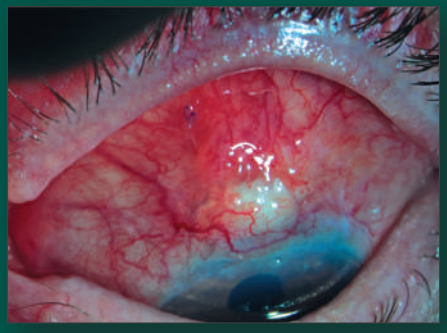
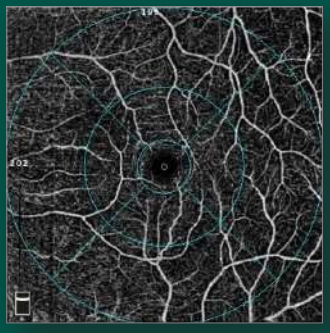
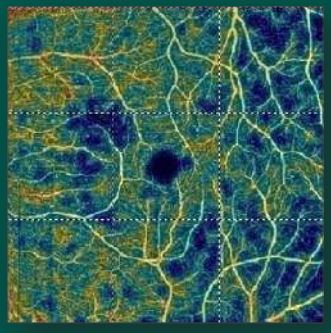
ISSN 2078-4104
ISSN online 2311-6862

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 1 / Том 21 / 2022

В НОМЕРЕ:

Исследование роли хориоидеи и хрусталика в развитии первичного закрытия угла передней камеры

Исследование биомаркеров во влаге передней камеры глаза и стекловидном теле у пациентов с неоваскулярной глаукомой и сахарным диабетом

Оценка эффективности периметрии с удвоением пространственной частоты в диагностике оптиконейропатий

Хориоидальные каверны при глаукоме (клинический случай)

Сравнительная оценка возможного влияния хронической герпесвирусной инфекции на интра- и послеоперационные осложнения у больных глаукомой

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Medical Research and Practice Journal

МИНИМАЛЬНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

САНТАБРИМ®

бримонидин 0,1%

Снижает ВГД в среднем на 24,6%[1]

Обладает двойным механизмом действия[2]

- снижение образования внутриглазной жидкости;
- усиление оттока внутриглазной жидкости

Оказывает нейропротективное действие и способствует сохранению поля зрения[3,5,6]

Обладает лучшей переносимостью по сравнению с бримонидином 0,15% и 0,2%[1,4]

1. Bhatti A., Singh G. Efficacy of three different formulations of brimonidine for control of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma: A 6-week randomized trial //Oman journal of ophthalmology. – 2018. – Т. 11. – №. 2. – С. 140. **2.** Инструкция по медицинскому применению препарат Сантабрим® **3.** В.П.Еричев, С.Ю. Петров и соавт. Альфа-адреномиметики в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы // Клиническая офтальмология. Том 19, №2, 2019. С. 87-92.; **4.** Cantor L. B. et al. Safety and tolerability of brimonidine purite 0.1% and brimonidine purite 0.15%: a meta-analysis of two phase 3 studies //Current medical research and opinion. – 2009. – Т. 25. – №. 7. – С. 1615-1620. **5.** Nitta K. et al. The Effect of Brimonidine 0.1% on Disc Hemorrhage in Primary Open-Angle Glaucoma Patients //Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). – 2020. – Т. 14. – С. 213. **6.** Yokoyama Y. et al. Effects of brimonidine and timolol on the progression of visual field defects in open-angle glaucoma: a single-center randomized trial //Journal of glaucoma. – 2019. – Т. 28. – №. 7. – С. 575.

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 1, том 21, 2022 год

Научно-практический журнал, издается с 2002 года. 4 выпуска в год.

Журнал публикует статьи по различным исследованиям в области физиологии и патологии внутриглазного давления, а также сопутствующей офтальмопатологии.

ISSN 2078-4104 (print), ISSN 2311-6862 (online).

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» Российской академии медицинских наук (119021, Москва г., ул. Россолимо, д. 11, к. А, Б).

Журнал включен в Перечень ВАК Российской Федерации и в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

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 Мошетова 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 К.м.н. Волжанин А.В.

Перевод Михалев А.А.

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

Все рекламные материалы публикуются в соответствии с рекламной политикой журнала.

Охраняется законом РФ №5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года. Контент распространяется под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.

Дата выхода журнала: март 2022.

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

© «Национальный журнал глаукома», 2022

Адрес редакции:
ФГБНУ «НИИГБ»
119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11
Тел.: +7 (916) 113-34-11. E-mail: v.erichev@yandex.ru
http://www.glaucomajournal.ru

Адрес издательства:
ООО «Издательство «Апрель»
107023 Москва, площадь Журавлева, д. 10, оф. 212.
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

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

Курышева Н.И., Шарова Г.А., Беликова Е.И.
Исследование роли хориоидеи и хрусталика в развитии первичного закрытия угла передней камеры 3

Билецкая В.А., Липатов Д.В., Фролов М.А., Сургуч В.К., Фролов А.М.
Исследование биомаркеров во влаге передней камеры глаза и стекловидном теле у пациентов с неоваскулярной глаукомой и сахарным диабетом 15

Симакова И.Л., Тихоновская И.А.
Оценка эффективности периметрии с удвоением пространственной частоты в диагностике оптиконейропатий 23

Курышева Н.И., Перерва О.А., Ким В.Ю., Ким В.Е.
Хориоидальные каверны при глаукоме (клинический случай) 37

Еричев В.П., Абдуллаева Э.Х., Мазурова Ю.В.
Сравнительная оценка возможного влияния хронической герпесвирусной инфекции на интра- и послеоперационные осложнения у больных глаукомой 46

Гндоян И.А., Петраевский А.В., Кузнецова Н.А.
Очковая коррекция в комплексе лечебных мероприятий при первичной закрытоугольной глаукоме. Предварительное сообщение 55

Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Брежнев А.Ю., Абдрахманова Е.С., Городничий В.В.
Дополнительное профессиональное образование врачей и результаты клинической практики (аналитическое онлайн-исследование) 62

Дорофеев Д.А., Барышникова Д.А., Кирилик Е.В., Парова Е.Б.
Эффективная модель диспансеризации и динамического наблюдения за пациентами с глаукомой 71

Обзор литературы

Фомин Н.Е., Куроедов А.В.
Проблемы практической реализации результатов исследований в офтальмологии 79

Фото на обложке:

Слева направо:
Типичная картина асептического воспаления в зоне хирургического вмешательства. Дефекты поверхностного сосудистого сплетения сетчатки при пахихориоидальной пигментной эпителиопатии: ОКТ-ангиография, режимы en face и density.

«National Journal of Glaucoma»
«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»
No. 1, Vol. 21, 2022
Medical research and practice journal, published quarterly since 2002.
The journal publishes articles concerning research on physiological and pathological aspects of intraocular pressure and associated ophthalmic pathology.
ISSN 2078-4104 (print), ISSN 2311-6862 (online).
Registered in the Federal Service for monitoring communications, information technology and mass communications (Roskomnadzor) under the number «ПИ ФС77-55297», 04.09.2013.
Founder: Federal State Budgetary Institution "Research Institute of Eye Diseases" of Russian Academy of Medical Sciences (119021, Moscow, Rossolimo str., 11, bld. A, B)
The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals and Russia's Scientific Electronic Library database.

Editor-in-chief Valeriy P. Erichev – Professor
Assisting Editor Alexey A. Antonov – Candidate of Medical Sciences
Executive Secretary Alexey A. Mikhalev
Editorial board:
Sergey E. Avetisov – Member of the Russian Academy of Sciences, Professor *(Moscow)*
Igor B. Alekseev – Professor *(Moscow)*
Abdul-Gamid D. Aliev – Professor *(Makhachkala)*
Vladimir N. Alekseev – Professor *(St. Petersburg)*
Turgunsul K. Botabekova – Corresponding Member of the Kazakhstan Academy of Sciences, Professor *(Kazakhstan)*
Andrey Yu. Brezhnev – Associate Professor *(Kursk)*
Vladimir V. Brzheskiy – Professor *(St. Petersburg)*
Zoya F. Veselovskaya – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences, Professor *(Ukraine)*
Philippe Denis – Professor *(France)*
Evgeny A. Egorov – Professor *(Moscow)*
Rasim M. oğlu Qasımov – Professor *(Azerbaijan)*
Alexandr V. Kuroedov – Professor *(Moscow)*
Natalia I. Kurysheva – Professor *(Moscow)*
Oleg I. Lebedev – Professor *(Omsk)*
Igor A. Loskutov – Doctor of Medical Sciences *(Moscow)*
Larisa K. Moshetova – Member of the Russian Academy of Sciences, Professor *(Moscow)*
Natalia V. Pasechnikova – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences, Professor *(Ukraine)*
Luis Abegao Pinto – Professor *(Portugal)*
Vladimir V. Strakhov – Professor *(Yaroslavl)*
John Thygesen – Professor *(Denmark)*
Josef Flammer – Professor *(Switzerland)*
Gábor Holló – Professor *(Hungary)*
Tarek Shaarawy – Privat Docent *(Switzerland)*
Literary Editor Andrey V. Volzhanin – Candidate of Medical Sciences
Translation by Alexey A. Mikhalev

Tel. for advertising proposals: +7 (917) 541-70-73.
All advertising materials are published in accordance with the advertising policy.

Protected by the Russian Federal Law RF №5351-1 "On author and Related Rights" dated July 9, 1993. Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Printed in March 2022.
Circulation 1000 copies.
Published by the LLC «Publishing house «April».
© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2022

Editorial Office:
FSBIS "Research Institute of Eye Diseases"
119021, Moscow, 11A Rossolimo str.
Tel.: +7 (916) 113-34-11. E-mail: v.erichev@yandex.ru
https://glaucomajournal.ru/en/
Publisher:
LLC «Publishing house «April»
107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 212
Tel.: +7 (495) 640-32-24. E-mail: aprilpublish@mail.ru
Printed by LLC «Print service»
107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 12

CONTENTS

Original articles

Kurysheva N.I., Sharova G.A., Belikova E.I.
Studying the role of the choroid and lens in the development of primary anterior chamber angle closure 3

Biletskaya V.A., Lipatov D.V., Frolov M.A., Surguch V.K., Frolov A.M.
Investigation of biomarkers in the anterior chamber aqueous humor and the vitreous body in patients with neovascular glaucoma and diabetes mellitus 15

Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A.
Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies 23

Kurysheva N.I., Pererva O.A., Kim V.Yu., Kim V.E.
Choroidal caverns in a patient with glaucoma (case study) 37

Erichev V.P., Abdullaeva E.H., Mazurova Yu.V.
Comparative assessment of the potential impact of chronic herpesvirus infection on intra- and postoperative complications in patients with glaucoma 46

Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V., Kuznetsova N.A.
Spectacle correction in the complex of therapeutic measures for primary angle closure glaucoma. Preliminary report 55

Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., Brezhnev A.Yu., Abdrakhmanova E.S., Gorodnichy V.V.
Additional professional education of medical doctors and clinical practice results (analytical online study) 62

Dorofeev D.A., Baryshnikova D.A., Kirilik E.V., Parova E.B.
An effective model of clinical examination and monitoring of glaucoma patients 71

Reviews

N.E. Fomin, A.V. Kuroyedov
Problems of practical implementation of research results in ophthalmology 79

Cover photos:

From left to right:

Typical picture of aseptic inflammation in the surgery site.
Defects of superficial vascular plexus of the retina in pachychoroid pigment epitheliopathy: OCT-angiography, en face and density modes.

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 3-13

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 3-13

УДК 617.7-007.681: (617.723:617.741)

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-3-13

Исследование роли хориоидеи и хрусталика в развитии первичного закрытия угла передней камеры

Курышева Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней[1], руководитель консультативно-диагностического отдела[2];

Шарова Г.А., заведующая диагностическим офтальмологическим отделением, лазерный хирург[3];

Беликова Е.И., д.м.н., доцент, профессор кафедры офтальмологии[4], заместитель генерального директора по науке[3].

[1]Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, *123098, Российская Федерация, Москва, ул. Живописная, д. 46, корп. 8;*

[2]Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА, *123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15;*

[3]ООО «Глазная клиника доктора Беликовой», *105118, Российская Федерация, Москва, пр. Буденного, 26, корп. 2;*

[4]Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, *125371, Российская Федерация, Москва, Волоколамское ш., 91.*

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Курышева Н.И., Шарова Г.А., Беликова Е.И. Исследование роли хориоидеи и хрусталика в развитии первичного закрытия угла передней камеры. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):3-13.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить роль хориоидеи и хрусталика в развитии первичного закрытия угла передней камеры.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследование включало 90 пациентов (30 с первичным закрытием угла [ПЗУ], 30 — с подозрением на первичное закрытие угла [ППЗУ], 30 — контроль) в возрасте от 47 до 80 лет, которым проведена оптическая когерентная томография Swept Source (SS-OCT; optical coherence tomography). Анализируемые параметры: толщина субфовеолярной хориоидеи (ТХф), внутриглазное давление (ВГД), передне-задняя ось (ПЗО), глубина передней камеры (ГПК), высота свода хрусталика (LV, lens vault), кривизна радужки (ICurv) и ее толщина (IT750; iris thickness), дистанция открытия угла (AOD500, AOD750; angle opening distance), иридотрабекулярное пространство (TISA500, TISA750; trabecular-iris space area).

