. Способ комбинированного лечения тяжелых форм рефрактерной глаукомы. Патент РФ № 2741373 от 25.01.2021.
13. Yalvac I.S., Eksioglu U., Satana B., Duman S. Long-term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma. *Eye (Lond).* 2007; 21(1):65-70. doi:10.1038/sj.eye.6702125
14. Yu A.K., Merrill K.D., Truong S.N., Forward K.M. The comparative histologic effects of subthreshold 532- and 810 nm diode micropulse laser on the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(3):2216-2224. doi:10.1167/iovs.12-11382

Поступила / Received / 02.07.2021

**REVO NX**  
OCT- 130 000 А-сканов/сек

I-TRACKING BIOMETRY OCT STRUCTURE & FUNCTION HEMISPHERE GANGLION ANALYSIS FULL AUTO ANTERIOR WIDE OCT CORNEAL TOPOGRAPHY ANGIO OCT GLAUCOMA ANALYSIS GCL/RNFL VOICE ASSISTANT

Режим ОКТА с современными возможностями аналитики

**OPTOPOL**  
technology

**Stormoff**®

(495) 780-7691  
(495) 956-0557  
www.stormoff.com  
oko@stormoff.com  
optic@stormoff.com

# Сравнительный анализ динамики внутриглазного давления после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы в глазах с первичной глаукомой

**КОЛЕСНИКОВ А.В.**, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой глазных болезней<sup>1</sup>, врач-офтальмолог, заведующий 2 офтальмологическим отделением<sup>2</sup>;

**БАНЬ Е.В.**, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части<sup>2</sup>, ассистент кафедры глазных болезней<sup>1</sup>;

**КОЛЕСНИКОВА М.А.**, к.м.н., доцент кафедры глазных болезней<sup>1</sup>;

**МИРОНЕНКО Л.В.**, к.м.н., доцент кафедры глазных болезней<sup>1</sup>;

**ПРОЗОРОВА А.И.**, врач-офтальмолог, заведующая консультационно-поликлиническим отделением<sup>2</sup>;

**СЕВОСТЬЯНОВ А.Е.**, ассистент кафедры глазных болезней<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, 390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9;

<sup>2</sup>ГБУ РО «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», 390005, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Семашко, д. 3.

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

**Для цитирования:** Колесников А.В., Бань Е.В., Колесникова М.А., Мироненко Л.В., Прозорова А.И., Севостьянов А.Е. Сравнительный анализ динамики внутриглазного давления после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы в глазах с первичной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(3):49-57.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Провести сравнительный анализ изменений внутриглазного давления (ВГД) после факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) при сочетании катаракты с первичной открытоугольной (ПОУГ) и первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ).

**МЕТОДЫ.** Изучены изменения ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ у 65 пациентов (89 глаз) с катарактой в сочетании с ПОУГ и у 46 пациентов (58 глаз) с катарактой в сочетании с ПЗУГ. У 35 (53,85%) пациентов с ПОУГ ранее была выполнена антиглаукоматозная операция, у 12 (20,69%) пациентов с ПЗУГ — лазерная иридэктомия. Начальная стадия ПОУГ диагностирована в 14,6%, ПЗУГ — в 5,17%; развитая — в 55,06 и 47,19% соответственно; далекозашедшая — в 30,34 и 24,14% случаев. ВГД при ПОУГ было компенсировано в 84,5% и субкомпенсировано в 15,5%; при ПЗУГ — компенсировано в 77,59%, субкомпенсировано — в 12,07% и некомпенсировано — в 10,34%. Компенсация ВГД была достигнута ранее проведенными оперативными вмешательствами или применением местных гипотензивных препаратов. Пациенты с субкомпенсированным и высоким давлением находились на максимальном гипотензивном режиме. Период наблюдения — от 1 месяца до 2 лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** По состоянию ВГД после операции больные были разделены на три группы: ВГД равно дооперационному уровню, ВГД ниже исходного уровня и ВГД выше исходного уровня. У большинства пациентов во все сроки наблюдения после ФЭК ВГД соответствовало дооперационному уровню и через 2 года число этих случаев составляло более 70% обследованных глаз, причем при ПОУГ (77,42%) несколько превышало данные при ПЗУГ (71,43%). Офтальмотонус ниже дооперационного уровня отмечался при начальной и развитой стадиях ПОУГ и ПЗУГ, и количество этих пациентов уменьшалось при увеличении сроков наблюдения (от 63,16% через 3 месяца после операции до 16,13% через 2 года при ПОУГ и от 62,74% до 19,04% — при ПЗУГ). В ранние сроки после операции в этой группе число пациентов с ПОУГ и ПЗУГ было сопоставимо, а после 8 месяцев преобладали пациенты с ПЗУГ. Повышение офтальмотонуса при обеих формах глаукомы чаще всего наблюдалось в далекозашедшей стадии в ранние сроки, а в последующем их количество снижалось и к 2 годам уменьшалось практически вдвое (6,45% через 2 года против 11,84% — через 3 месяца при ПОУГ и 9,53% через 2 года против 15,69% через 3 мес. при ПЗУГ). В течение всего периода наблюдения количество пациентов с офтальмогипертензией при ПЗУГ практически на треть превышало аналогичные данные при ПОУГ.

## Для контактов:

Севостьянов Александр Евгеньевич, e-mail: alex.sevostyanov@mail.ru

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что в большинстве случаев ФЭК с имплантацией ИОЛ у больных с катарактой в сочетании с ПОУГ и ПЗУГ оказывает стабилизирующий эффект. Гипотензивное действие операции отмечалось при начальной и развитой стадиях глаукомы, когда еще сохранена дренажная система глаза, причем в отдаленные сроки после операции снижение ВГД в большем проценте случаев наблюдалось при ПЗУГ по сравнению с ПОУГ. Повышение ВГД относительно дооперационного уровня при обеих формах глаукомы выявлялось при

далекозашедшей стадии на протяжении всего периода наблюдения, и количество пациентов с ПЗУГ практически на треть превышало число пациентов с ПОУГ. Полученные неоднозначные изменения ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ при катаракте в сочетании с различными формами глаукомы диктуют необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** катаракта, первичная открытоугольная глаукома, первичная закрытоугольная глаукома, факоэмульсификация катаракты, внутриглазное давление.

## ENGLISH

## Comparative analysis of intraocular pressure dynamics after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with primary glaucoma

**KOLESNIKOV A.V.**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Eye Diseases<sup>1</sup>, Ophthalmologist, Head of the 2-nd Ophthalmological Department<sup>2</sup>;

**BAN E.V.**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor for medical affairs<sup>2</sup>, Assistant Professor at the Department of Eye Diseases<sup>1</sup>;

**KOLESNIKOVA M.A.**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Eye Diseases<sup>1</sup>;

**MIRONENKO L.V.**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Eye Diseases<sup>1</sup>;

**PROZOROVA A.I.**, Ophthalmologist, Head of the Consulting and Polyclinic Department<sup>2</sup>;

**SEVOSTYANOV A.E.**, Assistant Professor at the Department of Eye Diseases<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, 9 Visokovoltnaya St., Ryazan, Russian Federation 390026;

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, 3 Semashko St., Ryazan, Russian Federation, 390005.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Kolesnikov A.V., Ban E.V., Kolesnikova M.A., Mironenko L.V., Prozorova A.I., Sevostyanov A.E. Comparative analysis of intraocular pressure dynamics after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):49-57.

### Abstract

**PURPOSE.** To conduct a comparative analysis of changes in intraocular pressure (IOP) after cataract phacoemulsification with implantation of intraocular lens (IOL) in comorbidity with primary open-angle (POAG) and primary closed-angle glaucoma (PACG).

**METHODS.** The study analyzed the dynamics of IOP changes after cataract phacoemulsification in 65 patients (89 eyes) with comorbid PACG and 46 patients (58 eyes) with comorbid POAG, aged 50 to 92 years. Thirty-five (53.85%) patients with POAG had history of glaucoma surgery, and 12 (20.69%) patients with PACG had been treated with laser iridectomy. The disease was in the initial stage in 14.6% of POAG patients and 5.15% of PACG patients; moderate stage — in 55.05% and 47.19%, respectively; advanced stage — in 30.34% and 24.14%. Intraocular pressure in POAG was compensated in 84.5% and subcompensated in 15.5% of patients; in PACG it was compensated in 77.6%, subcompensated in 12.6%, and uncompensated in 10.4% of patients.

Compensation of IOP was achieved either by previous surgeries, or application of local antihypertensive medications. Patients with subcompensated and elevated IOP received the maximum possible amount of hypotensive medications. The follow-up period ranged from 1 month to 2 years.

**RESULTS.** Patients were divided into three groups according to postoperative IOP levels: the first group with IOP equal to preoperative level, the second group — with IOP below the initial level, and the third group with IOP above the initial level. The IOP levels were consistent with preoperative values at all follow-up periods in most of study patients, and after 2 years their portion exceeded 70%, while in POAG it was somewhat higher than in PACG (77.42% against 71.43%). The IOP below the preoperative level was observed in eyes with initial and moderate open-angle and closed-angle glaucoma, with the amount decreasing with longer follow-up (from 63.16% at 3 months to 16.13% after 2 years in POAG, and from 62.74% to 19.04%

in PACG). In the early postoperative period, number of POAG and PACG patients in this group was comparable, but after 8 months it included more PACG patients. Elevation of IOP in both forms of glaucoma was most often observed in far-advanced stage in the early post-op period after phacoemulsification, subsequently their number decreased and by two years it decreased by almost twice (6.45% vs. 11.84% in POAG and 9.53% vs. 15.69% in PACG). During the entire follow-up period, the number of patients with ophthalmic hypertension in PACG was 30% higher than in POAG.

**CONCLUSION.** The study showed that in most cases phacoemulsification has a stabilizing effect in patients with cataracts in combination with glaucoma. The hypotensive effect of the operation was observed in initial and advanced stages of glaucoma, when the drainage system

of the eye was still preserved, and in the long term it was observed in a larger percentage of cases in angle-closure glaucoma compared to open-angle glaucoma. An increase in intraocular pressure relative to the preoperative level was observed in advanced glaucoma throughout the entire follow-up period, and the number of patients with angle-closure glaucoma was one-third higher than the number of patients with open-angle glaucoma. The obtained ambiguous results of intraocular pressure measurements after phacoemulsification of cataract with implantation of IOL in combination with various forms of glaucoma dictate the need for further study of this problem.

**KEYWORDS:** cataract, primary open-angle glaucoma, primary angle-closure glaucoma, cataract phacoemulsification, intraocular pressure.

**К**атаракта и глаукома занимают одно из ведущих мест среди причин слепоты и слабовидения, приводящих к инвалидности по зрению, поэтому изучение различных аспектов данной патологии является актуальным [1–6]. Сочетание катаракты и глаукомы в одном глазу достигает 40% от числа всех пациентов с данной патологией [7] и увеличивается с возрастом, поэтому необходимость удаления катаракты нередко возникает в глазах с глаукомой, что ставит вопрос о выборе тактики хирургического вмешательства. «Золотым стандартом» катарактальной хирургии в настоящее время является факоэмульсификация (ФЭК) с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы (ИОЛ), в связи с чем практически важным является изучение изменений внутриглазного давления (ВГД) после ФЭК при сочетании катаракты с различными формами глаукомы [8].

Взгляды исследователей на эту проблему весьма противоречивы. В последние годы проведено много исследований, показывающих гипотензивный эффект ФЭК у больных первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ), в этиопатогенезе которой ведущая роль принадлежит относительному зрачковому блоку, обусловленному короткой переднезадней осью глаза при избыточно большом хрусталике [9–11]. С возрастным прогрессированием катаракты увеличивается объем хрусталика и усиливается блокада путей оттока внутриглазной жидкости [12]. Удаление хрусталика у этой категории больных способствует восстановлению анатомо-топографических соотношений структур иридоцилиарной зоны глаза, ликвидации зрачкового блока, увеличению глубины передней камеры и улучшению оттока водянистой влаги [11–13]. Таким образом, снижение ВГД после удаления хрусталика при ПЗУГ патогенетически обосновано. В последние годы рядом авторов ФЭК предлагается в качестве гипотензивной операции первого выбора при ПЗУГ [14–18]. Снижение ВГД, по данным большинства исследователей, отмечается в ранние сроки после

ФЭК [12, 13] и в большей степени выражено при высоком исходном давлении [19, 20]. Некоторые авторы выявили длительный эффект операции, другие — нестабильную компенсацию ВГД и возможность гипертензию в разные сроки после операции, что требует дополнительного назначения гипотензивных препаратов или выполнения антиглаукоматозных операций [20, 21].

При первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), в отличие от ПЗУГ, такого же патогенетически обоснованного объяснения гипотензивного эффекта удаления хрусталика нет, механизм действия ФЭК при наличии открытого угла передней камеры (УПК) не совсем понятен, а изменения ВГД после ФЭК изменчивы и непредсказуемы. Тем не менее в ряде исследований указывается на возможность гипотензивного эффекта ФЭК при ПОУГ за счет расширения межтрабекулярных щелей, ультразвуковой активации трабекулы, устранения экспансии растущего хрусталика, улучшения увеосклерального оттока [22, 23]. В литературе имеются противоречивые указания об изменениях ВГД после ФЭК при ПОУГ от возможности значительного и длительного снижения ВГД [24–26] до отсутствия каких-либо изменений офтальмотонуса при сохранении дооперационного гипотензивного режима [21]. По данным некоторых исследователей, стойкая компенсация офтальмотонуса при ПОУГ отмечается только у больных при начальной стадии процесса [27–29], а степень снижения ВГД (от 2,9 до 8,5 мм рт.ст.) тем больше, чем выше дооперационный офтальмотонус [20, 25].

Таким образом, по литературным данным, взгляды различных исследователей на характер изменений ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ при сочетании катаракты с различными формами глаукомы разноречивы и нерешенные вопросы в этой проблеме остаются. Нами ранее изучено влияние ФЭК на величину ВГД в отдельных группах больных с катарактой в сочетании с ПОУГ и ПЗУГ и также получены неоднозначные показатели ВГД

Таблица 1. Распределение по стадиям глаукомы и уровню ВГД, число глаз, n (%)  
 Table 1. Characteristics by glaucoma stages and intraocular pressure levels, number of eyes, n (%)

Стадии глаукомы Stages of glaucoma	ПОУГ POAG	ПЗУГ PACG	Уровень ВГД IOP level	ПОУГ POAG	ПЗУГ PACG
I стадия Stage I	13 (14,6)	3 (5,17)	a	13 (14,6)	3 (5,17)
			b	—	—
			c	—	—
II стадия Stage II	49 (55,06)	41 (70,69)	a	42 (47,19)	35 (60,34)
			b	7 (7,87)	4 (6,9)
			c	—	2 (3,45)
III стадия Stage III	27 (30,34)	14 (24,14)	a	21 (23,59)	7 (12,07)
			b	6 (6,75)	3 (5,17)
			c	—	4 (6,9)

в разные сроки наблюдения после ФЭК при обеих формах глаукомы [8, 30]. По нашему мнению, с учетом вышесказанного является целесообразным и актуальным в рамках одной работы провести сравнительный анализ влияния ФЭК на офтальмотонус при сочетании катаракты с ПОУГ и с ПЗУГ.

Цель исследования — провести сравнительный анализ изменений ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ при сочетании катаракты с ПОУГ и ПЗУГ.

## Материалы и методы

В сравнительном аспекте проанализированы результаты ФЭК с имплантацией ИОЛ, выполненных во 2-м офтальмологическом отделении Рязанской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко, у 65 пациентов (89 глаз) с катарактой в сочетании с ПОУГ и у 46 пациентов (58 глаз) с катарактой в сочетании с ПЗУГ. Количество больных по возрасту и полу при обеих формах глаукомы было сопоставимо, однако несколько преобладали женщины (34 (52,31%) человека при ПОУГ и 27 (58,69%) человек при ПЗУГ). Возраст больных колебался от 50 до 92 лет; 25 (39,33%) человек с ПОУГ и 19 (41,3%) пациентов с ПЗУГ были в возрасте от 70 до 79 лет.

Всем пациентам были проведены стандартные офтальмологические обследования: визометрия, биомикроскопия, тонометрия, периметрия, гониоскопия [31]. При гониоскопическом исследовании у всех пациентов с ПЗУГ угол передней камеры был полностью или частично закрыт.

ФЭК при ПОУГ у 41 (63,08%) пациента проводилась на одном глазу, у 24 (36,92%) — на обоих; при ПЗУГ у 34 (73,91%) — на одном, у 12 (26,09%) человек — на обоих глазах [31]. У 35 (53,85%) пациентов с ПОУГ ранее была выполнена антиглаукоматозная операция, у 12 (20,69%) пациентов с ПЗУГ ФЭК предшествовала лазерная иридэктомия.

Характеристика больных по стадиям глаукомы и величине ВГД представлена в табл. 1. Начальная стадия глаукомы с компенсированным ВГД при ПОУГ была диагностирована на 13 (14,6%) глазах, при ПЗУГ — на 3 (5,17%) глазах. При ПОУГ развитая стадия глаукомы выявлена в 49 (55,06%), причем на 42 (47,19%) глазах ВГД было компенсированным и в 7 (7,87%) случаях — субкомпенсированным. При ПЗУГ развитая стадия была на 41 (70,69%) глазу, из них на 35 (60,34%) глазах ВГД было компенсированным, на 4 (6,9%) — субкомпенсированным и на 2 (3,45%) глазах — некомпенсированным. Далекозашедшая стадия глаукомы отмечалась при ПОУГ на 27 (30,34%) глазах, среди которых в 21 (23,59%) случае ВГД было компенсированным, в 6 (6,75%) — субкомпенсированным. При ПЗУГ далекозашедшая стадия выявлена на 14 (24,14%) глазах, из которых в 7 (12,07%) случаях ВГД было компенсированным, в 3 (5,17%) — субкомпенсированным и в 4 (6,9%) — некомпенсированным [30, 31].

Компенсация ВГД была достигнута ранее проведенными антиглаукоматозными операциями или применением комбинаций местных гипотензивных препаратов. Пациенты с субкомпенсированным и высоким ВГД находились на максимальном гипотензивном режиме [31].

ФЭК с имплантацией заднекамерной гибкой ИОЛ выполнена под эпibuльбарной анестезией через роговичный разрез 2,0 мм по стандартной технологии. В послеоперационном периоде пациенты получали антибиотики в течение 10 дней, кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты в течение 1 месяца. Результаты операции прослежены в сроки от 1 месяца до 2 лет [30, 31]. При обследовании пациентов оценивался уровень ВГД, необходимость коррекции гипотензивной терапии, наличие показаний к антиглаукоматозным операциям.

Таблица 2. Показатели остроты зрения до и после факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ, число глаз, n (%)

Table 2. Visual acuity before and after cataract phacoemulsification with IOL implantation, number of eyes, n (%)

Острота зрения Visual acuity	Число глаз до операции Number of eyes before surgery		Число глаз после операции Number of eyes after surgery	
	ПОУГ / POAG	ПЗУГ / PACG	ПОУГ / POAG	ПЗУГ / PACG
<0,1	19 (21,34)	9 (15,52)	5 (5,61)	3 (5,17)
0,1–0,3	38 (42,7)	15 (25,86)	17 (19,2)	7 (12,07)
0,4–0,6	25 (28,09)	21 (36,21)	29 (32,58)	15 (25,86)
0,7–1,0	7 (7,87)	13 (22,42)	38 (42,61)	33 (56,9)

С увеличением сроков после проведения ФЭК число обследуемых глаз уменьшалось и к концу периода наблюдения составило примерно треть от исходного при обеих формах глаукомы (ПОУГ 31 (34,83%) глаз; ПЗУГ — 21 (36,21%) глаз).

## Результаты и обсуждение

ФЭК у пациентов с ПОУГ прошла без осложнений. У 2 пациентов с далекозашедшей стадией ПЗУГ в ходе операции произошел надрыв задней капсулы хрусталика. Послеоперационный период при обеих формах глаукомы практически у всех больных протекал благоприятно. В 5 случаях при ПЗУГ отмечалась легкая кератопатия, купированная консервативно [30]. Средний койко-день составил 3 дня. В раннем послеоперационном периоде у всех больных ВГД было компенсированным на фоне дооперационного гипотензивного режима [31]. У больных ПЗУГ при гониоскопии отмечалось полное или частичное (на значительном протяжении) открытие УПК, что сохранялось в течение всего срока наблюдения [30].

Острота зрения после операции в большинстве случаев повышалась (см. табл. 2). До операции острота зрения не превышала 0,3 практически в половине случаев (57 (64,04%) глаз при ПОУГ и 24 (41,38%) глаза — при ПЗУГ), а при выписке из стационара составляла 0,7–1,0 в 38 (42,61%) глазах при ПОУГ и в 33 (56,9%) глазах при ПЗУГ. Острота зрения ниже 0,1 отмечалась на 5 (5,61%) глазах при ПОУГ и 3 (5,17%) глазах при ПЗУГ у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы или сопутствующей патологией сетчатки и зрительного нерва [30, 31].

В результате послеоперационного наблюдения были выявлены различные показатели ВГД при обеих формах глаукомы, соответственно которым пациенты были разделены на три группы (табл. 3). Первая группа — это пациенты, у которых после ФЭК с имплантацией ИОЛ ВГД было равно доопе-

рационному уровню, вторая группа — пациенты с ВГД ниже дооперационных показателей и третья группа — с ВГД выше исходных цифр [31]. В пределах указанных групп был проведен сравнительный анализ состояния ВГД в различные сроки после операции у пациентов с ПОУГ и ПЗУГ.

Наибольшую 1-ю группу составили пациенты с обеими формами глаукомы, у которых во все сроки наблюдения ВГД оставалось на дооперационном уровне, причем количество этих случаев значительно возросло с увеличением продолжительности наблюдения и при ПОУГ превышало показатели при ПЗУГ (от 25% при ПОУГ и 21,57% при ПЗУГ через 3 месяца после операции до 77,42% и 71,43% соответственно от числа обследованных через 2 года).

Анализ 2-й группы пациентов (ВГД ниже исходного) показал, что в ряде случаев после ФЭК при ПОУГ и ПЗУГ наблюдалось клинически значимое снижение ВГД. Эту группу составили пациенты с начальной и развитой стадиями ПОУГ и ПЗУГ. При обеих формах глаукомы наибольшее количество больных в этой группе было зафиксировано в ранние сроки после операции, а с увеличением продолжительности наблюдения отмечалась общая тенденция к их уменьшению, что свидетельствует о нестабильной компенсации ВГД. В первые 7 месяцев число пациентов с ПОУГ и ПЗУГ было сопоставимо и через 1–3 месяца составляло около 60% (63,16% при ПОУГ и 62,74% при ПЗУГ), а к 7 месяцу около 40% (45,59% и 42,86% соответственно) от всех обследованных в данные сроки. Начиная с 8–11 месяца и до конца срока наблюдения число пациентов с ПЗУГ было выше по сравнению с ПОУГ (8–11 месяцев — 32,26% против 28,85%; 1–1,5 года — 30,77% против 21,06%; 2 года — 19,04% против 16,13% из числа обследованных глаз в указанные сроки). Уровень снижения ВГД практически во все сроки при ПЗУГ превышал данные пациентов с ПОУГ (3–8 мм рт.ст. против 2–5 мм рт.ст. соответственно).

Таблица 3. Уровень ВГД по срокам наблюдения после факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ, число глаз, n (%)  
 Table 3. Intraocular pressure level at various follow-up times after cataract phacoemulsification with IOL implantation, number of eyes, n (%)

Срок наблюдения Follow-up time point	ВГД равно дооперационному уровню IOP equal to the preoperative level		ВГД ниже дооперационного уровня IOP below the preoperative level		ВГД выше дооперационного уровня IOP higher than the preoperative level		Количество обследованных глаз по срокам Number of eyes examined by time period	
	ПОУГ POAG	ПЗУГ PACG	ПОУГ POAG	ПЗУГ PACG	ПОУГ POAG	ПЗУГ PACG	ПОУГ POAG	ПЗУГ PACG
1–3 мес. / months	19 (5)**	11 (21,57)**	48 (63,16)** 1-5 мм рт.ст. / mm Hg	32 (62,74)** 3-9 мм рт.ст. / mm Hg	9 (11,84)** 2-4 мм рт.ст. / mm Hg	8 (15,69)** 2-4 мм рт.ст. / mm Hg	76 (85,39)*	51 (87,93)*
4–7 мес. / months	32 (47,06)**	19 (45,24)**	31 (45,59)** 1-5 мм рт.ст. / mm Hg	18 (42,86)** 3-7 мм рт.ст. / mm Hg	5 (7,35)** 1-3 мм рт.ст. / mm Hg	5 (11,9)** 2-3 мм рт.ст. / mm Hg	68 (76,4)*	42 (72,41)*
8–11 мес. / months	32 (61,54)**	18 (58,06)**	15 (28,85)** 2-5 мм рт.ст. / mm Hg	10 (32,26)** 2-8 мм рт.ст. / mm Hg	3 (5,77)** 3-4 мм рт.ст. / mm Hg	3 (9,68) 2-3 мм рт.ст. / mm Hg	52 (58,4)*	31 (53,45)*
1–1,5 года / years	27 (71,05)**	16 (61,54)**	8 (1,06)** 1-8 мм рт.ст. / mm Hg	8 (30,77)** 1-7 мм рт.ст. / mm Hg	2 (5,26)** 2-4 мм рт.ст. / mm Hg	2 (7,69)** 2 мм рт.ст. / mm Hg	38 (42,7)*	26 (44,83)*
1,5–2 года / years	24 (77,42)**	15 (71,43)**	5 (16,13)** 1-6 мм рт.ст. / mm Hg	4 (19,04)** 2-6 мм рт.ст. / mm Hg	2 (6,45)** 2-3 мм рт.ст. / mm Hg	2 (9,53)** 2-3 мм рт.ст. / mm Hg	31 (34,83)*	21 (36,21)*

Примечание: \* — % от исходного числа глаз; \*\* — % от числа глаз в данный срок исследования.

Note: \* — % from the initial number of eyes; \*\* — % from the initial number of eyes in the period.

Наибольший практический интерес представляла оценка и сравнительный анализ результатов в 3-й группе пациентов, у которых в различные сроки послеоперационного периода отмечалось повышение ВГД относительно дооперационного уровня. По количеству случаев эта группа была значительно меньше 1 и 2-й групп и включала преимущественно пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы. В первые 3 месяца после операции было выявлено наибольшее число случаев гипертензии, а с увеличением продолжительности наблюдения оно постепенно снижалось и концу срока наблюдения уменьшалось практически вдвое (от 11,84% при ПОУГ и 15,69% при ПЗУГ через 1–3 месяца до 6,45% и 9,53% через 2 года относительно числа обследованных глаз в данные сроки). Степень повышения ВГД при обеих формах глаукомы составляла в среднем 2–4 мм рт.ст. При анализе этой группы больных обращает на себя внимание тот факт, что во все сроки наблюдения процент пациентов с ПЗУГ практически на треть превышал аналогичные показатели при ПОУГ (1–3 мес. — 15,69% против 11,84%; 4–7 мес. — 11,9% против 7,35%; 8–11 мес. — 9,68% против 5,77%; 1–1,5 года — 7,69% против 5,26%; 2 года — 9,53% против 6,45% от числа обследованных глаз в данный срок).

В работе была прослежена связь офтальмогипертензии со стадиями глаукомного процесса. Через 1–3 месяца после ФЭК повышение офтальмотонуса относительно дооперационного было зарегистрировано в 9 (11,84%) глазах при ПОУГ и в 8 (15,69%) глазах при ПЗУГ, из которых в 4 (5,26%) случаях при ПОУГ и в 3 (5,89%) случаях при ПЗУГ была II стадия глаукомы и в 5 случаях при обеих формах глаукомы — III стадия (при ПОУГ — 6,58%, при ПЗУГ — 9,8%). При II стадии у всех пациентов независимо от формы глаукомы повышение ВГД составляло 2–3 мм рт.ст. и через 4–5 месяцев (при ПОУГ) наблюдался самопроизвольный регресс гипертензии, а при ПЗУГ — на фоне усиления гипотензивного режима. При III стадии глаукомы ВГД было повышено на 3–4 мм рт.ст. и через полгода при ПОУГ во всех случаях снизилось самостоятельно до исходного уровня, а при ПЗУГ нормализация ВГД произошла на фоне гипотензивного режима. Через 4–7 месяцев ВГД превысило дооперационные показатели на 1–3 мм рт.ст. у 5 (7,35%) больных ПОУГ со II (2 глаза, 2,94%) и III (3 глаза, 4,41%) стадиями глаукомы и также у 5 больных ПЗУГ (11,9%) с II (2 глаза, 4,76%) и III (3 глаза, 7,14%) стадиями. ВГД у лиц с ПОУГ не превышало статистическую

норму для данной стадии и не потребовало какой-либо коррекции. При ПЗУГ на 1 (2,38%) глазу со II стадией глаукомы ВГД также не превышало статистическую норму для данной стадии и не потребовало коррекции. У 2 (4,76%) пациентов со II и III стадиями ВГД было купировано в ближайшие 3–4 месяца на фоне усиления гипотензивного режима. В 2 (4,76%) случаях при III стадии глаукомы потребовалась антиглаукоматозная операция. Спустя 8–11 месяцев у лиц с ПОУГ было отмечено повышение ВГД на 3–4 мм рт.ст. в 3 (5,77%) случаях со II (1 глаз, 1,92%) и III (2 глаза, 3,85%) стадиями глаукомы, в связи с чем были назначены дополнительные гипотензивные препараты. При ПЗУГ повышение ВГД на 3–4 мм рт.ст. отмечалось в 3 (9,68%) глазах с III стадией глаукомы и некомпенсированным до операции ВГД. В 2 (6,45%) случаях проведена медикаментозная коррекция, а 1 (3,23%) пациенту выполнена антиглаукоматозная операция.

Спустя 1–1,5 года после проведения ФЭК при ПОУГ в 2 (5,26%) глазах с II и III стадиями глаукомы ВГД было повышено на 2–4 мм рт. ст.; в одном случае были назначены дополнительно гипотензивные препараты, в другом — проведена антиглаукоматозная операция. При ПЗУГ повышение ВГД отмечалось на 2 (7,69%) глазах с III стадией глаукомы. Оба пациента переведены на усиленный гипотензивный режим. Через 2 года наблюдения при ПОУГ в 2 (6,45%) глазах с III стадией глаукомы ВГД оставалось повышенным на 2–3 мм рт.ст.; в 1 случае произведена коррекция гипотензивного лечения, в другом — антиглаукоматозная операция. При ПЗУГ к концу срока наблюдения на 2 (9,52%) глазах с III стадией глаукомы ВГД оставалось повышенным на 2–3 мм рт.ст. на максимальном гипотензивном режиме, в связи с чем этим пациентам проведена антиглаукоматозная операция [31]. Суммируя данные по группе пациентов с послеоперационной гипертензией, следует отметить, что стойкое повышение ВГД, потребовавшее медикаментозной или хирургической коррекции, при обеих формах глаукомы преимущественно отмечалось у больных с далекозашедшей стадией, тогда как при развитой стадии в ближайшие полгода в основном происходила самостоятельная регрессия гипертензии [8].

## Заключение

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой в сочетании с ПОУГ и ПЗУГ сопровождается неоднозначными изменениями ВГД. В подавляющем большинстве случаев

ФЭК при данной патологии позволяет сохранить исходный уровень ВГД, причем несколько большее количество пациентов в этой группе во все сроки наблюдения было выявлено при ПОУГ по сравнению с ПЗУГ. Через 2 года после операции дооперационный уровень ВГД при ПОУГ сохранялся в 77,42% случаев, а при ПЗУГ — в 71,43%. Гипотензивный эффект ФЭК был зафиксирован при обеих формах глаукомы в начальной и развитой стадиях преимущественно в ранние сроки и практически в два раза снижался к концу второго года после операции, что дает основание говорить о нестабильной компенсации ВГД. Практически на протяжении всего периода наблюдения в данной группе число пациентов с ПЗУГ преобладало над их числом с ПОУГ, что, по-видимому, свидетельствует не только о восстановлении структур УПК вследствие удаления хрусталика при ПЗУГ, но и о сохранности дренажной системы глаза при начальных стадиях ПЗУГ [32].

В меньшем проценте случаев в сравнении с первыми двумя группами у больных обеими формами глаукомы после ФЭК выявлялся подъем ВГД относительно дооперационного уровня преимущественно при далекозашедшей стадии процесса, причем на протяжении всего периода наблюдения число пациентов с ПЗУГ практически на треть превышало аналогичные показатели при ПОУГ. Спустя два года после проведения ФЭК около 10% пациентов с ПЗУГ имели ВГД выше исходного, тогда как при ПОУГ эта цифра составляла 6,46%. Превалирование в этой группе пациентов с ПЗУГ связано, по-видимому, с тем, что при продвинутых стадиях в результате длительного закрытия угла передней камеры в нем происходят, помимо функциональных, выраженные органические изменения с одновременным нарастанием ретенции внутриглазной жидкости в путях оттока, в связи с чем изолированное удаление хрусталика при ФЭК не может устранить эти изменения и привести к стойкому снижению уровня ВГД, что согласуется с данными ряда авторов [33, 34].

С учетом всего вышеизложенного, сделать окончательный вывод о характере изменений ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ при сочетании катаракты с различными формами глаукомы не представляется возможным, и данная проблема требует дальнейшего изучения. Выбор хирургической тактики в этих случаях должен быть дифференцированным и индивидуальным с учетом формы и стадии глаукомы, длительности заболевания, анатомических параметров глазного яблока, величины исходного ВГД, особенностей медикаментозного режима.

## Литература

1. Акопян А.И., Еричев В.П., Иомдина Е.Н. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии. *Глаукома*. 2008; 1:9–14.
2. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Мед. информ. агентство; 2008. 357 с.
3. Соколов В.А., Мкхинини Н., Леванова О.Н. Аутоиммунные механизмы в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы). *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2011; 19(2):23–28.
4. Колесников А.В. Свободнорадикальный статус иридоцилиарного комплекса и камерной влаги при экспериментальной катаракте без лечения и на фоне местной терапии раствором ионола. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2013; 21(1):101–108.
5. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
6. Resnikoff S., Pascolini D., Etya ale D. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004; 82: 844–851. PMID: PMC2623053
7. Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты — факоемульсификация. М.: Август Борг; 2005. С. 113–116.
8. Колесников А.В., Колесникова М.А., Мироненко Л.В. и др. Анализ состояния внутриглазного давления после факоемульсификации с имплантацией ИОЛ при сочетании катаракты с первичной открытоугольной глаукомой. *Новости глаукомы*. 2020; 1(53):62–65.
9. Егорова Э.В., Файзиева У.С. Факоемульсификация хрусталика в лечении первичной закрытоугольной глаукомы у пациентов Узбекистана. *Глаукома*. 2010; 1:56–61.
10. George R., Paul P.G., Baskaran M. et al. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(4):399–402. doi:10.1136/bjo.87.4.399
11. Nonaka A., Kondo T., Kikuchi M. et al. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy. *Ophthalmology*. 2005; 112(6):974–979. doi:10.1016/j.2004.12.042
12. Kucumen R.B., Yenerel N.M., Gorgun E. et al. Anterior segment optical coherence tomography measurement of anterior chamber depth and angle changes after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(10):1694–1698. doi:10.1016/j.jcrs.2008.05.049
13. Lai J., Tham C., Chan J. The clinical outcomes of cataract extraction by phacoemulsification in eyes with primary angle closure glaucoma and co-existing cataract: prospective case series. *J Glaucoma*. 2006; 15(4):346. doi:10.1097/01.jg.0000196619.34368.0a
14. Friedman D.S., Vedula S.S. Lens extraction for chronic angle-closure glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3:1–16. doi:10.1002/14651858.CD005555.pub2
15. Егорова Э.В., Файзиева У.С. Факоемульсификация — операция первого выбора при первичной закрытоугольной глаукоме, индуцированной хрусталиком. *Глаукома*. 2012; 3:12–17.
16. Jacobi P.C., Dietlein T.S., Leuke C. et al. Primary phacoemulsification and intraocular lens implantation for acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2002; 109:1597–1603. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01123-5
17. Lam D.S.C., Leung D.Y.L., Tham Clement C.Y. et al. Randomized trial of early phacoemulsification versus peripheral iridotomy to prevent intraocular pressure rise after acute primary angle closure. *Ophthalmology*. 2008; 115:1134–1140. doi:10.1016/j.2007.10.033
18. Azuara-Blanco A., Burr J., Ramsay C. et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388(10052): 1389–1397. doi:10.1016/S0140-6736(16)30956-4
19. Shams P.N., Foster P.J. Clinical outcomes after lens extraction for visually significant cataract in eyes with primary angle closure. *J Glaucoma*. 2011; May 26 [Epub ahead of print]. doi:10.1097/IJG.0b013e31821db1db
20. Poley B.J., Lindstrom R.L., Samuelson T.W. Long-term effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(5):735–742. doi:10.1016/j.jcrs.2007.12.045
21. Hayashi K., Hayashi H., Nakao F., Hayashi F. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(11):1779–1786. doi:10.1016/s0886-3350(01)01036-79

## References

1. Akopjan A.I., Eriчев V.P., Iomdina E.N. The value of biomechanical parameters of the eye in the interpretation of the development of glaucoma, myopia and combined pathology. *Glaucoma*. 2008; 1:9–14. (In Russ.)
2. Nesterov A.P. Glaucoma [Glaucoma]. Moscow: Med. inform. agency; 2008. 357 p. (In Russ.)
3. Sokolov V.A., Mkhinini N., Levanova O.N. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma (literature review). *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2011; 19(2):23–28. (In Russ.)
4. Kolesnikov A.V. Free radical status of the iridociliary complex and chamber moisture in experimental cataract without treatment and against the background of local therapy with ionol solution. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013; 21(1):101–108. (In Russ.)
5. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
6. Resnikoff S., Pascolini D., Etya ale D. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004; 82: 844–851. PMID: PMC2623053
7. Aznabaev B.M. Ultrasound surgery of cataracts-phacoemulsification. Moscow: August Borg; 2005. P. 113–116. (In Russ.)
8. Kolesnikov A.V., Kolesnikova M.A., Mironenko L.V. et al. Analysis of the state of intraocular pressure after phacoemulsification with IOL implantation in combination with cataract and primary open-angle glaucoma. *Glaucoma news*. 2020; 1(53):62–65. (In Russ.)
9. Egorova Je.V., Fajzieva U.S. Phacoemulsification of the lens in the treatment of primary angle-closure glaucoma in patients in Uzbekistan. *Glaucoma*. 2010; 1:56–61. (In Russ.)
10. George R., Paul P.G., Baskaran M. et al. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(4):399–402. doi:10.1136/bjo.87.4.399
11. Nonaka A., Kondo T., Kikuchi M. et al. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy. *Ophthalmology*. 2005; 112(6):974–979. doi:10.1016/j.2004.12.042
12. Kucumen R.B., Yenerel N.M., Gorgun E. et al. Anterior segment optical coherence tomography measurement of anterior chamber depth and angle changes after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(10):1694–1698. doi:10.1016/j.jcrs.2008.05.049
13. Lai J., Tham C., Chan J. The clinical outcomes of cataract extraction by phacoemulsification in eyes with primary angle closure glaucoma and co-existing cataract: prospective case series. *J Glaucoma*. 2006; 15(4):346. doi:10.1097/01.jg.0000196619.34368.0a
14. Friedman D.S., Vedula S.S. Lens extraction for chronic angle-closure glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3:1–16. doi:10.1002/14651858.CD005555.pub2
15. Egorova Je.V., Fajzieva U.S. Phacoemulsification is the first choice surgery for lens-induced primary angle-closure glaucoma. *Glaucoma*. 2012; 3:12–17. (In Russ.)
16. Jacobi P.C., Dietlein T.S., Leuke C. et al. Primary phacoemulsification and intraocular lens implantation for acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2002; 109:1597–1603. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01123-5
17. Lam D.S.C., Leung D.Y.L., Tham Clement C.Y. et al. Randomized trial of early phacoemulsification versus peripheral iridotomy to prevent intraocular pressure rise after acute primary angle closure. *Ophthalmology*. 2008; 115:1134–1140. doi:10.1016/j.2007.10.033
18. Azuara-Blanco A., Burr J., Ramsay C. et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388(10052): 1389–1397. doi:10.1016/S0140-6736(16)30956-4
19. Shams P.N., Foster P.J. Clinical outcomes after lens extraction for visually significant cataract in eyes with primary angle closure. *J Glaucoma*. 2011; May 26 [Epub ahead of print]. doi:10.1097/IJG.0b013e31821db1db
20. Poley B.J., Lindstrom R.L., Samuelson T.W. Long-term effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(5):735–742. doi:10.1016/j.jcrs.2007.12.045
21. Hayashi K., Hayashi H., Nakao F., Hayashi F. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(11):1779–1786. doi:10.1016/s0886-3350(01)01036-79

22. Poley B.J., Lindstrom R.L., Samuelson T.W., Schulze Jr. R. Intraocular pressure reduction after phacoemulsification with intraocular lens implantation in glaucomatous and nonglaucomatous eyes; evaluation of a causal relationship between the natural lens and open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35:1946–1955. doi:10.1016/j.jcrs.2009.05.061
23. Dawczynski J., Koenigsdoerffer E., Augsten R. et al. Anterior segment optical coherence tomography for evaluation of changes in anterior chamber angle and depth after intraocular lens implantation in eyes with glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2007; 17(3):363–367. doi:10.1177/112067210701700314
24. Mansberger Steven L., Gordon Mae O., Jamper H. et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2012; 119:1826–1831. doi:10.1016/j.ophtha.2012.02.050
25. Расин О.Г., Савченко А.В., Литвиненко О.А., Живоглазова Е.П. Гипотензивный эффект факэмульсификации катаракты у больных с некомпенсированной первичной открытоугольной глаукомой. *Таврический медико-биологический вестник.* 2012; 15(2): ч.3(58):191–193.
26. Shingleton B.J., Pasternack J.J., Hung J.W., O'Donoghue M.W. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma.* 2006; 15(6):494–498. doi:10.1097/01.jgg.0000212294.31411.92
27. Агафонова В.В., Франковска-Герлак М.З., Чубарь В.С., Брижак П.Е. Влияние факэмульсификации катаракты на уровень внутриглазного давления в раннем послеоперационном периоде у пациентов с начальной стадией открытоугольной глаукомы на фоне псевдоэкзофиативного синдрома. *Практическая медицина.* 2013; 1–3:23–27.
28. Guan H., Mick A., Porco T., Dolan B.J. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom Vis Sci.* 2013; 90:179–184. doi:10.1097/OPX.0b013e31827ce224
29. Балалин С.В., Фокин В.П. Анализ эффективности современных методов диагностики начальной стадии первичной глаукомы. *Практическая медицина.* 2012; 1(4(59)):166–171.
30. Колесников А.В., Колесникова М.А., Мироненко Л.В. и др. Динамика внутриглазного давления после факэмульсификации катаракты при ее сочетании с первичной закрытоугольной глаукомой. *Офтальмохирургия.* 2020; 3:6–11.
31. Колесников А.В., Колесникова М.А., Мироненко Л.В. и др. Влияние факэмульсификации катаракты на динамику внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018; 14(4):837–841.
32. Alsagoff Z., Aung T., Ang L.P., Chew P.T. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population. *Ophthalmology.* 2000; 107(12):2300–2304. doi:10.1016/s0161-6420(00)00385-7
33. Razeghinejad M.R., Rahat F. Combined phacoemulsification and viscogoniosynechialysis in the management of patients with chronic angle closure glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2010; 30(4):353–359. doi:10.1007/s10792-010-9353-4
34. Tow S.L., Aung T., Oen F.T., Seah S.K. Combined phacoemulsification, intraocular lens implantation and trabeculectomy for chronic angle closure glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2001; 24(5):283–289. doi:10.1023/a:1025478923950
22. Poley B.J., Lindstrom R.L., Samuelson T.W., Schulze Jr. R. Intraocular pressure reduction after phacoemulsification with intraocular lens implantation in glaucomatous and nonglaucomatous eyes; evaluation of a causal relationship between the natural lens and open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35:1946–1955. doi:10.1016/j.jcrs.2009.05.061
23. Dawczynski J., Koenigsdoerffer E., Augsten R. et al. Anterior segment optical coherence tomography for evaluation of changes in anterior chamber angle and depth after intraocular lens implantation in eyes with glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2007; 17(3):363–367. doi:10.1177/112067210701700314
24. Mansberger Steven L., Gordon Mae O., Jamper H. et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2012; 119:1826–1831. doi:10.1016/j.ophtha.2012.02.050
25. Rasin O.G., Savchenko A.V., Litvinenko O.A., Zhivoglazova E.P. Hypotensive effect of cataract phacoemulsification in patients with uncompensated primary open-angle glaucoma. *Tavrishesky medical and biological bulletin.* 2012; 15(2):ч.3(58):191–193. (In Russ.)
26. Shingleton B.J., Pasternack J.J., Hung J.W., O'Donoghue M.W. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma.* 2006; 15(6):494–498. doi:10.1097/01.jgg.0000212294.31411.92
27. Agafonova V.V., Frankovska-Gerlak M.Z., Chubar' V.S., Brizhak P.E. Influence of cataract phacoemulsification on the level of intraocular pressure in the early postoperative period in patients with the initial stage of open-angle glaucoma against the background of pseudoexfoliative syndrome. *Practical medicine.* 2013; 1–3:23–27. (In Russ.)
28. Guan H., Mick A., Porco T., Dolan B.J. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom Vis Sci.* 2013; 90:179–184. doi:10.1097/OPX.0b013e31827ce224
29. Balalin S.V., Fokin V.P. Analysis of the effectiveness of modern diagnostic methods for the initial stage of primary glaucoma. *Practical medicine.* 2012; 1(4(59)):166–171. (In Russ.)
30. Kolesnikov A.V., Kolesnikova M.A., Mironenko L.V., Sevost'janov A.E. et al. Dynamics of intraocular pressure after phacoemulsification of cataract in combination with primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmic surgery.* 2020; 3:6–11. (In Russ.)
31. Kolesnikov A.V., Kolesnikova M.A., Mironenko L.V. et al. Effect of cataract phacoemulsification on the dynamics of intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *Saratov scientific and medical journal.* 2018; 14(4):837–841. (In Russ.)
32. Alsagoff Z., Aung T., Ang L.P., Chew P.T. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population. *Ophthalmology.* 2000; 107(12):2300–2304. doi:10.1016/s0161-6420(00)00385-7
33. Razeghinejad M.R., Rahat F. Combined phacoemulsification and viscogoniosynechialysis in the management of patients with chronic angle closure glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2010; 30(4):353–359. doi:10.1007/s10792-010-9353-4
34. Tow S.L., Aung T., Oen F.T., Seah S.K. Combined phacoemulsification, intraocular lens implantation and trabeculectomy for chronic angle closure glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2001; 24(5):283–289. doi:10.1023/a:1025478923950

Поступила / Received / 21.06.2021

# БЕРЕЖНО ЗАЩИТИМ ТО, ЧТО ДАЛА ПРИРОДА



## Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142450, Московская область, Ногинский район, Старая Купавна, улица Кирова, дом 29  
Тел.: +7 (495) 702-95-06, факс: +7 (495) 702-95-03, e-mail: info@akrixin.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Анализ динамики структурных и гемодинамических параметров макулярной области у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом при долгосрочном наблюдении

**ФУРСОВА А.Ж.**, д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии; зав. офтальмологическим отделением<sup>1,2</sup>;

**ГАМЗА Ю.А.**, врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии<sup>1,2</sup>;

**ГУСАРЕВИЧ О.Г.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии<sup>2</sup>;

**ДЕРБЕНЕВА А.С.**, врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии<sup>1,2</sup>;

**ВАСИЛЬЕВА М.А.**, врач-офтальмолог<sup>1</sup>;

**ЧУБАРЬ Н.В.**, врач-офтальмолог<sup>1</sup>;

**ТАРАСОВ М.С.**, к.м.н., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный проспект, 52;

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», 630087, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130.

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

**Для цитирования:** Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Гусаревич О.Г., Дербенева А.С., Васильева М.А., Чубарь Н.В., Тарасов М.С. Анализ динамики структурных и гемодинамических параметров макулярной области у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом при долгосрочном наблюдении. *Национальный журнал глаукома.* 2021; 20(3):59-77.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Изучить динамику структурных и гемодинамических параметров сетчатки и фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на фоне сахарного диабета (СД) при долгосрочном наблюдении.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 258 пациентов (258 глаз), которые разделены на следующие группы: 1-я группа – 58 пациентов (58 глаз) с ПОУГ I стадии и СД; 2-я группа – 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ I стадии; 3-я – 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ III стадии и СД; 4-я – 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ III стадии; 5-я – 50 пациентов (50 глаз) с СД. Пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) макулы. Срок наблюдения 24 месяца.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Анализ исходных показателей в группах коморбидных пациентов показал самые низкие значения по сравнению с контрольными группами, ухудшающиеся по мере прогрессии заболевания. MD в группе СД+ПОУГ I стадии достоверно снизился через 12 месяцев (на 5,05%), через 24 месяца (на 12,12%,  $p \leq 0,05$ ). Скорость

потери комплекса ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (GCL+IPL) в 1 и 3-й группах за первый год исследования была практически одинакова для начальной и далекозашедшей стадий – 1,35 (-2,03%) и 1,32 (-2,36%) мкм/год, но в 3-й группе через 2 года потеря увеличилась вдвое – 2,48 (-4,44%) и 1,41 (-2,12%) мкм/год. Ухудшение гемодинамики макулярной области в 1 и 3-й группах преимущественно отмечено во внутренних секторах (PF wIPD -0,79% за первый и -2,57% второй год при начальной стадии, -0,6 и -1,24% – при далекозашедшей глаукоме, PF wVD -0,2% и -1,22%, -0,66 и -1,56% соответственно). Показатели ФАЗ за 2 года значимо изменились у пациентов с СД+ПОУГ I стадии: площадь увеличилась на 10,2%, периметр на 4,49%, а индекс циркулярности уменьшился на 3,17%.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Сочетанное течение ПОУГ и СД сопровождается развитием выраженных структурных и гемодинамических изменений сетчатки с высокой скоростью прогрессии при долгосрочном наблюдении

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичная открытоугольная глаукома, сахарный диабет, ОКТ-ангиография, плотность сосудов, плотность перфузии, ганглиозные клетки, фовеолярная аваскулярная зона.

## Для контактов:

**Фурсова Анжелла Жановна**, e-mail: anzhellafursova@yandex.ru

## ENGLISH

## Analysis of changes in structural and hemodynamic parameters of the retina and foveolar avascular zone in patients with primary open-angle glaucoma and diabetes mellitus observed in long-term follow-up

**FURSOVA A.ZH.**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Department<sup>1,2</sup>;  
**GAMZA Y.A.**, Ophthalmologist, Assistant Professor at the Ophthalmology Department<sup>1,3</sup>;  
**GUSAREVICH O.G.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Ophthalmology Department<sup>1,2</sup>;  
**DERBENEVA A.S.**, Ophthalmologist, Assistant Professor at the Ophthalmology Department<sup>1,2</sup>;  
**VASILYEVA M.V.**, Ophthalmologist<sup>2</sup>;  
**CHUBAR N.V.**, Ophthalmologist<sup>2</sup>;  
**TARASOV M.S.**, Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist, Assistant Professor at the Ophthalmology Department<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, 52 Krasniy Prospect, Novosibirsk, Russian Federation, 630091;

<sup>2</sup>Novosibirsk State Region Hospital, 130 Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, Russian Federation, 630087.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Fursova A.Zh., Gamza Y.A., Gusarevich O.G., Derbeneva A.S., Vasilyeva M.V., Chubar N.V., Tarasov M.S. Analysis of changes in structural and hemodynamic parameters of the retina and foveolar avascular zone in patients with primary open-angle glaucoma and diabetes mellitus observed in long-term follow-up. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):59-77.

### Abstract

**PURPOSE.** To study the changes in structural and hemodynamic parameters of the retina and foveolar avascular zone (FAZ) over time in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and diabetes mellitus (DM) observed in long-term follow-up.

**MATERIALS AND METHODS.** The study included 258 patients (258 eyes) divided into five groups: group 1 – 58 patients (58 eyes) with stage I POAG and DM; group 2 – 50 patients (50 eyes) with stage I POAG; group 3 – 50 patients (50 eyes) with stage III POAG and DM; group 4 – 50 patients (50 eyes) with stage III POAG; group 5 – 50 patients (50 eyes) with DM. Patients underwent comprehensive ophthalmological examination, spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT), optical coherence tomography angiography (OCT-A) of the macular region. The follow-up lasted 24 months.

**RESULTS.** Analysis of the initial parameters in groups of patients with comorbidities showed the lowest values compared to controls, which were progressively worsening. MD in the group with DM + stage I POAG had reliably decreased after 12 months (by 5.05%), after 24 months by 12.12% ( $p \leq 0.05$ ). The speed of GCL+IPL loss in groups 1 and

3 during the first year of observation was almost equal for initial and advanced glaucoma – 1.35 (-2.03%) and 1.32 (-2.36%)  $\mu\text{m}/\text{year}$ , but in group 3 the loss had doubled after two years (2.48 (-4.44%) and 1.41 (2.12%)  $\mu\text{m}/\text{year}$ ). Deterioration of hemodynamic parameters in the macular region in groups 1 and 3 was noted primarily in the inner sectors (whole image vessel density in parafovea (PF wVD) -0.79% during the first, and -2.57% during the second year in initial glaucoma, -0.6% and -1.24% in advanced, whole image vessel density in parafovea (PF wVD) -0.2% and -1.22%, -0.66% and -1.56%, respectively). Parameters of FAZ had changed significantly after 2 years in patients with stage I POAG and DM: its area size had increased by 10.2%, perimeter by 4.49%, circularity index had decreased by 3.17%.

**CONCLUSION.** Comorbidity of POAG and DM is accompanied by development and quick progression of significant changes in structural and hemodynamic parameters of the retina as observed by this long-term follow-up.

**KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma, diabetes mellitus, OCT-angiography, vessel density, perfusion density, ganglion cells, foveolar avascular zone.

## Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является ведущей причиной необратимой слепоты и характеризуется прогрессирующей дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов, более половины которых расположены в центральной ямке. Именно эта область, особенно нижняя ее часть, известная как зона уязвимости макулы, подвержена повреждению на ранних стадиях глаукомы. Многочисленными исследованиями показано, что оценка комплекса ГКС является важным инструментом как для ранней диагностики [1, 2], так и для мониторинга течения глаукомы [3, 4]. Поскольку ГКС получают свое питание из поверхностного капиллярного сплетения, изучение микроциркуляции сетчатки в макулярной области представляет значимый клинический и научный интерес. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) — неинвазивный метод визуализации, который обеспечивает воспроизводимые измерения сосудистой сети в определенных сегментах путем разделения статических сигналов и сигналов движения. V. Yip et al. регистрировали ухудшение поверхностной микроциркуляции сетчатки в макулярной области у пациентов с ПОУГ [5]. Рядом исследований показано снижение плотности кровотока уже в периметрически интактной гемиретине глаукомных глаз, что позволяет предположить, что значимые микрососудистые изменения могут предшествовать обнаруживаемым дефектам поля зрения [6]. У пациентов с сахарным диабетом (СД) наблюдается значительное истончение слоя нервных волокон сетчатки, что объясняется нарушением микроциркуляции, облитерацией сосудов, дегенеративными изменениями базальной мембраны капилляров из-за повышенной чувствительности ганглиозных клеток к метаболическому стрессу. Эти изменения сопровождаются появлением ранних функциональных нарушений, таких как снижение контрастной чувствительности, искаженное восприятие цвета, изменение поля зрения, что указывает на возможное повреждение ганглиозных клеток на ранней стадии до клинических проявлений диабетической ретинопатии (ДР) [7].

Таким образом, СД и ПОУГ, являясь самостоятельными заболеваниями, имеющими социальную значимость и высокий процент инвалидизации пациентов, характеризуются рядом сходных патогенетических механизмов, ведущих к нейродегенеративному повреждению. Изучение особенностей течения и скорости прогрессии глаукомной нейропатии в группе пациентов с сочетанным течением этих заболеваний представляет широкий клинический интерес. Ранее нами описано изменение функциональных, структурных и гемодинамических параметров ДЗН у пациентов с СД и ПОУГ [8].

Цель настоящего исследования — изучение структурных и гемодинамических изменений сетчатки при долгосрочном наблюдении.

## Материалы и методы

Исследование проведено на базе офтальмологического отделения Новосибирской государственной областной больницы в период с января 2019 по апрель 2021 гг. В исследование включены 258 пациентов (258 глаз), которые разделены на следующие группы: 1-я группа — 58 пациентов (58 глаз) с ПОУГ I стадии и СД; 2-я группа — 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ I стадии; 3-я — 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ III стадии и СД; 4-я — 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ III стадии; 5-я — 50 пациентов (50 глаз) с СД.

Период наблюдения составил 24 месяца. Клинико-демографические данные пациентов представлены в *табл. 1*.

Наблюдение пациентов проводилось 1 раз в 3 месяца, для анализа структурных и функциональных показателей использованы данные, полученные на 3 визитах: 1 визит — первичное обследование, затем 2 визита с интервалом 12 месяцев. Промежуточные исследования не включены в анализ. Критериями исключения явились: максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) менее 0,3, сферозэквивалент более  $\pm 6,0$  дптр; внутриглазное давление (ВГД) на момент первой явки более 21 мм рт.ст.; наличие иных (кроме ПОУГ) глазных заболеваний; выраженные помутнения хрусталика. Проявления ДР соответствовали непролиферативной стадии, пациенты с препролиферативной и пролиферативной ДР были исключены. За время наблюдения прогрессирования ДР ни у одного пациента не наблюдалось.

Пациенты с диагнозом «СД, 2 тип» состояли на диспансерном учете у эндокринолога, получали гипогликемическое лечение как пероральными препаратами, так и инсулином (в монотерапии или в комбинации). В ходе исследования проводился мониторинг компенсации углеводного обмена и уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) не реже 1 раза в 3 месяца, оценка проводилась по данным амбулаторных карт.

Пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, стандартную автоматизированную периметрию (САП) по программе порогового теста 24-2 SITA — Standard (Humphrey Visual Field Analyzer; «Carl Zeiss Meditec, Inc.», Dublin, CA, USA).

Оптическую когерентную томографию в режиме ангиографии (ОКТ-А) проводили на аппарате Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec», Dublin, CA, USA) с использованием протоколов сканирования: «Macula cube 512×128», «Angiography 6×6 mm», «Angiography 3×3 mm».

Оценивали следующие показатели: среднюю толщину и по секторам слоя ГКС и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (Ganglion Cell Layer+Inner Plexiform Layer, GCL+IPL), центральную толщину

Таблица 1. Клинико-демографические, функциональные данные пациентов (3-й визит) (n — число глаз), M±SD  
 Table 1. Clinical, demographic and functional parameters of study patients (third visit) (n — number of eyes), M±SD

Признак Parameter	1 группа group 1, n=58	2 группа group 2, n=50	p-level	3 группа group 3, n=50	4 группа group 4, n=50	p-level	5 группа group 5, n=50	p-level
Мужчины / men	20	27	–	25	22	–	17	–
Женщины / women	48	23	–	25	28	–	33	–
Возраст, лет Age, years	67,4±6,4	62,9±8,4	0,06	63,26±7,28	69,42±7,35	0,05	61,11±6,3	0,06
Длительность заболевания диабетом <sup>1</sup> , лет Diabetes duration, years	10,25±4,78	–	–	10,76±5,05	–	0,04	8,05±2,97	0,05
HbA1c <sup>2</sup> , %	8,22±1,85	–	–	8,58±1,0	–	–	7,79±1,35	0,03
Длительность заболевания глаукомой, лет Glaucoma duration, years	5,1±2,31	4,08±1,56	0,05	6,12±2,1	5,78±1,26	0,02	–	–
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	550,4±30,07	551,4±29,86	0,005	551,5±30,59	550,2±29,99	0,002	551,2±30,05	0,05
МКОЗ / BCVA	0,58±0,19	0,86±0,12	0,05	0,35±0,08	0,47±0,14	0,04	0,69±0,18	0,05
ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	20,93±1,44	18,56±0,88	0,001	21,8±1,3	20,7±1,23	0,005	19,19±0,94	0,001

**Примечание:** n — число глаз; <sup>1</sup> — длительность заболевания диабетом, период с момента установления диагноза эндокринологом; <sup>2</sup> — HbA1c, гликированный гемоглобин.

**Note:** n — number of eyes; <sup>1</sup> — diabetes duration was stated from the date of diagnosis made by an endocrinologist; <sup>2</sup> — HbA1c, glycated hemoglobin.

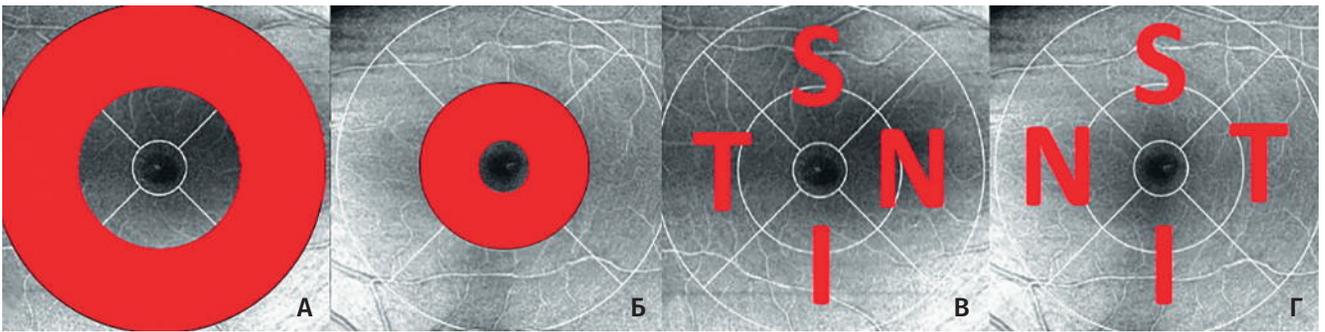
сетчатки (ЦТС), плотность перфузии (perfusion density, PD) и плотность сосудов (vessel density, VD) в парафовеолярной (parafoveal, PF) области: общую плотность перфузии (whole image perfusion density, wiPD) и общую плотность сосудов (whole image vessel density, wiVD), а также PD и VD в по секторам. Все показатели рассчитывались автоматически. Разделение на зоны исследования парафовеолярной области представлено на рис. 1.

Для исследования поверхностного сосудистого сплетения макулярной области использовали протокол сканирования «Angiography 6×6 mm». Исследование площади, периметра фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) проводили по протоколу сканирования поверхностного сосудистого слоя «Angiography 3×3 mm», измерения проводил вручную оператор. Индекс цир-

кулярности рассчитывался автоматически с помощью встроенного программного обеспечения.

Для анализа отбирались только снимки ОКТ и ОКТ-А с оптимальным качеством изображения (мощность сигнала >6/10), сканы с артефактами, связанными с движением глаз и ошибками сегментации исключены.

**Статистический анализ.** Для обработки полученных данных были использованы пакеты программ Office Std. 2007 (Excel 2007) и Statistica 6.0. Оценка значимости различия между группами проводилась непараметрическими методами — при помощи U-критерия Манна – Уитни. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости p=0,05, т.е. различие считалось статистически значимым, если p<0,05.



**Рис. 1.** Сегментация парафовеолярной области при исследовании ОКТ-А Cirrus 5000 Angioplex, «Carl Zeiss Meditec»: А — наружные сектора; Б — внутренние сектора; В, Г — протокол «Angiography 6×6 mm» правого и левого глаза. S — Superior, верхний сектор; Т — Temporal, височный сектор; I — Inferior, нижний сектор; N — Nasal, назальный сектор  
**Fig. 1.** Segmentation of the parafoveal region in examination by OCT-A Cirrus 5000 Angioplex, «Carl Zeiss Meditec»: А — outer sectors; Б — inner sectors; В, Г — protocol "Angiography 6×6 mm" of the right and left eyes. S — superior sector; Т — temporal sector; I — inferior sector; N — nasal sector

## Результаты

При анализе функциональных показателей через 24 месяца (табл. 1) отмечены самые низкие показатели МКОЗ у пациентов с ПОУГ на фоне СД (при I стадии заболевания  $0,58 \pm 0,19$  по сравнению с  $0,86 \pm 0,12$  при отсутствии СД, при III стадии  $0,35 \pm 0,08$  и  $0,47 \pm 0,14$  соответственно). Уровень ВГД у коморбидных пациентов был статистически значимо выше, чем при изолированном течении ПОУГ (I стадия  $20,93 \pm 1,44$  и  $18,56 \pm 0,88$  мм рт.ст, при III стадии  $21,8 \pm 1,3$  и  $20,7 \pm 1,23$  мм рт.ст. и  $20,95 \pm 3,93$  мм рт.ст. соответственно).

При анализе функциональных показателей (табл. 2) индекс среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) в группе ПОУГ I стадии при наличии СД значимо отличался по сравнению с контрольной группой ( $-3,96 \pm 1,36$  и  $-2,95 \pm 1,18$  дБ соответственно). У пациентов с III стадией глаукомы не выявлено значимой разницы MD независимо от наличия СД, что, вероятно, связано с наличием выраженных визофункциональных и структурных показателей ( $-19,69 \pm 4,48$  и  $-18,72 \pm 2,32$  дБ соответственно). Значение индекса поля зрения (VFI) коморбидных пациентов достоверно отличалось от контрольных групп (при I стадии  $91,76 \pm 8,99$  и  $98,01 \pm 1,21\%$ , при III стадии  $63,52 \pm 7,74$  и  $66,78 \pm 7,95\%$  соответственно). Центральная толщина сетчатки значимо не отличалась в группах исследования.

Анализ исходных показателей средней толщины комплекса GCL+IPL в группах коморбидных пациентов показал самые низкие значения по сравнению с контрольными группами (начальная стадия  $66,43 \pm 14,83$  мкм, далекозашедшая стадия  $55,88 \pm 8,39$  мкм), ухудшающиеся по мере прогрессии заболевания, при этом наиболее выраженные изменения зарегистрированы в нижнем ( $63,96 \pm 20,17$  мкм), верхнем ( $64,81 \pm 19,98$  мкм),

нижнем височном ( $66,62 \pm 17,81$  мкм) и нижнем назальном секторах ( $66,12 \pm 18,06$  мкм). При изолированном течении ПОУГ I стадии значимых различий не обнаружено. В 3-й группе получены самые выраженные изменения толщины GCL+IPL в верхнем височном ( $53,5 \pm 10,49$  мкм), нижнем назальном ( $53,76 \pm 7,37$  мкм) и нижнем ( $52,64 \pm 10,5$  мкм) секторах. У пациентов с изолированной ПОУГ III стадии также наблюдалось снижение этих показателей, но динамика была выражена меньше и касалась преимущественно нижней гемиретины (нижний сектор  $63,94 \pm 7,16$  мкм, нижненазальный  $63,12 \pm 9,59$  мкм). У пациентов с СД (5 группа) снижение толщины зарегистрировано в верхнем ( $65,37 \pm 19,44$  мкм) и нижненазальном секторах ( $65,49 \pm 18,22$  мкм).

Самое низкое значение плотности сосудов и перфузии парафовеолярной области зарегистрировано в 3-й группе как во внутренних, так и в наружных секторах (PF wIPD  $22,2 \pm 2,97\%$  и  $23,33 \pm 4,08\%$ , PF wIVD  $12,15 \pm 4,07/\text{мм}$  и  $11,57 \pm 3,76/\text{мм}$  соответственно). При этом самые высокие показатели гемодинамики отмечены при обследовании пациентов с изолированным СД, при коморбидном течении происходило их снижение по сравнению с группами только ПОУГ соответствующей стадии преимущественно за счет внутренних секторов макулярной области (1-я группа PF wIVD  $13,77 \pm 3,66/\text{мм}$  и  $14,8 \pm 3,2/\text{мм}$ ). При ПОУГ III стадии на фоне СД наблюдалась аналогичная, но менее выраженная, чем на начальной стадии заболевания, тенденция ухудшения гемодинамики (PF wIPD  $23,33 \pm 4,08\%$ , PF wIVD  $12,15 \pm 4,07/\text{мм}$ ). Это может быть связано со снижением микроциркуляции на ранних стадиях заболевания именно в области фовеолы с дальнейшим распространением процесса по мере прогрессирования заболевания на всю макулярную область.

Таблица 2. Функциональные, структурные и гемодинамические показатели макулярной области в динамике за 2 года (n — число глаз), M±SD

Показатель <i>Indicator</i>	1 группа / <i>group 1</i> n=58			2 группа / <i>group 2</i> n=50			p-level
	1	2	3	1	2	3	
Визит / <i>Visit</i>							
MD <sup>1</sup> , дБ / dB	-3,96±1,36	-4,16±1,63	-4,44±1,82	-2,95±1,18	-2,96±1,16	-3,0±0,14	0,004
PSD <sup>2</sup> , дБ / dB	2,74±1,19	2,89±2,09	2,93±2,08	2,5±1,19	2,5±1,19	2,51±0,18	0,04
VFI <sup>3</sup> , %	92,74±8,38	92,05±8,78	91,76±8,99	98,22±1,36	98,14±1,29	98,01±1,21	0,05
Средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>Average thickness, μm</i>	66,43±14,83	65,08±14,91	65,02±14,87	77,52±6,14	77,32±6,09	77,08±6,08	0,005
GCL+IPL нижний, мкм / <i>inferior, μm</i>	63,96±20,17	62,62±19,65	62,5±19,51	76,58±7,46	76,18±7,36	75,76±7,2	0,05
GCL+IPL нижневисочный, мкм / <i>inferotemporal, μm</i>	66,62±17,81	65,72±17,94	65,34±18,12	76,44±7,96	76,14±8,06	75,7±8,23	0,04
GCL+IPL верхневисочный, мкм / <i>superotemporal, μm</i>	70,41±15,36	69,27±15,94	69,18±16,06	78,08±8,15	77,92±8,11	77,6±8,13	0,04
GCL+IPL верхний, мкм / <i>superior, μm</i>	64,81±19,98	63,52±20,12	62,87±20,0	76,64±6,63	76,5±6,63	76,1±6,5	0,005
GCL+IPL верхненазальный, мкм / <i>superonasal, μm</i>	68,62±17,21	67,67±17,01	67,27±17,0	76,6±6,69	76,42±6,81	76,06±6,86	0,04
GCL+IPL нижненазальный, мкм / <i>inferonasal, μm</i>	66,12±18,06	65,15±18,23	64,81±18,18	76,8±6,97	76,54±6,86	76,1±6,82	0,005
Центральная толщина сетчатки, мкм <i>Central retinal thickness, μm</i>	264,12±31,51	270,75±33,3	271,84±33,85	273,12±11,51	273,75±12,1	273,84±10,6	0,05
<b>Показатели гемодинамики макулы во внутренних секторах / <i>Parameters of macular hemodynamics in the inner sectors</i></b>							
PF wiPD, %	31,46±10,34	31,21±10,3	30,65±10,16	37,85±5,68	37,75±5,67	37,62±5,64	0,05
PD височный / <i>temporal, %</i>	33,16±8,9	32,7±9,3	32,24±9,1	38,21±5,8	38,17±5,78	37,88±5,65	0,04
PD верхний / <i>superior, %</i>	32,62±9,74	32,34±9,76	31,98±9,67	37,22±7,37	37,18±7,36	37,07±7,35	0,04
PD назальный / <i>nasal, %</i>	32,18±10,72	31,49±10,71	31,61±10,71	37,87±5,97	37,79±5,95	37,67±5,96	0,005
PD нижний / <i>inferior, %</i>	31,99±10,71	31,68±10,7	31,29±10,77	36,4±6,89	36,32±6,88	36,21±6,88	0,05
PF wiVD, мм / mm	13,77±3,66	13,61±3,64	13,02±3,38	16,31±1,89	16,22±1,91	16,13±1,91	0,04
VD височный, мм / <i>temporal, mm</i>	14,14±3,57	13,96±3,6	13,88±3,61	16,36±2,23	16,29±2,23	16,2±2,23	0,04
VD верхний, мм / <i>superior, mm</i>	13,55±3,75	13,39±3,74	13,16±3,7	16,21±2,34	16,13±2,33	16,05±2,33	0,005
VD назальный, мм / <i>nasal, mm</i>	13,67±4,23	13,54±4,23	13,07±4,44	15,98±2,31	15,91±2,29	15,81±2,29	0,04
VD нижний, мм / <i>inferior, mm</i>	13,56±4,17	13,34±4,13	12,98±4,03	15,98±2,27	15,96±2,27	15,94±2,24	0,005

**Примечание:** <sup>1</sup>MD — среднее отклонение светочувствительности сетчатки; <sup>2</sup>PSD — паттерн-отклонение; <sup>3</sup>VFI — индекс поля зрения.  
**Note:** <sup>1</sup>MD — mean deviation of retinal light sensitivity; <sup>2</sup>PSD — pattern-deviation. <sup>3</sup>VFI — visual field index.