РЕЗУЛЬТАТЫ. ТХф при ПЗУ (341±59 мкм) и ППЗУ (340±51 мкм) была выше, чем в контроле (257,0±37,0 мкм, $p<0,05$). При ПЗУ и ППЗУ выявлены корреляции ТХф с возрастом, AL, LV, ICurv, IT750 (все $p<0,05$), а также установлены корреляции LV с возрастом, ВГД, ACD, ICurv, IT750, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 (все $p<0,05$). Только при ПЗУ отмечалась корреляция ТХф с ВГД ($p=-0,476$; $p=0,008$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Увеличение ТХф по сравнению с контролем как при ППЗУ, так и при ПЗУ, а также корреляции ТХф с LV и параметрами радужки предполагают участие хориоидеи в патогенезе заболевания первичного закрытия угла (ЗПЗУ). Корреляции LV с ВГД, параметрами передней камеры и радужки свидетельствуют о доминирующей роли хрусталика в формировании ЗПЗУ и необходимости ранней его замены.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичное закрытие угла передней камеры; SS-OCT; толщина хориоидеи, передняя камера, хрусталик.

Для контактов:

Шарова Галина Аркадьевна, e-mail: galina.shar@mail.ru

Статья поступила: 23.01.2022
Принята в печать: 09.02.2022

Article received: 23.01.2022
Accepted for printing: 09.02.2022

ORIGINAL ARTICLE

Studying the role of the choroid and lens in the development of primary anterior chamber angle closure

Kurysheva N.I., Doc. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology[1], Head of the Consultative and Diagnostic Department[2];

Sharova G.A., Head of the Diagnostic Ophthalmology Department, laser surgeon[3];

Belikova E.I., Doc. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor at the Academic Department of Ophthalmology[4], Deputy Director General for Science[3].

[1]Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, *46 Zhivopisnaya St., building 8, Moscow, Russian Federation, 123098;*

[2]Ophthalmological Center of the Federal Medical-Biological Agency, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, *15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098;*

[3]Eye Clinic of Doctor Belikova LLC, *26/2 Budenny Ave., Moscow, Russian Federation, 105118;*

[4]Institute for Advanced Studies of the Federal Medical-Biological Agency, *91 Volokolamsk Highway, Moscow, Russian Federation, 125371.*

Funding: *the authors received no specific funding for this work.*
Conflicts of Interest: *none declared.*

For citations: Kurysheva N.I., Sharova G.A., Belikova E. I. Studying the role of the choroid and lens in the development of primary anterior chamber angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):3-13.

Abstract

PURPOSE. To study the role of the choroid and lens in the development of primary anterior chamber angle closure.

MATERIAL AND METHODS. The study included 90 patients aged 47 to 80 years (30 with primary angle closure (PAC), 30 with suspected primary angle closure (PACs), and 30 in the control group) who underwent swept source optical coherence tomography (SS-OCT). The following parameters were analyzed: subfoveolar choroidal thickness (SFCT), intraocular pressure (IOP), axial length (AL), anterior chamber depth (ACD), lens vault (LV), iris curvature (ICurv) and iris thickness (IT750), angle opening distance (AOD500, AOD750), and trabecular-iris space area (TISA500, TISA750).

RESULTS. SFCT in PAC (341±59 μm) and PACs (340±51 μm) was higher than in the control group (257.0±37.0 μm, p<0.05). In PAC and PACs, the correlations of SFCT with age, AL, LV, ICurv, IT750 were revealed (p<0.05 for each), as well as correlations of LV with age, IOP, ACD, ICurv, IT750, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 were found (p<0.05 for each). The correlation of SFCT with IOP was determined only in PAC (p=-0.476; p=0.008).

CONCLUSION. The increase in the choroidal thickness in macula in both PACs and PAC compared with the controls, as well as the correlations of subfoveolar choroidal thickness with lens vault and iris parameters suggest the involvement of the choroid in the pathogenesis of primary angle closure disease (PACD). The correlations of lens vault with IOP, as well as the parameters of anterior chamber and iris indicate the prevailing role of the lens in the development of PACD and the need for its early replacement.

KEYWORDS: primary angle closure, swept source optical coherence tomography, choroidal thickness, anterior chamber, lens.

Теория хориоидальной экспансии как динамического явления при заболевании первичного закрытия угла (ЗПЗУ) имеет важное значение для понимания патогенеза развития первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ). H. Quigley предположил, что расширение хориоидеи может приводить к повышению внутриглазного давления (ВГД) и смещению иридохрусталиковой диафрагмы вперед, провоцируя острый приступ закрытия угла передней камеры (УПК) и развитие злокачественной глаукомы [1]. Возможно, повышение ВГД пропорционально расширению сосудистой оболочки, но этот факт еще не доказан [2]. Увеличение субфовеолярной толщины хориоидеи (ТХф) в глазах с закрытым УПК по сравнению с таковыми при открытом УПК предполагает механизм хориоидальной эффузии с повышением ВГД [3]. В одном из исследований, включающем глаза с разными стадиями ЗПЗУ, перед выполнением периферической лазерной иридотомии (ПЛИТ) эффузия хориоидеи

была диагностирована в 15,7% случаев при ПЗУГ, в 25,0% при остром приступе первичного закрытия угла (ПЗУ) и в 14,2% случаев при недавно диагностированной ПЗУГ [4]. С одной стороны, можно было бы ожидать реверс положения иридохрусталиковой диафрагмы после ПЛИТ, однако, согласно данным литературы, не во всех глазах с острым приступом ПЗУ после лазерного вмешательства происходит изменение глубины передней камеры (ГПК) и относительного положения хрусталика [5].

Интерес к участию хориоидеи в патогенезе ЗПЗУ обусловлен тем, что особенности топографии переднего сегмента объясняют лишь треть изменений, происходящих во время острого приступа ПЗУ [6]. ТХф может быть анатомическим фактором риска развития ЗПЗУ [7–8] и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [9]. Однако и в этом вопросе остаются противоречия, так, M. Hata и соавторы, выполняя темновой провокационный тест на глазах с ПЗУ, наблюдали истончение сосудистой оболочки с удлинением переднезадней оси глаза (ПЗО) в ответ на повышение ВГД [10]. Аналогично, Y. Wang и соавт. констатировали уменьшение перипапиллярной и ТХф у лиц с повышением ВГД более 2 мм рт.ст. после выполнения темнового провокационного теста [11]. Важно подчеркнуть, что вовлечение сосудистой оболочки на ранних стадиях ЗПЗУ, включающих, согласно классификации P. Foster [12], ПЗУ и подозрение на первичное закрытие угла (ППЗУ), не изучена. Между тем, возможно, это могло бы прояснить, почему в некоторых глазах возникает приступ закрытия УПК [13], а в других нет.

Цель работы — изучить роль хориоидеи и хрусталика в развитии первичного закрытия угла передней камеры.

Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами, заложенными в Хельсинской Декларации и отраженными в правилах качественной клинической практики (GCP, Good Clinical Practice) и нормативных требованиях. Обследование включило в себя 108 пациентов, которые обратились в ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» с января по декабрь 2021 года. Далее, в соответствии с принятыми критериям включения/исключения отобрано: 90 пациентов, в том числе 30 глаз с ПЗУ, 30 — с ППЗУ и 30 глаз без офтальмопатологии (контрольная группа) в возрасте от 47 до 80 лет.

Критерии включения: пациенты с ПЗУ, ППЗУ, здоровые лица со сфероэквивалентом <6,0 дптр., астигматизмом <2,0 дптр., отсутствием сопутствующей патологии органа зрения, кроме начальной катаракты. Диагноз ППЗУ констатировали в случае закрытого УПК (если при гониоскопии задняя пигментированная часть трабекулярной сети не просматривалась, по меньшей мере, на 180° при взгляде пациента прямо) без ГОН, а также повышенного ВГД и/или периферических передних гониосинехий [12]. Диагноз ПЗУ устанавливался на основании иридотрабекулярного контакта (ИТК) более 180° без признаков ГОН, но в сочетании повышенным ВГД и/или периферическими передними гониосинехиями.

Критерии исключения: недостаточно прозрачные оптические среды глаза, отсутствие устойчивой фиксации, медикаментозный миоз, хирургические операции на органе зрения в анамнезе, включая лазерные, наличие хронических системных аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и деменции.

Пациентам, получавшим гипотензивное лечение в группе ПЗУ, перед проведением оптической когерентной томографии Swept Source (SS-OCT; optical coherence tomography) было рекомендовано за неделю до планируемого обследования отказаться от закапывания гипотензивных капель (эффект «вымывания»).

Исследование толщины хориоидеи в макуле выполнено на SS-OCT Revo NX130 («Optopol», Польша) в режиме одиночного вертикального и горизонтального сканов шириной 12 мм с центрированием в фовеа. ТХф измерялась в 13 точках в зоне 6×6 мм по описанной нами ранее методике [14]. Хориоидея идентифицировалась как расстояние между зоной гиперрефлективной линии от пигментного эпителия до склеры или до lamina fusca sclerae, если она визуализировалась *(рис. 1)*.

Исследование параметров передней камеры выполнено на SS-OCT Revo NX130 («Optopol», Польша) с модулем для переднего сегмента глаза по методике, описанной нами ранее [15]. В режиме одиночного горизонтального скана шириной 16 мм измерялись следующие параметры: ГПК, высота свода хрусталика (LV; lens vault), кривизна (ICurv; iris curvature) и толщина радужной оболочки в 750 мкм от склеральной шпоры (IT750; iris thickness) в назальном и темпоральном секторах *(рис. 2)*.

Для анализа использовались изображения с индексом уровня сигнала (QI) выше 8/10. В режиме одиночного вертикального скана длиной 4 мм измерялись параметры верхнего и нижнего УПК: дистанция открытия УПК в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры (AOD500, AOD750; angle opening distance) и иридотрабекулярное пространство на тех же дистанциях (TISA500, TISA750; trabecular-iris space area).

Тонометрия проводилась с помощью анализатора биомеханических свойств глаза Ocular Response Analyzer (ORA; «Reichert Technologies», США). В период с 10.00 до 12.00 измерялось роговично-компенсированное внутриглазное давление (ВГДрк). Гониоскопия выполнялась в темной комнате с помощью

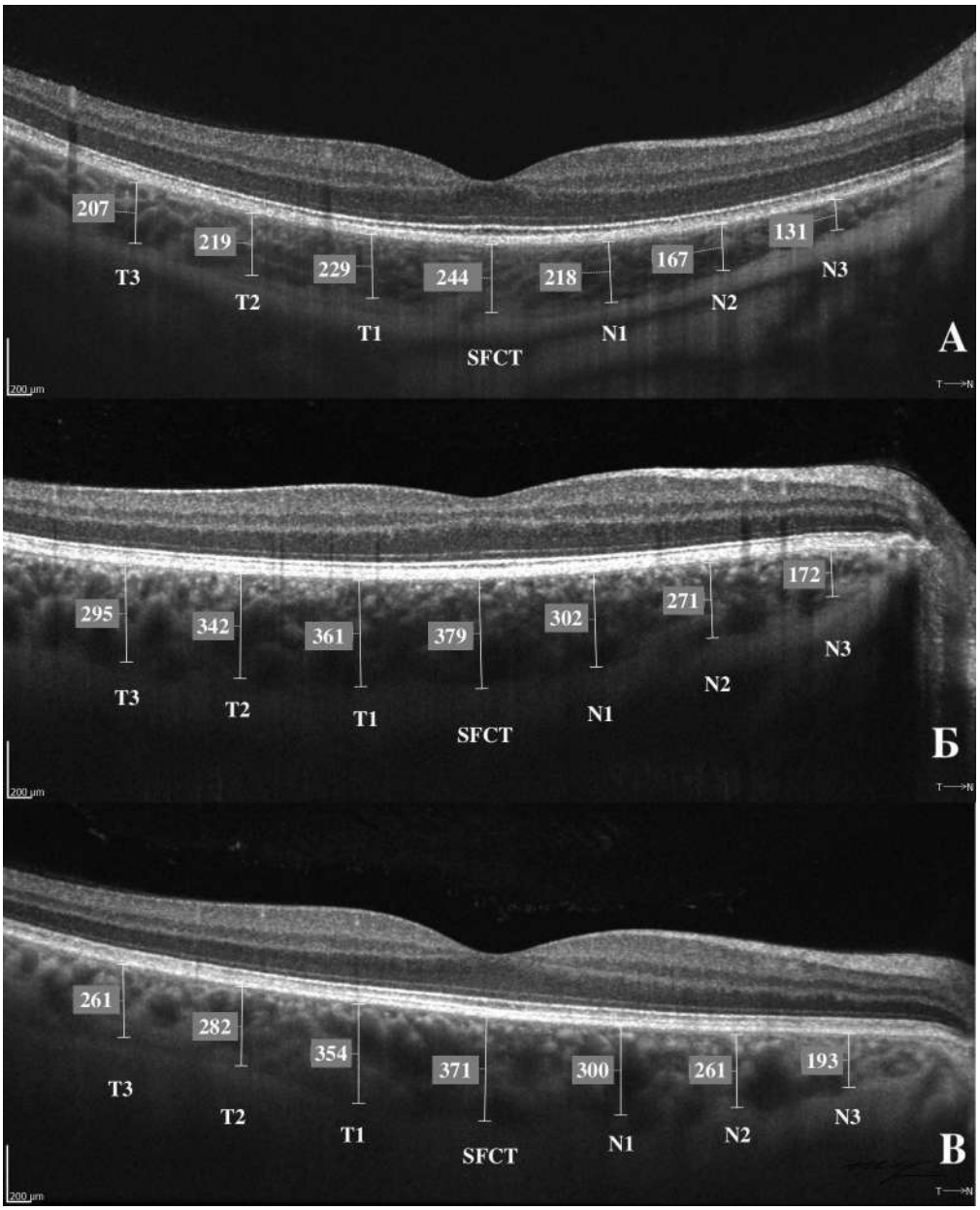


Рис. 1. Визуализация толщины хориоидеи в макуле на горизонтальном скане SS-OCT Revo NX130, «Optopol».