Table 2. Changes in functional, structural and hemodynamic parameters of the macular region over 2 years (n – number of eyes), M±SD

3 группа / group 3 n=50			4 группа / group 4 n=50			p-level	5 группа / group 5 n=50			p-level
1	2	3	1	2	3		1	2	3	
-19,69±4,48	-19,87±4,36	-20,95±3,93	-18,72±2,32	-18,02±5,67	-18,8±2,37	0,005	-1,23±0,07	-1,21±0,49	-1,22±0,51	0,001
8,68±1,24	8,78±1,15	9,11±1,17	8,64±1,98	8,65±1,98	8,69±2,01	0,05	2,26±1,0	2,27±0,81	2,27±0,89	0,05
66,4±8,58	63,94±8,39	63,52±7,74	67,14±8,08	66,96±7,97	66,78±7,95	0,05	94,08±5,81	93,54±5,98	93,49±6,01	0,05
55,88±8,39	54,56±8,27	53,4±8,06	63,5±8,71	63,32±8,68	63,18±8,7	0,001	80,64±12,63	80,55±12,62	80,37±12,71	0,05
54,66±11,0	53,6±10,76	52,64±10,5	63,94±7,16	63,62±7,13	63,28±7,09	0,05	69,98±11,12	69,28±11,07	68,54±11,52	0,05
55,16±8,25	54,46±8,21	52,7±7,94	66,78±5,8	66,44±5,69	66,1±5,65	0,002	68,75±13,65	68,15±14,19	68,32±13,81	0,02
53,5±10,49	52,46±10,25	52,22±10,29	64,1±7,8	63,84±7,73	63,54±7,12	0,04	70,79±14,02	70,37±14,51	70,22±14,46	0,01
55,84±10,82	55,32±10,79	54,78±10,97	61,22±9,11	61,12±9,07	60,96±9,02	0,01	65,37±19,44	65,04±19,48	65,09±19,43	0,005
56,88±6,61	56,22±6,67	55,5±6,79	63,12±5,46	63,0±5,38	62,78±5,44	0,02	68,86±16,41	68,16±16,22	68,09±16,15	0,04
53,76±7,37	53,24±7,0	55,92±7,01	63,12±9,59	62,62±9,38	62,22±9,27	0,02	65,49±18,22	65,09±17,91	64,9±17,86	0,04
264,23±31,5	266,75±33,3	265,41±32,62	264,12±10,3	264,75±10,1	265,48±9,67	0,45	271,05±33,22	275,62±31,29	276,84±30,9	0,04
22,2±2,97	22,03±3,02	21,8±3,0	28,04±4,23	28,0±4,22	27,94±4,21	0,001	33,32±7,96	33,12±8,37	33,11±8,39	0,04
23,99±5,71	23,88±5,65	23,79±5,67	28,41±5,9	28,38±5,9	28,34±5,9	0,01	34,3±7,23	34,12±7,25	34,13±7,26	0,05
23,17±4,44	23,09±4,4	22,97±4,36	27,25±7,0	27,23±7,0	27,2±6,99	0,05	33,71±7,86	33,42±7,96	33,4±7,95	0,04
23,87±4,11	23,75±4,08	23,44±4,07	31,04±4,35	31,0±4,35	31,17±4,3	0,001	32,95±9,41	32,72±9,43	32,74±9,45	0,001
22,7±2,88	21,9±2,88	21,79±2,9	29,68±4,77	29,66±4,77	29,63±4,78	0,05	33,88±8,06	33,55±8,1	33,49±8,08	0,05
12,15±4,07	12,07±4,02	11,96±4,01	14,04±1,67	14,01±1,67	13,97±1,67	0,002	14,15±3,01	14,14±3,01	14,1±3,02	0,04
12,19±4,87	12,03±4,8	11,88±4,76	14,44±1,77	14,41±1,76	14,38±1,78	0,04	15,32±2,32	15,2±2,31	15,19±2,3	0,05
11,58±4,48	11,44±4,4	11,33±4,38	13,93±1,94	13,9±1,92	13,86±1,91	0,01	14,12±2,88	14,06±2,37	13,96±2,9	0,05
12,63±3,5	12,54±3,49	12,35±3,45	14,13±2,02	14,1±2,01	14,1±2,01	0,02	14,14±3,5	13,98±3,52	13,96±3,54	0,002
11,51±3,73	11,38±3,69	11,24±3,65	14,04±1,6	14,09±1,83	14,01±1,58	0,02	13,99±3,5	13,87±3,49	13,84±3,47	0,005



Таблица 2. Продолжение / Table 2. Continuation

Показатель Indicator	1 группа / group 1 n=58			2 группа / group 2 n=50			p-level
	1	2	3	1	2	3	
Визит / Visit							
Показатели гемодинамики макулы в наружных секторах / Parameters of macular hemodynamics in the outer sectors							
PF wiPD, %	34,27±9,58	34,11±9,59	33,91±9,56	37,47±6,19	37,37±6,17	37,24±6,17	0,005
PD височный / temporal, %	35,81±11,76	35,58±11,86	34,82±12,52	35,24±8,9	35,15±8,89	35,03±8,88	0,04
PD верхний / superior, %	35,81±8,91	35,5±8,89	35,2±8,85	38,29±7,31	38,21±7,32	38,11±7,31	0,04
PD назальный / nasal, %	36,5±10,09	36,08±10,08	35,8±9,99	39,51±6,96	39,41±6,94	39,29±6,96	0,04
PD нижний / inferior, %	35,42±9,43	35,13±9,38	34,91±9,37	36,34±7,08	36,23±7,06	36,13±7,06	0,005
PF wiVD, мм / mm	14,8±3,2	14,77±3,22	14,62±3,27	16,35±1,47	16,27±1,46	16,21±1,45	0,05
VD височный, мм / temporal, mm	14,63±4,41	14,44±4,36	13,82±4,58	15,72±3,0	15,64±2,99	15,57±2,99	0,005
VD верхний, мм / superior, mm	14,89±3,48	14,72±3,46	14,3±3,43	16,57±1,39	16,54±1,38	16,51±1,37	0,04
VD назальный, мм / nasal, mm	15,23±4,01	15,07±3,99	14,75±3,88	16,77±1,88	16,72±1,89	16,69±1,89	0,04
VD нижний, мм / inferior, mm	14,7±3,43	14,43±3,48	14,39±3,45	15,73±2,23	15,68±2,23	15,63±2,23	0,04

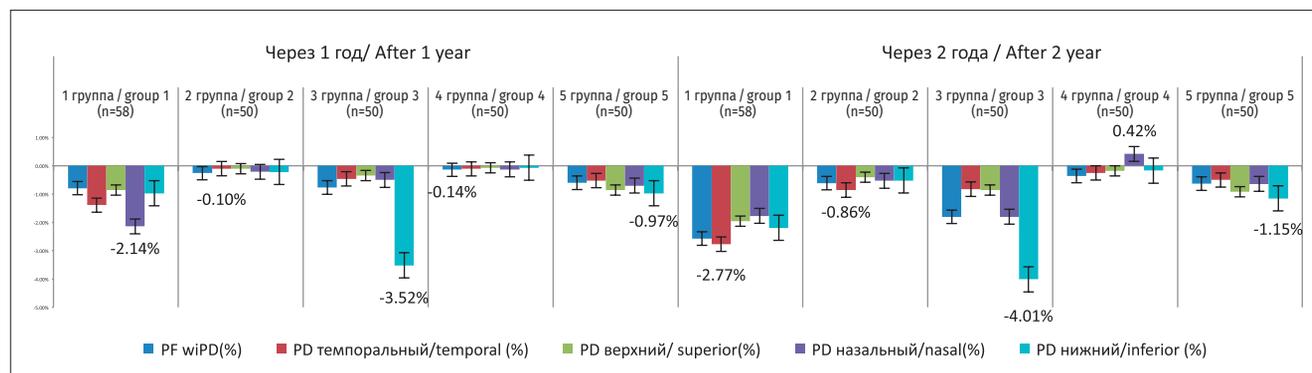


Рис. 2. Динамика плотности перфузии макулярной области во внутренних секторах  
 Fig 2. Changes in macular perfusion density in the inner sectors

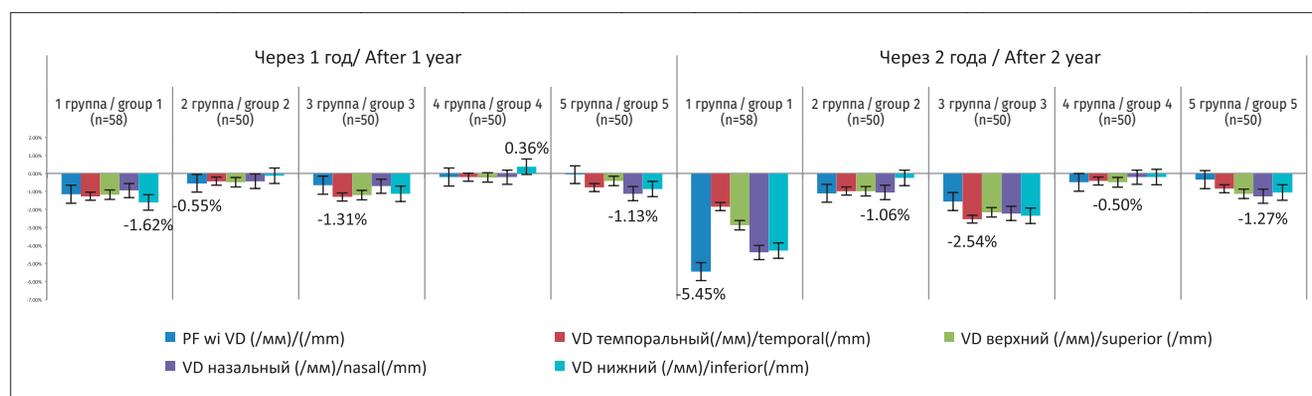


Рис. 3. Динамика плотности сосудов макулярной области во внутренних секторах  
 Fig 3. Changes in macular vessel density in the inner sectors

3 группа / group 3 n=50			4 группа / group 4 n=50			p-level	5 группа / group 5 n=50			p-level
1	2	3	1	2	3		1	2	3	
23,33±4,08	23,19±4,06	23,04±4,09	29,32±4,97	29,28±4,98	29,28±4,98	0,04	36,85±7,41	36,83±7,39	36,81±7,41	0,04
25,2±4,52	25,05±4,53	24,81±4,49	28,42±4,17	28,36±4,17	28,29±4,16	0,001	36,09±11,13	35,91±11,18	35,89±11,19	0,05
23,68±3,13	23,57±3,15	23,4±3,13	27,65±4,52	27,62±4,51	27,57±4,49	0,01	35,68±8,96	35,38±8,9	35,19±8,76	0,05
23,68±4,62	23,55±4,6	23,34±4,58	32,71±4,55	32,67±4,56	32,6±4,56	0,05	35,79±10,22	35,44±10,22	35,42±10,21	0,002
22,68±5,18	22,56±5,19	22,37±5,22	28,86±3,52	28,83±3,52	28,77±3,51	0,04	36,02±8,45	35,71±8,4	35,71±8,4	0,005
11,57±3,76	11,44±3,72	11,38±3,71	14,83±1,32	14,8±1,31	14,74±1,32	0,04	15,1±2,86	15,08±2,88	14,97±3,06	0,04
11,8±4,64	11,69±4,63	11,58±4,61	13,89±1,46	13,86±1,46	13,82±1,46	0,005	14,66±4,29	14,47±4,25	14,44±4,23	0,05
11,18±3,67	11,09±3,62	11,01±3,58	14,5±1,15	14,46±1,15	14,4±1,15	0,05	15,02±3,49	14,9±3,44	14,86±3,44	0,05
11,45±3,76	11,36±3,72	11,26±3,72	15,4±1,74	15,34±1,72	15,29±1,71	0,005	15,23±4,05	15,06±4,01	15,04±4,01	0,002
10,23±3,82	10,14±3,81	10,08±3,78	14,15±2,1	14,13±2,1	14,08±2,01	0,04	14,59±3,34	14,45±3,26	14,41±3,26	0,005

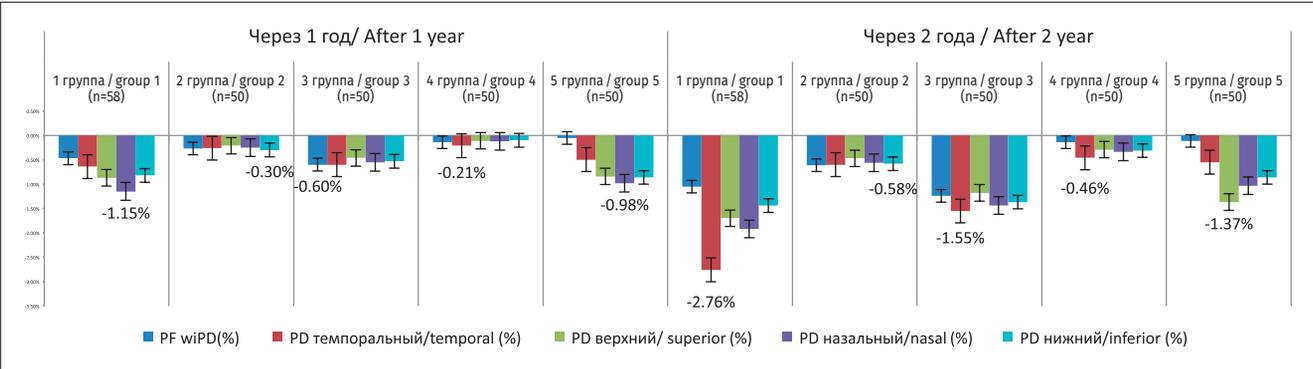


Рис. 4. Динамика плотности перфузии макулярной области в наружных секторах  
 Fig 4. Changes in macular perfusion density in the outer sectors

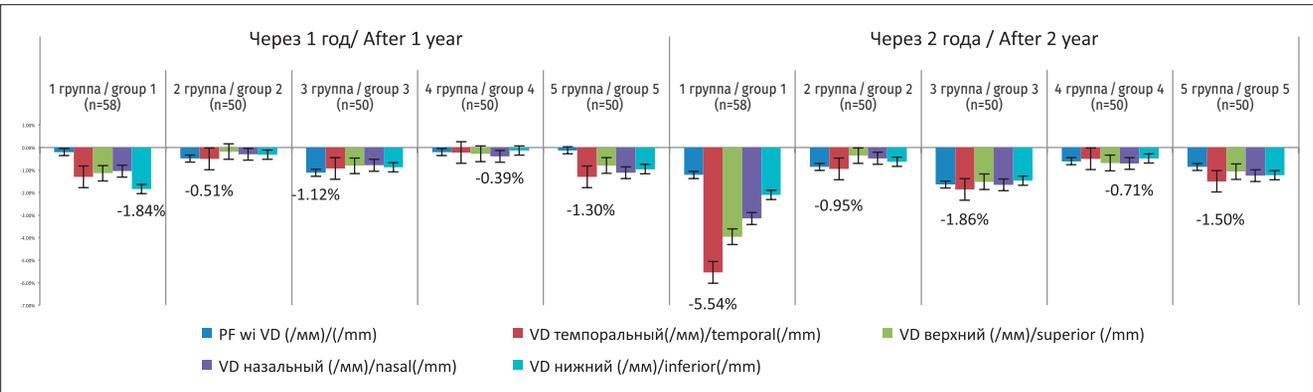


Рис. 5. Динамика плотности сосудов макулярной области в наружных секторах  
 Fig 5. Changes in macular vessel density in the outer sectors

Таблица 3. Динамика функциональных показателей и структурных показателей макулярной области за 2 года (n — число глаз)

Показатель <i>Indicator</i>	1 группа / <i>group 1</i> n=58				2 группа / <i>group 2</i> n=50			
	через 1 год / <i>after 1 year</i>		через 2 года / <i>after 2 year</i>		через 1 год / <i>after 1 year</i>		через 2 года / <i>after 2 year</i>	
Динамика показателя <i>Dynamics of the indicator</i>								
MD, дБ / dB	-0,2	-5,05%	-0,48	-12,12%	-0,01	0,34%	-0,05	1,69%
PSD, дБ / dB	0,15	+5,47%	0,19	+6,93%	0	0,00%	0,01	0,40%
VFI, %	-0,69	-0,74%	-0,98	-1,06%	-0,08	-0,08%	-0,21	-0,21%
GCL+IPL средняя толщина, мкм / <i>average thickness, μm</i>	-1,35	-2,03%	-1,41	-2,12%	-0,2	-0,26%	-0,44	-0,57%
GCL+IPL нижний, мкм / <i>inferior, μm</i>	-1,34	-2,10%	-1,46	-2,28%	-0,4	-0,52%	-0,82	-1,07%
GCL+IPL нижневисочный, мкм / <i>inferotemporal, μm</i>	-0,9	-1,35%	-1,28	-1,92%	-0,3	-0,39%	-0,74	-0,97%
GCL+IPL верхневисочный, мкм / <i>superotemporal, μm</i>	-1,14	-1,62%	-1,23	-1,75%	-0,16	-0,20%	-0,48	-0,61%
GCL+IPL верхний, мкм / <i>superior, μm</i>	-1,29	-1,99%	-1,94	-2,99%	-0,14	-0,18%	-0,54	-0,70%
GCL+IPL верхненазальный, мкм / <i>superonasal, μm</i>	-0,95	-1,38%	-1,35	-1,97%	-0,18	-0,23%	-0,54	-0,70%
GCL+IPL нижненазальный, мкм / <i>inferonasal, μm</i>	-0,97	-1,47%	-1,31	-1,98%	-0,26	-0,34%	-0,7	-0,91%
Центральная толщина сетчатки, мкм <i>Central retinal thickness, μm</i>	6,63	2,51%	7,72	2,92%	0,63	0,23%	0,72	0,26%

**Примечание:** приведенные данные (различия показателей внутри каждой группы через 1 и 2 года, а также различия между группами) статистически значимы,  $p < 0,05$ .

**Note:** the presented data (differences in indicators within each group after 1 and 2 years, as well as differences between groups) are statistically significant,  $p < 0.05$ .

Индекс светочувствительности сетчатки в группе СД+ПОУГ I стадии достоверно снизился по сравнению с пациентами с ПОУГ I стадии через 12 месяцев (на 5,05%), через 24 месяца 12,12% и 0,34 и 1,69% соответственно ( $p \leq 0,05$ ), у 5 (8,62%) пациентов 1-й группы ПОУГ прогрессировала до развитой стадии, что потребовало коррекции гипотензивной терапии и в ряде случаев проведения оперативного вмешательства. Динамика MD при ПОУГ III стадии была выражена меньше (-0,91 и -3,74%; -6,4 и -0,43% в 1-й и 2-й годы наблюдения соответственно). Изменения MD у пациентов с СД не были значимы. Индекс поля зрения значимо изменился только в группах с коморбидным течением заболевания, причем снижение было более выражено при далекозашедшей стадии глаукомы (за первый год -0,74 и -3,7%,

за второй год -1,06 и -3,34%). В остальных группах исследования ухудшение показателя не превысило 0,63%.

Скорость потери ганглиозных клеток (табл. 3) в группах коморбидных пациентов за первый год исследования была практически одинакова для начальной и далекозашедшей стадий — 1,35 мкм/год (-2,03%) и 1,32 мкм/год (-2,36%), но в 3-й группе через 2 года потеря увеличилась вдвое (2,48 (-4,44%) и 1,41 (-2,12%) мкм/год). Наиболее выраженное уменьшение толщины комплекса GCL+IPL зарегистрировано у пациентов с ПОУГ+СД при начальной стадии в нижнем (-1,46 мкм/год; -2,28%) и верхнем (-1,94 мкм/год; -2,99%) секторах; при далекозашедшей стадии в нижневисочном (-2,46 мкм/год; -4,46%), нижненазальном (-2,16 мкм/год; -4,02%), нижнем (-2,02 мкм/год; -3,7%) секторах.

Table 3. Changes in functional and structural parameters of the macular region over 2 years (n – number of eyes)

3 группа / group 3 n=50				4 группа / group 4 n=50				5 группа / group 5 n=50			
через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year	
-0,18	0,91%	-1,26	6,40%	0,7	-3,74%	-0,08	0,43%	0,02	-1,63%	0,01	-0,81%
0,1	1,15%	0,43	4,95%	0,01	0,12%	0,05	0,58%	0,01	0,44%	0,01	0,44%
-2,46	-3,70%	-2,88	-4,34%	-0,18	-0,27%	-0,36	-0,54%	-0,54	-0,57%	-0,59	-0,63%
-1,32	-2,36%	-2,48	-4,44%	-0,18	-0,28%	-0,32	-0,50%	-0,09	-0,11%	-0,27	-0,33%
-1,06	-1,94%	-2,02	-3,70%	-0,32	-0,50%	-0,66	-1,03%	-0,7	-1,00%	-1,44	-2,06%
-0,7	-1,27%	-2,46	-4,46%	-0,34	-0,51%	-0,68	-1,02%	-0,6	-0,87%	-0,43	-0,63%
-1,04	-1,94%	-1,28	-2,39%	-0,26	-0,41%	-0,56	-0,87%	-0,42	-0,59%	-0,57	-0,81%
-0,52	-0,93%	-1,06	-1,90%	-0,1	-0,16%	-0,26	-0,42%	-0,33	-0,50%	-0,28	-0,43%
-0,66	-1,16%	-1,38	-2,43%	-0,12	-0,19%	-0,34	-0,54%	-0,7	-1,02%	-0,77	-1,12%
-0,52	-0,97%	-2,16	-4,02%	-0,5	-0,79%	-0,9	-1,43%	-0,4	-0,61%	-0,59	-0,90%
2,52	0,95%	1,18	0,45%	0,63	0,24%	1,36	0,51%	4,57	1,69%	5,79	2,14%

Динамика гемодинамических показателей макулярной области за 2 года представлена на рис. 2–5. Приведенные на рисунках данные (различия показателей внутри каждой группы через 1 и 2 года, а также различия между группами) статистически значимы,  $p < 0,05$ .

Ухудшение гемодинамики макулярной области в 1 и 3-й группах преимущественно отмечено во внутренних секторах (PF wIPD -0,79% за первый и -2,57% за второй годы при начальной стадии, -0,6 и -1,24% при далекозашедшей глаукоме, PF wIVD -0,2% и -1,22%, -0,66% и -1,56% соответственно), в наружных секторах изменение показателей выражено значимо меньше, но просматривалась аналогичная тенденция — более выраженные нарушения при сочетании ПОУГ и СД. В контрольных группах дефицит кровотока не превышал 0,63% от исходных показателей.

В табл. 4 и 5 представлены параметры ФАЗ в группах исследования и их динамика за период исследования.

Площадь ФАЗ при первичном исследовании достоверно не различалась у пациентов с ПОУГ I стадии ( $0,3 \pm 0,08 \text{ мм}^2$ ) и СД ( $0,35 \pm 0,28 \text{ мм}^2$ ), при этом у пациентов с коморбидным течением заболевания при I стадии глаукомы отмечается ее расширение ( $0,49 \pm 0,22 \text{ мм}^2$ ) с двукратным увеличением показателя при III стадии ( $0,6 \pm 0,25 \text{ мм}^2$ ). Индекс циркулярности имел максимальное значение в группе пациентов с изолированной ПОУГ I стадии  $0,65 \pm 0,1$ , был сопоставимо низким в 1 и 3-й группах ( $0,63 \pm 0,1$  и  $0,59 \pm 0,1$  соответственно) и у пациентов только с СД ( $0,64 \pm 0,1$ ), что свидетельствует о возможном влиянии СД на регулярность контура ФАЗ. При анализе динамики показателей ФАЗ за 2 года значимые изменения выявлены у пациентов с I стадией глаукомы на фоне СД: площадь увеличилась на 10,2%, периметр на 4,49%, а индекс циркулярности уменьшился на 3,17%. В остальных группах исследования динамики показателя отмечено не было. Индекс циркулярности в 3-й группе уменьшился на 3,39%.

Таблица 4. Параметры ФАЗ в группах исследования (n — число глаз), M±SD

Показатель Indicator	1 группа / group 1 n=58			2 группа / group 2 n=50			p-level
	1	2	3	1	2	3	
Визит / Visit							
Площадь, мм <sup>2</sup> / Area, mm <sup>2</sup>	0,49±0,22	0,52±0,21	0,54±0,22	0,3±0,08	0,3±0,08	0,31±0,08	0,05
Периметр, мм / Perimeter, mm	3,56±1,3	3,64±1,3	3,72±1,3	2,38±0,38	2,38±0,38	2,39±0,38	0,005
Индекс циркулярности Circularity index	0,63±0,1	0,62±0,1	0,61±0,1	0,65±0,1	0,65±0,1	0,64±0,1	0,05

Таблица 5. Динамика параметров ФАЗ за 2 года (n — число глаз), M±SD

Показатель Indicator	1 группа / group 1 n=58				2 группа / group 2 n=50			
	через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year	
Динамика показателя Dynamics of the indicator								
Площадь, мм <sup>2</sup> / Area, mm <sup>2</sup>	0,03	6,12%	0,05	10,20%	0	0,00%	0,01	3,33%
Периметр, мм / Perimeter, mm	0,08	2,25%	0,16	4,49%	0	0,00%	0,01	0,42%
Индекс циркулярности Circularity index	-0,01	-1,59%	-0,02	-3,17%	0	0,00%	-0,01	-1,54%

**Примечание:** приведенные данные (различия показателей внутри каждой группы через 1 и 2 года, а также различия между группами) статистически значимы, p<0,05.

**Note:** the presented data (differences in indicators within each group after 1 and 2 years, as well as differences between groups) are statistically significant, p<0.05.

На рис. 6, 7 представлены клинические примеры пациентов 1 и 3-й групп.

Изучение корреляционных зависимостей выявило достоверную связь структурных изменений при далекозашедшей стадии глаукомы и СД с длительностью этих заболеваний (табл. 6). Выраженные функциональные изменения (индекс MD) при далекозашедшей стадии сопровождались снижением толщины комплекса ГКС ( $r=-0,04$  и  $r=-0,25$  соответственно), наиболее в верхнем и верхнем темпоральном секторах ( $r=-0,64$  и  $r=-0,46$  соответственно). Необходимо отметить достоверные корреляции между гемодинамическими изменениями, MD и структурными изменениями, которые были наиболее более выраженными при начальной стадии. Параметры ФАЗ показали сильную связь между собой. Значимой была корреляция между площадью ФАЗ и индексом светочувствительности сетчатки.

## Обсуждение

Представленные результаты являются частью исследования по изучению особенностей прогрессии глаукомы у пациентов с СД. Ранее нами были показаны особенности и степень выраженности изменения визофункциональных параметров у пациентов с ПОУГ при коморбидном течении с СД и наличие значимых структурных изменений ДЗН и макулы с наибольшей их выраженностью при далекозашедшей стадии глаукомы. Долгосрочное наблюдение в течение 24 месяцев подтвердило тенденцию прогрессии структурных изменений ДЗН и снижение его перфузии в соответствии со стадией глаукомного процесса [8]. Изучение структурных и микроваскулярных особенностей изменения макулярной области как наиболее уязвимой даже при препериметрической стадии представляет

Table 4. FAZ parameters of the study patients (*n* – number of eyes), *M*±*SD*

3 группа / group 3 n=50			4 группа / group 4 n=50			p-level	5 группа / group 5 n=50			p-level
1	2	3	1	2	3		1	2	3	
0,6±0,25	0,61±0,25	0,62±0,25	0,4±0,06	0,4±0,06	0,41±0,06	0,001	0,35±0,28	0,36±0,28	0,36±0,27	0,05
3,82±1,17	3,89±1,18	3,93±1,18	2,81±0,54	2,89±0,56	2,94±0,6	0,005	2,62±1,06	2,63±1,06	2,63±1,07	0,04
0,59±0,1	0,58±0,1	0,57±0,1	0,62±0,06	0,62±0,06	0,61±0,06	0,01	0,64±0,1	0,63±0,1	0,63±0,1	0,05

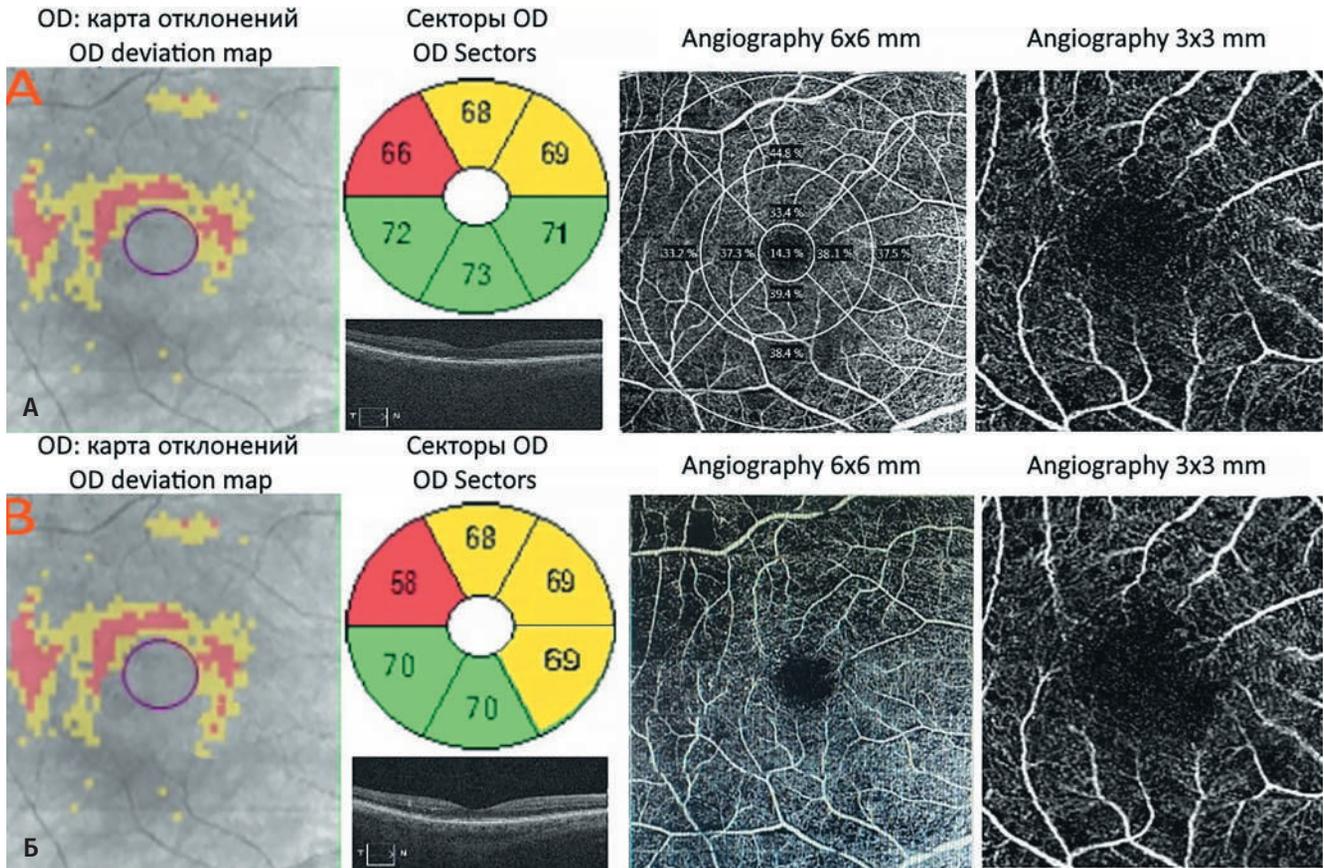
Table 5. Changes in FAZ parameters over 2 years (*n* – number of eyes), *M*±*SD*

3 группа / group 3 n=50				4 группа / group 4 n=50				5 группа / group 5 n=50			
через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year	
0,01	1,67%	0,02	3,33%	0	0,00%	0,01	2,50%	0,01	2,86%	0,01	2,86%
0,07	1,83%	0,11	2,88%	0,08	2,85%	0,13	4,63%	0,01	0,38%	0,01	0,38%
-0,01	-1,69%	-0,02	-3,39%	0	0,00%	-0,01	-1,61%	-0,01	-1,56%	-0,01	-1,56%

клинический и научный интерес. В сетчатке человека ганглиозные клетки наиболее плотно расположены в макуле, примерно 50% из них концентрируются в пределах 4,5 мм от фовеального центра, что определяет важность изучения их структурных изменений как чувствительных индикаторов не только для ранней диагностики, но и, возможно, быстрой прогрессии глаукомного процесса. Наши результаты показывают, что скорость потери ганглиозных клеток в группах коморбидных пациентов за первый год исследования была практически одинакова для начальной и далекозашедшей стадий (-2,03% -2,36%), но в группе пациентов с ПОУГ III стадии и СД через 2 года потеря увеличилась вдвое (-4,44%). Полученные данные подтверждают предыдущие гипотезы о том, что скорость истончения комплекса ГКС и уменьшения плотности макулярных сосудов различается на разных этапах континуума глаукомы и согласуются с результатами исследования Н. Нои et al., где авторы сообщили

о самой низкой скорости истончения ГКС в глазах с далекозашедшей глаукомой и самой медленной скорости снижения плотности сосудов макулы при начальных стадиях [9]. Y. Wang et al. доказали корреляцию плотности макулярного кровотока и толщины GCL+IPL, при этом изменения более выражены в перифовеальной области по сравнению с парафовеальной [10]. В нашем исследовании также выявлены достоверные корреляции GCL+IPL с плотностью сосудов и плотностью перфузии во внутренних секторах, причем у пациентов с далекозашедшей стадией и СД связь была сильнее, чем при начальной стадии глаукомы.

Результаты немногочисленных исследований микроциркуляции макулы при глаукоме противоречивы. Рядом авторов показано ухудшение микроциркуляции уже на ранних стадиях ПОУГ [9, 11], при этом G. Triolo et al. [12] и J. Chung et al. не отметили значительного ее снижения по сравнению со здоровыми пациентами [13].