Примечание: **А** — контрольная группа; **Б** — ППЗУ; **В** — ПЗУ; SFCT – толщина хориоидеи в фовеоле; T1, T2, T3 — толщина хориоидеи соответственно в 1 мм, 2 мм, 3 мм от фовеолы в темпоральном секторе; N1, N2, N3 – толщина хориоидеи соответственно в 1 мм, 2 мм, 3 мм от фовеолы в назальном секторе.

Fig. 1. Image of the choroid from a horizontal SS-OCT scan on Revo NX130, «Optopol».

Note: **A** — control group; **Б** — primary angle closure suspect (PACs); **В** — primary angle closure (PAC); SFCT — subfoveolar choroidal thickness; T1, T2, T3 — temporal choroidal thickness 1 mm, 2 mm, and 3 mm away from the fovea in the temporal sector; N1, N2, N3 — nasal choroidal thickness 1mm, 2 mm, and 3 mm away from the fovea in the nasal sector.

гониолинзы VG4LNF («VOLK», США) при взгляде пациента прямо. Во всех квадрантах оценивалась степень открытия УПК по Шафферу – Кански. Для оценки наличия периферических передних гониосинехий выполнялась гониоскопия с компрессией. Исследование ПЗО проводились на оптическом биометре AL-scan («Nidek», Япония). Определение наличия/отсутствия ГОН осуществлялось на основе данных стандартной автоматической периметрии и SS-OCT. Всем пациентами измерена максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) и сфероэквивалент (СЭ).

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием лицензионного программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 26) с обработкой данных методами вариационной

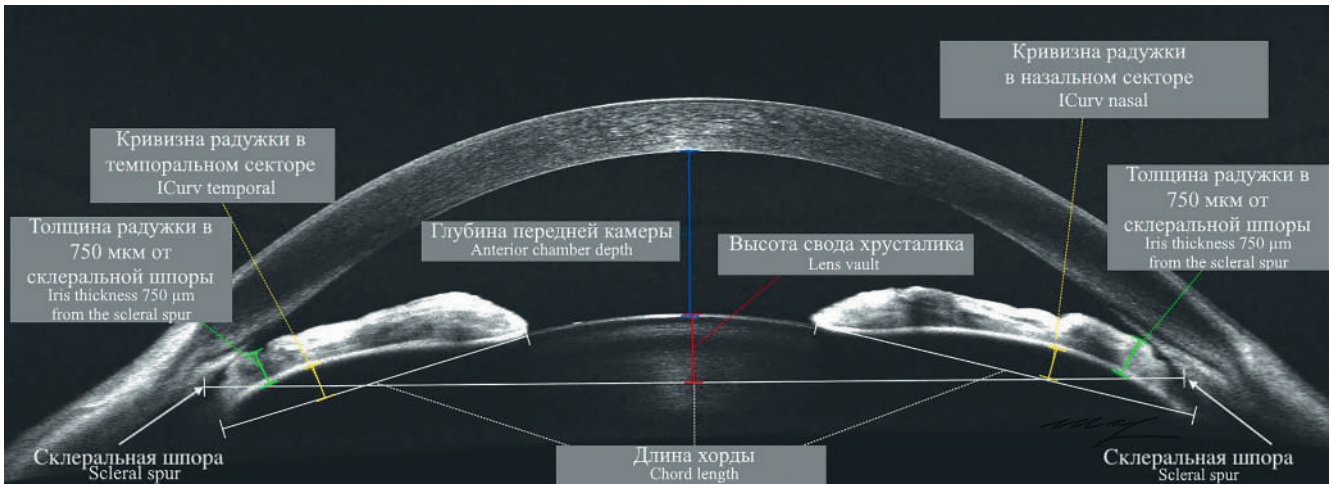


Рис. 2. Параметры переднего отрезка глаза (первичное закрытие угла) на SS-OCT Revo NX130, «Optopol».
Fig. 2. Anterior segment parameters (primary angle closure) on SS-OCT Revo NX130, «Optopol».

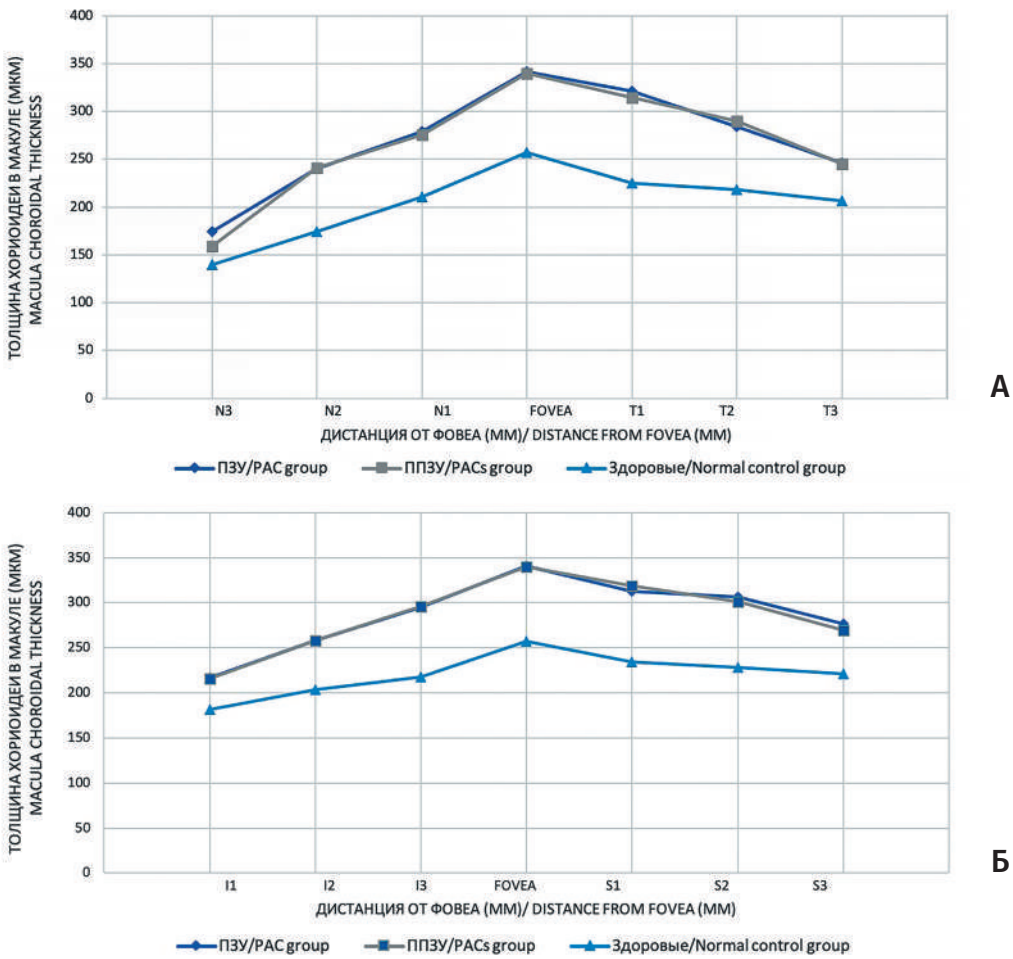


Рис. 3. Толщина хориоидеи в макуле.
А — средние значения ТХф в зоне 1 мм, 2 мм, 3 мм в назальном и темпоральном сканах от фовеа в трёх группах; **Б** — средние значения ТХф в зоне 1 мм, 2 мм, 3 мм в нижнем и верхнем сканах от фовеа в трёх группах.

Fig. 3. Choroidal thickness in the macula.
A — the average subfoveolar choroidal thickness in nasal and temporal scans 1 mm, 2 mm, 3 mm away from fovea between the three groups; **Б** — the average subfoveolar choroidal thickness in superior and inferior scans 1 mm, 2 mm, 3 mm away from fovea between the three groups.

Таблица 1. **Клиническая характеристика пациентов**
Table 1. ***Clinical characteristics of study patients***

Параметры *Parameters*	ПЗУ / PAC n=30	p-value*	ППЗУ / PACs n=30	p-value**	Здоровые *Healthy* n=30	p-value***
Возраст, годы / *Age, years*	64,1±11,4	0,872	63,7±9,2	0,806	64,2±8,5	0,959
Пол (м/ж) / *Gender (male/female)*	11/19	0,922	11/19	0,873	12/18	0,795
ПЗО, мм / *Axial length, mm*	22,00±0,76	**0,000**	22,62±0,37	**0,000**	23,48±0,53	**0,000**
ГПК, мм *Anterior chamber depth, mm*	2,33±0,26	**0,009**	2,60±0,13	**0,000**	3,14±0,18	**0,000**
МКОЗ / *BCVA*	0,89±0,18	0,403	0,93±0,11	**0,047**	0,99±0,04	**0,005**
СЭ, дптр / *Spherical equivalent, D*	1,53±1,38	**0,019**	0,66±1,09	**0,026**	-0,05±0,80	**0,000**
ВГДрк, мм рт.ст. / *IOPcc, mm Hg*	25,5±2,3	**0,000**	16,9±2,0	**0,048**	15,4±1,7	**0,000**
Среднее количество гипотензивных препаратов *Average number of antihypertensive drugs*	0,63±0,49	—	—	—	—	—
LV, мм / *LV, mm*	0,866±0,155	**0,000**	0,579±0,070	**0,004**	0,477±0,078	**0,000**
ICurv, назальный сектор, мм *ICurv nasal, mm*	0,316±0,087	0,134	0,280±0,067	**0,016**	0,222±0,062	**0,000**
ICurv, темпоральный сектор, мм *ICurv temporal, mm*	0,317±0,087	0,110	0,280±0,066	**0,015**	0,223±0,061	**0,000**
ТХф в верхнем секторе, мкм / *SFCT in the superior sector, μm*						
S 1	313±80	0,994	319±52	**0,000**	234±30	**0,000**
S 2	307±46	0,650	301±55	**0,000**	228±29	**0,000**
S 3	277±40	0,523	270±43	**0,000**	221±29	**0,000**
ТХф в нижнем секторе, мкм / *SFCT in the inferior sector, μm*						
I 1	295±41	0,896	296±60	**0,000**	218±30	**0,000**
I 2	258±37	0,812	258±51	**0,000**	204±30	**0,000**
I 3	217±39	0,836	216±44	**0,000**	182±25	**0,000**
ТХф в назальном секторе, мкм / *SFCT in the nasal sector*						
N 1	279±52	0,781	275±58	**0,000**	211±32	**0,000**
N 2	240±53	0,957	241±47	**0,000**	174±28	**0,000**
N 3	174±45	0,141	159±34	**0,015**	140±20	**0,001**
ТХф в темпоральном секторе, мкм / *SFCT in the temporal sector, μm*						
T 1	321±55	0,610	314±52	**0,000**	225±29	**0,000**
T 2	284±46	0,622	290±51	**0,000**	218±30	**0,000**
T 3	246±52	0,772	245±46	**0,001**	206±30	**0,000**
Толщина хориоидеи в фовеоле, мкм / *SFCT in the foveola, μm*						
ТХф	341±59	0,961	340±51	**0,000**	257±37	**0,000**

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение; * — p-value между ПЗУ и ППЗУ; ** — p-value между ППЗУ и группой контроля (здоровые); *** — p-value между ПЗУ и группой контроля (здоровые); p–value <0,05 указаны жирным шрифтом.
Note: the table shows the mean values and standard deviation; * — p-value PAC and PACs; PAC — primary angle closure; PACs — primary angle closure suspect; ** — p-value between healthy eyes and PACs; *** — p-value between healthy eyes and PAC; p-values of <0.05 are in bold.