**Рис. 6.** Пациентка М., 71 год, правый глаз: А — исходные данные исследований; Б — результаты в динамике через 2 года  
**Fig. 6.** Patient M., 71 years old, right eye: A — results of examination at study enrollment; Б — results in dynamics after 2 years

К. Vojikian et al. показали, что скорость снижения плотности сосудов в глазах с развитой и далекозашедшей стадиями ПОУГ была значительно выше по сравнению с допериметрической (начальной) глаукомой [14]. Более чем в 75% глаз с ПОУГ темпы ее уменьшения значительно превышали детектируемую потерю ГКС. При этом выраженность функциональных нарушений (исходный уровень MD) коррелировала с высокой скоростью снижения плотности сосудов (на 1 дБ — 0,05% в год), в то время как связи с этим показателем скорости истончения ГКС не обнаружено. Это согласуется с сообщениями о более сильной связи показателей ОКТ-А с VF, чем с измерениями ОКТ [6]. Мы получили более высокую потерю плотности перфузии макулы во внутренних секторах в группе 1, чем в группе 3 (-2,57% и -1,8% соответственно), и плотности сосудов во внутренних секторах (-5,45 и -1,56% соответственно), причем микроваскулярные изменения достоверно коррелировали с индексом MD, а при начальной стадии глаукомы связь была более выраженной. Напротив, нами не обнаружено выраженной связи между средней толщиной ГКС и MD как при начальной,

так и при далекозашедшей стадиях, достоверные умеренные корреляции получены только в 3 группе между MD и толщиной ГКС в верхнем и верхнем височном сегментах. Chen et al. показали, что плотность поверхностных макулярных сосудов имеет такую же диагностическую ценность, как и показатели толщины слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и комплекса ганглиозных клеток [15]. R. Penteado et al. предполагают, что выявленное снижение плотности сосудов макулы предшествует выявлению потери ГКС [16]. Особый интерес представляют выводы Yamohammadi et al., которые обнаружили снижение плотности сосудов как в пораженной, так и в предполагаемой интактной гемиретине, что было связано с чувствительностью поля зрения, и авторы предположили, что нарушение кровотока может служить потенциальным ранним биомаркером для будущих глаукомных повреждений [6]. Мы получили умеренную достоверную связь VFI с общей плотностью сосудов во внутренних секторах при начальной стадии глаукомы, при далекозашедшей такой связи не обнаружено, вероятно, в связи с выраженными вифофункциональными

Таблица 6. Корреляционные зависимости между признаками в исследуемых группах (n — число глаз)  
 Table 6. Correlations between characteristics in studied groups (n — number of eyes)

Показатель <i>Indicator</i>	1 группа / group 1, n=58			3 группа / group 3, n=50		
	1	2	3	1	2	3
Визит / <i>Visit</i>	1	2	3	1	2	3
Длительность глаукомы, лет / <i>glaucoma duration, years</i> & Ср. / <i>mean GCL+IPL</i>	0,01	0,05	0,04	<b>-0,55</b>	<b>-0,58</b>	<b>-0,50</b>
Давность диабета, лет / <i>diabetes duration, years</i> & Ср. / <i>mean GCL+IPL</i>	0,01	0,05	0,05	<b>-0,49</b>	<b>-0,56</b>	<b>0,48</b>
MD & HbA1c 1	-0,12	-0,07	-0,01	<b>-0,31</b>	<b>-0,30</b>	<b>-0,30</b>
MD & Ср. / <i>mean GCL+IPL</i>	-0,05	-0,04	-0,04	-0,28	-0,27	-0,25
MD & Верхнетемпоральный сектор / <i>superotemporal sector GCL+IPL</i>	0,14	0,12	0,13	<b>-0,65</b>	<b>-0,63</b>	<b>-0,64</b>
MD & Верхний сектор / <i>superior sector GCL+IPL</i>	0,07	0,10	0,09	<b>-0,46</b>	<b>-0,45</b>	<b>-0,46</b>
MD & Outer mean perfusion density	<b>-0,41</b>	<b>-0,42</b>	<b>-0,42</b>	<b>-0,34</b>	<b>-0,34</b>	<b>-0,33</b>
MD & Inner mean perfusion density	<b>-0,39</b>	<b>-0,40</b>	<b>-0,39</b>	<b>-0,36</b>	<b>-0,35</b>	<b>-0,36</b>
MD & Inner mean perfusion density	-0,18	-0,19	-0,18	<b>-0,35</b>	<b>-0,36</b>	<b>-0,43</b>
MD & Inner superior perfusion density	<b>-0,41</b>	<b>-0,40</b>	<b>-0,40</b>	<b>-0,32</b>	<b>-0,31</b>	<b>-0,43</b>
MD & Outer superior perfusion density	<b>-0,42</b>	<b>-0,41</b>	<b>-0,41</b>	<b>-0,34</b>	<b>-0,34</b>	<b>-0,33</b>
MD & Inner superior vessel length density	<b>-0,42</b>	<b>-0,41</b>	<b>-0,41</b>	<b>-0,36</b>	<b>-0,35</b>	<b>-0,35</b>
MD & Outer superior vessel length density	<b>-0,39</b>	<b>-0,40</b>	<b>-0,41</b>	<b>-0,39</b>	<b>-0,39</b>	<b>-0,39</b>
MD & Perimeter	<b>0,39</b>	<b>0,40</b>	<b>0,41</b>	<b>0,32</b>	<b>0,30</b>	<b>0,30</b>
MD & Inner temporal vessel length density	<b>-0,40</b>	<b>-0,40</b>	<b>-0,41</b>	–	–	–
MD & Inner inferior vessel length density	<b>-0,33</b>	<b>-0,33</b>	<b>-0,32</b>	–	–	–
MD & Outer mean vessel length density	<b>-0,30</b>	<b>-0,30</b>	<b>-0,30</b>	–	–	–
VFI & Inner mean vessel length density	<b>0,35</b>	<b>0,36</b>	<b>0,36</b>	–	–	–
Ср. / <i>mean GCL+IPL</i> & Inner mean vessel length density	<b>0,32</b>	<b>0,31</b>	<b>0,33</b>	<b>0,31</b>	<b>0,30</b>	<b>0,30</b>
Нижнетемпоральный сектор / <i>inferotemporal sector GCL+IPL</i> & Inner mean perfusion density	0,3	0,31	0,31	<b>0,50</b>	<b>0,50</b>	<b>0,51</b>
Ср. / <i>mean GCL+IPL</i> & Inner mean perfusion density	<b>0,29</b>	<b>0,29</b>	<b>0,26</b>	<b>0,34</b>	<b>0,34</b>	<b>0,33</b>
Circular & ВГД / <i>IOP</i>	<b>-0,24</b>	<b>-0,31</b>	<b>-0,36</b>	–	–	–
Area & MD	<b>0,37</b>	<b>0,37</b>	<b>0,38</b>	<b>0,38</b>	<b>0,32</b>	<b>0,33</b>
Perimeter & PSD	0,21	0,21	0,20	<b>0,29</b>	<b>0,32</b>	<b>0,32</b>
Area & Верхний сектор / <i>superior sector GCL+IPL</i>	<b>0,32</b>	<b>0,31</b>	<b>0,33</b>	<b>-0,27</b>	<b>-0,28</b>	<b>-0,28</b>
Perimeter & Нижнетемпоральный сектор / <i>inferotemporal sector GCL+IPL</i>	<b>0,38</b>	<b>0,39</b>	<b>0,39</b>	0,15	0,17	0,26
Perimeter & Верхний сектор / <i>superior sector GCL+IPL</i>	<b>0,37</b>	<b>0,37</b>	<b>0,37</b>	0,22	0,22	0,24
Perimeter & Area	<b>0,80</b>	<b>0,80</b>	<b>0,79</b>	<b>0,84</b>	<b>0,82</b>	<b>0,82</b>
Circular & Perimeter	<b>-0,56</b>	<b>-0,55</b>	<b>-0,57</b>	<b>-0,37</b>	<b>-0,39</b>	<b>-0,39</b>

**Примечание:** выделенные жирным шрифтом данные статистически значимы,  $p < 0,05$ .

**Note:** The data in bold are statistically significant,  $p < 0,05$ .

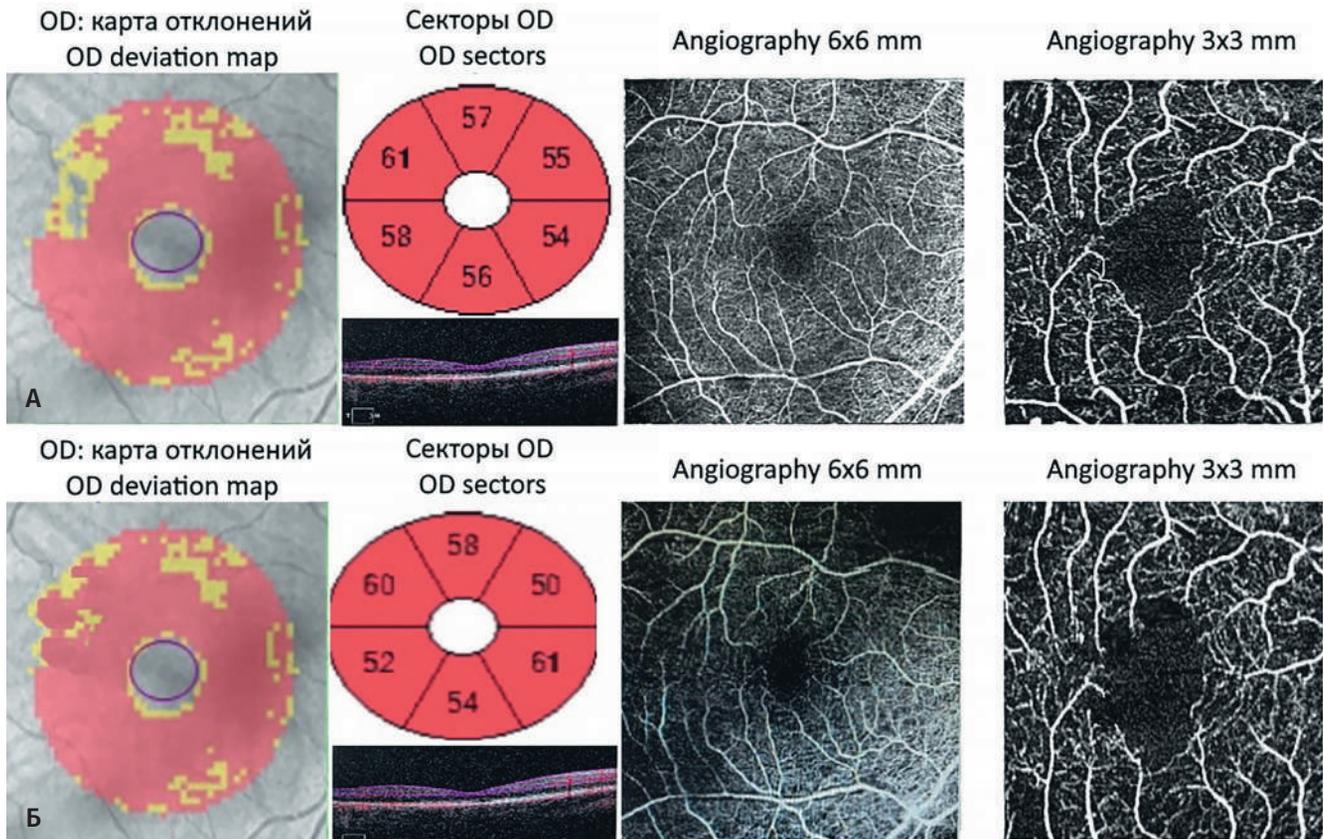


Рис. 7. Пациент П., 69 лет, правый глаз: А — результаты исследований при включении; Б — результаты в динамике через 2 года

Fig. 7. Patient P., 69 years old, right eye: А — results of examination at study enrollment; Б — results in dynamics after 2 years

изменениями. Полученная корреляция между скоростью снижения плотности сосудов и тяжестью заболевания указывает на важность использования ОКТ-А для мониторинга прогрессии глаукомы, особенно у пациентов с запущенными стадиями, что согласуется с исследованием S. Moghimi et al., показавшими, что измерение ангиографии сетчатки в режиме ОКТ не имеет поддающегося обнаружению «дна» в континууме глаукомы, тогда как толщина ГКС при поздней стадии глаукомы имеет ограниченную диагностическую ценность [7].

Особенности кровоснабжения макулы однослойной парафовеальной капиллярной аркадой в отличие от перипапиллярной области, которая имеет двухслойную систему поддержки капилляров (RNFL и GCL), высокое потребление кислорода определяет риск гипоксического и ишемического повреждения. Так, при ДР дегенерация или атрофические изменения капилляров перифовеальной области влияют на форму и размер ФАЗ, дезинтеграция сосудистых аркад не только увеличивает ее максимальный диаметр, но также изменяет ее форму [17]. Необходимость изучения параметров

ФАЗ и их динамики как раннего маркера изменения микроциркуляции макулярной области при глаукоме подтверждена результатами нашего исследования. Основываясь на роли нарушения гемодинамики как одного из возможных патогенетических механизмов развития и прогрессии глаукомного процесса, сопровождающегося нарушением перфузии и очаговой потерей парафовеальной капиллярной сети, мы проанализировали роль периметра ФАЗ и индекса циркулярности как параметров, отражающих статус перфузии макулярных сосудов. Изучение возможного дополнительного влияния ДР подтвердило ее роль в качестве фактора, усугубляющего эти нарушения и вносящего дополнительный вклад в скорость и тяжесть прогрессии глаукомы. В нашем исследовании исходно площадь ФАЗ достоверно не различалась у пациентов с ПОУГ I стадии ( $0,3 \pm 0,08 \text{ мм}^2$ ) и СД ( $0,35 \pm 0,28 \text{ мм}^2$ ), но у пациентов с III стадией ПОУГ и СД показатель был почти в 2 раза выше ( $0,6 \pm 0,25 \text{ мм}^2$ ), что сопровождалось статистически значимым большим значением ее периметра (в 1-й группе  $3,56 \pm 1,3 \text{ мм}$ , в 3-й группе  $3,82 \pm 1,17 \text{ мм}$ ). Динамика показателей

ФАЗ при динамическом наблюдении продемонстрировала изменения, коррелирующие с прогрессией заболевания, наиболее выраженные изменения отмечены у пациентов с начальной стадией глаукомы на фоне СД: площадь увеличилась на 10,2%, периметр на 4,49%, а индекс циркулярности уменьшился на 3,17%. При далекозашедшей стадии и СД индекс циркулярности уменьшился на 3,39%, что, возможно, связано с прогрессивным ухудшением кровотока по мере прогрессирования глаукомы на фоне СД.

J. Kwon et al. доказали, что утрата циркулярности ФАЗ значимо связана с наличием центрального дефекта VF, тогда как ее площадь коррелирует со снижением значения PSD [18]. В нашем исследовании площадь ФАЗ значимо коррелирует с индексом светочувствительности сетчатки как в начальной стадии ( $r=0,38$ ), так и в далекозашедшей ( $r=0,38$ ), а ее периметр с индексом PSD при ПОУГ III стадии + СД ( $r=0,32$ ), при I стадии связь была слабой.

Кроме того, показательными являются результаты исследования T. Shoji et al. об отсутствии связи скорости истончения ГКС с ВГД, что дает возможность предположить, что изменение плотности макулярных сосудов при ПОУГ может быть менее независимым от ВГД и измерения ОКТ-А могут быть полезны для оценки прогрессирования глаукомы, вызванного другими факторами, кроме высокого уровня ВГД [19]. В связи с этим изучение роли ДР как фактора, дополнительно стимулирующего нейродегенеративное повреждение в изменении скорости прогрессии ПОУГ, приобретает особое значение.

При проведении сравнительного ретроспективного исследования параметров ОКТ макулярной области у пациентов с диабетом, глаукомой и здоровым контролем F. Spaide et al. [20] установили, что средний объем комплекса ганглиозных клеток был значимо ниже в обеих группах исследования ( $0,97$  и  $0,87$  мм<sup>3</sup>) по сравнению с контролем ( $0,98$  и  $0,12$  мм<sup>3</sup>) и принципиально не отличался у пациентов с глаукомой и СД. В ранее проведенном нами исследовании показано уменьшение GCL+IPL с наиболее низкими значениями у пациентов с ПОУГ III стадии и СД. Анализ гемодинамики макулярной области в этой группе пациентов также показал выраженное снижение перфузии и показателей плотности сосудов ( $22,96 \pm 5,82\%$  и  $12,19 \pm 4,04/\text{мм}$ ), имеющее сильные корреляционные связи с функциональными, структурными

изменениями, стадией глаукомы и наличием СД [8]. Настоящее исследование также подтвердило исходно более низкие структурные и гемодинамические показатели макулярной области и увеличение темпов прогрессирования в группе коморбидных пациентов.

Влияние СД на течение нейродегенерации, одним из маркеров которой является толщина слоя ГКС, подтверждается результатами исследования E.H. Sohn et al., которые показали значительную прогрессирующую потерю комплекса GCC+IPL ( $0,29$  мкм/год) даже при отсутствии ДР и независимо от уровня гликированного гемоглобина за 4 года наблюдения [21]. Z. Wu et al., оценивая среднюю толщину комплекса ГКС у пациентов с СД, обнаружили прогрессирование потери за 1 год в 74 (51%) глазах с помощью автоматического подсчета и в 79 (54%) глазах с помощью мануального метода [22]. D. Ng et al. подтвердили потерю ГКС при отсутствии минимальных явлений ретинопатии и доказали прогрессивное снижение этого показателя в соответствии с усугублением тяжести ДР [23]. Результаты нашего исследования продемонстрировали влияние СД на течение глаукомы, определяющего прогрессию нейродегенерации как за счет истончения слоя ГКС, так и за счет инициации микроваскулярных нарушений, усугубляя тяжесть глаукомного процесса и скорость прогрессии.

## Выводы

1. Сочетанное течение ПОУГ и СД сопровождается развитием выраженных структурных и гемодинамических изменений сетчатки с высокой скоростью прогрессии при долгосрочном наблюдении.
2. Результаты проведенного исследования определяют необходимость тщательного мониторинга состояния макулярной области с целью ранней диагностики этих изменений.
3. Определение степени снижения перфузии, плотности парафовеальных сосудов с анализом локализации повреждения является важным прогностическим критерием течения глаукомного процесса.
4. Коморбидное сочетание глаукомы и сахарного диабета усугубляет нейродегенеративные изменения, происходящие на уровне ганглиозных клеток сетчатки, что предопределяет неблагоприятные варианты их течения, риск ранней прогрессии и тяжелой потери зрительных функций.

## Литература

1. Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009; 116:2305–2314. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.025
2. Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., Lim H.W., Seong M. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2014; 58(3):244–251. doi:10.1007/s10384-014-0315-7
3. Sung K.R., Sun J.H., Na J.H., Lee J.Y., Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2012; 119(2):308–313. doi:10.1016/j.ophtha.2011.08.022
4. Na J.H., Sung K.R., Lee J.R., Lee K.S., Baek S., Kim H.K., Sohn Y.H. Detection of glaucomatous progression by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013; 120(7):1388–1395. doi:10.1016/j.ophtha.2012.12.014
5. Yip V.C.H., Wong H.T., Yong V.K.Y. et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc and macula vessel density in glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2019; 28(1):80–87. doi:10.1097/IJG.000000000000101125
6. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Manalastas P.I.C., Fuller N.J. et al. Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss. *Ophthalmology*. 2018; 125(4):578–587. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.10.029
7. Moghimi S., Zangwill L.M., Pentead R.C. et al. Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology*. 2018; 125(11):1720–1728. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.006
8. Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Тарасов М.С., Васильева М.А., Дербенева А.С. Сравнительное исследование структурных и микроциркуляторных параметров у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13(3):42–50. doi:10.21516/2072-0076-2020-13-3-42-50
9. Hou H., Shoji T., Zangwill L.M., Moghimi S. Progression of primary open-angle glaucoma in diabetic and nondiabetic patients. *Am J Ophthalmol*. 2018; 189:1–9. doi:10.1016/j.ajo.2018.02.002
10. Wang Y., Xin C., Li M., Swain D.L., Cao K., Wang H., Wang N. Macular vessel density versus ganglion cell complex thickness for detection of early primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2020; 20(1):17. doi:10.1186/s12886-020-1304-x
11. Poli M., Cornut P.L., Nguyen A.M., De Bats F., Denis P. Accuracy of peripapillary versus macular vessel density in diagnosis of early to advanced primary open angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 2018; 41(7):619–629.
12. Triolo G., Rabiolo A., Shemonski N.D., Fard A., Di Matteo F., Sacconi R. et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(13):5713–5722.
13. Chung J.K., Hwang Y.H., Wi J.M., Kim M., Jung J.J. Glaucoma diagnostic ability of the optical coherence tomography angiography vessel density parameters. *Curr Eye Res*. 2017; 42(11):1458–1467.
14. Bojkian K., Nobrega P., Wen J.C., Zhang Q., Mudumbai R.C., Johnstone M.A., Wang R.K., Chen P.P. Macular vascular microcirculation in eyes with open-angle glaucoma using different visual field severity classification systems. *J Glaucoma*. 2019; 28(9):790–796. doi:10.1097/IJG.0000000000001308
15. Chen H.S., Liu C.H., Wu W.C., Tseng H.J., Lee Y.S. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(9):3637–3645. doi: 10.1167/iov.17-21846

## References

1. Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009; 116:2305–2314. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.025
2. Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., Lim H.W., Seong M. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2014; 58(3):244–251. doi:10.1007/s10384-014-0315-7
3. Sung K.R., Sun J.H., Na J.H., Lee J.Y., Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2012; 119(2):308–313. doi:10.1016/j.ophtha.2011.08.022
4. Na J.H., Sung K.R., Lee J.R., Lee K.S., Baek S., Kim H.K., Sohn Y.H. Detection of glaucomatous progression by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013; 120(7):1388–1395. doi:10.1016/j.ophtha.2012.12.014
5. Yip V.C.H., Wong H.T., Yong V.K.Y. et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc and macula vessel density in glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2019; 28(1):80–87. doi:10.1097/IJG.000000000000101125
6. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Manalastas P.I.C., Fuller N.J. et al. Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss. *Ophthalmology*. 2018; 125(4):578–587. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.10.029
7. Moghimi S., Zangwill L.M., Pentead R.C. et al. Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology*. 2018; 125(11):1720–1728. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.006
8. Fursova A.Zh., Gamza Yu.A., Tarasov M.S., Vasilyeva M.V., Dербенева A.S. A comparative study of structural and microcirculatory parameters in patients with primary open-angle glaucoma and diabetes mellitus. *Russian Ophthalmological Journal*. 2020; 13(3):42–50. (In Russ.) doi:10.21516/2072-0076-2020-13-3-42-50
9. Hou H., Shoji T., Zangwill L.M., Moghimi S. Progression of primary open-angle glaucoma in diabetic and nondiabetic patients. *Am J Ophthalmol*. 2018; 189:1–9. doi:10.1016/j.ajo.2018.02.002
10. Wang Y., Xin C., Li M., Swain D.L., Cao K., Wang H., Wang N. Macular vessel density versus ganglion cell complex thickness for detection of early primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2020; 20(1):17. doi:10.1186/s12886-020-1304-x
11. Poli M., Cornut P.L., Nguyen A.M., De Bats F., Denis P. Accuracy of peripapillary versus macular vessel density in diagnosis of early to advanced primary open angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 2018; 41(7):619–629.
12. Triolo G., Rabiolo A., Shemonski N.D., Fard A., Di Matteo F., Sacconi R. et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(13):5713–5722.
13. Chung J.K., Hwang Y.H., Wi J.M., Kim M., Jung J.J. Glaucoma diagnostic ability of the optical coherence tomography angiography vessel density parameters. *Curr Eye Res*. 2017; 42(11):1458–1467.
14. Bojkian K., Nobrega P., Wen J.C., Zhang Q., Mudumbai R.C., Johnstone M.A., Wang R.K., Chen P.P. Macular vascular microcirculation in eyes with open-angle glaucoma using different visual field severity classification systems. *J Glaucoma*. 2019; 28(9):790–796. doi:10.1097/IJG.0000000000001308
15. Chen H.S., Liu C.H., Wu W.C., Tseng H.J., Lee Y.S. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(9):3637–3645. doi: 10.1167/iov.17-21846

16. Penteado R.C., Zangwill L.M., Daga F.B. et al. Optical coherence tomography angiography macular vascular density measurements and the Central 10-2 visual field in glaucoma. *J Glaucoma*. 2018; 27(6):481–489. doi:10.1097/IJG.0000000000000964
  17. Freiberg F.J., Pfau M., Wons J., Wirth M.A., Becker M.D., Michels S. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(6):1051–1058. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
  18. Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J., Kook M.S. Glaucoma diagnostic capabilities of foveal avascular zone parameters using optical coherence tomography angiography according to visual field defect location. *J Glaucoma*. 2017; 26(12):1120–1129. doi:10.1097/IJG.0000000000000800
  19. Shoji T., Zangwill L.M., Akagi T. et al. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol*. 2017; 182:107e117.
  20. Spaide F. Measurable aspects of the retinal neurovascular unit in diabetes, glaucoma, and controls. *Am J Ophthalmol*. 2019; 207:395–409. doi:10.1016/j.ajo.2019.04.035
  21. Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016; 113(19):E2655–64. doi:10.1073/pnas.1522014113
  22. Wu Z., Weng D.S.D., Thenappan A., Ritch R., Hood D.C. Evaluation of a region-of-interest approach for detecting progressive glaucomatous macular damage on optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2018; 7(2):14. doi:10.1167/tvst.7.2.14
  23. Ng D.S., Chiang P.P., Tan G., Cheung C.G., Cheng C.Y., Cheung C.Y., Wong T.Y., Lamoureux E.L., Ikram M.K. Retinal ganglion cell neuronal damage in diabetes and diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44(4):243–250. doi:10.1111/ceo.12724.
16. Penteado R.C., Zangwill L.M., Daga F.B. et al. Optical coherence tomography angiography macular vascular density measurements and the Central 10-2 visual field in glaucoma. *J Glaucoma*. 2018; 27(6):481–489. doi:10.1097/IJG.0000000000000964
  17. Freiberg F.J., Pfau M., Wons J., Wirth M.A., Becker M.D., Michels S. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(6):1051–1058. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
  18. Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J., Kook M.S. Glaucoma diagnostic capabilities of foveal avascular zone parameters using optical coherence tomography angiography according to visual field defect location. *J Glaucoma*. 2017; 26(12):1120–1129. doi:10.1097/IJG.0000000000000800
  19. Shoji T., Zangwill L.M., Akagi T. et al. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol*. 2017; 182:107e117.
  20. Spaide F. Measurable aspects of the retinal neurovascular unit in diabetes, glaucoma, and controls. *Am J Ophthalmol*. 2019; 207:395–409. doi:10.1016/j.ajo.2019.04.035
  21. Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016; 113(19):E2655–64. doi:10.1073/pnas.1522014113
  22. Wu Z., Weng D.S.D., Thenappan A., Ritch R., Hood D.C. Evaluation of a region-of-interest approach for detecting progressive glaucomatous macular damage on optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2018; 7(2):14. doi:10.1167/tvst.7.2.14
  23. Ng D.S., Chiang P.P., Tan G., Cheung C.G., Cheng C.Y., Cheung C.Y., Wong T.Y., Lamoureux E.L., Ikram M.K. Retinal ganglion cell neuronal damage in diabetes and diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44(4):243–250. doi:10.1111/ceo.12724.

Поступила / Received / 15.07.2021



Уважаемые читатели!  
 Вы можете оформить подписку на журнал  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»**  
 по каталогу АО «Почта России»  
 подписной индекс **ПП605**  
 и через агентство «Урал-Пресс»  
 подписной индекс **37353**  
 в любом отделении связи.

# Эффективность применения бринзоламида и его сочетания с тимололом малеатом в лечении первичной открытоугольной глаукомы

Фокин В.П., д.м.н., профессор, директор<sup>1</sup>;

Балалин С.В., д.м.н., заведующий научным отделом<sup>1</sup>, профессор кафедры офтальмологии<sup>2</sup>;

Балалин А.С., врач-офтальмолог<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Волгоградский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 400138, Российская Федерация, Волгоград, ул. им. Землячки, 80;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 400000, Российская Федерация, Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Исследование выполнено при поддержке «Sentiss Pharma Pvt. Ltd».

**Для цитирования:** Фокин В.П., Балалин С.В., Балалин А.С. Эффективность применения бринзоламида и его сочетания с тимололом малеатом в лечении первичной открытоугольной глаукомы.

Национальный журнал глаукома. 2021; 20(3):78-85.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Оценить эффективность применения 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) и его комбинации с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга) в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

**МЕТОДЫ.** Обследованы 56 пациентов (56 глаз) с начальной и развитой стадиями ПОУГ с нормальными или умеренно повышенными значениями внутриглазного давления (ВГД). Определяли индивидуально переносимое (толерантное) ВГД, показатели гидродинамики, по данным компьютерной офтальмосфигмографии показатели гемодинамики глаза, исследовали микрогемодициркуляцию по данным оптической когерентной томографии в режиме ангиографии (ОКТ-А) диска зрительного нерва.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Гипотензивный эффект 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) у больных с начальной стадией ПОУГ (23 глаза) через 3 мес. составил 22,5%. Гипотензивный эффект Бринарги у больных с начальной и развитой стадиями ПОУГ (33 глаза) был равен 31,3% и сохранялся в течение 3 мес. наблюдения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Снижение ВГД до индивидуально переносимого уровня сопровождалось улучшением показателей гемодинамики глаза, микрогемодициркуляции диска зрительного нерва и стабилизацией зрительных функций у больных глаукомой.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, бринзоламид 1%, тимолол 0,5%, гидродинамика и гемодинамика глаза, офтальмосфигмография, ОКТ-ангио.

## Для контактов:

Балалин Сергей Викторович, e-mail: s.v.balalin@gmail.com

## ENGLISH

## Efficiency of brinzolamide and its combinations with timolol maleate in the treatment of primary open-angle glaucoma

**FOKIN V.P.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director<sup>1</sup>;

**BALALIN S.V.**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department<sup>1</sup>, Professor at the Eye Disease Department<sup>2</sup>;

**BALALIN A.S.**, Ophthalmologist<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Volgograd Branch of the S.N. Fedorov National Medical Research Center “MNTK “Eye Microsurgery”, 80 Zemljachki St., Volgograd, Russian Federation, 400138;

<sup>2</sup>Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, Russian Federation, 400000.

This study was supported by Sentiss Pharma Pvt. Ltd.

**For citations:** Fokin V.P., Balalin S.V., Balalin A.S. Efficiency of brinzolamide and its combinations with timolol maleate in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):78-85.

### Abstract

**PURPOSE.** To evaluate the effectiveness of 1% brinzolamide solution (Brineks-M) and its combination with 0.5% timolol maleate solution (Brinarga) in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

**METHODS.** The study involved 56 patients (56 eyes) with initial or moderate POAG and normal or moderately increased intraocular pressure. Individually tolerated IOP, hydrodynamic parameters, hemodynamic parameters of the eye (by computer ophthalmoplethysmography), microcirculation (by OCT angiography of the optic nerve head) were determined during the study.

**RESULTS.** The hypotensive effect of 1% brinzolamide solution (Brineks-M) in patients with the early stage of

POAG (23 eyes) after 3 months was 22.5%. The antihypertensive effect of Brinarga in patients with early and moderate stages of POAG (33 eyes) was 31.3% and persisted for 3 months of observation.

**CONCLUSION.** A decrease in IOP to an individually tolerable level was accompanied by an improvement in ocular hemodynamics and microhemocirculation of the optic nerve head, and stabilization of visual functions in patients with POAG.

**KEYWORDS:** glaucoma, brinzolamide 1%, timolol 0.5%, hydrodynamics and hemodynamics of the eye, ophthalmosphygmography, OCT angiography.

По всему миру глаукома остается одной из актуальнейших проблем современной офтальмологии. Это обусловлено ее широким распространением, трудностями ранней диагностики и серьезным прогнозом заболевания [1-3].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2017 г. было выявлено 1 330 597 больных глаукомой, из них свыше 70 000 слепых, за последние пять лет отмечается рост первичного выхода на инвалидность вследствие глаукомы с 22,1 до 28,8%. Почти во всех регионах России глаукома занимает 1-е место среди причин инвалидности вследствие офтальмопатологии — 29% [4-7].

С целью сохранения зрительных функций у больных глаукомой основными принципами ее лечения являются снижение повышенного офтальмотонуса до индивидуального безопасного для конкретного пациента уровня внутриглазного давления (ВГД), улучшение глазного кровотока и нейтропротекция [8-10].

При этом патогенетически ориентированное лечение глаукомы, согласно Национальному руководству по глаукоме для практикующих врачей, должно быть направлено не только на снижение ВГД до индивидуального уровня, но также способствовать уменьшению ишемии в структурах глаза, улучшению метаболизма на фоне применения цито- и нейтропротекторов, должно уделяться внимание лечению сопутствующих заболеваний [3].

При этом наиболее эффективной лекарственной группой в снижении повышенного ВГД, согласно данным многих исследователей, обладают простамины — биматопрост 0,03% (Биматан), который по гипотензивному действию превышает действие аналогов простагландина F-2α, снижая ВГД на 35% от его исходного уровня за счет улучшения увеосклерального и трабекулярного путей оттока внутриглазной жидкости [3, 11, 12].

Лекарственными препаратами, обладающими менее выраженным гипотензивным эффектом —

около 20% от исходного уровня ВГД, но с доказанным нейропротекторным действием за счет улучшения микроциркуляции, повышения диастолической скорости кровотока в сосудах хориоидеи и диска зрительного нерва (ДЗН) [3, 13, 14], являются ингибиторы карбоангидразы. При этом наиболее безопасным, оказывающим наименьшие побочные действия и не вызывающим дискомфорт при инстилляциях, по данным многих исследователей, является 1% раствор бринзоламида [15, 16]. Его гипотензивное действие основано на ингибировании карбоангидразы на уровне цилиарного тела, что приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости за счет замедления образования ионов бикарбоната и снижения транспорта натрия и воды [17, 18].

Показания к применению ингибиторов карбоангидразы — повышенное ВГД при открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии. Особенно показано их назначение в качестве монотерапии у пациентов, не реагирующих на применение  $\beta$ -блокаторов, или у пациентов, которым  $\beta$ -блокаторы противопоказаны, а также в качестве дополнительной гипотензивной терапии к  $\beta$ -блокаторам или аналогам простагландинов [19].

Следует отметить, что гипотензивный эффект бринзоламида 1% повышается при его комбинировании с 0,5% раствором тимолола малеата до 30-32%, что сопоставимо с действием аналогов простагландина F-2 $\alpha$  [3]. При этом уменьшается отрицательное влияние  $\beta$ -блокаторов на показатели гемодинамики глаза за счет улучшения его кровоснабжения на фоне одновременного применения ингибитора карбоангидразы, а также снижается в 2 раза отрицательное воздействие на глазную поверхность при назначении комбинированного лекарственного препарата (Бринарга) за счет уменьшения содержания консервантов в конъюнктивальной полости в отличие от их совместного применения [3, 17].

Эффективность лечения больных глаукомой оценивают по следующим критериям: 1) нормализации офтальмотонуса — по достижению индивидуально ВГД; 2) стабилизации зрительных функций — по данным периметрии; 3) отсутствию прогрессирования глаукомной оптической нейропатии — по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) ДЗН и сетчатки.

Цель исследования — оценить эффективность применения 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) и его комбинации с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга) в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

## Материалы и методы

Проспективное исследование выполнено в Волгоградском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». Обследованы 56 больных с начальной и развитой стадиями

ПОУГ (56 глаз), которые были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 32 больных (13 мужчин, 19 женщин; 32 глаза) с начальной стадией ПОУГ, получавших инстилляцию бринзоламида 1% (Бринекс-М) по 1 капле 2 раза в день. Средний возраст пациентов составил  $69,8 \pm 0,4$  года (от 42 до 78 лет).

Вторую группу составили 24 больных (8 мужчин, 16 женщин; 24 глаза) с развитой стадией ПОУГ, получавших инстилляцию бринзоламида 1% + 0,5% тимолола (Бринарга) по 1 капле 2 раза в день. Средний возраст пациентов составил  $65,6 \pm 0,7$  года (от 44 до 74 лет).

Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации, информированное добровольное согласие получено от всех обследуемых.

Критерии включения: пациенты с начальной или развитой стадией ПОУГ с исходным уровнем истинного ВГД ( $P_0$ ) не выше 28 мм рт.ст. (тонометрическое ВГД не выше 32 мм рт.ст.).

Критерии исключения: пациенты с далекозашедшей и терминальной стадиями первичной глаукомы, а также больные начальной или развитой стадией ПОУГ с высоким уровнем ВГД.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, статическая автоматизированная периметрия, ОКТ ДЗН и сетчатки, ОКТ в режиме ангиографии (ОКТ-А), тонометрия, офтальмотоноскопия, ультразвуковая биометрия и офтальмобиомикроскопия.

Дизайн исследования: через 4 недели после отмены ранее назначенного медикаментозного лечения проводили у пациентов исходное комплексное офтальмологическое обследование. В соответствии с критериями отбора назначали медикаментозное лечение: больным с начальной стадией ПОУГ — инстилляцию 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) по 1 капле 2 раза в день; пациентам с развитой стадией — комбинированный препарат бринзоламид 1% + раствор тимолола малеата 0,5% (Бринарга) по 1 капле 2 раза в день. Последующие контрольные обследования проводили у пациентов через 1 неделю, 1 и 3 месяца. Стабилизацию глаукомного процесса оценивали по данным автоматизированной статической периметрии и ОКТ ДЗН и сетчатки. Гипотензивный эффект медикаментозного лечения оценивали от исходного уровня офтальмотонуса и по достижении индивидуально переносимого ВГД.

Индивидуально переносимое ВГД определяли с помощью программного обеспечения «Tolior», которое учитывает возраст, артериальное давление в плечевой артерии пациента, переднезадний размер глазного яблока, толщину роговицы в центральной оптической зоне и стадию глаукомы [20].

Результаты исследования обрабатывали в программах «Microsoft Excel» и «Statistica 10.0». Тип распределения оценивали по критерию Пирсона. Распределение нормальное. В ходе исследования

Таблица 1. ВГД ( $P_0$ ) до и через 1 неделю применения Бринекса-М и Бринарги у больных ПОУГ ( $n=56$  глаз),  $M \pm m$

Table 1. IOP ( $P_0$ ) before and after 1 week of Brineks-M and Brinarga administration in patients with POAG ( $n=56$  eyes),  $M \pm m$

Группы Groups	Стадия Stage	Исходное ВГД ( $P_0$ ), мм рт. ст. Initial IOP ( $P_0$ ), mm Hg	ВГД ( $P_0$ ) через 1 неделю IOP ( $P_0$ ) after 1 week	$\Delta$ ВГД, мм рт. ст. (% снижения ВГД) $\Delta$ IOP, mm Hg (% reduction in IOP)	$P$
1-я группа: бринзоламид 1% (Бринекс-М) Group 1: brinzolamide 1% (Brineks-M)	начальная стадия early stage, $n=32$	$21,8 \pm 0,28$	$17,0 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3$ (22,0)	0,001
2-я группа: бринзоламид 1% + тимолол 0,5% (Бринарга) Group 2: brinzolamide 1% + timolol 0.5% (Brinarga)	развитая стадия moderate stage, $n=24$	$22,7 \pm 0,32$	$15,8 \pm 0,24$	$6,9 \pm 0,28$ (30,4)	0,001

рассчитывали средние арифметические величины ( $M$ ), стандартные ошибки средних арифметических ( $m$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Оценку значимости различий оценивали по критерию Стьюдента ( $t$ ). Значимыми признавались различия, при которых уровень значимости ( $p$ ) составлял более 95,0% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

Гипотензивный эффект при применении 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) и его комбинации с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга) от исходного уровня офтальмотонуса представлен в табл. 1.

У больных с начальной стадией ПОУГ назначение 1% раствора бринзоламида сопровождалось через 1 неделю достоверным снижением ВГД на  $4,8 \pm 0,3$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ), что составило 22% от его исходного уровня.

У больных с развитой стадией ПОУГ на фоне лечения Бринаргой отмечалось также достоверное снижение повышенного ВГД на  $6,9 \pm 0,28$  мм рт.ст., что составило 30,4% от его исходного уровня ( $p < 0,001$ ). При этом гипотензивный эффект на фоне лечения Бринаргой был достоверно выше, чем при применении Бринекса М ( $t=5,1$ ;  $p < 0,001$ ).

У 32 пациентов (32 глаза) с начальной стадией ПОУГ было определено индивидуально переносимое (толерантное) ВГД, которое составило  $16,7 \pm 0,3$  мм рт.ст. (табл. 2). У 24 больных с развитой стадией ПОУГ среднее значение индивидуально переносимого давления было равно  $16,3 \pm 0,28$  мм рт.ст.

Необходимо отметить, что через 1 неделю у 9 больных с начальной стадией ПОУГ уровень офтальмотонуса на фоне инстилляций 1% раствора бринзоламида превышал значение индивидуально переносимого ВГД на 2 мм рт.ст. и более.

При проведении тонографии было установлено, что у данных пациентов отмечалось более выраженное исходное нарушение показателей гидродинамики глаза: показатель легкости оттока водянистой влаги ( $C$ ) исходно был менее  $0,11$  мм<sup>3</sup>/мм рт.ст.×мин. В дальнейшем с целью достижения индивидуально ВГД этим пациентам был назначен комбинированный лекарственный препарат: 1% раствор бринзоламида в комбинации с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга), и они были переведены во 2-ю группу. На фоне применения Бринарги по 1 капле 2 раза в день было также достигнуто индивидуальное ВГД у данных пациентов.

Через 1 месяц различие между средним значением индивидуально переносимого давления и средним уровнем ВГД на фоне медикаментозного лечения в обеих группах было недостоверным ( $p > 0,05$ ), что указывало на эффективность медикаментозного лечения (табл. 2).

Снижение повышенного офтальмотонуса на фоне медикаментозного лечения до уровня индивидуально переносимого ВГД сопровождалось у больных ПОУГ достоверным улучшением показателей гидродинамики и гемодинамики глаза по данным офтальмотоноскофигмографии и ОКТ-А (табл. 3).

Снижение повышенного офтальмотонуса на фоне медикаментозного лечения до уровня индивидуально переносимого ВГД сопровождалось у больных ПОУГ достоверным уменьшением показателя продукции водянистой влаги и повышением коэффициента легкости оттока внутриглазной жидкости (табл. 3). Отмечалось также достоверное уменьшение амплитуды глазного пульса давления (АГПД) с  $1,7 \pm 0,026$  до  $0,9 \pm 0,024$  мм рт.ст. — на 47,1% от исходного значения, а систолический прирост пульсового объема увеличился с  $1,8 \pm 0,021$  до  $2,1 \pm 0,02$  мм<sup>3</sup> — на 16,7%. Показатель эластичности внутриглазных сосудов (ПЭСГ) увеличился

Таблица 2. Индивидуально переносимое ВГД ( $P_{0\text{тл}}$ ) и офтальмотонус ( $P_0$ ) на фоне медикаментозного лечения через 1 месяц у больных ПОУГ ( $n=56$  глаз),  $M \pm m$

Table 2. Individually tolerated IOP ( $P_{0\text{тл}}$ ) and intraocular pressure ( $P_0$ ) after 1 month of drug treatment in patients with POAG ( $n=56$  eyes),  $M \pm m$

Группы Groups	Стадия Stage	ВГД ( $P_0$ ) через 1 месяц, мм рт.ст. IOP after 1 month, mm Hg	Индивидуально переносимое ВГД ( $P_{0\text{тл}}$ ), мм рт.ст. Individual IOP, mm Hg	$p$
1-я группа: бринзоламид 1% (Бринекс-М) Group 1: brinzolamide 1% (Brineks-M)	начальная стадия early stage ( $n=23$ )	$16,8 \pm 0,35$	$16,7 \pm 0,3$	$>0,05$
2-я группа бринзоламид 1% + тимолол 0,5% (Бринарга) Group 2: brinzolamide 1% + timolol 0.5% (Brinarga)	начальная стадия ( $n=9$ ) и развитая стадия ( $n=24$ ) early ( $n=9$ ) and moderate stages ( $n=24$ )	$15,7 \pm 0,2$	$16,3 \pm 0,28$	$>0,05$

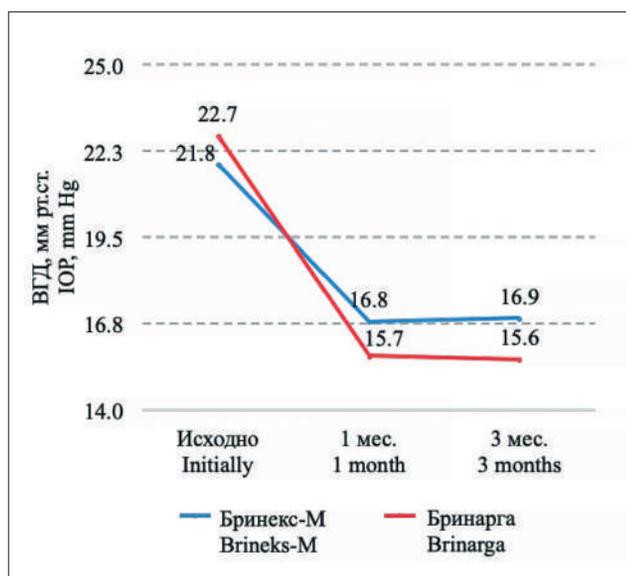


Рис. 1. Гипотензивный эффект на фоне применения Бринекса-М и Бринарги у пациентов 1-й и 2-й групп через 1 и 3 месяца наблюдений

Fig. 1. Antihypertensive effect of Brineks-M and Brinarga in patients of two groups after 1 and 3 months of observation

с  $1,1 \pm 0,019$  до  $2,2 \pm 0,02$  мм<sup>3</sup>/мм рт.ст. — в 2 раза от исходного значения. Улучшение гемодинамики глаза при достижении индивидуального уровня ВГД характеризовалось также улучшением гемомикроциркуляции ДЗН по данным ОКТ-А (см. табл. 3).

Данные изменения привели к улучшению показателя эластичности внутриглазных сосудов (ПЭСГ) с  $1,1 \pm 0,019$  до  $2,2 \pm 0,02$  мм<sup>3</sup>/мм рт.ст. — в 2 раза от исходного значения. Улучшение гемодинамики глаза при достижении индивидуального уровня ВГД характеризовалось также улучшением хориоидальной микроциркуляции по данным ОКТ-А.

Гипотензивный эффект на фоне применения Бринекса-М у пациентов 1-й группы (23 глаза) сохранялся через 1 и 3 мес. наблюдения (рис. 1). К 3 мес. наблюдения снижение ВГД от исходного уровня составило 22,5%.

Гипотензивный эффект на фоне применения Бринарги у пациентов 2-й группы (33 глаза) также сохранялся в течение 3 мес. наблюдения (см. рис. 1). К 3 мес. наблюдения снижение ВГД от исходного уровня составило 31,3%.

На фоне применения лекарственных препаратов Бринекса-М и Бринарги в обеих группах в течение 3 месяцев не было выявлено тахифилаксии.

За время наблюдения у 56 пациентов (56 глаз) местные и системные побочные эффекты не выявлены.

### Клинический пример

Пациент К., 69 лет, обратился в клинику Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» с жалобами на постепенное ухудшение зрения на обоих глазах. По месту жительства выявлено повышение ВГД на левом глазу. Назначены были инстилляции 0,5% раствора тимолола малеата по 1 капле 2 раза в день в левый глаз.

При обследовании 02.03.2021 г., после 4-недельной отмены тимолола малеата, острота зрения: VOD = 0,05 со sph -5,0 D = 0,7; VOS = 0,02 со sph -8,5 D = 0,1. Центральная толщина роговицы в оптической зоне по данным пахиметрии на обоих глазах была равна 509 мкм, а длина переднезадней оси глазного яблока (ПЗО) составила на правом глазу 27,0 мм; на левом — 27,2 мм. Глубина передней камеры на обоих глазах была равна 3,4 мм, а толщина хрусталика — 4,3 мм. При гониоскопии: на обоих глазах угол передней камеры

Таблица 3. Показатели тонографии, офтальмосфигмографии и ОКТ-А до и на фоне медикаментозного лечения у больных ПОУГ (n=56 глаз), M±m

Table 3. Average values of tonography, ophthalmoplethysmography and OCT angiography parameters before and during the drug treatment in patients with POAG (n=56 eyes), M±m

Показатели Parameters	Исходные значения Initial values	Через 1 месяц на фоне медикаментозного лечения After 1 month of drug treatment	P
P <sub>0</sub> , мм рт.ст. IOP, mm Hg	22,4±0,21	16,2±0,2	<0,05
C, мм <sup>3</sup> /мм рт.ст.×мин. C, mm <sup>3</sup> /mm Hg×min.	0,11±0,002	0,14±0,0026	<0,05
F, мм <sup>3</sup> /мин F, mm <sup>3</sup> /min	1,2±0,04	0,9±0,03	<0,05
АГПД, мм рт.ст. OPA, mm Hg	1,7±0,026	0,9±0,024	<0,05
СППО, мм <sup>3</sup> SIPV, mm <sup>3</sup>	1,8±0,021	2,1±0,02	<0,05
ПЭСГ, мм <sup>3</sup> /мм рт.ст. IVEI, mm <sup>3</sup> /mm Hg	1,1±0,019	2,2±0,02	<0,05
ПКС ДЗН, % ONH Vessels Density (Capillaries), %	44,2±0,06	46,2±0,064	<0,05

**Примечание:** P<sub>0</sub> — внутриглазное давление, C — коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости, F — показатель секреции водянистой влаги; АГПД — амплитуда глазного пульса давления, СППО — систолический прирост пульсового объема, ПЭСГ — показатель эластичности внутриглазных сосудов, ПКС ДЗН — плотность капиллярной сети ДЗН.

**Note:** P<sub>0</sub> — intraocular pressure (IOP), C — coefficient of aqueous humor outflow ease, F — indicator of aqueous humor secretion; OPA — amplitude of the ocular pressure pulse, SIPV — systolic increase in pulse volume, IVEI — intraocular vessels elasticity index, ONH Vessels Density (Capillaries) — the capillary plexus density in the optic nerve head.

средней ширины, открыт, умеренная экзогенная пигментация на правом глазу и выраженная степень экзогенной пигментации на левом глазу; на обоих глазах выявлены псевдоэксфолиации на передней поверхности хрусталика и в углу передней камеры глаза. ТонOMETрическое ВГД было равно TOD = 21 мм рт.ст., TOS = 26 мм рт.ст., а истинное ВГД: P<sub>0</sub> OD = 17,1 мм рт.ст., P<sub>0</sub> OS = 23,0 мм рт.ст. Данные тонографии OD: P<sub>0</sub> = 16,5 мм рт.ст., C = 0,15 мм<sup>3</sup>/мм рт.ст.×мин., F = 0,54 мм<sup>3</sup>/мин, КБ = 103; на OS — P<sub>0</sub> = 23,1 мм рт.ст., C = 0,09 мм<sup>3</sup>/мм рт.ст.×мин., F = 1,2 мм<sup>3</sup>/мин, КБ = 252. Водно-питьевая проба была положительной на правом глазу: тонометрическое ВГД повысилось до 27 мм рт.ст., а истинное ВГД — до 22,5 мм рт.ст. По данным ОКТ площадь ДЗН на обоих глазах была равна 1,8 мм<sup>2</sup>, при этом отношение площади экскавации к площади ДЗН составляло на OD = 0,51, на OS = 0,7; средние значения толщины RNFL на OD = 99 мкм, на OS — 72 мкм и GCC на OD = 91 мкм и на OS = 69 мкм. Данные автоматизированной статической пороговой периметрии на периметре Humphrey (Central 24-2 Threshold test, Strategy: SITA-STANDARD) были на OD: MD = -4,26 дБ,

PSD = 2,69 дБ; на OS MD = -11,5 дБ, PSD = 7,3 дБ. На основании полученных результатов был поставлен диагноз: Начальная стадия первичной открытоугольной глаукомы правого глаза. Развитая стадия первичной открытоугольной глаукомы левого глаза.

С помощью программного обеспечения «Tolior» с учетом возраста пациента, значений артериального давления в плечевой артерии, стадии глаукомы, данных пахиметрии и ПЗО глазного яблока было определено индивидуально переносимое ВГД, которое было равно на правом глазу 12,7 мм рт.ст., на левом — 12,2 мм рт.ст. Индекс интолерантности (I int = P<sub>0</sub> - P<sub>0,ц</sub>) на OD = 4,4 мм рт.ст., на OS = 10,9 мм рт.ст.

Для снижения повышенного ВГД до значений индивидуальной нормы пациенту назначены инстилляционные в правый глаз бринзоламида 1% (Бринекс-М) по 1 капле 2 раза в день, в левый глаз — бринзоламида 1% + тимолола малеата 0,5% (Бринарга) по 1 капле 2 раза в день.

Через 1 месяц, 02.04.2021 г., на фоне лечения тонометрическое ВГД снизилось на правом глазу до 19 мм рт.ст., на левом — до 18 мм рт.ст., а истинное

ВГД ( $P_0$ ) составило на OD = 12,5 мм рт.ст., OS = 11,3 мм рт.ст. По данным автоматизированной статической периметрии отмечалась положительная динамика на OD: MD = -1,2 дБ, PSD = 2,29 дБ; на OS — MD = -10,65 дБ, PSD = 6,7 дБ. По данным ОКТ: средняя толщина слоя RNFL на OD = 99 мкм, на OS — 70 мкм. Э/Д по площади на OD = 0,52, на OS = 0,7; GCC OD = 90 мкм, OS = 69 мкм.

Через 3 месяца, 02.06.2021 г., на фоне медикаментозной терапии тонометрическое ВГД на правом глазу было 18 мм рт.ст., на левом — 17 мм рт.ст. Истинное ВГД ( $P_0$ ): OD = 12,2 мм рт.ст., OS = 11,2 мм рт.ст. Данные тонографии OD:  $P_0$  = 12,2 мм рт.ст., C = 0,17 мм<sup>3</sup>/мм рт.ст.×мин., F = 1,0 мм<sup>3</sup>/мин, КБ = 73; на OS  $P_0$  = 11,2 мм рт.ст., C = 0,19 мм<sup>3</sup>/мм рт.ст.×мин., F = 0,25 мм<sup>3</sup>/мин, КБ = 60. По данным автоматизированной статической периметрии результаты были стабильны на OD: MD = -1,26 дБ, PSD = 2,39 дБ; и отмечалась положительная динамика на OS MD = -9,97 дБ, PSD = 5,37 дБ. По данным ОКТ на обоих глазах показатели были стабильны: Э/Д по площади на OD = 0,49, на OS = 0,68; средняя толщина RNFL на OD = 99 мкм, на OS = 60 мкм; средняя величина GCC OD = 90 мкм, OS = 60 мкм. По данным ОКТ-А на фоне медикаментозного лечения отмечалось улучшение гемомикроциркуляции ДЗН на OD (ONH Vessel Density (%) — Capillaries) с 49,0 до 51,0%, на OS — с 36,7 до 39,4%.

Полученные результаты по гипотензивному эффекту ингибитора карбоангидразы 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) и его сочетания с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга) совпадают с данными других исследователей [3, 13, 17, 19]. Эффективность 1% раствора бринзоламида в качестве монотерапии у пациентов с начальной стадией ПОУГ с исходно нормальными или умеренно

повышенными значениями офтальмотонуса составила 71,9%. У больных с начальной стадией ПОУГ и значениями коэффициента легкости оттока ниже 0,11 мм<sup>3</sup>/мм рт.ст.×мин для достижения индивидуального ВГД следует назначать ингибиторы карбоангидразы в комбинированной терапии (например, с 0,5% раствором тимолола малеата).

Полученные результаты и представленный клинический пример подтверждают важность снижения повышенного ВГД до индивидуальной нормы с целью стабилизации зрительных функций [3, 16, 18]. Достижение индивидуального уровня офтальмотонуса сопровождалось также улучшением показателей гемодинамики глаза. Учитывая при достижении толерантного давления улучшение как показателей офтальмосфигмографии, которые в большей степени характеризуют хориоидальный кровоток, так и кровоснабжения ДЗН (по данным ОКТ-А), который получает питание главным образом из системы задних коротких цилиарных артерий, следует рассматривать достижение индивидуально переносимого ВГД как один из важных критериев в оценке эффективности лечения глаукомы.

## Заключение

Гипотензивный эффект 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) у больных с начальной стадией ПОУГ через 3 месяца составил 22,5%.

Гипотензивный эффект Бринарги у пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ был равен 31,3% и сохранялся в течение 3 мес. наблюдения.

Снижение ВГД до индивидуально переносимого уровня способствует улучшению гемодинамики глаза и стабилизации зрительных функций у больных глаукомой.

## Литература

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Bourne R.R.A., Flaxman S.R., Braithwaite T., Cicinelli M.V., Das A., Jonas J.B., Keeffe J., Kempen J.H., Leasher J., Limburg H., Naidoo K., Pesudovs K., Resnikoff S., Silvester A., Stevens G.A., Tahhan N., Wong T.Y., Taylor H.R.; Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017; 5(9):e888–e897. doi:10.1016/S2214-109X(17)30293-0
3. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с.
4. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал.* 2013; 3(6):4–7.
5. 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.

## References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Bourne R.R.A., Flaxman S.R., Braithwaite T., Cicinelli M.V., Das A., Jonas J.B., Keeffe J., Kempen J.H., Leasher J., Limburg H., Naidoo K., Pesudovs K., Resnikoff S., Silvester A., Stevens G.A., Tahhan N., Wong T.Y., Taylor H.R.; Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017; 5(9):e888–e897. doi:10.1016/S2214-109X(17)30293-0
3. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchih vrachej [National Glaucoma Guidelines for Practitioners]. Eds. E.A. Egorova, V.P. Yericheva. Moscow; 2019. 384 p. (In Russ.)
4. Neroyev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of the primary open-angle glaucoma epidemiological specifics in the Russian Federation. *Russian Ophthalmological Journal.* 2013; 3(6):4–7. (In Russ.)
5. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blum E.A. et al. Clinical and epidemiological study of risk factors for the development and progression of glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal.* 2013; 6(3):9–16. (In Russ.)

6. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2012; 13(1):19–22.
7. Allison K., Patel D., Alabi O. Epidemiology of glaucoma: the past, present, and predictions for the future. *Cureus*. 2020; 12(11): e11686. doi:10.7759/cureus.11686
8. Балалин С.В., Фокин В.П. О роли внутриглазного давления в диагностике и лечении первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2010; 4:36–43.
9. Фокин В.П., Балалин С.В. Современные организационные и медицинские технологии в диагностике и лечении первичной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2011; 2:43–49.
10. Фокин В.П., Балалин С.В., Борискина Л.Н. Толерантность и интолерантность зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. 2016. 208 с.
11. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: A 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135(5):688–703.
12. Curran M.P. Bimatoprost: a review of its use in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 2009; 26(12):1049–1071. doi:10.2165/11203210-000000000-00000.
13. John H., Liu et al. Nocturnal IOP-lowering Effect of Brinzolamide versus Timolol. *Ophthalmology*. 2009; 116(3):449–454.
14. Weinreb R.N., Harris A. et al. Ocular Blood Flow in Glaucoma. Consensus Series – 6. Amsterdam; 2009:155–159.
15. Silver L.H. Ocular comfort of brinzolamide 1.0% ophthalmic suspension compared with dorzolamide 2.0% ophthalmic solution: results from two multicenter comfort studies. Brinzolamide Comfort Study Group. *Surv Ophthalmol*. 2000; 44(2):141–145.
16. Barnebey H., Kwok S.Y. Patients' acceptance of a switch from dorzolamide to brinzolamide for the treatment of glaucoma in a clinical practice setting. *Clinical therapeutics*. 2000; 22(10):1204–1212.
17. Еричев В.П. Гипотензивная терапия первичной открытоугольной глаукомы фиксированными комбинациями лекарственных средств: Метод. рекомендации. М.; 2012. 21 с.
18. Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной открытоугольной глаукомы. М.; 2017. 224 с.
19. Lanzl I., Raber T. Efficacy and tolerability of the fixed combination of brinzolamide 1% and timolol 0.5% in daily practice. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:291–298.
20. Балалин С.В., Фокин В.П., Юферов О.В. Программное обеспечение для определения толерантного и целевого давления у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Клиническая офтальмология*. 2013; 4:144–147.
6. Egorov E.A., Kuroedov A.V. Selected clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS countries and Georgia. Results of a multicenter retrospective clear trial (part 2). *Clinical ophthalmology*. 2012; 13(1):19–22. (In Russ.)
7. Allison K., Patel D., Alabi O. Epidemiology of glaucoma: the past, present, and predictions for the future. *Cureus*. 2020; 12(11): e11686. doi:10.7759/cureus.11686
8. Balalin S.V., Fokin V.P. On the role of intraocular pressure in the diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma. *AMJ. Clinical Ophthalmology*. 2010; 4:36–43. (In Russ.)
9. Fokin V.P., Balalin S.V. Modern organizational and medical technologies in the diagnosis and treatment of primary glaucoma. *Ophthalmosurgery*. 2011; 2:43–49. (In Russ.)
10. Fokin V.P., Balalin S.V., Boriskina L.N. Tol'erantnost' i intolerantnost' zritel'nogo nerva pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome [Tolerance and intolerance of the optic nerve in primary open-angle glaucoma]. 2016. 208 p. (In Russ.)
11. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: A 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135(5):688–703.
12. Curran M.P. Bimatoprost: a review of its use in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 2009; 26(12):1049–1071. doi:10.2165/11203210-000000000-00000.
13. John H., Liu et al. Nocturnal IOP-lowering Effect of Brinzolamide versus Timolol. *Ophthalmology*. 2009; 116(3):449–454.
14. Weinreb R.N., Harris A. et al. Ocular Blood Flow in Glaucoma. Consensus Series – 6. Amsterdam; 2009:155–159.
15. Silver L.H. Ocular comfort of brinzolamide 1.0% ophthalmic suspension compared with dorzolamide 2.0% ophthalmic solution: results from two multicenter comfort studies. Brinzolamide Comfort Study Group. *Surv Ophthalmol*. 2000; 44(2):141–145.
16. Barnebey H., Kwok S.Y. Patients' acceptance of a switch from dorzolamide to brinzolamide for the treatment of glaucoma in a clinical practice setting. *Clinical therapeutics*. 2000; 22(10):1204–1212.
17. Eriчев V.P. Antihypertensive therapy of primary open-angle glaucoma with fixed drug combinations: Method. recommendations. Moscow; 2012. 21 p. (In Russ.)
18. Egorov E.A., Alekseev V.N. Patogenez i lechenie pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy [Pathogenesis and treatment of primary open-angle glaucoma]. Moscow; 2017. 224 p. (In Russ.)
19. Lanzl I., Raber T. Efficacy and tolerability of the fixed combination of brinzolamide 1% and timolol 0.5% in daily practice. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:291–298.
20. Balalin S.V., Fokin V.P., Yuferov O.V. Software for determining the tolerant and target pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2013; 4:144–147. (In Russ.)

Поступила / Received / 03.08.2021

**Окувайт®  
Форте**

**СИЛЬНЕЕ  
ВРЕМЕНИ**



ДС №МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021  
СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020 г.



Помогает улучшать функциональное состояние сетчатки



Сбалансированная формула основана на крупных международных исследованиях\*



Технология микрокапсулирования способствует постепенному высвобождению действующих веществ, что помогает компонентам лучше всасываться

РЕКЛАМА  
RUS-OPH-OCU-OCU-01-2021-2801

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

\* AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт: LUNA (2007 г., 136 чел.); CARMA: (2009 г., 433 чел.). Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5. Тел.: +7 (495) 510 28 79; [bauschhealth.ru](http://bauschhealth.ru)

**БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ**

# Роль витаминов группы В в предупреждении прогрессирования глаукомной оптической нейропатии

Лоскутов И.А., д.м.н., заведующий отделением офтальмологии<sup>1</sup>;

Корнеева А.В., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Российская Федерация, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2;

<sup>2</sup>АНО «Клиника микрохирургии глаза Взгляд», 117463, Российская Федерация, Москва, Голубинская ул., 16.

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

**Для цитирования:** Лоскутов И.А., Корнеева А.В. Роль витаминов группы В в предупреждении прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(3):87-101.

## Резюме

В литературном обзоре обсуждается роль витаминов (особенно витаминов группы В) в обеспечении нейропротекторной и антиоксидантной защиты сетчатки при глаукомной оптической нейропатии. Приводятся данные зарубежных исследований, посвященных изучению положи-

тельного влияния витаминов данной группы на состояние ганглиозных клеток сетчатки и аксонов зрительного нерва.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукомная оптическая нейропатия, тиамин, рибофлавин, ниацин, пиридоксин, фолиевая кислота, кобаламин, флавоноиды, нейропротекция.

## ENGLISH

# The role of B vitamins in preventing the progression of glaucomatous optic neuropathy

Loskoutov I.A., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Department<sup>1</sup>;

Korneeva A.V., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), 61/2 Schepkina St., Moscow, Russian Federation, 129110;

<sup>2</sup>ANO «Clinic of Eye Microsurgery Vzglyad», 16 Golubinskaya St., Moscow, Russian Federation, 117463.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Loskoutov I.A., Korneeva A.V. The role of B vitamins in preventing the progression of glaucomatous optic neuropathy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):87-101.

## Abstract

The literature review discusses the role of vitamins (in particular, B vitamins) in maintaining neuroprotective and antioxidant properties of the retina in glaucomatous optic neuropathy, and presents the data from foreign research papers devoted to studying the positive influence of vita-

mins of this group on the condition of ganglion cells of the retina and axons of the optic nerve.

**KEYWORDS:** glaucomatous optic neuropathy, thiamine, riboflavin, niacin, pyridoxine, folic acid, cobalamin, flavonoids, neuroprotection.

## Для контактов:

Корнеева Алина Владимировна, e-mail: a-bel@mail.ru

## Актуальность

Глаукома является основной причиной необратимой потери зрения, от которой страдают более 70 миллионов человек во всем мире [1, 2]. Это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с характерной дегенерацией аксонов в зрительном нерве и гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [3]. В ходе ряда крупных зарубежных исследований было показано, что повышенное внутриглазное давление (ВГД) является основным модифицирующим фактором риска прогрессирования глаукомы [4–10], однако, как известно, снижение ВГД не всегда предотвращает последующую гибель ГКС, и во многих случаях этого недостаточно для контроля прогрессирования глаукомы. На развитие и прогрессирование глаукомной оптической нейропатии (ГОН) большое влияние оказывают факторы, не зависящие от уровня ВГД, но вовлеченные в её патогенез, такие как: эксцитотоксичность, нестабильность кровотока и окислительный стресс [3].

Таким образом, в настоящее время очевидно, что риск развития ГОН зависит от множества факторов, включая уровень ВГД, но не зависит исключительно от него. Так, в результате многоцентрового исследования Advanced Glaucoma Intervention Study сообщается, что вероятность прогрессирования глаукомы у получающих лечение пациентов через 5 лет составляет примерно 18% [11]. В связи с этим актуальным представляется поиск дополнительных методов лечения, способных оказывать влияние на ее прогрессирование. В частности, заслуживают внимания возможности усиления эффекта снижения ВГД традиционными медицинскими и хирургическими методами посредством добавления пищевых ингредиентов. Характер питания и пищевые добавки представляют интерес из-за возможности положительного влияния на некоторые факторы риска и патофизиологические механизмы, лежащие в основе прогрессирования глаукомы. Таким образом, влияние нутритивной поддержки на ВГД, глазной кровотоки и основные механизмы, лежащие в основе воспалительного процесса и окислительного стресса, может быть перспективным в роли дополнительной терапии глаукомы. Нутрицевтики считаются дополнительным подспорьем в лечении глаукомы [12], и в последние годы в зарубежной литературе отмечается повышенный интерес к применению нутрицевтиков при ГОН, в частности, содержащих витамины группы В. Наш обзор проведен для изучения имеющихся данных, позволяющих определить, могут ли дополнительные нутрицевтические ингредиенты, направленные на предотвращение наступления или замедление прогрессирования глаукомы, оказаться ценным дополнением к базовой терапии глаукомы и тем самым стать основой для новых терапевтических подходов в борьбе с глаукомой.

Механическое повреждение аксонов и местное воспаление являются двумя важными факторами патогенеза глаукомы [13–15]. Потенциальные целевые механизмы для нутрицевтической терапии включают прямое влияние на выживаемость ГКС/регенерацию аксонов через антиоксидантные или противовоспалительные эффекты, поддерживая митохондриальную функцию и оптимальную функцию глии, гипотензивный эффект, улучшение регуляции сосудов и, в частности, притока крови к головке зрительного нерва, или предотвращение вызванного светом повреждения сетчатки (например, каротиноиды) [16]. Накапливающиеся клинические данные свидетельствуют о возможной связи между характером питания и первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [17–21], хотя некоторые исследования не обнаружили этой корреляции [22, 23]. Так, было доказано, что недостаточность в рационе ретиноидов, витаминов В2 (рибофлавина) и С, несбалансированность состава полиненасыщенных жиров, а также снижение потребления определенных фруктов или овощей связаны с повышенным риском ПОУГ [18–21]. У пациентов с глаукомой наблюдается повышенная окислительная активность повреждения ДНК в клетках трабекулярной сети по сравнению с группой контроля [24], что коррелирует с параметрами ВГД [25], а повышенная цитотоксичность активных форм кислорода участвует в гибели ГКС [26]. Поэтому среди питательных веществ особый интерес представляют витамины с антиоксидантной активностью, поскольку они могут снизить окислительный стресс в патогенезе глаукомы [27, 28], который приводит к снижению глазного кровотока [29]. Витамины А, В9 (фолиевая кислота), С и Е, цинк и селен являются хорошо известными антиоксидантами и могут служить профилактикой возрастных нарушений зрения — не только глаукомы, но и катаракты, возрастной макулярной дегенерации [30, 31].

Роттердамское проспективное популяционное исследование (а также еще два более ранних исследования) показало, что низкий уровень потребления ретиноловых эквивалентов и витамина В1 (тиамина), по-видимому, увеличивает риск возникновения ПОУГ [19, 22, 32], хотя исследования, посвященные переломам вследствие остеопороза у пациентов с глаукомой, не обнаружили никакой связи между витамином В1 и ПОУГ [17, 33], однако в ходе исследования J.A. Giacconi et al. (2012) была выявлена связь между содержанием витамина В2 (рибофлавина) и ПОУГ [33].

Группой ученых было показано, что потребление ниацина (витамина В3) было связано с глаукомой, независимо от уровня ВГД, в частности, у пациентов с нормотензивной глаукомой (НТГ, или глаукома нормального давления, ГНД). Ученые обратили внимание на тот факт, что НТГ чаще

встречается в Азии, тогда как глаукома высокого давления чаще встречается в западных странах, что может быть связано с отличающимся в разных регионах характером питания. У лиц с НТГ было обнаружено достоверное снижение потребления ниацина среди питательных веществ. Авторы предполагают возможность того, что правильное консультирование по диете может быть другим изменяемым фактором при глаукоме, помимо ВГД, особенно среди пациентов с НТГ [34].

Недавнее исследование P.A. Williams et al. (2017) установило, что пероральное введение витамина В3 (никотиновой кислоты, ниацина) оказывает выраженное нейропротекторное действие (табл. 1), защищает ГКС у пожилых мышей с хронической глазной гипертензией, модулирует митохондриальную устойчивость. Авторы подчеркивают уязвимость нейрональной ткани к митохондриальной дисфункции по мере старения организма, повышение ее подверженности окислительному стрессу и защитную роль ниацина в этих процессах [35]. На модели нарушения мозгового кровоснабжения у животных лечение ниацином (никотиновой кислотой) способствовало синаптической пластичности и росту аксональных отростков, восстановлению функций митохондрий в клетках головного мозга и предотвращало снижение когнитивных функций. Исследование X. Cui et al. (2010) показало, что мозговой нейротрофический фактор, воздействие на рецепторы киназы B, по-видимому, участвуют в нейропротективных эффектах, вызванных ниацином после инсульта [36]. А известно, что нарушение аксонального транспорта нейротрофических факторов является также одним из основных механизмов развития глаукомы [3]. Следовательно, данные механизмы при лечении ниацином могут снизить риск прогрессирования глаукомы. R.E. Karlon et al. (2014) сообщили, что потребление ниацина положительно коррелировало с улучшением состояния сосудистого эндотелия и снижением окислительного стресса [37].