Таблица 2. **Корреляции ТХф при ЗПЗУ**

Table 2. ***Correlation of subfoveal choroidal thickness in primary angle closed disease (PACD)***

Параметры / *Parameters*	ПЗУ / PAC		ППЗУ / PACs		Здоровые / *Healthy*	
	r	*p*	*r*	*p*	*r*	*p*
Возраст / *Age*	**-0,592**	**0,001**[⊥]	**-0,952**	**0,000**[⊥]	**-0,911**	**0,000**[⊥]
ПЗО / *Axial length*	**-0,487**	**0,006**[⊥]	**-0,416**	**0,022**[⊥]	**-0,479**	**0,007**[⊥]
МКОЗ / *BCVA*	**0,410**	**0,025**[§]	**0,649**	**0,000**[§]	**0,491**	**0,006**[§]
СЭ / *Spherical equivalent*	0,281	0,139[§]	**0,542**	**0,002**[§]	**0,740**	**0,000**[§]
ВГДрк / *IOPcc*	**-0,476**	**0,008**[⊥]	-0,210	0,265[⊥]	-0,245	0,192[⊥]
IT750, назальный сектор *Iris thickness (IT750) nasal*	**0,649**	**0,000**[§]	**0,536**	**0,003**[§]	**0,618**	**0,000**[§]
IT750, темпоральный сектор *Iris thickness (IT750) temporal*	**0,643**	**0,000**[§]	**0,535**	**0,003**[§]	**0,618**	**0,000**[§]
LV / *Lens vault*	**-0,610**	**0,000**[§]	**-0,438**	**0,015**[§]	0,128	0,499[§]
ICurv, назальный сектор, мм *Iris Curvature, (ICurv) nasal, mm*	**-0,610**	**0,000**[§]	**-0,843**	**0,000**[§]	0,313	0,092[§]
ICurv, темпоральный сектор *Iris Curvature, (ICurv) temporal*	**-0,598**	**0,000**[§]	**-0,843**	**0,000**[§]	0,322	0,082[§]

Примечание: [⊥] – линейный коэффициент корреляции по Пирсону; [§] – ранговый коэффициент корреляции по Спирмену; p-value <0,05 указаны жирным шрифтом.

Note: [⊥] – Pearson's correlation coefficient; [§] – Spearman's rank correlation coefficient; p-values of <0.05 are in bold.

статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, критерия Колмогорова – Смирнова. Для сравнения нескольких независимых выборок применяли Н-критерий Краскела – Уоллеса, для сравнения выборок с нормальным распределением применяли Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался меньшим 0,05. Корреляции оценены с помощью коэффициентов линейной корреляции по Пирсону и ранговой по Спирмену в соответствии с нормальностью распределения.

Результаты

Исследуемые группы достоверно не отличались по возрасту и полу, но отличались по следующим параметрам *(табл. 1)*:

Во всех группах ТХф достигала максимальных цифр в фовеоле с последующим уменьшением в вертикальном и горизонтальном меридианах и достижением минимума в 3 мм от фовеа *(рис. 3)*.

Результаты корреляционного анализа толщины хориоидеи в макуле при ЗПЗУ представлены в *табл. 2*.

При проведении корреляционного анализа в группе ЗПЗУ выявлена связь между высотой свода хрусталика и другими параметрами *(табл. 3)*.

Дискуссия

Роль хориоидеи в патогенезе ЗПЗУ была подробно освещена нами ранее [16]. Известно, что значения толщины перипапиллярной хориоидеи при ППЗУ сопоставимы с таковыми в группе контроля (без офтальмопатологии) [17], в то время как увеличенная толщина хориоидеи в макуле может быть маркером ЗПЗУ [18–20] и даже оказывать влияние на послеоперационный рефракционный результат факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭ+ИОЛ) при ПЗУ в виде миопического сдвига из-за выраженного снижения исходно увеличенной ТХф на фоне уменьшения ВГД после операции [21]. Тем не менее, ряд авторов не выявили достоверных различий в ТХф между ЗПЗУ и нормальными глазами [22–23].

В данном исследовании мы измерили толщину хориоидеи на ранних стадиях ЗПЗУ (ПЗУ, ППЗУ) и сравнили со здоровыми глазами из контрольной группы. Во всех группах ТХф достигала максимальных

Таблица 3. **Корреляции высоты свода хрусталика по Спирмену при заболевании первичного закрытия угла (ЗПЗУ)**

Table 3. ***Spearman correlations of lens vault in primary angle closed disease (PACD)***

Параметры / *Parameters*	ПЗУ / PAC		ППЗУ / PACs		Здоровые / *Healthy*	
	r	*p*	*r*	*p*	*r*	*p*
Возраст / *Age*	0,998	0,000	0,480	0,007	0,480	0,008
СЭ / *Spherical equivalent*	0,259	0,167	-0,205	0,278	0,508	0,004
МКОЗ / BCVA	-0,832	0,000	-0,343	0,064	-0,173	0,360
ВГДрк / IOPcc	0,820	0,000	0,560	0,001	0,309	0,097
Среднее количество гипотензивных препаратов *Average number of antihypertensive drugs*	0,572	0,001	—	—	—	—
ГПК / *Anterior chamber depth*	-0,514	0,004	-0,630	0,000	-0,844	0,000
ICurv, назальный сектор *Iris Curvature (ICurv) nasal*	0,999	0,000	0,789	0,000	0,511	0,008
ICurv, темпоральный сектор *Iris Curvature (ICurv) temporal*	0,996	0,000	0,793	0,000	0,528	0,006
Степень открытия угла по Шафферу в верхнем секторе *Shaffer angle width grade (superior)*	-0,532	0,003	-0,531	0,003	-0,290	0,120
Степень открытия угла по Шафферу в нижнем секторе *Shaffer angle width grade (inferior)*	-0,383	0,037	0,216	0,251	-0,296	0,090
IT750, назальный сектор *Iris thickness (IT750) nasal*	-0,999	0,000	-0,711	0,000	0,220	0,252
IT750, темпоральный сектор *Iris thickness (IT750) temporal*	-0,997	0,000	-0,700	0,000	0,139	0,473
AOD500, верхний сектор *AOD500 superior*	-0,695	0,000	-0,576	0,001	-0,331	0,085
AOD500, нижний сектор *AOD500 inferior*	-0,900	0,000	-0,585	0,001	-0,368	0,054
TISA500, верхний сектор *TISA500 superior*	-0,835	0,000	-0,553	0,002	0,061	0,758
TISA500, нижний сектор *TISA500 inferior*	-0,682	0,000	-0,538	0,002	0,097	0,624
AOD750, верхний сектор *AOD750 superior*	-0,679	0,000	-0,587	0,001	-0,364	0,057
AOD750, нижний сектор *AOD750 inferior*	-0,776	0,000	-0,582	0,001	-0,424	0,240
TISA750, верхний сектор *TISA750 superior*	-0,728	0,000	-0,575	0,001	-0,098	0,618
TISA750, нижний сектор *TISA750 inferior*	-0,836	0,000	-0,589	0,001	-0,200	0,308

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение; r — корреляции, p — p-value; p-value <0,05 указаны жирным шрифтом.

Note: the table shows the mean values and standard deviation; r — correlation, p — p-value; p-values of <0.05 are in bold.

цифр в фовеоле с последующим уменьшением в вертикальном и горизонтальном меридианах и достижением минимума в 3 мм от фовеа *(рис. 1, рис. 3)*, что согласуется с предыдущими работами [7]. Достоверной разницы в значениях толщины хориоидеи по секторам и в самой фовеоле между ПЗУ и ППЗУ не выявлено *(табл. 1)*. Согласно популяционному исследованию в Китае, включающему 3233 человека, среднее значение ТХф у пожилых людей (в 65 лет) составляет 254±107 мкм и снижается с возрастом (на 4 мкм/год) и увеличением миопии (15 мкм/дптр), кроме того, ТХф коррелирует с ПЗО, ГПК и МКОЗ. Причем среди лиц с гиперметропической рефракцией отмечалось увеличение ТХф на 30 мкм при уменьшении длины глаза в 1 мм [24]. В нашем исследовании во всех трех группах ТХф коррелировала с возрастом, ПЗО, МКОЗ и IT750 в носовом и темпоральном секторах *(табл. 2)*, что согласуется с рядом работ [25, 7], но с LV и ICurv корреляции отмечались только при ЗПЗУ. Кроме того, в группе ПЗУ выявлена взаимосвязь ТХф с ВГД. Возможно, увеличенная хориоидея, как анатомическая особенность ЗПЗУ, в сочетании с высоким LV, и как следствие — более крутой радужкой, на фоне возрастных изменений пресбиопического хрусталика может быть причиной изменения топографии УПК с последующим повышением ВГД и прогрессированием ЗПЗУ. Остается открытым вопрос — является ли факт увеличения ТХф причиной либо следствием ЗПЗУ? Необходимы дальнейшие исследования, в том числе с изучением изменения ТХф после ПЛИТ и ФЭ+ИОЛ.

Во всех трех группах выявлены корреляции высоты свода хрусталика с возрастом, ГПК и ICurv, но только в группе ЗПЗУ LV коррелировала с ВГД и параметрами угла передней камеры *(табл. 3)*. Кроме того, при ПЗУ выявлена корреляция LV с количеством используемых гипотензивных препаратов, необходимость применения которых была продиктована отсроченными сроками ПЛИТ, либо ФЭ+ИОЛ по причине пандемии COVID-19. Взаимосвязь LV с ВГД указывает на роль хрусталика в повышении офтальмотонуса. Известно, что увеличение LV связано с риском развития ЗПЗУ [26–27], кроме того, LV предопределяет результат хирургического лечения ЗПЗУ [28–30]. Положительная корреляция ICurv в носовом и темпоральном секторах с LV *(табл. 3)*, полученная в нашем исследовании, согласно кластерному анализу Nongpiur ME. и соавт. [31], указывает на роль хрусталика в формировании зрачкового механизма блока УПК, что очень важно, так как увеличенная кривизна радужки ассоциирована с успешным результатом ПЛИТ [32]. А корреляции LV с ВГД и параметрами УПК по данным гониоскопии и ОКТ переднего сегмента *(табл. 3)* указывают на необходимость ранней ФЭ+ИОЛ на стадиях ЗПЗУ с целью профилактики развития ПЗУГ [9, 33–35].

Ограничением данной работы является ручной метод оценки толщины хориоидеи, так как 13-точечное измерение трехмерной структуры уступает объемному автоматическому анализу.

Таким образом, увеличение толщины хориоидеи в макуле по сравнению с контролем при ЗПЗУ, а также корреляции ТХф с ВГД, LV и параметрами радужки предполагают участие хориоидеи в патогенезе ЗПЗУ. Корреляции LV с ВГД, параметрами передней камеры и радужки свидетельствуют о доминирующей роли хрусталика в формировании ЗПЗУ и необходимости ранней его замены.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курышева Н.И., Шарова Г.А.
Сбор и обработка материала: Шарова Г.А.
Статистическая обработка: Шарова Г.А.
Написание статьи: Курышева Н.И., Шарова Г.А., Беликова Е.И.
Редактирование: Шарова Г.А.