Напомним, что ниацин включает два витамера: никотиновую кислоту и никотинамид, дающие начало коферментным формам никотинамидадениндинуклеотида (NAD) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (NADP). Два кофермента необходимы для окислительных реакций, важных для выработки энергии, но они также являются субстратами для ферментов, участвующих в нередокс-сигнальных путях, регулируя таким образом биологические функции, включая экспрессию генов, прогрессирование клеточного цикла, репарацию ДНК и гибель клеток. В центральной нервной системе (ЦНС) витамин В3 уже давно признан ключевым медиатором развития и выживания нейронов, в литературе особое внимание уделяется нейропротекторной роли ниацина и его производных, а также его участию в нейродегенеративных заболеваниях (болезни

Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона) и других невропатологических состояниях (ишемические и травматические повреждения, головная боль и психические расстройства). Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что никотиновая кислота оказывает существенное противовоспалительное, антиоксидантное и антиапоптотическое действие в различных клетках и тканях [38], таким образом будучи потенциально полезной при разных патологических состояниях, особенно связанных с процессами старения [39–41]. Никотинамид также противодействует амилоидной токсичности и образованию активных форм кислорода, а его биодоступности принадлежит решающая роль для нормального функционирования нейронов и профилактики процессов нейродегенерации [42].

Сосудистая теория патогенеза глаукомы указывает, что недостаточное или нестабильное кровоснабжение является ключевым фактором, способствующим развитию и прогрессированию глаукомы [43]. Так, при НТГ такие сосудистые факторы, как кровоизлияние на диске зрительного нерва (ДЗН), наличие мигрени в анамнезе, были факторами риска развития глаукомы [44]. У пациентов с НТГ сообщалось о нарушении функции эндотелиальных клеток сосудов [45, 46]. Следовательно, улучшение функции эндотелиальных клеток сосудов, вызванное ниацином, может снизить риск прогрессирования открытоугольной глаукомы.

В литературе описаны клинические случаи положительного эффекта применения витаминов группы В у пациентов с оптическими невропатиями. Витамин В6 (пиридоксин) участвует в метаболизме нейротрансмиттеров (в частности, допамина, норадреналина, серотонина и ацетилхолина), и его дефицит может быть вовлечен во многие расстройства центральной нервной системы (ЦНС), такие как паркинсонизм и хорея Хантингтона [47], а также нарушения функций зрительного нерва. Роль пиридоксина и фолиевой кислоты в патогенезе оптической невропатии давно описана [48], и подчеркивается связь между невритом зрительного нерва и дефицитом пиридоксина [49]. В литературе описан случай применения вит. В6 и В9 у 43-летнего мужчины с НТГ и прогрессирующим ухудшением полей зрения, несмотря на двухмесячную гипотензивную терапию. У пациента были выявлены сенсорные, вкусовые и слуховые нарушения, а также депрессия, вызванные дефицитом пиридоксина и фолиевой кислоты (по причине несбалансированной диеты, состоящей преимущественно из продуктов быстрого приготовления). На фоне терапии пиридоксином и фолиевой кислотой наблюдалась нормализация параметров компьютерной периметрии. В связи с этим авторы подчеркивают необходимость оценки (наряду с офтальмологическим статусом) общесоматического состояния пациентов [50]. Следует отметить, что дефицит фолиевой

кислоты сам по себе может привести к развитию дегенерации зрительного нерва [51–56]. Как подтверждение, специфическая терапия с пролонгированной ежедневной добавкой фолиевой кислоты вызывает клиническое улучшение, в конечном итоге приводит к полному выздоровлению при неврите зрительного нерва [47]. При этом дегенерация зрительного нерва сильно влияет на контрастную чувствительность и приводит к отчетливому снижению силы и скорости поступающего сигнала в корковые зрительные области мозга, не влияя непосредственно на возбудимость и функциональные свойства корковых нейронов. На фоне дефицита В9 было обнаружено выраженное снижение контрастной чувствительности, а также заметное увеличение латентности нейрональных ответов по данным электрофизиологических исследований. Длительные ежедневные добавки фолата привели к значительному восстановлению функции, которое авторы связывают с ремиелинизацией частично утративших оболочку нервных волокон [57]. Очевидно, что неврит зрительного нерва на фоне дефицита фолиевой кислоты чаще всего встречается у пациентов, чей дефицит питательных веществ касается всего комплекса В и/или в связи с употреблением алкоголя и/или табака, таким образом препятствуя полному пониманию особенной роли фолиевой кислоты в развитии повреждения зрительного нерва.

Важным является тот факт, что фолиевая кислота и витамин В12 необходимы для метаболизма гомоцистеина. Поэтому недостаток этих витаминов вызывает повышение в крови гомоцистеина, вызывающего окислительный стресс и апоптоз ГКС, и кроме того, усиливающего атеросклеротические проявления — одну из основных причин сосудистых заболеваний (таких, как инфаркт миокарда и инсульт) [58]. О повышенных уровнях гомоцистеина в водянистой влаге и плазме у пациентов с ПОУГ сообщалось в ряде исследований [59]. Снижение уровня витаминов В6, В9, а также В12 (цианокобаламина) связано с повышенным уровнем гомоцистеина у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) [59], а пациенты с ПЭГ демонстрируют высокую распространенность гипергомоцистеинемии [60]. Прием витамина В9 может снизить риск ПЭГ, вероятно, путем снижения уровня гомоцистеина [61]. Таким образом, фолиевая кислота и пиридоксин оказывают положительное влияние и на глазной кровоток, снижая уровень гомоцистеина, и их прием показал улучшение гемодинамических показателей головки зрительного нерва [50]. Фолат и витамин В12 необходимы для поддержания нормальных биохимических процессов в нервной ткани, репарации и синтеза ДНК [62]. В литературе также часто сообщается о случаях оптических невропатий также ввиду дефицита витамина В12 [56, 63–73], наряду с упомянутыми выше фолиевой кислотой и витамином В6 [53–55, 73].

Витамин В12 играет важную роль в организме, участвуя в синтезе ДНК, метаболизме белка, эритропоэзе, функционировании нейрональных связей. Дефицит В12 становится все более актуальной проблемой ввиду сниженного его поступления у пожилых людей, больных сахарным диабетом, у вегетарианцев. Согласно статистике, пожилых людей становится все больше из-за увеличения продолжительности жизни, заболеваемость сахарным диабетом тоже увеличивается, что приводит к дефициту витаминов. Так, распространенность недостаточности питания разной степени тяжести среди лиц в возрасте 60–74 лет, имеющих полиморбидные состояния, составляет 10–20%, а среди пациентов старше 75 лет — около 40% [74]. Развитие нарушений питания может быть связано с различными факторами, что ухудшает качество жизни и функциональный статус пациентов пожилого и старческого возраста. Так, дефицит витаминов В2, В3, В6, В12 приводит к снижению слуха, снижению вкуса и чувствительности к запахам, снижению когнитивных функций, головным болям, бессоннице и депрессии. Кроме того, отмечается увеличенное выведение витаминов с почками при сахарном диабете [75] или уменьшение всасывания В12 при приеме, например, метформина, бигуанидов (гипогликемических препаратов), блокаторов протонной помпы, H2-гистаминоблокаторов, антибиотиков. Возможно, все более распространенный дефицит витамина В12 — это одна из причин более быстрой потери зрения при глаукоме на фоне сахарного диабета. В зарубежной литературе описан случай бессимптомной недостаточности вит. В12 у пациента с диабетической ретинопатией, обнаруженной в ходе рутинного фотодокументирования при выполнении скринингового исследования. У него был выявлен значительный дефицит витамина В12, который, по мнению авторов, явился причиной невропатии зрительного нерва. После заместительной терапии зрительные функции и состояние ДЗН нормализовались [68]. Дефицит В12 следует учитывать во всех случаях оптической невропатии, т.к. раннее вмешательство (в виде заместительной терапии) может предотвратить необратимую потерю зрения и атрофию зрительного нерва [76]. Было обнаружено, что очищенный от кобаламина супероксид в нервных клетках *in vitro* значительно уменьшает выброс супероксида ГКС и приводит к увеличению выживаемости этих клеток. Таким образом, кобаламин может функционировать как эндогенный нейротрофактор для ГКС через механизм, связанный с супероксидом. Интересной находкой было то, что пациенты с дефицитом витамина В12 имеют более тонкий слой нервных волокон сетчатки по сравнению с контролем. Это истончение коррелирует с уровнями витамина В12 в плазме [77]. Витамин В12 также действует как кофактор в цикле Кребса, и при его дефиците наблюдается истощение АТФ,

могут повреждаться чувствительные папилломакулярные пучки волокон, которые имеют высокий метаболический спрос, в результате чего наступает атрофия зрительного нерва. Витаминные добавки, содержащие цианокобаламин, уменьшают окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) как у здоровых людей, так и у пациентов с коронарной недостаточностью [78]. Добавка кобаламина также полезна при лечении многих воспалительных заболеваний, и накапливаются доказательства того, что кобаламин может защищать от патологий, связанных с окислительным стрессом [79–85]. Как отмечалось выше, дефицит витамина В12 отрицательно коррелирует с когнитивными функциями у здоровых пожилых людей. Симптомы включают медленное мышление, ухудшение памяти, дефицит внимания и слабоумие, его прием позволяет улучшить когнитивные функции.

В патогенезе глаукомы большую роль играет окислительный стресс, провоцирующий воспалительную реакцию. Хронически повышенный уровень окислительного стресса приводит к выработке провоспалительных цитокинов. Затем следует косвенная митохондриальная дисфункция и активация провоспалительного каскада с последующим образованием повреждающих активных форм кислорода [86]. Воспаление, которое является реакцией организма на ишемическую травму, играет важную роль в патогенезе глаукомы, т.к. оно может быть напрямую связано с повышением ВГД и ишемией с последующей потерей ГКС [87], как следствие того, что провоспалительные цитокины вызывают проапоптотические реакции в ГКС [88]. В этой связи нейропротекция и нейрогенерация являются потенциально важными терапевтическими направлениями в лечении глаукомы [89], т.к. данное лечение конкретно направлено на молекулярные пути повреждения ГКС, а не на причины, в результате которых происходит это повреждение. Следовательно, любые соединения, которые предотвращают или замедляют процессы, вызывающие апоптоз, такие как: ишемия, окислительный стресс, воспаление, митохондриальная дисфункция, эксайтотоксичность, нарушение аксонального транспорта и потеря нейротрофинов, обеспечивают прямую нейропротекцию, тогда как снижение ВГД обеспечивает косвенную нейропротекцию. Оптимальным в этом отношении является применение пищевых добавок, содержащих, наряду с витаминами А, С и Е, каротиноиды, еще и витамины группы В.

Одна добавка, содержащая форсколин, рутин и витамины В1, В2, продается в Италии как антиглаукомный нутрицевтик и имеет комбинированный механизм действия. Форсколин является основным веществом, снижающим ВГД. В открытом неконтролируемом исследовании данного нутрицевтика было продемонстрировано снижение ВГД сверх того, что достигается при местном снижении ВГД

примерно на 20% от первоначальных значений после 40 дней приема добавки [90], а в последующем открытом исследовании ВГД уменьшилось с исходного уровня в 15,6 мм рт.ст. до 14,6 мм рт.ст. спустя 2 месяца приема добавки и оставалось на этом уровне через 6 месяцев приема [91]. Хотя и кратковременное, небольшое снижение ВГД у пациентов с клинически хорошо контролируемым ВГД предполагает благотворное влияние этой пищевой добавки при глаукоме. Еще одно открытое исследование эффекта данного нутрицевтика на ВГД, но у пациентов с глаукомой на максимальном гипотензивном режиме, планируемых на фильтрационную хирургию, с уровнем ВГД до 41 мм рт. ст., показало значительное снижение ВГД на 10% после первой же недели лечения, причем наибольшее снижение наблюдалось в подгруппе участников с самым высоким базовым уровнем офтальмотонуса на момент регистрации. Было обнаружено, что прием нутрицевтика вызывает значительное прогрессивное улучшение амплитуды паттерн-ЭРГ через 4 и 6 месяцев [92].

M.G. Mutolo et al. (2016) исследовали последствия применения другой пищевой добавки при глаукоме, также содержащей форсколин, но в сочетании с гомотаурином, карнозином, витаминами В1, В2, В6 и В12, магнием, на ВГД 22 пациентов с ПОУГ. Оценивали ее влияние на ВГД в нескольких исследованиях и компенсацию ВГД в течение 1 года. Значительное дальнейшее снижение ВГД и снижение его колебаний у получавших лечение становились значимыми спустя 9 месяцев относительно контрольной группы. Снижение офтальмотонуса достигало 1,9 мм рт.ст. на сроке в 12 месяцев. Наблюдалось существенное улучшение амплитуды паттерн-ЭРГ через 6, 9 и 12 месяцев; фовеальная чувствительность, измеренная с помощью технологии удвоения частоты, достоверно повышалась через 12 месяцев [93]. Авторы приписывают наблюдаемые эффекты нутрицевтика к синергетическому действию его основных активных ингредиентов.

Таким образом, существует значимое теоретическое обоснование для применения нутрицевтиков, в частности, содержащих витамины группы В, при глаукоме. Такие добавки доступны, имеют низкую стоимость и демонстрируют хороший профиль безопасности. Использование нутрицевтической терапии в дополнение к традиционным гипотензивным препаратам может дать преимущества без значительных затрат или побочных эффектов. Хотя нет консенсуса среди врачей относительно нутрицевтических добавок при глаукоме, перекрестное исследование, проведенное в Канаде, показало, что примерно 1 из 9 пациентов с глаукомой уже использует травяные и пищевые добавки [94]. Требуются дополнительные научные исследования с надежной доказательной базой для оценки роли пищевых добавок в качестве вспомогательного

Таблица 1. Обзор влияния витаминов на орган зрения / Table 1. Overview of how the vitamins influence the eye

Витамин Vitamin	Химическое название Vitamin chemical name	Замечания Notes	Влияние на орган зрения Influence on the eye
А	Ретинол Retinol (A)	В активной форме доступен для организма <i>In the body available in active form</i>	Важен для родопсина (фототрансдукция) и защищает от свободных радикалов, действует как антиоксидант <i>Important for rhodopsin (phototransduction) and protects against free radicals, acts as an antioxidant</i>
		В качестве предшественников (провитаминов) должен быть метаболитирован в активную форму <i>As precursors (provitamins) must be metabolized into active form</i>	Важен для родопсина (фототрансдукция), и защищает от свободных радикалов, действует как антиоксидант <i>Important for rhodopsin (phototransduction) and protects against free radicals, acts as an antioxidant</i>
В-группа B vitamins	Тиамин Thiamin (B1)	Некоторые флавоноиды могут антагонизировать витамин В1 <i>Certain flavonoids can antagonize vitamin B1</i>	Служат коферментами в катаболизме аминокислот, карбоксилазы, делении и росте клеток, синтезе и репарации ДНК в каждой клетке организма <i>Act as coenzymes in catabolism of aminoacids, carboxylase, cell division and growth, synthesis and repair of DNA in each cell of the body</i>
	Рибофлавин Riboflavin (B2)	Первичная коферментная форма витамина В6 <i>Primary coenzymatic form of vitamin B6</i>	Применяется при лечении эктазии роговицы для укрепления коллагена роговицы. Его также можно использовать для профилактики мигрени — потенциального фактора риска развития глаукомы <i>Used in treatment of corneal ectasia and for strengthening of corneal collagen. It can also be used for prevention of migraines — potential risk factor of glaucoma</i>
	Ниацин Niacin (B3)	Может быть преобразован в никотинамид, который является еще одной формой витамина В3 <i>Can be transformed into nicotinamide — another form of vitamin B3</i>	Участвует в вазодилатации, в частности, артериол сетчатки. Улучшает эндотелиальную функцию <i>Participates in vasodilation, particularly of retinal arterioles. Improves endothelial function</i>
	Пиридоксин Pyridoxin (B6)	Диетически витамин В6 нельзя использовать без витамина В2 (рибофлавина) <i>In the diet, B6 vitamin should be only consumed together with B2 (riboflavin)</i>	Участвует в синтезе нейромедиаторов. Играет роль в лечении дегенеративных заболеваний сосудистой оболочки и сетчатки. <i>Participates in synthesis of neurotransmitters. Plays a role in treatment of degenerative diseases of the choroid and retina</i>
	Фолиевая кислота Folate (B9)	Синтетическая форма, используемая в пищевых добавках и пищевой промышленности, называется фолиевой кислотой <i>Its synthetic form used in food supplements and the food industry is called folic acid</i>	В сочетании с витамином В12 он снижает уровень гомоцистеина, который вызывает повреждение сосудов, изменения в ремоделировании внеклеточного матрикса и гибель нейронов <i>Together with vitamin B12 decreases level of homocysteine, which damages vessels, causes changes in remodeling of extracellular matrix, as well as neuron death</i>
	Кобаламин Cobalamin (B12)	Должен потребляться в сочетании с фолиевой кислотой и железом <i>Must be consumed only together with folic acid and iron</i>	Кофермент участвует в метаболизме каждой клетки организма. Дефицит может привести к повышению уровня гомоцистеина, оптической нейропатии и необратимому повреждению нервной системы <i>Coenzyme participating in metabolism of each cell in the body. Deficit can lead to increased level of homocysteine, optic neuropathy and irreversible damage of the nervous system</i>

Основные источники <i>Main sources</i>	Богатые пищевые источники <i>Rich food sources</i>
Продукты животного происхождения <i>Products of animal origin</i>	Печень, яйца, сыр, масло, темные зеленые овощи (шпинат) и морковь <i>Liver, eggs, cheese, butter, dark green vegetables (spinach), carrots</i>
Продукты растительного происхождения <i>Products of plant origin</i>	Овощи и фрукты с оранжевыми пигментами (каротиноиды) <i>Vegetables and fruits with orange pigments (carotenoids)</i>
Продукты животного/растительного происхождения <i>Products of animal or plant origin</i>	Дрожжевой экстракт, злаковые зерна (особенно во внешнем слое зерна и в зародыше), мясо (свинина), орехи, горох и бобы <i>Yeast extract, cereal grains (especially in the superficial layer of grains and in seeds), meat (pork), nuts, peas and beans</i>
Продукты животного/растительного происхождения <i>Products of animal or plant origin</i>	Молоко, сыр, яйца, зеленые листовые овощи, миндаль и грибы <i>Milk, cheese, eggs, green leafy vegetables, almonds, mushrooms</i>
Продукты животного/растительного происхождения <i>Products of animal or plant origin</i>	Рыба, финики, орехи и злаки <i>Fish, dates, nuts and cereals</i>
Продукты животного/растительного происхождения <i>Products of animal or plant origin</i>	Мясо (свинина), бананы, нут, картофель и фисташки <i>Meat (pork), bananas, chickpeas, potatoes, pistachios</i>
Продукты растительного происхождения <i>Products of plant origin</i>	Зерновые культуры (особенно в наружном слое зерна и в зародыше), темно-зеленые листовые овощи, орехи, горох и фасоль <i>Cereal crops (especially in the superficial layer of grains and in seeds), dark-green leafy vegetables, nuts, peas and wild beans</i>
Продукты животного происхождения <i>Products of animal origin</i>	Рыба, красное мясо, яйца и сыр <i>Fish, red meat, eggs, cheese</i>



Таблица 1. Продолжение / Table 1. Continuation

Витамин Vitamin	Химическое название Vitamin chemical name	Замечания Notes	Влияние на орган зрения Influence on the eye
C	Аскорбиновая кислота <i>Ascorbic acid</i>	Окисленная форма витамина С восстанавливается глутатионом, который помогает поддерживать витамин С в восстановленной (активной) форме <i>Oxidized form of vitamin C, restored by glutathione, which helps support vitamin C in the restored (active) form</i>	Ферментативный кофактор для синтеза коллагена и очень эффективный в удалении активных форм кислорода, является важным неферментативным антиоксидантом <i>Enzymatic cofactor for synthesis of collagen and very effective in removal of active forms of oxygen, is an important non-fermentative antioxidant</i>
D	Холекальциферол <i>Cholecalciferol</i>	Наиболее важным подтипом у человека является витамин D3. В печени витамин D превращается в 25-гидроксивитамин D, который используется в качестве биомаркера <i>The subtype most important for humans is vitamin D3. In the liver vitamin D transforms into 25-hydroxyvitamin D, which is used as a biomarker</i>	Отвечает за всасывание в кишечнике нескольких минералов, включая кальций, железо, магний и цинк <i>Responsible for absorption of several minerals in the intestinal tract, including calcium, iron, magnesium and zinc</i>
E	Токоферол <i>Tocopherol</i>	Избыток витамина Е может привести к дефициту витамина К, что приводит к кровотечениям <i>Surplus of vitamin E can cause deficit of vitamin K, which leads to hemorrhages</i>	Играет роль в окислении липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и предотвращает образование повреждающих свободных радикалов. Рассматривается как важный антиоксидант. Дефицит может привести к периферической нейропатии и ретинопатии <i>Plays a role in oxidation of low-density lipopeptides (LDLp) and prevents formation of damaging free radicals. Considered an important antioxidant. Deficit can cause peripheral neuropathy and retinopathy</i>

лечения глаукомы. Что касается витаминов группы В (а именно В1, В2, В3, В6, В9 и В12), то девятнадцать исследований сообщили о связи уровня этих витаминов в крови с глаукомой. В то же время есть данные об отсутствии существенных различий в уровнях витамина В6 в плазме или уровней В9, В12 в сыворотке у пациентов с ПОУГ по сравнению с контролем [59, 95–99]. Исследования эти имеют свои ограничения, потому как сложно выявить четкую взаимосвязь количественного определения уровня витаминов в крови и сыворотке с выраженностью патологического процесса и определить роль недостатка того или иного вещества в развитии патологического процесса. Данные клинических исследований противоречивы, однако накопленных знаний достаточно, чтобы оценить значимую роль витаминов группы В в функционировании нервной ткани, в аспекте глаукомы это актуально для сохранения и улучшения состояния зрительного нерва, т.к. глаукома — прежде всего нейродегенеративное заболевание.

Хороший эффект у пациентов с глаукомой оказывает витамин А, т.к. он защищает конъюнктиву и снимает сухость глаз у пациентов с глаукомой, вызванную длительным применением глазных капель, снижающих ВГД [100].

Относительно влияния диетического потребления витамина С на течение глаукомного процесса данные исследований противоречивы. Два исследования обнаружили значительное защитное действие витамина С при ПОУГ [21, 33]. Однако другие не нашли связи между витамином С и ПОУГ [17, 19, 22]. Важным источником витамина С являются зеленые листовые овощи. Несколько исследований предоставили доказательства связи этих продуктов с более благоприятным течением глаукомы [17, 33]. S.Y. Wang et al. (2013) предположили, что дополнительное потребление витамина С связано с уменьшением риска глаукомы [21]. Что касается ГНД, только одно японское исследование показало, что более низкие уровни витамина С в сыворотке крови коррелируют с повышенным риском развития

Основные источники  
*Main sources*

Продукты растительного происхождения  
*Products of plant origin*

Солнечный свет  
*Sunlight*

Продукты растительного происхождения  
*Products of plant origin*

Богатые пищевые источники  
*Rich food sources*

Перец, зеленые листовые овощи и многие фрукты (киви, клубника, апельсины, гуава и папайя)  
*Pepper, green leafy vegetables and various fruits (kiwis, strawberries, oranges, guavas, papayas)*

Грибы, печень трески, рыба и злаки  
*Mushrooms, cod liver, fish, cereals*

Орехи (особенно миндаль), подсолнечное масло и семена, авокадо и темно-зеленые листовые овощи  
*Nuts (especially almonds), sunflower oil and seeds, avocados, dark-green leafy vegetables*

ГНД [101]. Авторы предположили, что глутамат-стимулированное высвобождение витамина С может снизить окислительный стресс, вызванный глутаматной эксайтотоксичностью, и уменьшить дегенерацию ГКС [101]. Витамин С участвует в нейтрализации свободных радикалов, регулирует восстановление зрительных пигментов. В метааналитическом исследовании о взаимосвязи содержания витаминов и глаукомы было выявлено, что потребление витаминов А и С оказывает благоприятное воздействие на течение глаукомного процесса [102].

Исследования, посвященные выявлению взаимосвязи глаукомного процесса с уровнем витамина D, ее не обнаружили [33, 103, 104]. В исследованиях, посвященных потреблению витамина Е и его связи с ПОУГ также не выявили существенных взаимосвязей [17, 19, 21–33]. Хотя известно, что витамин Е оказывает вазорегуляторное действие через протеинкиназу С [105], которая вместе с активацией системы Rho/ROCK, как полагают, является основным фактором, вызывающим отток водянистой

влаги посредством релаксации клеток трабекулярной сети [106]. Витамин Е обладает антиоксидантными свойствами, способствующими защите мембран клеток, препятствует повышенной ломкости и проницаемости капилляров.

В табл. 1 представлен обзор влияния витаминов на орган зрения.

В последнее время во всем мире отмечается повышенный интерес к применению нутрицевтиков при глаукоме, поскольку существует вероятность того, что они могут положительно влиять на некоторые факторы риска и патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития глаукомы, и могут оказаться ценным дополнением к базовой терапии данного заболевания.

Существует большое многообразие нутрицевтиков, назначаемых при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. В России появилась новая биологически активная добавка к пище — Визлея, в состав которой входит комплекс необходимых каротиноидов (лютеин, зеаксантин), троксерутин, витамины С, Е,

группы В (В1, В2, В3, В6, В9, В12), микроэлементы и омега-3 незаменимые жирные кислоты. Таким образом, данный нутрицевтик отличается сбалансированным содержанием комплекса витаминов и минералов, в частности, витаминов группы В.

Витамины группы В участвуют в синтезе нейротрансмиттеров (в частности, допамина, норадреналина, серотонина и ацетилхолина), необходимы для регенерации аксонов, важны для нормального функционирования нейронов сетчатки, помогая обеспечивать косвенную нейропротекцию, способствуют улучшению состояния сосудистого эндотелия и снижению окислительного стресса.

Особенная роль в антиоксидантной защите сетчатки принадлежит макулярным пигментам (каротиноидам) — лютеину и зеаксантину. Благодаря абсорбции ими коротковолновой части синего цвета происходит снижение концентрации в пигментном слое и мембране Бруха свободных радикалов и уменьшение воздействия на сетчатку окислительного стресса. Лютеин и зеаксантин при длительном применении (более 4 мес.) накапливаются в организме, создается их высокая концентрация в сетчатке (приводящая к увеличению плотности макулярного пигмента), что способствует профилактике/замедлению прогрессирования дистрофических изменений сетчатки и улучшению зрительных функций.

Содержащийся в Визлее троксерутин — флавоноид (производное рутина), выделяемый из софоры японской (*Sophora japonica*), участвует в окислительно-восстановительных процессах, обладает антиоксидантной активностью. Троксерутин уменьшает окисление липидов, защищает клетки от повреждения свободными радикалами, помогает стабилизировать клеточные мембраны, что замедляет разрушение клеток кровеносных сосудов, уменьшает проницаемость и ломкость капилляров глазного дна. В состав биологически активной добавки к пище Визлея кроме троксерутина входят витамины Е и С, микроэлементы селен, цинк, магний и медь, которые взаимодополняют друг друга,

являясь естественными антиоксидантами, дополнительно способствуют укреплению кровеносных сосудов.

Таким образом, применение данного нутрицевтика является обоснованным у пожилых пациентов с глаукомой и будет способствовать не только профилактике нейродегенеративных процессов в тканях глаза, но и улучшению функциональной активности зрительного анализатора и сетчатки, стабилизации и улучшению центрального и периферического зрения, что может быть связано с правильно подобранной комбинацией компонентов и их дозировками, которые дополняют действия друг друга и усиливают эффекты воздействия на клетки за счет синергизма.

В настоящее время нет убедительных доказательств в поддержку гипотезы о том, что на глаукомный процесс напрямую оказывает влияние уровень витаминов, т.к. их концентрация в крови зависит от очень многих факторов, включающих их всасывание (термическая обработка пищевых продуктов, состояние желудочно-кишечного тракта), образ жизни (например, курение, физические упражнения, хроническое воспаление — факторы, которые могут уменьшить уровни витаминов), генетические особенности. Но существуют убедительные теоретические обоснования и клинические доказательства положительного эффекта пищевых добавок в качестве дополнительной терапии при глаукоме. Мы знаем о том, что глаукома — нейродегенеративное заболевание, и о положительной роли витаминов группы В на функционирование нервной ткани, однако не всегда применяем эти знания на практике, нередко ограничиваясь назначением пациентам с глаукомой лишь гипотензивной терапии. В то время как назначение препаратов группы В позволит не только улучшить прогноз в отношении глаукомной оптической нейропатии, но и улучшить настроение, когнитивные функции у пациентов, повысив качество их жизни. Однако очевидно, что необходимы дальнейшие качественные исследования для оценки роли пищевых добавок при глаукоме.

## Литература

1. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Kocur I. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):844–851. doi.org/S0042-96862004001100009
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262–267. doi.org/10.1136/bjo.2005.081224
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA.* 2014; 311(18):1901–1911. doi:10.1001/jama.2014.3192
4. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., Lieberman M.F. et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology.* 2008; 115(9):1557–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.005
5. Gillespie B.W., Musch D.C., Guire K.E., Mills R.P., Lichter P.R., Janz N.K., Wren P.A.; CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study) Study Group. The collaborative initial glaucoma treatment study: Baseline visual field and test-retest variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(6):2613–2620. doi:10.1167/iovs.02-0543

## References

1. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Kocur I. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):844–851. doi.org/S0042-96862004001100009
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262–267. doi.org/10.1136/bjo.2005.081224
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA.* 2014; 311(18):1901–1911. doi:10.1001/jama.2014.3192
4. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., Lieberman M.F. et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology.* 2008; 115(9):1557–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.005
5. Gillespie B.W., Musch D.C., Guire K.E., Mills R.P., Lichter P.R., Janz N.K., Wren P.A.; CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study) Study Group. The collaborative initial glaucoma treatment study: Baseline visual field and test-retest variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(6):2613–2620. doi:10.1167/iovs.02-0543

6. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P., Lesk M.R., Trope G.E.; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian glaucoma study: risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126(8):1030–1036. doi:10.1001/archophth.126.8.1030
7. Adatia F.A., Damji K.F. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Can Fam Physician.* 2005; 51(9):1229–1237.
8. Bagnis A., Papadia M., Scotto R., Traverso C.E. Current and emerging medical therapies in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2011; 16(2):293–307. doi:10.1517/14728214.2011.563733
9. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998; 126(4):498–505. doi:10.1016/s0002-9394(98)00272-4
10. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Bengtsson B., Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268–1279. doi:10.1001/archophth.120.10.1268
11. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134(4):499–512. doi:10.1016/s0002-9394(02)01659-8
12. Morrone L.A., Rombola L., Adornetto A., Corasaniti M.T., Russo R. Rational basis for nutraceuticals in the treatment of glaucoma. *Curr Neuropharmacol.* 2017; 16(7):1004–1017. doi:10.2174/1570159X15666171109124520
13. Soto I., Howell G.R. The complex role of neuroinflammation in glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 4(8): a017269. doi:10.1101/cshperspect.a017269
14. Križaj D., Ryskamp D.A., Tian N., Tezel G., Mitchell C.H., Slepak V.Z., Shestopalov V.I. From mechanosensitivity to inflammatory responses: new players in the pathology of glaucoma. *Curr Eye Res.* 2014; 39(2):105–119. doi:10.3109/02713683.2013.836541
15. Yuan L., Neufeld A.H. Tumor necrosis factor-alpha: a potentially neurodestructive cytokine produced by glia in the human glaucomatous optic nerve head. *Glia.* 2000; 32(1):42–50.
16. Stringham J.M., Snodderly D.M. Enhancing performance while avoiding damage: a contribution of macular pigment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(9):6298–6306. doi:10.1167/iovs.13.12365
17. Coleman A.L., Stone K.L., Kodjebacheva G., Yu F., Pedula K.L., Ensrud K.E., Cauley J.A., Hochberg M.C., Topouzis F., Badala F., Mangione C.M.; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Glaucoma risk and the consumption of fruits and vegetables among older women in the study of osteoporotic fractures. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145(6):1081–1089. doi:10.1016/j.ajo.2008.01.022
18. Kang J.H., Pasquale L.R., Willett W.C., Rosner B.A., Egan K.M., Faberowski N., Hankinson S.E. Dietary fat consumption and primary open-angle glaucoma. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(5):755–764. doi:10.1093/ajcn/79.5.755
19. Ramdas W.D., Wolfs R.C., Kiefte-de Jong J.C., Hofman A., de Jong P.T., Vingerling J.R., Jansoni N.M. Nutrient intake and risk of open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2012; 27(5):385–393. doi:10.1007/s10654-012-9672-z
20. Renard J.P., Rouland J.F., Bron A., Sellem E., Nordmann J.P., Baudouin C., Denis P., Villain M., Chaine G., Colin J., de Pourvoirville G., Pinchinat S., Moore N., Estephan M., Delcourt C. Nutritional, lifestyle and environmental factors in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: an exploratory case-control study. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91(6):505–513. doi:10.1111/j.1755-3768.2011.02356.x
21. Wang S.Y., Singh K., Lin S.C. Glaucoma and vitamins A, C, and E supplement intake and serum levels in a population-based sample of the United States. *Eye (Lond).* 2013; 27(4):487–494. doi:10.1038/eye.2013.10
22. Kang J.H., Pasquale L.R., Willett W., Rosner B., Egan K.M., Faberowski N., Hankinson S.E. Antioxidant intake and primary open-angle glaucoma: a prospective study. *Am J Epidemiol.* 2003; 158(4):337–346. doi:10.1093/aje/kwg167
23. Li S., Li D., Shao M., Cao W., Sun X. Lack of association between serum vitamin B6, vitamin B12, and vitamin D levels with different types of glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017; 9(6):636. doi:10.3390/nu9060636
24. Izzotti A., Saccà S.C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am J Med.* 2003; 114(8):638–646. doi:10.1016/s0002-9343(03)00114-1
25. Saccà S.C., Pascotto A., Camicione P., Capris P., Izzotti A. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(4):458–463. doi:10.1001/archophth.123.4.458
6. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P., Lesk M.R., Trope G.E.; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian glaucoma study: risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126(8):1030–1036. doi:10.1001/archophth.126.8.1030
7. Adatia F.A., Damji K.F. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Can Fam Physician.* 2005; 51(9):1229–1237.
8. Bagnis A., Papadia M., Scotto R., Traverso C.E. Current and emerging medical therapies in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2011; 16(2):293–307. doi:10.1517/14728214.2011.563733
9. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998; 126(4):498–505. doi:10.1016/s0002-9394(98)00272-4
10. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Bengtsson B., Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268–1279. doi:10.1001/archophth.120.10.1268
11. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134(4):499–512. doi:10.1016/s0002-9394(02)01659-8
12. Morrone L.A., Rombola L., Adornetto A., Corasaniti M.T., Russo R. Rational basis for nutraceuticals in the treatment of glaucoma. *Curr Neuropharmacol.* 2017; 16(7):1004–1017. doi:10.2174/1570159X15666171109124520
13. Soto I., Howell G.R. The complex role of neuroinflammation in glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 4(8): a017269. doi:10.1101/cshperspect.a017269
14. Križaj D., Ryskamp D.A., Tian N., Tezel G., Mitchell C.H., Slepak V.Z., Shestopalov V.I. From mechanosensitivity to inflammatory responses: new players in the pathology of glaucoma. *Curr Eye Res.* 2014; 39(2):105–119. doi:10.3109/02713683.2013.836541
15. Yuan L., Neufeld A.H. Tumor necrosis factor-alpha: a potentially neurodestructive cytokine produced by glia in the human glaucomatous optic nerve head. *Glia.* 2000; 32(1):42–50.
16. Stringham J.M., Snodderly D.M. Enhancing performance while avoiding damage: a contribution of macular pigment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(9):6298–6306. doi:10.1167/iovs.13.12365
17. Coleman A.L., Stone K.L., Kodjebacheva G., Yu F., Pedula K.L., Ensrud K.E., Cauley J.A., Hochberg M.C., Topouzis F., Badala F., Mangione C.M.; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Glaucoma risk and the consumption of fruits and vegetables among older women in the study of osteoporotic fractures. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145(6):1081–1089. doi:10.1016/j.ajo.2008.01.022
18. Kang J.H., Pasquale L.R., Willett W.C., Rosner B.A., Egan K.M., Faberowski N., Hankinson S.E. Dietary fat consumption and primary open-angle glaucoma. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(5):755–764. doi:10.1093/ajcn/79.5.755
19. Ramdas W.D., Wolfs R.C., Kiefte-de Jong J.C., Hofman A., de Jong P.T., Vingerling J.R., Jansoni N.M. Nutrient intake and risk of open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2012; 27(5):385–393. doi:10.1007/s10654-012-9672-z
20. Renard J.P., Rouland J.F., Bron A., Sellem E., Nordmann J.P., Baudouin C., Denis P., Villain M., Chaine G., Colin J., de Pourvoirville G., Pinchinat S., Moore N., Estephan M., Delcourt C. Nutritional, lifestyle and environmental factors in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: an exploratory case-control study. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91(6):505–513. doi:10.1111/j.1755-3768.2011.02356.x
21. Wang S.Y., Singh K., Lin S.C. Glaucoma and vitamins A, C, and E supplement intake and serum levels in a population-based sample of the United States. *Eye (Lond).* 2013; 27(4):487–494. doi:10.1038/eye.2013.10
22. Kang J.H., Pasquale L.R., Willett W., Rosner B., Egan K.M., Faberowski N., Hankinson S.E. Antioxidant intake and primary open-angle glaucoma: a prospective study. *Am J Epidemiol.* 2003; 158(4):337–346. doi:10.1093/aje/kwg167
23. Li S., Li D., Shao M., Cao W., Sun X. Lack of association between serum vitamin B6, vitamin B12, and vitamin D levels with different types of glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017; 9(6):636. doi:10.3390/nu9060636
24. Izzotti A., Saccà S.C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am J Med.* 2003; 114(8):638–646. doi:10.1016/s0002-9343(03)00114-1
25. Saccà S.C., Pascotto A., Camicione P., Capris P., Izzotti A. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(4):458–463. doi:10.1001/archophth.123.4.458