Литература

1. Quigley HA. What's the choroid got to do with angle closure? *Arch Ophthalmol* 2009; 127(5):693-694. https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.80
2. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12(2):167-180. https://doi.org/10.1097/00061198-200304000-00013
3. Arora KS, Jefferys JL, Maul EA, Quigley HA. The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(12):7813-7818. https://doi.org/10.1167/iovs.12-10483
4. Kumar RS, Quek D, Lee KY, et al. Confirmation of the presence of uveal effusion in Asian eyes with primary angle closure glaucoma: an ultrasound biomicroscopy study. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(12): 1647-1651. https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2008.514
5. Yang M, Aung T, Husain R, et al. Choroidal expansion as a mechanism for acute primary angle closure: an investigation into the change of biometric parameters in the first 2 weeks. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(3):288-290. https://doi.org/10.1136/bjo.2004.048686

References

1. Quigley HA. What's the choroid got to do with angle closure? *Arch Ophthalmol* 2009; 127(5):693-694. https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.80
2. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12(2):167-180. https://doi.org/10.1097/00061198-200304000-00013
3. Arora KS, Jefferys JL, Maul EA, Quigley HA. The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(12):7813-7818. https://doi.org/10.1167/iovs.12-10483
4. Kumar RS, Quek D, Lee KY, et al. Confirmation of the presence of uveal effusion in Asian eyes with primary angle closure glaucoma: an ultrasound biomicroscopy study. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(12): 1647-1651. https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2008.514
5. Yang M, Aung T, Husain R, et al. Choroidal expansion as a mechanism for acute primary angle closure: an investigation into the change of biometric parameters in the first 2 weeks. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(3):288-290. https://doi.org/10.1136/bjo.2004.048686

6. How AC, Baskaran M, Kumar RS, et al. Changes in anterior segment morphology after laser peripheral iridotomy: an anterior segment optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2012; 119(7):1383-1387.
https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.01.019
7. Huang W, Wang W, Gao X, et al. Choroidal thickness in the subtypes of angle closure: an EDI-OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(13):7849-7853.
https://doi.org/10.1167/iovs.13-13158
8. Chen X, Guo X, Xu X, Xiao H, Liu X. Is Thicker Choroid a Risk Factor for Malignant Glaucoma?. *Ophthalmic Res* 2018; 60(3):161-168.
https://doi.org/10.1159/000490914
9. Курышева Н. И., Лепешкина Л. В., Шаталова Е. О. Сравнительное исследование факторов, ассоциированных с прогрессированием первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(2):64-72.
https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164
10. Hata M, Hirose F, Oishi A, Hirami Y, Kurimoto Y. Changes in choroidal thickness and optical axial length accompanying intraocular pressure increase. *Jpn J Ophthalmol* 2012; 56(6):564-568.
https://doi.org/10.1007/s10384-012-0173-0
11. Wang YX, Jiang R, Ren XL, et al. Intraocular pressure elevation and choroidal thinning. *Br J Ophthalmol* 2016; 100(12):1676-1681.
https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-308062
12. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-42.
https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238
13. Zhang X, Wang W, Aung T, Jonas JB, Wang N. Choroidal physiology and primary angle closure disease. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(6): 547-556.
https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.06.005
14. Курышева Н.И., Бояринцева М.А., Фомин А.В. Хориоидея при первичной закрытоугольной глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Офтальмология* 2013; 10(4):26-31.
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31
15. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 1: Визуализация переднего сегмента глаза. *Офтальмология* 2021; 18(2):208-215.
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215
16. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 2: Визуализация заднего сегмента глаза. *Офтальмология* 2021; 18(3):381-388.
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-381-388
17. Zhou M, Wang W, Ding X, et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(3):1971-1978.
https://doi.org/10.1167/iovs.12-11090
18. Nguyen DT, Giocanti-Aurégan A, Benhatchi N, et al. Increased choroidal thickness in primary angle closure measured by swept-source optical coherence tomography in Caucasian population. *Int Ophthalmol* 2020; 40(1):195-203.
https://doi.org/10.1007/s10792-019-01171-z
19. Li F, Huo Y, Ma L, et al. Clinical observation of macular choroidal thickness in primary chronic angle-closure glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2021; 41(12):4217-4223.
https://doi.org/10.1007/s10792-021-01988-7
20. Zhou M, Wang W, Huang W, et al. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? *Acta Ophthalmol.* 2014; 92(7):e514-e520.
https://doi.org/10.1111/aos.12403
21. Song WK, Sung KR, Shin JW, Kwon J. Effects of Choroidal Thickness on Refractive Outcome Following Cataract Surgery in Primary Angle Closure. *Korean J Ophthalmol* 2018; 32(5):382-390.
https://doi.org/10.3341/kjo.2017.0129
22. Huang W, Li X, Gao X, Zhang X. The anterior and posterior biometric characteristics in primary angle-closure disease: Data based on anterior segment optical coherence tomography and swept-source optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(4):865-870.
https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_936_20

6. How AC, Baskaran M, Kumar RS, et al. Changes in anterior segment morphology after laser peripheral iridotomy: an anterior segment optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2012; 119(7):1383-1387.
https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.01.019
7. Huang W, Wang W, Gao X, et al. Choroidal thickness in the subtypes of angle closure: an EDI-OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(13):7849-7853.
https://doi.org/10.1167/iovs.13-13158
8. Chen X, Guo X, Xu X, Xiao H, Liu X. Is Thicker Choroid a Risk Factor for Malignant Glaucoma?. *Ophthalmic Res* 2018; 60(3):161-168.
https://doi.org/10.1159/000490914

9. Kurysheva N.I., Lepeshkina L.V., Shatalova E.O. Comparative study of factors associated with the progression of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2020; 136(2):64-72. (In Russ.)
https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164

10. Hata M, Hirose F, Oishi A, Hirami Y, Kurimoto Y. Changes in choroidal thickness and optical axial length accompanying intraocular pressure increase. *Jpn J Ophthalmol* 2012; 56(6):564-568.
https://doi.org/10.1007/s10384-012-0173-0
11. Wang YX, Jiang R, Ren XL, et al. Intraocular pressure elevation and choroidal thinning. *Br J Ophthalmol* 2016; 100(12):1676-1681.
https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-308062
12. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-42.
https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238
13. Zhang X, Wang W, Aung T, Jonas JB, Wang N. Choroidal physiology and primary angle closure disease. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(6): 547-556.
https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.06.005

14. Kurysheva N.I., Boyarinceva M.A., Fomin A.V. Choroidal thickness in primary angle-closure glaucoma: the results of Measurement by Means of Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology in Russia* 2013; 10(4):26-31. (In Russ.)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31
15. Kurysheva N.I., Sharova G.A. The Role of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Angle Closed Diseases of the Anterior Chamber. Part 1: Visualization of the Anterior Segment of the Eye. Ophthalmology in Russia 2021; 18(2):208-215. (In Russ.)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-
16. Kurysheva N.I., Sharova G.A. The Role of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Angle Closed Diseases of the Anterior Chamber. Part 2: Visualization of the Posterior Segment of the Eye. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(3):381-388. (In Russ.)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-381-388

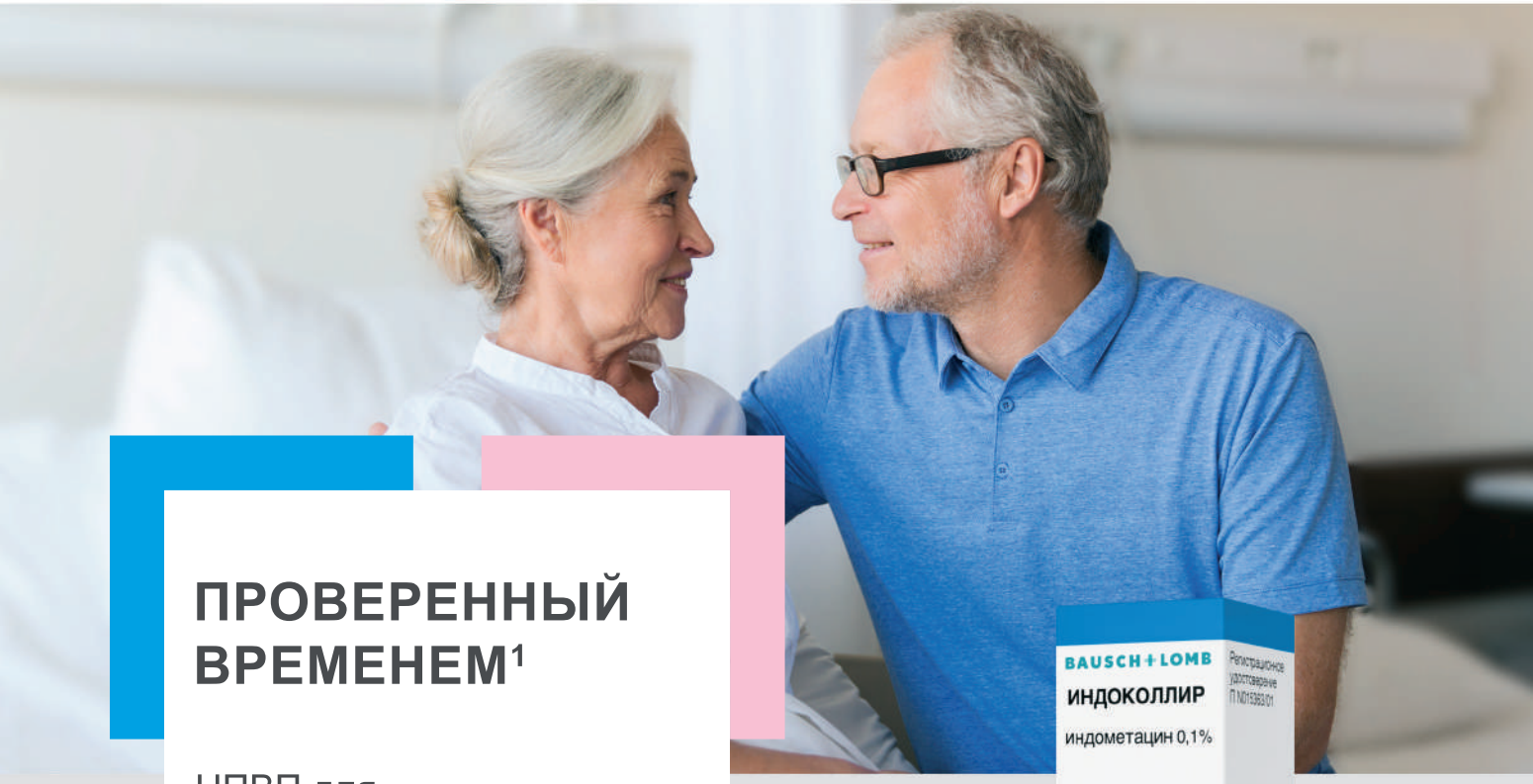
17. Zhou M, Wang W, Ding X, et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(3):1971-1978.
https://doi.org/10.1167/iovs.12-11090
18. Nguyen DT, Giocanti-Aurégan A, Benhatchi N, et al. Increased choroidal thickness in primary angle closure measured by swept-source optical coherence tomography in Caucasian population. *Int Ophthalmol* 2020; 40(1):195-203.
https://doi.org/10.1007/s10792-019-01171-z
19. Li F, Huo Y, Ma L, et al. Clinical observation of macular choroidal thickness in primary chronic angle-closure glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2021; 41(12):4217-4223.
https://doi.org/10.1007/s10792-021-01988-7
20. Zhou M, Wang W, Huang W, et al. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? *Acta Ophthalmol.* 2014; 92(7):e514-e520.
https://doi.org/10.1111/aos.12403
21. Song WK, Sung KR, Shin JW, Kwon J. Effects of Choroidal Thickness on Refractive Outcome Following Cataract Surgery in Primary Angle Closure. *Korean J Ophthalmol* 2018; 32(5):382-390.
https://doi.org/10.3341/kjo.2017.0129
22. Huang W, Li X, Gao X, Zhang X. The anterior and posterior biometric characteristics in primary angle-closure disease: Data based on anterior segment optical coherence tomography and swept-source optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(4):865-870.
https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_936_20

23. Zhang C, Tatham AJ, Medeiros FA, Zangwill LM, Yang Z, Weinreb RN. Assessment of choroidal thickness in healthy and glaucomatous eyes using swept source optical coherence tomography. *PLoS One.* 2014; 9(10):e109683. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109683
24. Wei WB, Xu L, Jonas JB, et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2013; 120(1):175-180. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.07.048
25. Huang W, Gao X, Li X, et al. Anterior and posterior ocular biometry in healthy Chinese subjects: data based on AS-OCT and SS-OCT. *PLoS One.* 2015; 10(3):e0121740. https://doi:10.1371/journal.pone.0121740
26. Nongpiur ME, He M, Amerasinghe N, et al. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure. *Ophthalmology* 2011; 118(3):474-479. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.025
27. Tan GS, He M, Zhao W, Sakata LM, Li J, Nongpiur ME, Lavanya R, Friedman DS, Aung T. Determinants of lens vault and association with narrow angles in patients from Singapore. *Am J Ophthalmol* 2012; 154(1):39-46. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.01.015
28. Liu YM, Hu D, Zhou LF, et al. Associations of lens thickness and axial length with outcomes of laser peripheral iridotomy. *Int J Ophthalmol* 2021; 14(5):714-718. https://doi.org/10.18240/ijo.2021.05.11
29. Ang BC, Nongpiur ME, Aung T, Mizoguchi T, Ozaki M. Changes in Japanese eyes after laser peripheral iridotomy: an anterior segment optical coherence tomography study. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44(3):159-165. https://doi.org/10.1111/ceo.12673
30. Gupta B, Angmo D, Yadav S, Dada T, Gupta V, Sihota R. Quantification of Iridotrabecular Contact in Primary Angle-Closure Disease. *J Glaucoma* 2020; 29(8):681-688. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001572
31. Nongpiur ME, Gong T, Lee HK, et al. Subgrouping of primary angle-closure suspects based on anterior segment optical coherence tomography parameters. *Ophthalmology* 2013; 120(12):2525-2531. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.05.028
32. Koh V, Keshtkaran MR, Hernstadt D, Aquino MCD, Chew PT, Sng C. Predicting the outcome of laser peripheral iridotomy for primary angle closure suspect eyes using anterior segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(1):e57-e63. https://doi.org/10.1111/aos.13822
33. Song MK, Sung KR, Shin JW, Jo YH, Won HJ. Glaucomatous Progression After Lens Extraction in Primary Angle Closure Disease Spectrum. *J Glaucoma* 2020; 29(8):711-717. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001537
34. Chan PP, Tang FY, Leung DY, Lam TC, Baig N, Tham CC. Ten-Year Clinical Outcomes of Acute Primary Angle Closure Randomized to Receive Early Phacoemulsification Versus Laser Peripheral Iridotomy. *J Glaucoma* 2021; 30(4):332-339. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001799
35. Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Данилов О.В. Роль и клиническое значение факоморфического компонента в формировании первичной закрытоугольной глаукомы при утолщенной форме хрусталика (к вопросу о генезе закрытоугольной глаукомы). Сообщение 1. *Офтальмохирургия* 2014; 1:53-59. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31