26. Ganapathy P.S., White R.E., Ha Y., Bozard B.R., et al. The role of N-methyl-Daspartate receptor activation in homocysteine-induced death of retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(8):5515–5524. doi:10.1167/iov.10-6870
27. Engin K.N. Alpha-tocopherol: looking beyond an antioxidant. *Mol Vis.* 2009; 15:855–860.
28. Ritch R. Neuroprotection: Is it already applicable to glaucoma therapy? *Curr Opin Ophthalmol.* 2000; 11(2):78–84. doi:10.1097/00055735-200004000-00002
29. Himori N., Kunikata H., Shiga Y., Omodaka K., Maruyama K., Takahashi H., Nakazawa T. The association between systemic oxidative stress and ocular blood flow in patients with normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254(2):333–341. doi:10.1007/s00417-015-3203-z
30. Mares J.A. High-dose antioxidant supplementation and cataract risk. *Nutr Rev.* 2004; 62(1):28–32. doi:10.1111/j.1753-4887.2004.tb00003.x
31. Evans J. Antioxidant supplements to prevent or slow down the progression of AMD: a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond).* 2008; 22(6):751–760. doi:10.1038/eye.2008.100
32. Asregadoo E.R. Blood levels of thiamine and ascorbic acid in chronic open-angle glaucoma. *Ann Ophthalmol.* 1979; 11(7): 1095–1100.
33. Giaconi J.A., Yu F., Stone K.L., Pedula K.L., Ensrud K.E., Cauley J.A., Hochberg M.C., Coleman A.L.; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. The association of consumption of fruits/vegetables with decreased risk of glaucoma among older African-American women in the study of osteoporotic fractures. *Am J Ophthalmol.* 2012; 154(4):635–644. doi:10.1016/j.ajo.2012.03.048
34. Jung K.I., Kim Y.C., Park C.K. Dietary niacin and open-angle glaucoma: the Korean national health and nutrition examination survey. *Nutrients.* 2018; 10(4):387. doi:10.3390/nu10040387
35. Williams P.A., Harder J.M., Foxworth N.E., Cochran K.E., Philip V.M., Porciatti V., Smithies O., John S.W. Vitamin B3 modulates mitochondrial vulnerability and prevents glaucoma in aged mice. *Science.* 2017; 355(6326):756–760. doi:10.1126/science.aal0092
36. Cui X., Chopp M., Zacharek A., Roberts C., Buller B., Ion M., Chen J. Niacin treatment of stroke increases synaptic plasticity and axon growth in rats. *Stroke.* 2010; 41:2044–2049. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589333
37. Kaplon R.E., Gano L.B., Seals D.R. Vascular endothelial function and oxidative stress are related to dietary niacin intake among healthy middle-aged and older adults. *J Appl Physiol (1985).* 2014; 116(2):156–163. doi:10.1152/jappphysiol.00969.2013
38. Graff E.C., Fang H., Wanders D., Judd R.L. Anti-inflammatory effects of the hydroxycarboxylic acid receptor 2. *Metabolism.* 2016; 65(2):102–113. doi:10.1016/j.metabol.2015.10.001
39. Kerr J.S., Adriaanse B.A., Greig N.H., Mattson M.P., Cader M.Z., Bohr V.A., Fang E.F. Mitophagy and Alzheimer's disease: cellular and molecular mechanisms. *Trends Neurosci.* 2017; 40(3):151–166. doi:10.1016/j.tins.2017.01.002
40. Liu D., Pitta M., Jiang H., Lee J.H., Zhang G., Chen X., Kawamoto E.M., Mattson M.P. Nicotinamide forestalls pathology and cognitive decline in Alzheimer mice: evidence for improved neuronal bioenergetics and autophagy progression. *Neurobiol Aging.* 2013; 34(6):1564–1580. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2012.11.020
41. Wang X., Hu X., Yang Y., Takata T., Sakurai T. Nicotinamide mononucleotide protects against  $\beta$ -amyloid oligomer-induced cognitive impairment and neuronal death. *Brain Res.* 2016; 1643:1–9. doi:10.1016/j.brainres.2016.04.060
42. Gasperi V., Sibilano M., Savini I., Catani M.V. Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(4):974. doi:10.3390/ijms20040974
43. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1994; 38:S3–S6. doi:10.1016/0039-6257(94)90041-8
44. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M.; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131(6):699–708. doi:10.1016/s0002-9394(01)00964-3
45. Henry E., Newby D.E., Webb D.J., O'Brien C. Peripheral endothelial dysfunction in normal pressure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40(8): 1710–1714.
46. Buckley C., Hadoke P.W., Henry E., O'Brien C. Systemic vascular endothelial cell dysfunction in normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86(2): 227–232. doi:10.1136/bjo.86.2.227
47. Ebadi M. Regulation and function of pyridoxal phosphate in CNS. *Neurochem Int.* 1981; 3(3–4):181–205. doi:10.1016/0197-0186(81)90001-2
26. Ganapathy P.S., White R.E., Ha Y., Bozard B.R., et al. The role of N-methyl-Daspartate receptor activation in homocysteine-induced death of retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(8):5515–5524. doi:10.1167/iov.10-6870
27. Engin K.N. Alpha-tocopherol: looking beyond an antioxidant. *Mol Vis.* 2009; 15:855–860.
28. Ritch R. Neuroprotection: Is it already applicable to glaucoma therapy? *Curr Opin Ophthalmol.* 2000; 11(2):78–84. doi:10.1097/00055735-200004000-00002
29. Himori N., Kunikata H., Shiga Y., Omodaka K., Maruyama K., Takahashi H., Nakazawa T. The association between systemic oxidative stress and ocular blood flow in patients with normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254(2):333–341. doi:10.1007/s00417-015-3203-z
30. Mares J.A. High-dose antioxidant supplementation and cataract risk. *Nutr Rev.* 2004; 62(1):28–32. doi:10.1111/j.1753-4887.2004.tb00003.x
31. Evans J. Antioxidant supplements to prevent or slow down the progression of AMD: a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond).* 2008; 22(6):751–760. doi:10.1038/eye.2008.100
32. Asregadoo E.R. Blood levels of thiamine and ascorbic acid in chronic open-angle glaucoma. *Ann Ophthalmol.* 1979; 11(7): 1095–1100.
33. Giaconi J.A., Yu F., Stone K.L., Pedula K.L., Ensrud K.E., Cauley J.A., Hochberg M.C., Coleman A.L.; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. The association of consumption of fruits/vegetables with decreased risk of glaucoma among older African-American women in the study of osteoporotic fractures. *Am J Ophthalmol.* 2012; 154(4):635–644. doi:10.1016/j.ajo.2012.03.048
34. Jung K.I., Kim Y.C., Park C.K. Dietary niacin and open-angle glaucoma: the Korean national health and nutrition examination survey. *Nutrients.* 2018; 10(4):387. doi:10.3390/nu10040387
35. Williams P.A., Harder J.M., Foxworth N.E., Cochran K.E., Philip V.M., Porciatti V., Smithies O., John S.W. Vitamin B3 modulates mitochondrial vulnerability and prevents glaucoma in aged mice. *Science.* 2017; 355(6326):756–760. doi:10.1126/science.aal0092
36. Cui X., Chopp M., Zacharek A., Roberts C., Buller B., Ion M., Chen J. Niacin treatment of stroke increases synaptic plasticity and axon growth in rats. *Stroke.* 2010; 41:2044–2049. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589333
37. Kaplon R.E., Gano L.B., Seals D.R. Vascular endothelial function and oxidative stress are related to dietary niacin intake among healthy middle-aged and older adults. *J Appl Physiol (1985).* 2014; 116(2):156–163. doi:10.1152/jappphysiol.00969.2013
38. Graff E.C., Fang H., Wanders D., Judd R.L. Anti-inflammatory effects of the hydroxycarboxylic acid receptor 2. *Metabolism.* 2016; 65(2):102–113. doi:10.1016/j.metabol.2015.10.001
39. Kerr J.S., Adriaanse B.A., Greig N.H., Mattson M.P., Cader M.Z., Bohr V.A., Fang E.F. Mitophagy and Alzheimer's disease: cellular and molecular mechanisms. *Trends Neurosci.* 2017; 40(3):151–166. doi:10.1016/j.tins.2017.01.002
40. Liu D., Pitta M., Jiang H., Lee J.H., Zhang G., Chen X., Kawamoto E.M., Mattson M.P. Nicotinamide forestalls pathology and cognitive decline in Alzheimer mice: evidence for improved neuronal bioenergetics and autophagy progression. *Neurobiol Aging.* 2013; 34(6):1564–1580. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2012.11.020
41. Wang X., Hu X., Yang Y., Takata T., Sakurai T. Nicotinamide mononucleotide protects against  $\beta$ -amyloid oligomer-induced cognitive impairment and neuronal death. *Brain Res.* 2016; 1643:1–9. doi:10.1016/j.brainres.2016.04.060
42. Gasperi V., Sibilano M., Savini I., Catani M.V. Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(4):974. doi:10.3390/ijms20040974
43. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1994; 38:S3–S6. doi:10.1016/0039-6257(94)90041-8
44. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M.; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131(6):699–708. doi:10.1016/s0002-9394(01)00964-3
45. Henry E., Newby D.E., Webb D.J., O'Brien C. Peripheral endothelial dysfunction in normal pressure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40(8): 1710–1714.
46. Buckley C., Hadoke P.W., Henry E., O'Brien C. Systemic vascular endothelial cell dysfunction in normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86(2): 227–232. doi:10.1136/bjo.86.2.227
47. Ebadi M. Regulation and function of pyridoxal phosphate in CNS. *Neurochem Int.* 1981; 3(3–4):181–205. doi:10.1016/0197-0186(81)90001-2

48. Miller N.R., Newman N.J. Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997.
49. Albert D.M., Jakobiec F.A., Azar D.T., Gragoudas E.S. Principles and Practice of Ophthalmology. 2nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company; 2000. doi:org/10.1016/S0039-6257(00)00166-1
50. Sugiyama T. Coexisting normal-tension glaucoma and deficiencies of folic acid and vitamin B6 (Pyridoxal). *Int J Ophthalmol Clin Res.* 2015; 2:5. doi:10.23937/2378-346X/1410037
51. Chisholm I.A. Serum cobalamin and folate in the optic neuropathy associated with tobacco smoking. *Can J Ophthalmol.* 1978; 13:105–109.
52. Knox D.L., Chen M.F., Guilarte T.R., Dang C.V., Bumette J. Nutritional amblyopia: folic acid, vitamin B12, and other vitamins. *Retina.* 1982; 2(4):288–293.
53. Golnik K.C., Schaible E.R. Folate-responsive optic neuropathy. *J Neuro-ophthalmol.* 1994; 14(3):163–169.
54. Hsu C.T., Miller N.R., Wray M.L. Optic neuropathy from folic acid deficiency without alcohol abuse. *Ophthalmologica.* 2002; 216:65–67. doi:10.1159/000048300
55. de Silva P., Jayamanne G., Bolton R. Folic acid deficiency optic neuropathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008; 2:299. doi:10.1186/1752-1947-2-299
56. Kesler A., Pianka P. Toxic optic neuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2003; 3(5):410–414. doi:10.1007/s11910-003-0024-y
57. Santandrea E., Sani I., Morbioli G., Multari D., Marchini G., Chelazzi L. Optic nerve degeneration and reduced contrast sensitivity due to folic acid deficiency: a behavioral and electrophysiological study in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(15):6045–6056. doi:10.1167/iovs.18-24822
58. McCully K.S. Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(5):1563S–1568S. doi:10.1093/ajcn/86.5.1563S
59. Roedl J.B., Bleich S., Reulbach U., von Ahse N., Schlötzer-Schrehardt U., Rejdak R., Naumann G.O.H., Kruse F.E., Kornhuber J., Jünemann A.G.M. Homocysteine levels in aqueous humor and plasma of patients with primary open-angle glaucoma. *J Neural Transm.* 2007; 114(4):445–450. doi:10.1007/s00702-006-0556-9
60. Xu F., Zhang L., Li M. Plasma homocysteine, serum folic acid, serum vitamin B12, serum vitamin B6, MTHFR and risk of pseudoexfoliation glaucoma: A meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012; 250(7):1067–1074. doi:10.1007/s00417-011-1877-4
61. Kang J.H., Loomis S.J., Wiggs J.L., Willett W.C., Pasquale L.R. A prospective study of folate, vitamin B6, and vitamin B12 intake in relation to exfoliation glaucoma or suspected exfoliation glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2014; 132(5):549–559. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.100
62. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res.* 2012; 733(1–2):21–33. doi:10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003
63. Chan W., Almasieh M., Catrinescu M.M., Levin L.A. Cobalamin-associated superoxide scavenging in neuronal cells is a potential mechanism for vitamin b12-deprivation optic neuropathy. *Am J Pathol.* 2018; 188(1):160–172. doi:10.1016/j.ajpath.2017.08.032
64. Anand O.P., Choudhary S.K., Gupta S. Vitamin B12 deficiency induced optic neuropathy. *Delhi J Ophthalmol.* 2019; 29:125–126. doi:http://dx.doi.org/10.7869/djo.467
65. Larner A.J. Visual failure caused by vitamin B12 deficiency optic neuropathy. *Int J Clin Pract.* 2004; 58(10):977–978. doi:10.1111/j.1368-5031.2004.00306.x
66. Chavala S.H., Kosmorsky G.S., Lee M.K., Lee M.S. Optic neuropathy in vitamin B12 deficiency. *Eur J Intern Med.* 2005; 16(6):447–448. doi:10.1016/j.ejim.2005.01.021
67. Pineles S.L., Avery R.A., Liu G.T. Vitamin B12 optic neuropathy in autism. *Pediatrics.* 2010; 126(4):e967–970. doi:10.1542/peds.2009-2975
68. Chu C., Scanlon P. Vitamin B12 deficiency optic neuropathy detected by asymptomatic screening. *BMJ Case Rep.* 2011; 2011:bcr0220113823. doi:10.1136/bcr.02.2011.3823
69. Jilil A., Usmani H.A., Khan M.I., Blakely E.L., Taylor R.W., Vassallo G., Ashworth J. Bilateral paediatric optic neuropathy precipitated by vitamin B12 deficiency and a novel mitochondrial DNA mutation. *Int Ophthalmol.* 2013; 33(6):687–690. doi:10.1007/s10792-013-9773-z
70. Sawicka-Pierko A., Obuchowska I., Hady R.H., Mariak Z., Dadan J. Nutritional optic neuropathy following bariatric surgery. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2014; 9(4):662–666. doi:10.5114/wiitm.2014.47262
48. Miller N.R., Newman N.J. Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997.
49. Albert D.M., Jakobiec F.A., Azar D.T., Gragoudas E.S. Principles and Practice of Ophthalmology. 2nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company; 2000. doi:org/10.1016/S0039-6257(00)00166-1
50. Sugiyama T. Coexisting normal-tension glaucoma and deficiencies of folic acid and vitamin B6 (Pyridoxal). *Int J Ophthalmol Clin Res.* 2015; 2:5. doi:10.23937/2378-346X/1410037
51. Chisholm I.A. Serum cobalamin and folate in the optic neuropathy associated with tobacco smoking. *Can J Ophthalmol.* 1978; 13:105–109.
52. Knox D.L., Chen M.F., Guilarte T.R., Dang C.V., Bumette J. Nutritional amblyopia: folic acid, vitamin B12, and other vitamins. *Retina.* 1982; 2(4):288–293.
53. Golnik K.C., Schaible E.R. Folate-responsive optic neuropathy. *J Neuro-ophthalmol.* 1994; 14(3):163–169.
54. Hsu C.T., Miller N.R., Wray M.L. Optic neuropathy from folic acid deficiency without alcohol abuse. *Ophthalmologica.* 2002; 216:65–67. doi:10.1159/000048300
55. de Silva P., Jayamanne G., Bolton R. Folic acid deficiency optic neuropathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008; 2:299. doi:10.1186/1752-1947-2-299
56. Kesler A., Pianka P. Toxic optic neuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2003; 3(5):410–414. doi:10.1007/s11910-003-0024-y
57. Santandrea E., Sani I., Morbioli G., Multari D., Marchini G., Chelazzi L. Optic nerve degeneration and reduced contrast sensitivity due to folic acid deficiency: a behavioral and electrophysiological study in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(15):6045–6056. doi:10.1167/iovs.18-24822
58. McCully K.S. Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(5):1563S–1568S. doi:10.1093/ajcn/86.5.1563S
59. Roedl J.B., Bleich S., Reulbach U., von Ahse N., Schlötzer-Schrehardt U., Rejdak R., Naumann G.O.H., Kruse F.E., Kornhuber J., Jünemann A.G.M. Homocysteine levels in aqueous humor and plasma of patients with primary open-angle glaucoma. *J Neural Transm.* 2007; 114(4):445–450. doi:10.1007/s00702-006-0556-9
60. Xu F., Zhang L., Li M. Plasma homocysteine, serum folic acid, serum vitamin B12, serum vitamin B6, MTHFR and risk of pseudoexfoliation glaucoma: A meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012; 250(7):1067–1074. doi:10.1007/s00417-011-1877-4
61. Kang J.H., Loomis S.J., Wiggs J.L., Willett W.C., Pasquale L.R. A prospective study of folate, vitamin B6, and vitamin B12 intake in relation to exfoliation glaucoma or suspected exfoliation glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2014; 132(5):549–559. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.100
62. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res.* 2012; 733(1–2):21–33. doi:10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003
63. Chan W., Almasieh M., Catrinescu M.M., Levin L.A. Cobalamin-associated superoxide scavenging in neuronal cells is a potential mechanism for vitamin b12-deprivation optic neuropathy. *Am J Pathol.* 2018; 188(1):160–172. doi:10.1016/j.ajpath.2017.08.032
64. Anand O.P., Choudhary S.K., Gupta S. Vitamin B12 deficiency induced optic neuropathy. *Delhi J Ophthalmol.* 2019; 29:125–126. doi:http://dx.doi.org/10.7869/djo.467
65. Larner A.J. Visual failure caused by vitamin B12 deficiency optic neuropathy. *Int J Clin Pract.* 2004; 58(10):977–978. doi:10.1111/j.1368-5031.2004.00306.x
66. Chavala S.H., Kosmorsky G.S., Lee M.K., Lee M.S. Optic neuropathy in vitamin B12 deficiency. *Eur J Intern Med.* 2005; 16(6):447–448. doi:10.1016/j.ejim.2005.01.021
67. Pineles S.L., Avery R.A., Liu G.T. Vitamin B12 optic neuropathy in autism. *Pediatrics.* 2010; 126(4):e967–970. doi:10.1542/peds.2009-2975
68. Chu C., Scanlon P. Vitamin B12 deficiency optic neuropathy detected by asymptomatic screening. *BMJ Case Rep.* 2011; 2011:bcr0220113823. doi:10.1136/bcr.02.2011.3823
69. Jilil A., Usmani H.A., Khan M.I., Blakely E.L., Taylor R.W., Vassallo G., Ashworth J. Bilateral paediatric optic neuropathy precipitated by vitamin B12 deficiency and a novel mitochondrial DNA mutation. *Int Ophthalmol.* 2013; 33(6):687–690. doi:10.1007/s10792-013-9773-z
70. Sawicka-Pierko A., Obuchowska I., Hady R.H., Mariak Z., Dadan J. Nutritional optic neuropathy following bariatric surgery. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2014; 9(4):662–666. doi:10.5114/wiitm.2014.47262

71. Wadia N.H., Desai M.M., Quadros E.V., Dastur D.K. Role of vegetarianism, smoking, and hydroxocobalamin in optic neuritis. *Br Med J*. 1972; 3:264–267.
72. Chester E.M., Agamanolis D.P., Harris J.W., Victor M., Hines J.D., Kark J.A. Optic atrophy in experimental vitamin B12 deficiency in monkeys. *Acta Neurol Scand*. 1980; 61(1):9–26. doi:10.1111/j.1600-0404.1980.tb02991.x
73. Sadun A.A. Metabolic optic neuropathies. *Semin Ophthalmol*. 2002; 17(1):29–32. doi:10.1076/soph.17.1.29.10290
74. Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. *Российский семейный врач*. 2019; 23(1):5–15. doi:10.17816/RFD201915-15
75. Iwakawa H., Nakamura Y., Fukui T., Fukuwatari T., Ugi S., Maegawa H., Doi Y., Shibata K. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutr Metab Insights*. 2016; 9:85–92. doi:10.4137/NMI.S40595
76. Larner A.J. Visual failure caused by vitamin B12 deficiency optic neuropathy. *Int J Clin Pract*. 2004; 58(10):977–978. doi:10.1111/j.1368-5031.2004.00306.x
77. Türkyılmaz K., Öner V., Türkyılmaz A.K., Kırbas A., Kırbas S., Sekeryapan B. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients with vitamin B12 deficiency using spectral domain optical coherence tomography. *Curr Eye Res*. 2013; 38(6):680–684. doi:10.3109/02713683.2012.758291
78. Earnest C.P., Wood K.A., Church T.S. Complex multivitamin supplementation improves homocysteine and resistance to LDL-C oxidation. *J Am Coll Nutr*. 2003; 22(5):400–407. doi:10.1080/07315724.2003.10719323
79. Flynn M.A., Irvin W., Krause G. The effect of folate and cobalamin on osteoarthritic hands. *J Am Coll Nutr*. 1994; 13(4):351–356. doi:10.1080/07315724.1994.10718421
80. Greenberg S.S., Xie J., Zatarain J.M., Kapusta D.R., Miller M.J. Hydroxocobalamin (vitamin B12a) prevents and reverses endotoxin-induced hypotension and mortality in rodents: role of nitric oxide. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995; 273(1):257–265. doi:10.1080/07315724.1994.10718421
81. Crockett J.A. Cyanocobalamin in asthma. *Acta Allergol*. 1957; 11(4):261–268. doi:10.1111/j.1398-9995.1957.tb03037.x
82. Miller J.W. Vitamin B12 deficiency, tumor necrosis factor-alpha, and epidermal growth factor: a novel function for vitamin B12? *Nutr Rev*. 2002; 60(5 Pt 1):142–144. doi:10.1301/00296640260093805
83. Volkov I., Rudoy I., Press Y. Successful treatment of chronic erythema nodosum with vitamin B12. *J Am Board Fam Pract*. 2005; 18(6):567–569. doi:10.3122/jabfm.18.6.567
84. Wheatley C. A scarlet pimpernel for the resolution of inflammation? The role of suprathreshold doses of cobalamin, in the treatment of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, severe sepsis, and septic or traumatic shock. *Med Hypotheses*. 2006; 67(1):124–142. doi:10.1016/j.mehy.2006.01.036
85. Yamashiki M., Nishimura A., Kosaka Y. Effects of methylcobalamin (vitamin B12) on in vitro cytokine production of peripheral blood mononuclear cells. *J Clin Lab Immunol*. 1992; 37(4):173–182.
86. Bagli E., Goussia A., Moschos M.M., Agnantis N., Kitsos G. Natural compounds and neuroprotection: mechanisms of action and novel delivery systems. *In Vivo*. 2016; 30(5):535–547.
87. Vohra R., Tsai J.C., Kolko M. The role of inflammation in the pathogenesis of glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2013; 58(4):311–320. doi:10.1016/j.survophthal.2012.08.010
88. Agudo M., Perez-Marin M.C., Sobrado-Calvo P., Lönnngren U. et al. Immediate upregulation of proteins belonging to different branches of the apoptotic cascade in the retina after optic nerve transection and optic nerve crush. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(1):424–431. doi:10.1167/iovs.08-2404
89. Chang E.E., Goldberg J.L. Glaucoma 2.0: Neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology*. 2012; 119(5):979–986. doi:10.1016/j.ophtha.2011.11.003
90. Pescosolido N., Librando A. Oral administration of an association of forskolin, rutin and vitamins B1 and B2 potentiates the hypotensive effects of pharmacological treatments in POAG patients. *Clin Ter*. 2010; 161(3):e81–85.
91. Sisto D., Lavermicocca N., Errico D., Rusciano D. Oral administration of forskolin and rutin contributes to reduce intraocular pressure and improve PERG (pattern electroretinogram) amplitude in glaucomatous patients. *JSM Biotechnol Biomed Eng*. 2014; 2(1):1036.
92. Vetrugno M., Uva M.G., Russo V., Iester M., Ciancaglini M., Brusini P., Centofanti M., Rossetti L.M. Oral administration of forskolin and rutin
71. Wadia N.H., Desai M.M., Quadros E.V., Dastur D.K. Role of vegetarianism, smoking, and hydroxocobalamin in optic neuritis. *Br Med J*. 1972; 3:264–267.
72. Chester E.M., Agamanolis D.P., Harris J.W., Victor M., Hines J.D., Kark J.A. Optic atrophy in experimental vitamin B12 deficiency in monkeys. *Acta Neurol Scand*. 1980; 61(1):9–26. doi:10.1111/j.1600-0404.1980.tb02991.x
73. Sadun A.A. Metabolic optic neuropathies. *Semin Ophthalmol*. 2002; 17(1):29–32. doi:10.1076/soph.17.1.29.10290
74. Turusheva A.V., Moiseeva I.E. Malnutrition in the elderly and old age. *Russian Family Doctor*. 2018; 23(1):5–15. doi:10.17816/RFD201915-15
75. Iwakawa H., Nakamura Y., Fukui T., Fukuwatari T., Ugi S., Maegawa H., Doi Y., Shibata K. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutr Metab Insights*. 2016; 9:85–92. doi:10.4137/NMI.S40595
76. Larner A.J. Visual failure caused by vitamin B12 deficiency optic neuropathy. *Int J Clin Pract*. 2004; 58(10):977–978. doi:10.1111/j.1368-5031.2004.00306.x
77. Türkyılmaz K., Öner V., Türkyılmaz A.K., Kırbas A., Kırbas S., Sekeryapan B. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients with vitamin B12 deficiency using spectral domain optical coherence tomography. *Curr Eye Res*. 2013; 38(6):680–684. doi:10.3109/02713683.2012.758291
78. Earnest C.P., Wood K.A., Church T.S. Complex multivitamin supplementation improves homocysteine and resistance to LDL-C oxidation. *J Am Coll Nutr*. 2003; 22(5):400–407. doi:10.1080/07315724.2003.10719323
79. Flynn M.A., Irvin W., Krause G. The effect of folate and cobalamin on osteoarthritic hands. *J Am Coll Nutr*. 1994; 13(4):351–356. doi:10.1080/07315724.1994.10718421
80. Greenberg S.S., Xie J., Zatarain J.M., Kapusta D.R., Miller M.J. Hydroxocobalamin (vitamin B12a) prevents and reverses endotoxin-induced hypotension and mortality in rodents: role of nitric oxide. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995; 273(1):257–265. doi:10.1080/07315724.1994.10718421
81. Crockett J.A. Cyanocobalamin in asthma. *Acta Allergol*. 1957; 11(4):261–268. doi:10.1111/j.1398-9995.1957.tb03037.x
82. Miller J.W. Vitamin B12 deficiency, tumor necrosis factor-alpha, and epidermal growth factor: a novel function for vitamin B12? *Nutr Rev*. 2002; 60(5 Pt 1):142–144. doi:10.1301/00296640260093805
83. Volkov I., Rudoy I., Press Y. Successful treatment of chronic erythema nodosum with vitamin B12. *J Am Board Fam Pract*. 2005; 18(6):567–569. doi:10.3122/jabfm.18.6.567
84. Wheatley C. A scarlet pimpernel for the resolution of inflammation? The role of suprathreshold doses of cobalamin, in the treatment of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, severe sepsis, and septic or traumatic shock. *Med Hypotheses*. 2006; 67(1):124–142. doi:10.1016/j.mehy.2006.01.036
85. Yamashiki M., Nishimura A., Kosaka Y. Effects of methylcobalamin (vitamin B12) on in vitro cytokine production of peripheral blood mononuclear cells. *J Clin Lab Immunol*. 1992; 37(4):173–182.
86. Bagli E., Goussia A., Moschos M.M., Agnantis N., Kitsos G. Natural compounds and neuroprotection: mechanisms of action and novel delivery systems. *In Vivo*. 2016; 30(5):535–547.
87. Vohra R., Tsai J.C., Kolko M. The role of inflammation in the pathogenesis of glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2013; 58(4):311–320. doi:10.1016/j.survophthal.2012.08.010
88. Agudo M., Perez-Marin M.C., Sobrado-Calvo P., Lönnngren U. et al. Immediate upregulation of proteins belonging to different branches of the apoptotic cascade in the retina after optic nerve transection and optic nerve crush. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(1):424–431. doi:10.1167/iovs.08-2404
89. Chang E.E., Goldberg J.L. Glaucoma 2.0: Neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology*. 2012; 119(5):979–986. doi:10.1016/j.ophtha.2011.11.003
90. Pescosolido N., Librando A. Oral administration of an association of forskolin, rutin and vitamins B1 and B2 potentiates the hypotensive effects of pharmacological treatments in POAG patients. *Clin Ter*. 2010; 161(3):e81–85.
91. Sisto D., Lavermicocca N., Errico D., Rusciano D. Oral administration of forskolin and rutin contributes to reduce intraocular pressure and improve PERG (pattern electroretinogram) amplitude in glaucomatous patients. *JSM Biotechnol Biomed Eng*. 2014; 2(1):1036.
92. Vetrugno M., Uva M.G., Russo V., Iester M., Ciancaglini M., Brusini P., Centofanti M., Rossetti L.M. Oral administration of forskolin and rutin

- contributes to intraocular pressure control in primary open-angle glaucoma patients under maximum tolerated medical therapy. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012; 28(5):536–541. doi:10.1089/jop.2012.0021
93. Mutolo M.G., Albanese G., Rusciano D., Pescosolido N. Oral administration of Forskolin, Homotaurine, Carnosine, and Folic Acid in patients with primary open angle glaucoma: changes in intraocular pressure, pattern electroretinogram amplitude, and foveal sensitivity. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2016; 32(3):178–183. doi:10.1089/jop.2015.0121
  94. Wan M.J., Daniel S., Kassam F., Mutti G., Butty Z., Kasner O., Trope G.E., Buys Y.M. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2010; 21(2):79–82. doi:10.1097/IJG.0b013e3182027c0c
  95. Belmonte A., Tormo C., Lopez N., Villalba C., Fernandez C., Hernandez F. Vitamins A, E, B12 and folate levels in different types of glaucoma. *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49:S816.
  96. Lopez-Riquelme N., Villalba C., Tormo C., Belmonte A., Fernandez C., Torralba G., Hernandez F. Endothelin-1 levels and biomarkers of oxidative stress in glaucoma patients. *Int Ophthalmol.* 2015; 35(4):527–532. doi:10.1007/s10792-014-9979-8
  97. Cumurcu T., Sahin S., Aydin E. Serum homocysteine, vitamin B 12 and folic acid levels in different types of glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2006; 6:6. doi:10.1186/1471-2415-6-6
  98. Xu F., Zhao X., Zeng S.-M., Li L., Zhong H.-B., Li M. Homocysteine, B vitamins, methylenetetrahydrofolate reductase gene, and risk of primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2012; 119(12):2493–2499. doi:10.1016/j.ophtha.2012.06.025
  99. Li J., Xu F., Zeng R., Gong H., Lan Y. Plasma homocysteine, serum folic acid, serum vitamin B12, serum vitamin B6, MTHFR, and risk of normal-tension glaucoma. *J Glaucoma.* 2016; 25:e94–e98. doi:10.1097/IJG.0000000000000269
  100. Cui X., Xiang J., Zhu W., Wei A., Le Q., Xu J., Zhou X. Vitamin A palmitate and carbomer gel protects the conjunctiva of patients with long-term prostaglandin analogs application. *J Glaucoma.* 2016; 25(6):487–492. doi:10.1097/IJG.0000000000000316
  101. Yuki K., Murat D., Kimura I., Ohtake Y., Tsubota K. Reduced-serum vitamin C and increased uric acid levels in normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248(2):243–248. doi:10.1007/s00417-009-1183-6
  102. Ramdas W.D., Schouten J.S.A.G., Webers C.A.B. The effect of vitamins on glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018; 10(3):359. doi:10.3390/nu10030359
  103. Gye H.J., Kim J.M., Yoo C., Shim S.H., Won Y.S., Sung K.C., Lee M.Y., Park K.H. Relationship between high serum ferritin level and glaucoma in a South Korean population: The Kangbuk Samsung health study. *Br J Ophthalmol.* 2016; 100(12):1703–1707. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307678
  104. Krefting E.A., Jorde R., Christoffersen T., Grimnes G. Vitamin D and intraocular pressure — results from a case-control and an intervention study. *Acta Ophthalmol.* 2014; 92(4):345–349. doi:10.1111/aos.12125
  105. Engin K.N., Engin G., Kucuksahin H., Oncu M., Engin G., Guvener B. Clinical evaluation of the neuroprotective effect of alpha-tocopherol against glaucomatous damage. *Eur J Ophthalmol.* 2007; 17(4):528–533. doi:10.1177/112067210701700408
  106. Saccà S.C., Gandolfi S., Bagnis A., Manni G., Damonte G., Traverso C.E., Izzotti A. The outflow pathway: a tissue with morphological and functional unity. *J Cell Physiol.* 2016; 231(9):1876–1893. doi:10.1002/jcp.25305
- contributes to intraocular pressure control in primary open-angle glaucoma patients under maximum tolerated medical therapy. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012; 28(5):536–541. doi:10.1089/jop.2012.0021
93. Mutolo M.G., Albanese G., Rusciano D., Pescosolido N. Oral administration of Forskolin, Homotaurine, Carnosine, and Folic Acid in patients with primary open angle glaucoma: changes in intraocular pressure, pattern electroretinogram amplitude, and foveal sensitivity. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2016; 32(3):178–183. doi:10.1089/jop.2015.0121
  94. Wan M.J., Daniel S., Kassam F., Mutti G., Butty Z., Kasner O., Trope G.E., Buys Y.M. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2010; 21(2):79–82. doi:10.1097/IJG.0b013e3182027c0c
  95. Belmonte A., Tormo C., Lopez N., Villalba C., Fernandez C., Hernandez F. Vitamins A, E, B12 and folate levels in different types of glaucoma. *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49:S816.
  96. Lopez-Riquelme N., Villalba C., Tormo C., Belmonte A., Fernandez C., Torralba G., Hernandez F. Endothelin-1 levels and biomarkers of oxidative stress in glaucoma patients. *Int Ophthalmol.* 2015; 35(4):527–532. doi:10.1007/s10792-014-9979-8
  97. Cumurcu T., Sahin S., Aydin E. Serum homocysteine, vitamin B 12 and folic acid levels in different types of glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2006; 6:6. doi:10.1186/1471-2415-6-6
  98. Xu F., Zhao X., Zeng S.-M., Li L., Zhong H.-B., Li M. Homocysteine, B vitamins, methylenetetrahydrofolate reductase gene, and risk of primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2012; 119(12):2493–2499. doi:10.1016/j.ophtha.2012.06.025
  99. Li J., Xu F., Zeng R., Gong H., Lan Y. Plasma homocysteine, serum folic acid, serum vitamin B12, serum vitamin B6, MTHFR, and risk of normal-tension glaucoma. *J Glaucoma.* 2016; 25:e94–e98. doi:10.1097/IJG.0000000000000269
  100. Cui X., Xiang J., Zhu W., Wei A., Le Q., Xu J., Zhou X. Vitamin A palmitate and carbomer gel protects the conjunctiva of patients with long-term prostaglandin analogs application. *J Glaucoma.* 2016; 25(6):487–492. doi:10.1097/IJG.0000000000000316
  101. Yuki K., Murat D., Kimura I., Ohtake Y., Tsubota K. Reduced-serum vitamin C and increased uric acid levels in normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248(2):243–248. doi:10.1007/s00417-009-1183-6
  102. Ramdas W.D., Schouten J.S.A.G., Webers C.A.B. The effect of vitamins on glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018; 10(3):359. doi:10.3390/nu10030359
  103. Gye H.J., Kim J.M., Yoo C., Shim S.H., Won Y.S., Sung K.C., Lee M.Y., Park K.H. Relationship between high serum ferritin level and glaucoma in a South Korean population: The Kangbuk Samsung health study. *Br J Ophthalmol.* 2016; 100(12):1703–1707. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307678
  104. Krefting E.A., Jorde R., Christoffersen T., Grimnes G. Vitamin D and intraocular pressure — results from a case-control and an intervention study. *Acta Ophthalmol.* 2014; 92(4):345–349. doi:10.1111/aos.12125
  105. Engin K.N., Engin G., Kucuksahin H., Oncu M., Engin G., Guvener B. Clinical evaluation of the neuroprotective effect of alpha-tocopherol against glaucomatous damage. *Eur J Ophthalmol.* 2007; 17(4):528–533. doi:10.1177/112067210701700408
  106. Saccà S.C., Gandolfi S., Bagnis A., Manni G., Damonte G., Traverso C.E., Izzotti A. The outflow pathway: a tissue with morphological and functional unity. *J Cell Physiol.* 2016; 231(9):1876–1893. doi:10.1002/jcp.25305

Поступила / Received / 16.04.2021

# Общеофтальмологические вопросы коронавирусной инфекции

Абдуллаева Э.Х., врач-офтальмолог, аспирант.