23. Zhang C, Tatham AJ, Medeiros FA, Zangwill LM, Yang Z, Weinreb RN. Assessment of choroidal thickness in healthy and glaucomatous eyes using swept source optical coherence tomography. *PLoS One.* 2014; 9(10):e109683. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109683
24. Wei WB, Xu L, Jonas JB, et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2013; 120(1):175-180. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.07.048
25. Huang W, Gao X, Li X, et al. Anterior and posterior ocular biometry in healthy Chinese subjects: data based on AS-OCT and SS-OCT. *PLoS One.* 2015; 10(3):e0121740. https://doi:10.1371/journal.pone.0121740
26. Nongpiur ME, He M, Amerasinghe N, et al. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure. *Ophthalmology* 2011; 118(3):474-479. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.025
27. Tan GS, He M, Zhao W, Sakata LM, Li J, Nongpiur ME, Lavanya R, Friedman DS, Aung T. Determinants of lens vault and association with narrow angles in patients from Singapore. *Am J Ophthalmol* 2012; 154(1):39-46. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.01.015
28. Liu YM, Hu D, Zhou LF, et al. Associations of lens thickness and axial length with outcomes of laser peripheral iridotomy. *Int J Ophthalmol* 2021; 14(5):714-718. https://doi.org/10.18240/ijo.2021.05.11
29. Ang BC, Nongpiur ME, Aung T, Mizoguchi T, Ozaki M. Changes in Japanese eyes after laser peripheral iridotomy: an anterior segment optical coherence tomography study. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44(3):159-165. https://doi.org/10.1111/ceo.12673
30. Gupta B, Angmo D, Yadav S, Dada T, Gupta V, Sihota R. Quantification of Iridotrabecular Contact in Primary Angle-Closure Disease. *J Glaucoma* 2020; 29(8):681-688. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001572
31. Nongpiur ME, Gong T, Lee HK, et al. Subgrouping of primary angle-closure suspects based on anterior segment optical coherence tomography parameters. *Ophthalmology* 2013; 120(12):2525-2531. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.05.028
32. Koh V, Keshtkaran MR, Hernstadt D, Aquino MCD, Chew PT, Sng C. Predicting the outcome of laser peripheral iridotomy for primary angle closure suspect eyes using anterior segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(1):e57-e63. https://doi.org/10.1111/aos.13822
33. Song MK, Sung KR, Shin JW, Jo YH, Won HJ. Glaucomatous Progression After Lens Extraction in Primary Angle Closure Disease Spectrum. *J Glaucoma* 2020; 29(8):711-717. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001537
34. Chan PP, Tang FY, Leung DY, Lam TC, Baig N, Tham CC. Ten-Year Clinical Outcomes of Acute Primary Angle Closure Randomized to Receive Early Phacoemulsification Versus Laser Peripheral Iridotomy. *J Glaucoma* 2021; 30(4):332-339. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001799

35. Sorokin E.L., Marchenko A.N., Danilov O.V. Role and clinical value of phacomorphic component in formation of primary closed-angle glaucoma in case of a thickened lens form (Towards a problem of genesis of closed-angle glaucoma). Report 1. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery* 2014; 1:53-59. (In Russ.) https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31

BAUSCH + Health



ПРОВЕРЕННЫЙ ВРЕМЕНЕМ[1]

НПВП для фармакосопровождения хирургических пациентов

для профилактики и лечения воспалительных осложнений после операции по поводу катаракты: за 24 ч до операции и до полного исчезновения симптомов воспаления[2]

для уменьшения болевого синдрома в рефракционной хирургии: в течение первых дней после операции[2]

системная абсорбция при местном применении незначительна[2]

удобен в применении: водный раствор, нет необходимости встряхивать флакон[3]

гидрофобная молекула индометацина помещается в циклодекстрин. НПВП, «упакованные» в циклодекстрины, редко вызывают местные реакции после закапывания глазных капель (>1/10 000, <1/1000)[2,4]

РЕКЛАМА.
RUS-OPH-IND-IND-01-2021-2346-updated

1. Препарат Индоколлир на рынке РФ с 2002 года (более 18 лет). **2.** Инструкция по медицинскому применению препарата Индоколлир. **3.** Иошин И.Э. Эффективная фармакотерапия послеоперационного периода стандартной факоэмульсификации. Эффективная фармакотерапия. 2012, №1. **4.** Halim Mohamed, Mahmoud AA. Formulation of indomethacin eye drops via complexation with cyclodextrins. Curr Eye Res. 2011 Mar; 36(3):208–16.

Информация предназначена для специалистов

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

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 15-21

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 15-21

УДК 617.7-007.681: 616.379-008.64

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-15-21

Исследование биомаркеров во влаге передней камеры глаза и стекловидном теле у пациентов с неоваскулярной глаукомой и сахарным диабетом

Билецкая В.А., аспирант кафедры глазных болезней[1];

Липатов Д.В., д.м.н., профессор кафедры глазных болезней[1], заведующий отделением диабетической ретинопатии и офтальмохирургии[2];

Фролов М.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней[1];

Сургуч В.К., врач-офтальмолог, витреоретинальный хирург отделения диабетической ретинопатии и офтальмохирургии[2];

Фролов А.М., к.м.н., доцент кафедры глазных болезней[1].

[1]ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов», *117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;*

[2]ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Эндокринологии» Минздрава России, *117036, Российская Федерация, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11.*

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Билецкая В.А., Липатов Д.В., Фролов М.А., Сургуч В.К., Фролов А.М. Исследование биомаркеров во влаге передней камеры глаза и стекловидном теле у пациентов с неоваскулярной глаукомой и сахарным диабетом. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):15-21.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить возможные биомаркеры пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной неоваскулярной глаукомой и гемофтальмом, находящиеся во влаге передней камеры глаза и стекловидном теле, а также оценить их роль в патогенезе патологической неоваскуляризации при сахарном диабете (СД).

МЕТОДЫ. Были отобраны пробы влаги передней камеры глаза у 7 пациентов с СД 2 типа и оперированной неоваскулярной глаукомой (клапан Ahmed), а также стекловидного тела у этих же пациентов, которым после дренажной хирургии была выполнена витрэктомия в связи с длительно существующим тотальным гемофтальмом. Группу сравнения составили пациенты без СД, у которых таже были взяты влага из передней камеры глаза и стекловидного тела. Оценка концентрации маркеров была выполнена методом мультиплексного иммунного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Во влаге передней камеры и стекловидном теле обнаружено достоверное повышение уровня выбранных маркеров относительно группы контроля (пациенты без СД). Концентрация некоторых цитокинов существенно отличалась в опытной и контрольных группах, что позволило предположить возможность их определения для раннего выявления более тяжелого течения диабетической ретинопатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные результаты расширяют знания о патогенезе неоваскулярной глаукомы, а также подтверждают важность дальнейшего изучения иммунологических аспектов патологической неоваскуляризации при СД. Все это позволяет по-новому взглянуть на роль биомаркеров в этом процессе и указывает на их связь с активацией и поддержкой патологической цепочки процесса патологической неоваскуляризации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пролиферативная диабетическая ретинопатия, неоваскулярная глаукома, биомаркеры, цитокины, IL-6, IL-8, сахарный диабет.

Для контактов:
Билецкая Валерия Александровна, e-mail: dr.biletskaya@mail.ru

Статья поступила: 10.11.2021
Принята в печать: 29.11.2021

Article received: 10.11.2021
Accepted for printing: 29.11.2021

ORIGINAL ARTICLE

Investigation of biomarkers in the anterior chamber aqueous humor and the vitreous body in patients with neovascular glaucoma and diabetes mellitus

Biletskaya V.A., postgraduate student[1];

Lipatov D.V., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Eye Diseases[1], Head of the Department of Diabetic Retinopathy and Ophthalmic Surgery[2];

Frolov M.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Eye Diseases[1];

Surguch V.K., Ophthalmologist, vitreoretinal surgeon at the Department of Diabetic Retinopathy and Ophthalmic Surgery[2];

Frolov A.M., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Eye Diseases[1].

[1]Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, *6 Miklukho-maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198;*

[2]National Medical Research Center of Endocrinology, *11 Dmitry Ulyanov St., Moscow, Russian Federation, 117036.*

Funding: *the authors received no specific funding for this work.*
Conflicts of Interest: *none declared.*

For citations: Biletskaya V.A., Lipatov D.V., Frolov M.A., Surguch V.K., Frolov A.M. Investigation of biomarkers in the anterior chamber aqueous humor and the vitreous body in patients with neovascular glaucoma and diabetes mellitus. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):15-21.

Abstract

PURPOSE. To study possible biomarkers of proliferative diabetic retinopathy complicated by neovascular glaucoma and hemophthalmos located in the aqueous humor of the anterior chamber of the eye and the vitreous body, and to evaluate their role in the pathogenesis of pathological neovascularization in diabetes mellitus.

METHODS. Samples were taken from the anterior chamber aqueous humor of 7 patients with type 2 diabetes mellitus and operated neovascular glaucoma (Ahmed valve), as well as from the vitreous body of the same patients who underwent vitrectomy after drainage surgery due to long-term total hemophthalmos. The comparison group consisted of patients without diabetes mellitus, who also had aqueous humor samples taken from the anterior chamber of the eye and vitreous. Concentration of markers was assessed by multiplex immune analysis.

RESULTS. A significant increase in the levels of selected markers relative to the control group (patients without diabetes mellitus) was found in the aqueous humor of the anterior chamber and the vitreous body. The concentration of some cytokines differed significantly in the experimental and control groups suggesting the possibility of their evaluation for early detection of a more severe course of diabetic retinopathy.

CONCLUSION. The obtained results expand the knowledge about the pathogenesis of neovascular glaucoma and confirm the importance of further study of the immunological aspects of pathological neovascularization in diabetes mellitus. This allows us to take a fresh look at the role of biomarkers in the process and indicates their connection with the activation and support of the pathological chain of the process of new vessels formation.

KEYWORDS: proliferative diabetic retinopathy, neovascular glaucoma, cytokines, biomarkers, IL-6, IL-8, diabetes mellitus.

На сегодняшний день распространенность сахарного диабета (СД) по данным Всемирной Организации Здравоохранения и Международной федерации диабета (IDF – International Diabetes Federation) увеличивается в геометрической прогрессии и заслужила статус пандемии [1]. В Российской Федерации (РФ) по данным государственного регистра СД на 01.01.2021 насчитывается 4 799 552 человека [1], больных СД 1 и 2 типа. Одним из самых тяжелых глазных осложнений СД является пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР). В свою очередь ПДР может приводить к таким грозным осложнениям общего тяжелого течения заболевания, как вторичная неоваскулярная глаукома (НГ) и фиброзным изменениям сетчатки с образованием витреоретинальных тракций, ведущих к отслойке сетчатки и гемофтальму [2].

По данным регистра СД, его микрососудистые осложнения занимают лидирующие позиции. Так, например, диабетическая ретинопатия у пациентов СД 1 и 2 типа встречается в 31,7% и 13,5% случаев соответственно [1]. Пролиферативные процессы напрямую связаны с длительностью течения СД, уровнем гликированного гемоглобина, приемом необходимой терапии и требуют комплексного подхода врачей смежных специальностей. НГ в большинстве случаев при отсутствии лечения неуклонно прогрессирует, тяжело поддается терапии и в итоге приводит к слепоте.

Характерными особенностями НГ является рост патологических новообразованных сосудов по радужной оболочке и в углу передней камеры (УПК) глаза. Они могут иметь вид тонких пучков, идущих по краю зрачка или крупных сосудов, которые в последствии занимают все пространство радужки вплоть до трабекулярной зоны. Фиброваскулярная ткань начинает занимать все большую площадь УПК, что приводит к нарушению оттока внутриглазной жидкости и стойкому повышению внутриглазного давления (ВГД) из-за механического препятствия движения влаги [2].

По литературным данным, распространенность вторичной глаукомы среди всех видов составляет от 24% до 40% [3, 4]. По данным исследований «НМИЦ Эндокринологии» МЗ РФ, неоваскулярная глаукома диагностируется у 0,3% пациентов, обратившихся за консультацией к врачу по поводу глазных осложнений СД [2].

Другими причинами возникновения НГ, помимо СД, могут быть: поражение артерий (синдром дуги аорты, окклюзия сонной артерии, окклюзия центральной артерии сетчатки), венозные нарушения (каротидно-кавернозная фистула, тромбоз вен сетчатки, болезнь Илза), другие пролиферативные сосудистые заболевания (хориоидальная гемангиома, болезнь Коатса), ретиношизис, ретинопатия недоношенных, а также новообразования, воспаления и травмы (меланома хориоидеи, ретинобластома, синдром Марфана, увеиты, эндофтальмиты, отслойка сетчатки) [5].

В последние годы представление о патогенезе ПДР значительно расширилось, однако до сих пор единой концепции процесса патологической неоваскуляризации не существует. Предполагается, что в основе лежит гипергликемия, которая индуцирует хориоретинальную гипоксию и ишемию. Эти процессы запускают каскад реакций, в том числе с участием цитокинов и факторов роста [6]. В результате их взаимодействия в переднем и заднем отрезке глаза наблюдается патологический ангиогенез и развитие соединительнотканной пролиферации.

Многие авторы задумывались о важности выявления биомаркеров этого процесса. К сожалению, число исследований в этом направлении ограничено и проведены они были не по одинаковым стандартам сбора количественных показателей, поэтому полученные в них результаты зачастую противоречивы. В связи с этим мы выбрали для исследования только пять биологических маркеров, которые, на наш взгляд, могли бы играть значительную роль в течении патологического процесса при ПДР и НГ.

Роль фактора роста эндотелия сосудов (VEGF — vascular endothelial growth factor) в патогенезе патологической неоваскуляризации глазного яблока считается хорошо изученной и доказанной. VEGF повышает экспрессию активаторов плазминогена в эндотелиальных клетках капилляров, которые необходимы для формирования новых сосудов. Как фактор повышения проницаемости сосудов VEGF приводит к отложению фибрина [7].

Трансформирующий фактор роста β (TGF-β — transforming growth factor beta) синтезируется различными типами клеток, включая тромбоциты, макрофаги, лимфоциты, фибробласты, кератиноциты и другими. Это иммунорегуляторный цитокин, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку фибробластов. При нормальных условиях физиологической регуляции глазного яблока TGF-β присутствует во всех возможных трех изоформах в том или ином количестве, для обеспечения гомеостаза [8].

Фактор роста гепатоцитов (HGF — hepatocyte growth factor) является полифункциональным цитокином, роль которого крайне мало изучена. Предполагается, что он участвует стимуляции пролиферативного процесса путем привлечения некоторых типов эпителиальных клеток, меланоцитов и клеток сосудистого эндотелия. Тем самым он является неотъемлемым участником процесса неоваскуляризации [9].

Интерлейкин-6 (IL-6 — interleukin 6) является провоспалительным цитокином. Его задача — контролировать иммунный ответ и участвовать в иммунном воспалении. Он способен изменять течение физиологических процессов и поддерживать патологические состояния [10].

Интерлейкин-8 (IL-8 — interleukin 8) также является провоспалительным цитокином, который напрямую отвечает за ангиогенные процессы. Он активно привлекает клетки, участвующих в воспалении, оказывая сопутствующее влияние на защитный механизм через регуляцию активности нейтрофилов в очаге воспаления-ишемии [11]. Его длительное участие в воспалительном процессе способно повреждать и разрушать некоторые глазные ткани.

Целью нашей работы было определение концентрации выбранных биомаркеров (IL-6, IL-8, VEGF, TGF-β2, HGF) во влаге передней камеры (ВПК) глаза и в СТ у одних и тех же пациентов с оперированной НГ и длительно существующим гемофтальмом. Кроме того, было проведено сравнение концентрации вышеупомянутых биомаркеров во ВПК глаза и в СТ с пациентами без клинических признаков СД.

Материалы и методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» МЗ РФ. У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение оперативного вмешательства и забора биологического материала для дальнейшего исследования. За период 2019-2021 годов было прооперировано 15 пациентов (15 глаз) с диагнозом СД 2 типа и некомпенсированная вторичная НГ. Всем пациентам был имплантирован клапан Ahmed и получено стойкое снижение уровня ВГД.

В дальнейшем из этих пациентов у 7 человек возник гемофтальм, осложненный тракционной отслойкой сетчатки, для устранения которых понадобилось выполнение тотальной витрэктомии, швартэктомии и проведение дополнительной эндолазеркоагуляции. Эти пациенты составили первую группу (7 глаз). У всех из них во время имплантации клапана Ахмеда был произведен забор ВПК. В дальнейшем у них при проведении плановой витрэктомии был проведен забор материала из полости СТ. Средний возраст пациентов опытной группы составил 68,2±9,1 лет, уровень ВГД до имплантации клапана Ахмеда — 47,6±9,9 мм рт.ст., уровень гликированного гемоглобина — 10,4±2,9%.

Во вторую группу вошли 7 пациентов (7 глаз) без клинико-лабораторных признаков СД, у которых забор влаги из передней камеры глаза был выполнен в ходе факоэмульсификации катаракты. Средний возраст больных этой группы составил 72,7±5,1 года, уровень ВГД — 15,2±1,1 мм рт.ст.

Третью группу составили 7 пациентов (7 глаз), не имеющих признаков СД и нуждающихся в витреоретинальной хирургии по поводу макулярного разрыва и тракционного синдрома. Их средний возраст составил 52,5±11,4 года, уровень ВГД — 12,6±4,2 мм рт.ст. Пациенты двух последних групп были взяты для сравнения полученных концентраций того или иного биомаркера (группы контроля).

Биологический материал, полученный в ходе оперативного вмешательства, помещали в герметичные пробирки «Эппендорф», центрифугировали и весь нерастворимый материал (за исключением осадка фракций крови) переносили в аналогичную чистую пробирку. Ее помещали в морозильную камеру с температурой -80°С до момента определения цитокинов. Срок хранения материалов составил от 1 до 7 месяцев. Перед иммунологическим исследованием однократно замороженный биоматериал размораживался до комнатной температуры. Количественное содержание цитокинов определялось мультиплексным анализом с помощью индивидуально собранного набора фирмы «Bio-Rad» (США). Концентрация цитокинов выражалась в пг/мл.

Был проведен статистический анализ, при котором количественные показатели оценивались с помощью критерия Шапиро – Уилка при числе исследуемых менее 50 человек. Расчет производился с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений, а также границ доверительного интервала 95%. Различия показателей оказались статистически значимы ($p<0,05$).

Результаты и обсуждение.

При анализе содержания IL-6, IL-8, VEGF, TGF-β2, HGF в опытной группе наблюдались их крайне высокие концентрации — они были в сотни раз выше, чем у пациентов без признаков СД *(табл. 1)*. Такая высокая локальная концентрация исследуемых маркеров говорит о правильности их выбора и, вероятно, об их активном участии в патологическом процессе неоваскуляризации.

Установлено, что IL-6 достоверно повышен ($p<0,01$) в основной группе ВПК глаза в сравнении с контролем (более чем в 660 раз). Зарубежные коллеги, проводившие аналогичное исследование [12], также получили высокую концентрацию IL-6. Это позволяет сделать вывод о том, что он легко мигрирует через гематоэнцефалический и гематоретинальный барьеры, а также является активной движущей силой общей массы биомаркеров, что приводит к концентрационным изменениям других цитокинов.

Содержание IL-8 при исследовании ВПК глаза повышено (более чем в 67 раз) в отношении группы контроля ($p<0,01$). Результаты исследования Feng и соавт. коррелируют с нашими данными [13]. Авторы отмечают необходимость проведения дополнительного изучения этого маркера для достижения возможности сосредоточиться на лечении ДР путем снижения этого провоспалительного фактора.

Стоит отметить, что концентрация VEGF во ВПК глаза у пациентов группы контроля демонстрирует важность и необходимость применения ангиогенной терапии у пациентов с патологической неоваскуляризацией. В нашем исследовании в опытной группе концентрация VEGF составляет почти 1000 пг/мл, в то время как полностью отсутствует в группе контроля. В исследовании Кузьмина А.Г. и соавт. [14] во ВПК глаза у пациентов с СД и НГ средние значения VEGF составило 1634 пг/мл (небольшая разница может быть обусловлена другим методом его измерения — ELISA).

Локальный уровень TGF-β2 во ВПК глаза повышен в 25 раз по сравнению с группой контроля. Возможно, высокая концентрация цитокина в переднем отрезке глаза является частью компенсаторного защитного механизма. Van Geest и соавт. также отмечают повышенное содержание TGF-β2 у пациентов с СД, в особенности у группы ПДР [15].

Концентрация HGF во ВПК глаза у пациентов основной группы в 12 раз выше относительно группы без СД ($p<0,01$). Так как китайские исследователи [12] считают, что уровень HGF во ВПК глаза коррелирует с наличием фиброваскулярных мембран

Таблица 1. **Количественные показатели изучаемых маркеров (пг/мл) во влаге передней камере глаза**
Table 1. ***Quantitative measures of the studied biomarkers (pg/mL) in the anterior chamber aqueous humor***

Биомаркер *Biomarker*	**I группа, n=7** *Group I, n=7*	**II группа, n=7** *Group II, n=7*	**Разница концентраций (во сколько раз)** *Difference in concentrations (times)*
IL-6	563,86±762,88	0,85±0,35	~ 660
IL-8	50,2±9,48	0,75±0,21	~ 67
VEGF	962,3±232,59	0	> 1000
TGF-β2	504,74±105,99	20,8±3,39	~ 24
HGF	6525,94±2292,31	525,7±3,67	~ 12

Таблица 2. **Количественные показатели исследуемых маркеров (пг/мл) в стекловидном теле у пациентов с ПДР, НГ и гемофтальмом относительно группы контроля**
Table 2. ***Quantitative measures of the studied biomarkers (pg/mL) in the vitreous body of patients with PDR, NG and hemophthalmos compared with the control group***

Наименование биомаркера *Biomarker*	**I группа (пг/мл), n=7** *Group I (pg/mL), n=7*	**III группа (пг/мл), n=7** *Group III (pg/mL), n=7*	**Разница концентраций (во сколько раз)** *Difference in concentrations (times)*
IL-6	10,15±4,1	1,35±1,2	~ 7.5
IL-8	113,85±29,48	1,8±2,1	~ 63.25
VEGF	34,02±6,7	0,7±0,14	~ 49
TGF-β2	279,17±77,86	52,95±3,74	~ 5
HGF	21688,1±8995,9	1948,65±10,67	~ 12

у пациентов с ПДР, то можно предположить, что это ответ на пролиферативные процессы, происходящие в глазу.

В СТ было выявлено достоверное увеличение ($p<0,01$) показателя IL-6 (в 7,5 раз) относительно группы контроля *(табл. 2)*. Черных Д.В. и соавт. обнаружили в СТ у больных с ПДР и тракционной отслойкой сетчатки достоверное повышение этого маркера относительно группы пациентов с тракционной отслойкой сетчатки, но не имеющих СД [16].

В другом зарубежном исследовании авторы пришли к выводу, что повышение уровня IL-6 прямо пропорционально зависит от стадии диабетической ретинопатии [17]. IL-6 — это провоспалительный цитокин, являющийся важным индикатором острого и хронического процесса, а также локальный показатель иммунного воспаления. Возможно, процесс неоваскуляризации переднего отрезка глаза протекает более реактивно, чем в СТ, а также ввиду быстрой циркуляции внутриглазной жидкости.

В основной группе концентрация IL-8 в СТ была повышена более чем в 60 раз ($p<0,05$) по сравнению с пациентами без СД. Нероевым В.В. с соавт. было проведено исследование локального уровня цитокинов на фоне их системной продукции [18]. Полученные ими результаты показывают, насколько сильно разнятся показатели количественного содержания IL-8 в сыворотке крови на глазах с ПДР и гемофтальмом и без гемофтальма. Именно количественные показатели IL-8 в СТ возможно послужат лакмусовой бумагой обнаружения длительного течения диабетической ретинопатии, а также локальным индикатором патологического процесса на начальных этапах.