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Автор не получала финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Абдуллаева Э.Х. Общеофтальмологические вопросы коронавирусной инфекции.

Национальный журнал глаукома. 2021; 20(3):102-108.

## Резюме

Пандемия COVID-19 вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного масштаба, повлекшая за собой смерть миллионов людей. Коронавирусная инфекция ставит перед медицинской наукой и, в частности, офтальмологией большое количество вопросов, по большей части не имеющих очевидных решений. Из-за недостаточной изученности проблемы коронавирусной инфекции в офтальмологии отсутствует полное понимание глазной симптоматики, методов профилактики, лечения и организации помощи таким пациентам в условиях пандемии. На основании исследований,

выполненных с целью изучения данного вопроса, предполагается возможным непосредственное воздействие вируса на ткани поверхности глаза (конъюнктиву, роговицу). Также не исключается вероятность передачи инфекции через глазную поверхность. Эти данные указывают на необходимость расширять разрабатываемые меры профилактики распространения коронавирусной инфекции, в том числе через поверхность глаза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** офтальмология, коронавирус, коронавирусная инфекция.

## ENGLISH

# General ophthalmological aspects of the COVID-19 infection

Abdullaeva E.H., Ophthalmologist, postgraduate student.

Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Abdullaeva E.H. General ophthalmological aspects of the COVID-19 infection.

Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2021; 20(3):102-108.

## Abstract

The COVID-19 pandemic has gone down in history as an international emergency that resulted in the death of millions of people. The coronavirus infection poses a large number of problems for medical science and, in particular, ophthalmology, which for the most part do not have obvious solutions. Due to insufficient knowledge about coronavirus infection in ophthalmology, there is a lack of understanding of eye symptoms, methods of prevention, treatment and organization of healthcare for such

patients during a pandemic. Based on the available studies researching these issues, it is assumed that the virus may directly affect the ocular surface tissues (conjunctiva, cornea). Also, the possibility of transmission of infection through the ocular surface has not been ruled out. The data indicate the need to expand the measures for prevention of the spread of coronavirus infection, including through the surface of the eye.

**KEYWORDS:** ophthalmology, COVID-19, coronavirus infection.

## Для контактов:

Абдуллаева Элиза Хосровна, e-mail: eliza.abdullaeva0506@gmail.com

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года объявила пандемию из-за стремительно распространяющейся новой коронавирусной инфекции (англ. COVID-19). Вспышка этой инфекции поставила перед медицинской наукой, в том числе и офтальмологией, множество сложнейших вопросов. Вследствие недостаточной изученности проблемы новой коронавирусной инфекции в офтальмологии отсутствует полное понимание глазной симптоматики, методов профилактики, лечения и организации помощи таким пациентам в условиях пандемии.

Коронавирусы представляют собой оболочечные вирусы с положительной цепью РНК, которые принадлежат к семейству Coronaviridae и отряду Nidovirales. Люди во всем мире часто заражаются четырьмя коронавирусами человека (229E, NL63, OC43 и HKU1). Первые два классифицируются как антигенная группа 1, а последние два относятся к группе 2, что обычно приводит к поражению верхних дыхательных путей, проявляющемуся симптомами простуды. Однако коронавирусы, имеющие зоонозное происхождение, могут развиваться в штамм, который способен инфицировать людей, приводя к смертельному исходу. Примерами являются SARS-CoV, MERS-CoV и недавно выявленный 2019-nCoV [1–3].

В целом коронавирусы сначала реплицируются в эпителиальных клетках респираторного и кишечного тракта, что приводит к цитопатической реакции. Пока не проводились тщательные исследования для выяснения молекулярных основ патогенности COVID-19, однако предварительные данные, полученные путем полногеномного секвенирования вирусной РНК, полученной из образцов носоглотки и мокроты с истощенными клетками-хозяевами, и последующий биоинформационный анализ показали, что новый вирус филогенетически ассоциируется с коронавирусами, связанными с SARS, впервые выделенными у китайских подковообразных летучих мышей во время эпидемии в период с 2015 по 2017 годы. В отличие от SARS-CoV или MERS-CoV, первичные эпителиальные клетки дыхательных путей человека обеспечивают лучшие условия для роста на COVID-19, чем стандартные клетки культуры ткани [4].

COVID-19 передается воздушно-капельным или контактным путем при тесном незащищенном контакте. На основании имеющихся данных воздушно-капельный путь считается основным фактором передачи инфекции. У некоторых пациентов был обнаружен жизнеспособный вирус в фекалиях. Однако фекально-оральный путь, по всей видимости, не является драйвером передачи COVID-19. Его роль и значение для COVID-19 еще предстоит определить [5]. Ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2), экспрессируемый альвеолярными пневмоцитами II типа и в меньшей степени другими

эпителиальными клетками и различными типами лейкоцитов, служит ключевым рецептором на клеточной поверхности для SARS-CoV-2, который связывает вирусный S-белок, а TMPRSS2, как известно, является важной протеазой, связанной с клеточной поверхностью, которая обеспечивает проникновение вируса после связывания вирусного спайкового белка с ACE2 [6, 7].

Воспаление — это первая скоординированная линия защиты организма от повреждения тканей, вызванная травмой или инфекцией, включающая активацию как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа [8]. Однако активные иммунные ответы после инфекции были описаны как «цитокиновый шторм», связанный с чрезмерным уровнем провоспалительных цитокинов и широко распространенным повреждением тканей, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [9].

В исследовании Y. Yang et al. изучено 48 цитокинов в образцах плазмы 53 больных COVID-19, среди которых 34 были тяжелыми случаями, а остальные — средней тяжести. Результаты показали, что 14 цитокинов были значительно повышены при поступлении в случаях COVID-19. Более того, IP-10, MCP-3 и IL-1ra были значительно выше в тяжелых случаях и тесно связаны с оценками PaO<sub>2</sub>/FaO<sub>2</sub> и Мюррея. Кроме того, три цитокина были независимыми предикторами прогрессирования COVID-19, а комбинация IP-10, MCP-3 и IL-1ra показала наибольший показатель AUC (площадь под ROC-кривой) при расчете кривой ошибок (ROC-кривая — график, позволяющий оценить качество бинарной классификации). Серийное обнаружение IP-10, MCP-3 и IL-1ra в 14 тяжелых случаях показало, что постоянные высокие уровни этих цитокинов были связаны с ухудшением состояния и летальным исходом. Также сообщается о биомаркерах, которые тесно связаны с тяжестью заболевания и исходом COVID-19. Эти результаты дополняют понимание иммунопатологических механизмов инфекции SARS-CoV-2, обеспечивая новые терапевтические цели и стратегии [10].

У пациентов с COVID-19 повышены уровни воспалительных цитокинов и хемокинов, таких как IL-1, IL-6, IL-8, IL-17, IL-17, CCL-2, TNF- $\alpha$ , G-CSF, IP-10, MCP-1 и MIP. Концентрация этих маркеров колеблется в зависимости от состояния человека; похоже, что повышенный уровень цитокинов, особенно IL-6, напрямую связан с ухудшением состояния пациента [11]. Поскольку более высокие уровни цитокинов быстро приводят к ухудшению состояния пациента и смерти, они могут считаться прогностическими маркерами в клинике [12]. «Цитокиновый шторм» типичен для синдрома активации макрофагов (SAM) или вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (англ. sHLH). Следовательно, можно было ожидать повреждения тканей,

повреждения легких и острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) [13]. Кроме того, исследование показало, что в периферической крови пациента с тяжелой формой COVID-19 было поразительно высокое количество клеток Th17, которые секретируют IL-17 и связаны с аутоиммунными и воспалительными заболеваниями. При иммунном ответе слизистых оболочек известно, что IL-22, IL-17 и TNF- $\alpha$  индуцируют антимикробные пептиды. Кроме того, IL-22 активирует муцины, фибриноген и антиапоптогические белки. Следовательно, IL-22 может способствовать формированию опасного для жизни отека, а легкие могут обогащаться муцинами и фибрином, что приводит к прогрессированию ОРДС, наблюдаемому у пациентов с COVID-19 [14]. Однако уменьшение NK-клеток, подавление противовирусной защиты, активация агрессивных иммунных ответов, повреждающих ткани за счет увеличения секреции IL-6, и вторичный CS приводят к общей картине гипервоспалительного иммунодефицита, все они соответствуют первичному HLH [15].

Глазная поверхность потенциально может служить входными воротами для инфекции при попадании капель из дыхательных путей или при контакте рук и глаз. Точно так же поверхность глаза может быть резервуаром для вируса, который может привести к передаче его другим лицам. Помимо проблем, связанных с передачей инфекции, повышенная восприимчивость поверхности глаза к инфекции влияет на офтальмологические проявления COVID-19. В образцах конъюнктивы, лимбы и роговицы пациентов с COVID-19 иммуногистохимический анализ выявил экспрессию ACE2 с особенно заметным окрашиванием на поверхностной конъюнктиве и эпителиальной поверхности роговицы. Хирургические образцы конъюнктивы также показали экспрессию ACE2 в эпителии, особенно в поверхностном эпителии, а также в собственном веществе. Все образцы конъюнктивы также экспрессировали TMPRSS2. Анализ лизатов белков эпителия роговицы человека, полученных во время рефракционной хирургии, подтвердил экспрессию ACE2 и TMPRSS2 [16].

Xia et al. сообщили о серии проспективных интервенционных случаев с участием 30 пациентов с подтвержденной новой коронавирусной пневмонией. Слезы и секреты конъюнктивы собирали для анализа полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Авторы продемонстрировали, что SARS-CoV-2 обнаруживался в слезах и секретах конъюнктивы пациентов с коронавирусной пневмонией и конъюнктивитом. Однако вирус не был обнаружен в слезах или секретах конъюнктивы пациентов без конъюнктивита. Эти результаты могут указывать на то, что слезы и выделения из конъюнктивы не являются распространенным путем передачи коронавируса, учитывая, что

у большинства пациентов с COVID-19 конъюнктивит не выявляется. Тем не менее полностью исключить этот путь передачи у таких пациентов не удалось [17].

При более тяжелом течении заболевания COVID-19 пациенты с глазными симптомами с большей вероятностью будут иметь более высокое количество лейкоцитов и нейтрофилов, а также более высокие уровни прокальцитонина, С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы, чем пациенты без глазных симптомов. Это подтверждает исследование P. Wu, где из 38 включенных пациентов с клинически подтвержденным COVID-19 25 (65,8%) были мужчинами, а средний возраст составлял 65,8 года. Среди них 28 (73,7%) пациентов имели положительные тесты на COVID-19 по данным ОТ-ПЦР (мазки из носоглотки), и из них 2 (5,2%) пациента дали положительные результаты на SARS-CoV-2 как в конъюнктиве, так и в носоглотке. В общей сложности 12 (31,6%) из 38 пациентов имели глазные проявления, характерные для конъюнктивита, включая гиперемию конъюнктивы, хемоз, эпифору. Согласно однофакторному анализу, пациенты с глазными симптомами с большей вероятностью имели более высокое количество лейкоцитов и нейтрофилов, а также более высокие уровни прокальцитонина, С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы, чем пациенты без глазных симптомов. Кроме того, 11 (91,7%) из 12 пациентов с глазными симптомами имели положительные результаты на SARS-CoV-2 при ОТ-ПЦР из мазков из носоглотки. Из них у 2 (16,7%) были положительные результаты на SARS-CoV-2 при ОТ-ПЦР как с конъюнктивальными, так и носоглоточными мазками [18].

Для того чтобы подтвердить способность COVID-19 инфицировать ткань глаза и изучить его механизмы передачи через ткань глаза, необходимо провести дополнительные исследования. COVID-19 может быть обнаружен в слезах и секретах конъюнктивы у пациентов с новой коронавирусной пневмонией и конъюнктивитом. В клиническом случае M. Salducci был описан тяжелый вирусный конъюнктивит у пациента 72 лет с диагнозом COVID-19, характеризовавшийся гиперемией, раздражением, отеком век, с прозрачными серозными выделениями, хемозом конъюнктивы, псевдомембранами и воспалительными клетками на конъюнктиве. Клиническая картина сопровождалась увеличением околоушных и подчелюстных лимфатических узлов [19].

Гуанфа Ван был заражен COVID-19 во время проверки в Ухане. Он носил маску, но не носил ничего для защиты глаз. За несколько дней до начала пневмонии Ван пожаловался на покраснение глаз. Воздействие на глаза COVID-19 могло позволить вирусу проникнуть в организм. Инфицированные биологические жидкости могут легко попадать на эпителий конъюнктивы человека. Респираторные вирусы способны вызывать у инфицированных пациентов

глазные осложнения, которые затем приводят к респираторной инфекции. Обнаженные слизистые оболочки и незащищенная глазная поверхность — это повышенный риск передачи SARS-CoV. Таким образом, предполагается, что воздействие коронавируса на незащищенные глаза может вызвать острую респираторную инфекцию, и дыхательные пути, вероятно, не единственный путь передачи 2019-nCoV, поэтому все офтальмологи, исследующие даже сомнительные случаи, должны носить защитные очки [20].

Большую озабоченность медицинских работников вызывает опубликованная информация о серии случаев, в которых подчеркивается присутствие РНК SARS-CoV в слезах. В 2004 году образцы слез, собранные у 36 пациентов с подозрением на SARS-CoV, были отправлены на ОТ-ПЦР для SARS-CoV. РНК SARS-CoV была идентифицирована у трех из этих пациентов. Из этих трех у одного пациента РНК была идентифицирована во всех трех образцах стула, респираторного мазка и слезы. У одного пациента была идентифицирована РНК в образцах стула и слез, но респираторный мазок не был отправлен. У последнего пациента РНК была идентифицирована только в образцах слез. Результаты этого исследования показали, что SARS-CoV может присутствовать в слезах, что диктует необходимость принятия соответствующих мер предосторожности для предотвращения передачи инфекции через ткани и выделения глаза [19]. Однако до сегодняшнего дня все еще неясно, как SARS-CoV может оказаться в слезе. Предлагаемые теории включают конъюнктиву, являющуюся прямым местом заражения SARS-CoV из инфицированных капель, миграцию инфекции верхних дыхательных путей через носослезный канал или даже гематогенную инфекцию слезной железы. Кроме того, результаты разных исследований были противоречивыми. Другое исследование, в котором оценивали как слезы, так и соскоб конъюнктивы у 17 пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV, не дало положительных результатов ОТ-ПЦР. Авторы связали полученные данные с тремя возможными вариантами. Во-первых, ОТ-ПЦР была недостаточно чувствительной, чтобы улавливать небольшие количества РНК SARS-CoV. Во-вторых, сбор образцов был одноразовым процессом, который мог пропустить «окно», если распространение вируса в ткани глаза длилось только в течение короткого периода времени [21, 22]. Наконец, существует вероятность того, что SARS-CoV не существует в ткани глаза. Однако по мере того, как эпидемия SARS-CoV утихла, эти важные вопросы остались без ответа [23].

Более значимые сведения о возможности инфицирования глазной поверхности новой коронавирусной инфекцией были получены в метаанализе L. Loffredo et al., где было проанализировано 1 167 пациентов с COVID-19. Результаты этого исследования

могут иметь важное клиническое значение. Во-первых, врачи должны признать конъюнктивит возможным признаком COVID-19, связанного с тяжелой формой заболевания. Во-вторых, учитывая, что ткани поверхности глаза могут быть путем заражения COVID-19, была подчеркнута необходимость использования средств защиты для медицинского персонала и для всех людей, которые вступают в контакт с пациентом с подозрением или диагностированным COVID-19. Чтобы подтвердить важность защиты глаз, исследование пациентов, инфицированных SARS-CoV-1, показало, что контакт с незащищенной поверхностью глаза был связан с передачей заболевания медицинским работникам [24].

К сожалению, для более полной и надежной оценки возможности передачи инфекции через глазную поверхность необходимы дополнительные исследования с большим количеством пациентов. Также недостатком данного исследования является то, что мазок с конъюнктивы для проверки местного вовлечения COVID-19 не был зарегистрирован во всех исследованиях; однако предыдущее исследование показало, что мазок с конъюнктивы дает положительные результаты на COVID-19 только примерно у 5% пациентов [25]. В-третьих, популяция, включенная в этот метаанализ, состояла только из этнических китайцев, клинические особенности которых могут отличаться от пациентов других этнических групп. Для подтверждения результатов этого метаанализа потребуются дальнейшие исследования на других популяциях [26].

Y. Hu et al. был описан клинический случай 70-летнего пациента с подтвержденным диагнозом COVID-19. Данный случай был отличным от других с поражением глаз, так как была выявлена обструкция общего слезного протока на левом глазу, положительный результат мазка на коронавирусную инфекцию также был положительный только слева. Обследование на COVID-19 проводилось неоднократно, положительный результат в образце глаза сохранялся еще 2 недели после того, как мазок из носоглотки стал отрицательным.

Низкий уровень лимфоцитов и высокий уровень IL-6 длился почти 4 недели, а затем эти показатели были почти нормальными.

Были оценены системные иммунные состояния, включая анализ крови, сопутствующую вирусную инфекцию и подгруппы лимфоцитов.

Эти результаты свидетельствуют о том, что бессимптомные случаи могут играть роль в передаче инфекции. Точно так же возможно отсутствие у пациента конъюнктивита при положительном анализе.

В отчете о секвенировании «нового поколения» (англ. NGS) также были обнаружены нуклеиновые кислоты вируса простого герпеса 1 типа (HSV-1) и вируса герпеса человека 6В подтипа (HHV-6B). HSV-1 и HHV-6B также ответственны за хронические

инфекции, чаще всего бессимптомные, у подавляющего большинства взрослого населения в целом. В офтальмологии HSV-1 и HHV-6 могут оставаться латентными в переднем сегменте и водянистой влаге. В случае подавления иммунитета два этих вируса могут вызывать глазные заболевания и быть обнаруженными в тканях глаза. Поэтому предполагается, что скрытая инфекция HSV-1 и HHV-6B может быть активирована при иммунодефиците во время активной стадии заболевания COVID-19 [27].

К настоящему времени мало выявленных случаев заболевания COVID-19, сопровождающихся симптомами конъюнктивита с положительными результатами мазков с конъюнктивы или анализами слезы на SARS-CoV-2. Такое обстоятельство может быть связано с недостаточным количеством слезного материала для обнаружения вируса в образцах и объясняет низкую статистику по заболеваемости новой коронавирусной инфекцией с положительными мазками. Однако факта о недостаточности доказательств мало, чтобы исключить возможность передачи инфекции через ткани глаза. У пациентов с подозрением на COVID-19 также могли быть глазные симптомы, о которых не сообщается.

Чтобы повысить точность сбора данных о вовлечении глаз у пациентов с симптомами COVID-19, рекомендуется включить вопросы, направленные на зрительный аппарат. Пациентов с подозрением на COVID-19 следует опрашивать о специфических симптомах (покраснении глаз, зуде и выделениях), когда врач скорой помощи проводит полное обследование всех систем и органов. Врачи скорой помощи также должны включать COVID-19 в свой дифференциальный диагноз для пациентов с конъюнктивитом или изолированными глазными признаками, учитывая различные вышеупомянутые отчеты о случаях, демонстрирующих конъюнктивит как один из первых симптомов заболевания. Кроме того, рекомендуется информировать пациентов о возможности передачи SARS-CoV-2 через ткани глаза. Это включает информирование пациентов о том, что неофициально была продемонстрирована серопозитивность COVID-19 с отдельными глазными симптомами и признаками. Независимо от того, есть ли глазные признаки, пациенты должны быть проинструктированы о необходимости избегать прикосновения к глазам, носу и рту, чтобы предотвратить распространение вируса. Следует посоветовать прекратить использование контактных линз, если диагностирован конъюнктивит [28]. В дополнение к упомянутым рекомендациям Американская академия офтальмологии (AAO) недавно опубликовала статью, в которой всем пользователям контактных линз предлагается перейти на ношение очков на время заболевания COVID-19. Исследователи утверждают, что сокращение использования

контактных линз уменьшит число прикосновений пациента к глазу и может создать физический барьер между окружающей воздушной средой и слизистой оболочкой глаза, что ограничит передачу SARS-CoV-2 через глаза [29].

В частности, при офтальмологическом обследовании следует соблюдать универсальные меры предосторожности, включая стандартные стратегии профилактики инфекций, а также новые подходы, связанные с COVID-19. По возможности следует использовать одноразовое оборудование, такое как наконечники тонометра, а офтальмологическое обследование следует проводить в ограниченном количестве комнат с ограниченным числом пациентов и медицинских работников. Оборудование, включая щелевые лампы, следует тщательно обрабатывать дезинфицирующими салфетками, как и все другие поверхности в палате пациента. Особую осторожность следует проявлять во время офтальмологического обследования в связи с близостью лиц врача и пациента. По этой причине ААО рекомендует использовать маски для офтальмологов или других врачей, оказывающих офтальмологическую помощь пациентам, инфицированным или потенциально инфицированным SARS-CoV-2. При нехватке средств индивидуальной защиты (СИЗ), если маска недоступна, обе стороны все равно должны носить хирургическую маску. Если осмотр пациента предполагает использование щелевой лампы, на всех подобного рода приборах должны быть установлены защитные экраны и пациент должен быть проинструктирован воздерживаться от разговоров во время обследования. Использование прямого офтальмоскопа также должно быть ограничено [30].

Коронавирусная инфекция, принявшая размеры пандемии, поставила перед медицинской наукой и, в частности, офтальмологией бесчисленное количество вопросов, по большей части не имеющих очевидных решений. Ограниченные знания общей патологии лишь усиливают проблемы, возникающие при поражении отдельных органов и систем. Примером тому может быть офтальмология, когда возможно как непосредственное воздействие вируса на ткани поверхности глаза (конъюнктивы, роговица), так и в результате эндогенного распространения. Одинаково важными оказываются вопросы эпидемиологии, профилактики распространения инфекции, своевременной диагностики, корректного лечения, предупреждения осложнений, в том числе связанных с влиянием коронавирусной инфекции на исходы хирургических вмешательств. Особенности коронавирусной инфекции заставляют по-новому рассматривать не только характер клинических проявлений, но и вопросы организации оказания медицинской помощи, включая выполнение лабораторных исследований.

## Литература

- Habibzadeh P., Stoneman E.K. The novel coronavirus: a bird's eye view. *Int J Occup Environ Med.* 2020; 11(2): 65–71. doi:10.15171/jjoem.2020.1921
- Su S., Wong G., Shi W., Liu J., Lai A.C.K., Zhou J., Liu W., Bi Y., Gao G.F. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016; 24(6):490–502. doi:10.1016/j.tim.2016.03.003
- Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019; 17:181–192.
- Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30154-9
- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16–24 February 2020. *World Health Organization*; 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> [Accessed 26 June 2020]
- Lukassen S., Chua R.L., Trefzer T., Kahn N.C., Schneider M.A., Muley T. et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. *The EMBO J.* 2020; e105114.
- Ou X., Liu Y., Lei X. et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun.* 2020; 11(1):1620. doi:10.1038/s41467-020-15562-9
- D'Elia R.V., Harrison K., Oyston P.C., Lukaszewski R.A., Clark G.C. Targeting the "cytokine storm" for therapeutic benefit. *Clin Vaccine Immunol.* 2013; 237(20):319–327. doi:10.1128/cvi.00636-12
- Ben Salem C. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2017; 377(19):1904. doi:10.1056/NEJMc1711824
- Yang Y. et al. Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome. *Preprint at medRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20029975> (2020)
- Wan S., Yi Q., Fan S., Lv J., Zhang X., Guo L., Lang C., Xiao Q., Xiao K., Yi Z., Qiang M., Xiang J., Zhang B., Chen Y., Gao C. Relationships among lymphocyte subsets, cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients. *Br J Haematol.* 2020; 189:428–437. <https://doi.org/10.1111/bjh.16659>
- Liu J., Li S., Liu J., Liang B., Wang X., Wang H. et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *MedRxiv.* 2020.02.16.20023671
- Tufan A., Avanoglu Güler A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turkish J Med Sci.* 2020; 50(SI-1):620–632.
- Wu D., Yang X.O., TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020; 53(3):368–370. doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.005
- Yazdanpanah Fereshteh, Hamblin Michael R., Rezaei Nima. The immune system and COVID-19: Friend or foe? *Life Sci.* 2020; 256: 117900. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117900
- Zhou L., Xu Z., Castiglione G.M., Soiberman U.S., Eberhart C.G., Duh E.J. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Ocul Surf.* 2020; 18(4): 537–544. doi:10.1016/j.jtos.2020.06.007
- Xia J., Tong J., Liu M., Shen Y., Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2020; 92(6):589–594. doi:10.1002/jmv.25725
- Raj V.S., Mou H., Smits S.L., Dekkers D.H., Müller M.A., Dijkman R., Muth D., Demmers J.A., Zaki A., Fouchier R.A., Thiel V., Drosten C., Rottier P.J., Osterhaus A.D., Bosch B.J., Haagmans B.L. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature.* 2013; 495(7440):251–254. doi:10.1038/nature12005
- Loon S.-C., Teoh S.C.B., Oon L.L.E. et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(7): 861–863. doi:10.1136/bjo.2003.035931
- Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8

## References

- Habibzadeh P., Stoneman E.K. The novel coronavirus: a bird's eye view. *Int J Occup Environ Med.* 2020; 11(2): 65–71. doi:10.15171/jjoem.2020.1921
- Su S., Wong G., Shi W., Liu J., Lai A.C.K., Zhou J., Liu W., Bi Y., Gao G.F. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016; 24(6):490–502. doi:10.1016/j.tim.2016.03.003
- Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019; 17:181–192.
- Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30154-9
- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16–24 February 2020. *World Health Organization*; 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> [Accessed 26 June 2020]
- Lukassen S., Chua R.L., Trefzer T., Kahn N.C., Schneider M.A., Muley T. et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. *The EMBO J.* 2020; e105114.
- Ou X., Liu Y., Lei X. et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun.* 2020; 11(1):1620. doi:10.1038/s41467-020-15562-9
- D'Elia R.V., Harrison K., Oyston P.C., Lukaszewski R.A., Clark G.C. Targeting the "cytokine storm" for therapeutic benefit. *Clin Vaccine Immunol.* 2013; 237(20):319–327. doi:10.1128/cvi.00636-12
- Ben Salem C. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2017; 377(19):1904. doi:10.1056/NEJMc1711824
- Yang Y. et al. Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome. *Preprint at medRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20029975> (2020)
- Wan S., Yi Q., Fan S., Lv J., Zhang X., Guo L., Lang C., Xiao Q., Xiao K., Yi Z., Qiang M., Xiang J., Zhang B., Chen Y., Gao C. Relationships among lymphocyte subsets, cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients. *Br J Haematol.* 2020; 189:428–437. <https://doi.org/10.1111/bjh.16659>
- Liu J., Li S., Liu J., Liang B., Wang X., Wang H. et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *MedRxiv.* 2020.02.16.20023671
- Tufan A., Avanoglu Güler A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turkish J Med Sci.* 2020; 50(SI-1):620–632.
- Wu D., Yang X.O., TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020; 53(3):368–370. doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.005
- Yazdanpanah Fereshteh, Hamblin Michael R., Rezaei Nima. The immune system and COVID-19: Friend or foe? *Life Sci.* 2020; 256: 117900. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117900
- Zhou L., Xu Z., Castiglione G.M., Soiberman U.S., Eberhart C.G., Duh E.J. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Ocul Surf.* 2020; 18(4): 537–544. doi:10.1016/j.jtos.2020.06.007
- Xia J., Tong J., Liu M., Shen Y., Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2020; 92(6):589–594. doi:10.1002/jmv.25725
- Raj V.S., Mou H., Smits S.L., Dekkers D.H., Müller M.A., Dijkman R., Muth D., Demmers J.A., Zaki A., Fouchier R.A., Thiel V., Drosten C., Rottier P.J., Osterhaus A.D., Bosch B.J., Haagmans B.L. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature.* 2013; 495(7440):251–254. doi:10.1038/nature12005
- Loon S.-C., Teoh S.C.B., Oon L.L.E. et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(7): 861–863. doi:10.1136/bjo.2003.035931
- Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8

21. Tong T., Lai T.S. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(3):392. doi:10.1136/bjo. 2004. 054130
22. Chan W.M., Yuen K.S., Fan D.S., Lam D.S., Chan P.K., Sung J.J. Tears and conjunctival scrapings for coronavirus in patients with SARS. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(7): 968–969. doi:10.1136/bjo.2003.039461
23. Seah I., Agrawal R. Can the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28(3):391-395. doi:10.1080/09273948.2020.1738501
24. Raboud J., Shigayeva A., McGeer A. et al. Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada. *PLoS One.* 2010; 5(5):e10717.
25. Wu P., Duan F., Luo C. et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138(5):575-578. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
26. Loffredo L., Pacella F., Pacella E., Tiscione G., Oliva A., Violi F. Conjunctivitis and COVID-19: a meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 92(9):1413-1414. doi: 10.1002/jmv.25938
27. Hu Y., Chen T., Liu M., Zhang L., Wang F., Zhao S., Liu H., Xia H., Wang Y., Li L. Positive detection of SARS-CoV-2 combined HSV1 and HHV6B virus nucleic acid in tear and conjunctival secretions of a non-conjunctivitis COVID-19 patient with obstruction of common lacrimal duct. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98:859-863. <https://doi.org/10.1111/aos.14456>
28. Dockery D.M., Rowe S.G., Murphy M.A., Krzystolik M.G. The ocular manifestations and transmission of COVID-19: recommendations for prevention. *J Emerg Med.* 2020; S0736-4679(20):30398-X. doi:10.1016/j.jemermed.2020.04.060
29. Mukamal R., Tuli S.S. Coronavirus eye safety. American Academy of Ophthalmology (AAO). 2020. Available at <https://www.aao.org/eye-health/tips-prevention/coronavirus-covid19-eye-infectionpink-eye>. Accessed April 26, 2020
30. Chodosh J., Holland G.N., Yeh S. Important coronavirus updates for ophthalmologists. American Academy of Ophthalmology. 2020. Available at: <https://www.aao.org/headline/alertimportant-coronavirus-context>. Accessed May 5, 2020

Поступила / Received / 10.06.2021



### Постоянное использование



**ХИЛО-КОМОД®** 0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»;  
до и после хирургического лечения. Лидер продаж в Германии\*  
Препарат года с 2007 по 2015 в Германии\*\*

До 3-й степени сухости



**ХИЛОМАКС-КОМОД®** 0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение  
Высокая концентрация и высокая вязкость  
При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости

### Бережный уход и восстановление



**ХИЛОЗАР-КОМОД®** 0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол

Увлажнение глаз и заживление повреждений  
Дневной уход. Вместо мази в течение дня  
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует  
заживлению поврежденной глазной поверхности

До 3-й степени сухости



**ХИЛОПАРИН-КОМОД®** 0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление  
Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы  
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая хроническое  
воспаление роговицы

До 3-й степени сухости



**ПАРИН-ПОС®** Гепарин

Защищает и поддерживает роговицу, конъюнктиву и веки. Бережная помощь  
при раздражении глаз. 24-х часовая быстрая и надежная защита от раздражения глаз

1-4 степень сухости

### Защита в ночное время



**Вита-ПОС®** Витамин А

Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки  
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости

ПОЛИПЕПТИДНАЯ  
СИСТЕМА-  
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ  
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

# РЕТИНАЛАМИН

РЕТИНАЛАМИН

Лиофилизат для приготовления  
раствора для внутривитреальной  
и парабульбарной инъекции

- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций<sup>1,2</sup>
- Доказанно проникает в ткани глаза<sup>3</sup>
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне<sup>4</sup>
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки<sup>5</sup>



**ГЕРОФАРМ**

geroPHarm.ru

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®, Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016

2. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Трофимова С.В., Земчихина В.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки//Бюлл. Эксп.биол. Мед. 2002. Т. 134.№11. - С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)», 2021 г

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии», Anna Pobeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г