В СТ концентрация VEGF достоверно ($p<0,01$) выше (почти в 50 раз), чем в группе сравнения. Наши данные были сопоставимы с данными других авторов [16], изучающих вопросы неоангиогенеза при СД. Установлена заметная корреляционная взаимосвязь между концентрациями IL-8 и VEGF. Возможно, они синергически взаимодействуют (иммунный отклик и неоваскуляризация) друг с другом.

TGF-β2 способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов, а также модифицирует Т-клетки для ограничения воспалительного процесса. Его концентрация во ВПК глаза он более выражена (более чем в 20 раз), в то время как в СТ она

Таблица 3. **Сравнение показателей биомаркеров в СТ и во ВПК глаза у одних и тех же пациентов**

Table 3. ***Comparison of biomarkers in the vitreous body and the anterior chamber aqueous humor in the same patients***

Биомакер ***Biomarker***	**ВПК (пг/мл), n=7** ***Anterior chamber aqueous (pg/mL), n=7***	**СТ (пг/мл), n=7** ***Vitreous (pg/mL), n=7***	**Разница (во сколько раз)** ***Difference (times)***
IL-6	563,86±762,88	10,15±4,1	55,5
IL-8	50,2±9,48	113,85±29,48	-2.26*
VEGF	962,3±232,59	34,02±6,7	28.3
TGF-β2	504,74±105,99	279,17±77,86	1.8
HGF	6525,94±2292,31	21688,1±8995,9	-3.3*

Примечание: * — отрицательное значение показателя означает большую концентрацию вещества в СТ по сравнению с ВПК глаза.
Note: * — negative value of the indicator means higher concentration of a substance in the vitreous body compared with the anterior chamber aqueous humor.

повышена всего в 5 раз ($p<0,01$). Новосибирские коллеги, изучающие этот биомаркер, также отмечают увеличение его концентрации в СТ у пациентов с ПДР [16].

Содержание HGF в СТ в основной группе в 12 раз выше относительно группы без СД ($p<0,01$), соотношение практически идентично данным по содержанию этого маркера во ВПК глаза. Однако наши зарубежные коллеги (Simo и соавт., [19]) обнаружили более высокий уровень (в 25 раз) HGF в СТ у пациентов с ПДР.

Представляет интерес сравнение концентрации того или иного маркера как во ВПК, так и в СТ, взятых у одних и тех же пациентов *(табл. 3)*. Анализ полученных результатов показывает, что некоторые маркеры имеют более высокую концентрацию во ВПК глаза (IL-6, VEGF и TGF-β2), а другие — в СТ (IL-8 и HGF). Вероятно, более высокая концентрация IL-8 и HGF в СТ может говорить о их более медленном (длительном) метаболизме в тканях глаза.

Концентрация IL-8, TGF-β и HGF приблизительно одинакова как во ВПК глаза, так и в СТ. Это может говорить об их второстепенной роли в процессе патологической неоваскуляризации. А вот концентрация IL-6 и VEGF существенно больше во ВПК глаза, что может означать их более быстрый уровень метаболизма и более важную роль в этом патологическом процессе.

Обширную пищу для размышлений дает сравнение концентрации биомаркеров у одних и тех же пациентов с оперированной НГ и СД. В абсолютном значении концентрация IL-6 во ВПК глаза в 2 раза ниже аналогичного показателя VEGF. Но разница концентраций при сравнении с СТ показывает более чем в 55-кратное превышение этого показателя во ВПК глаза. Для сравнения, у VEGF этот показатель «только» 28. Таким образом, именно IL-6 (а не VEGF, как принято считать в настоящее время) может стать тем биомаркером ПДР, который надо более глубоко исследовать и, возможно, искать медикаментозные средства для его блокировки.

Заключение

Полученные количественные результаты концентрации различных биомаркеров пролиферативного процесса раскрывают нам новые цепочки в возможном компенсаторном механизме, который протекает при процессах патологической пролиферации в глазу при СД. Локальная активность некоторых биомаркеров (IL-6, IL-8 и VEGF) определяет тяжесть течения патологического процесса.

Для прогнозирования развития сосудистой пролиферации радужки и развития НГ следует обратить особое внимание на IL-6, уровень концентрации которого носит информативный характер. В процессах, происходящих в СТ, вероятно, важную роль играет IL-8, хотя уровень всех цитокинов и факторов роста достоверно повышен. Кроме того, еще раз показана важнейшая роль ростового фактора VEGF в процессе патологической неоваскуляризации, причем не только во ВПК глаза, но и в СТ.

Вовлечение в патогенез ПДР не только патологической неоваскуляризации, но и иммунного ответа с фибропластическим процессом показывает, что, вероятно, существуют и другие биологически значимые маркеры (помимо VEGF), играющие в нем существенную роль. Поиск новых цитокинов и факторов роста имеет большую перспективу не только для прогнозирования развития пролиферативного процесса, но и возможного лечения.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования: Билецкая В.А., Липатов Д.В.
Сбор и обработка материала: Билецкая В.А.
Статистическая обработка: Билецкая В.А.
Написание статьи: Билецкая В.А., Липатов Д.В.
Редактирование: Липатов Д.В., Фролов М.А., Сургуч В.К., Фролов А.М.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет.* 2021; 24(3):204-221. https://doi.org/10.14341/DM12759
2. Липатов Д.В. Диабетическая глаукома. Практическое руководство для врачей. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М: Медицинское информационное агентство 2019.
3. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Пер. с англ.; 2-е изд. Под ред. В.П. Еричева. Вроцлав: Elsevier Urban & Partner 2009; 944.
4. Мусин У.К. Хирургическое лечение неоваскулярной глаукомы диабетического генеза. Дисс. на соиск. ученой степени канд. мед. наук. Челябинск: 2007. 179.
5. Будзинская М. В., Мазурина Н. К., Егоров А.Е. и др. Алгоритм ведения пациентов с ретинальными венозными окклюзиями. Сообщение 3. Неоваскулярные осложнения. *Вестник офтальмологии.* 2015; 131(6):67-75. https://doi.org/10.17116/oftalma2015131667-75
6. Tang, J., Kern, T.S. Inflammation in diabetic retinopathy. *Prog. Retin. Eye Res.* 2011;30(5):343-58. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2011.05.002.
7. Simó R., Sundstrom J.M., Antonetti D.A. Ocular Anti-VEGF Therapy for Diabetic Retinopathy: The Role of VEGF in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care.* 2014; 37(4),893–899. https://doi.org/10.2337/dc13-2002
8. Никитин Н.А., Кузбеков Ш.Р. Роль TGFβ в офтальмологии. *Цитокины и воспаление.* 2009; 8(1):3-9.
9. Miyagi H, Thomasy SM, Russell P, Murphy CJ. The role of hepatocyte growth factor in corneal wound healing. *Exp Eye Res.* 2018; 166:49-55. https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.10.006.
10. Lopez-Contreras A. K., Martinez-Ruiz M. G., Olvera-Montano C., Robles-Rivera et. all. Importance of the Use of Oxidative Stress Biomarkers and Inflammatory Profile in Aqueous and Vitreous Humor in Diabetic Retinopathy. *Antioxidants*. 2020; 9(9):891. https://doi.org/10.3390/antiox9090891
11. Spraque A.H., Khalil R.A. Inflammatory cytokines in vascular dysfunction and vascular disease. *Biochem Pharmacol.* 2009; 78(6):539-52. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.04.029
12. Chen H., Zhang X., Liao N., Wen F. Assessment of biomarkers using multiplex assays in aqueous humor of patients with diabetic retinopathy. *BMC ophthalmology,* 2017; 17(1); 176. https://doi.org/10.1186/s12886-017-0572-6
13 Feng S., Yu H., Yu Y., Gen, Y. et. al. Levels of Inflammatory Cytokines IL-1β, IL-6, IL-8, IL-17A, and TNF-α in Aqueous Humour of Patients with Diabetic Retinopathy. *Journal of diabetes research.* 2018; 8546423. https://doi.org/10.1155/2018/8546423
14. Кузьмин А.Г., Липатов Д.В., Чистяков Т.А. и др. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в жидкости передней камеры глаза у больных диабетической ретинопатией, катарактой и неоваскулярной глаукомой. *Сахарный диабет.* 2010; 13(3):32-36. https://doi.org/10.14341/2072-0351-5485
15. Van Geest R.J., Klaassen I., Lesnik-Oberstein S.Y., Tan H.S. et. al. Vitreous TIMP-1 levels associate with neovascularization and TGF-b2 levels but not with fibrosis in the clinical course of proliferative diabetic retinopathy. *J. Cell Commun Signal.* 2013; 7(1):1-9. https://doi.org/10.1007/s12079-012-0178-y.
16. Черных Д.В., Смирнов Е.В., Горбенко О.М. и др. Нарушения цитокиновой регуляции в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии. *Офтальмохирургия*. 2015;(2):50-54.
17. Kastelan S., Oreskovic I., Biscan F., Kactelan H. et. al. Inflammatory and angiogenic biomarkers in diabetic retinopathy. *Biochemia Medica.* 2020; 30(3):385-399. https://doi.org/10.11613/bm.2020.030502
18. Нероев В.В., Зайцева О.В., Балацкая Н.В., Лазутова А.А. Локальная и системная продукция 45 цитокинов при осложненной ПДР. *Медицинская иммунология.* 2020; 22(2):301-310. https://doi.org/10.15789/1563-0625-LAS-1802.
19. Simo R., Vidal M.T., Garcia-Arumi J., Carrasco E. et. al. Intravitreous hepatocyte growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy: A case-control study. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2006; 71(1):36-44. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.05.017

References

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V. et. all. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes mellitus. 2021; 24(3):204-221. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/DM12759
2. Lipatov D.V. Diabeticheskaya glaucoma. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei [Diabetic glaucoma. Practical manual for doctors]. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V. Moscow, Medicinskoe informacionnoe agenstvo Publ., 2019. (In Russ).
3. Kansky J. Clinical ophthalmology: systematized approach. Trans. from English; 2nd edition. Edited by Erichev V.P. Wroclaw, Elsevier Urban & Partner Publ., 2009; 944 p. (In Russ.)
4. Musin U.K. Hirurgicheskoe lechenie neovascularnoi glaucomi diabeticheskogo genesa. [Surgical treatment of neovascular glaucoma of diabetic genesis]. Disseration of a Cand. Of Med. Sci. Chelyabinsk, 2007; 179 p.
5. Budzinskaya M.V., Mazurina N.K., Egorov A.E., Kuroedov A.V. et. all. Algorithm of management of patients with retinal venous occlusions. Message 3. Neovascular complications. *Vestnik Oftalmologii.* 2015; 131(6):67-75. https://doi.org/10.17116/oftalma2015131667-75
6. Tang, J., Kern, T.S. Inflammation in diabetic retinopathy. *Prog. Retin. Eye Res.* 2011; 30(5):343-58. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2011.05.002.
7. Simó R., Sundstrom J.M., Antonetti D.A. Ocular Anti-VEGF Therapy for Diabetic Retinopathy: The Role of VEGF in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care.* 2014; 37(4),893–899. https://doi.org/10.2337/dc13-2002
8. Nikitin N.A., Kuzbekov Sh.R. The role of TGFß in ophthalmology. *Cytokines and inflammation.* 2009; 8(1):3-9 (In Russ.)
9. Miyagi H, Thomasy SM, Russell P, Murphy CJ. The role of hepatocyte growth factor in corneal wound healing. *Exp Eye Res.* 2018; 166:49-55. https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.10.006.
10. Lopez-Contreras A. K., Martinez-Ruiz M. G., Olvera-Montano C., Robles-Rivera et. all. Importance of the Use of Oxidative Stress Biomarkers and Inflammatory Profile in Aqueous and Vitreous Humor in Diabetic Retinopathy. *Antioxidants*. 2020; 9(9):891. https://doi.org/10.3390/antiox9090891
11. Spraque A.H., Khalil R.A. Inflammatory cytokines in vascular dysfunction and vascular disease. *Biochem Pharmacol.* 2009; 78(6):539-52. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.04.029
12. Chen H., Zhang X., Liao N., Wen F. Assessment of biomarkers using multiplex assays in aqueous humor of patients with diabetic retinopathy. *BMC ophthalmology,* 2017; 17(1); 176. https://doi.org/10.1186/s12886-017-0572-6
13 Feng S., Yu H., Yu Y., Gen, Y. et. al. Levels of Inflammatory Cytokines IL-1β, IL-6, IL-8, IL-17A, and TNF-α in Aqueous Humour of Patients with Diabetic Retinopathy. *Journal of diabetes research.* 2018; 8546423. https://doi.org/10.1155/2018/8546423
14. Kuz'min A.G., Lipatov D.V., Chistyakov T.A., Smirnova O.M. et. al. Vascular endothelial growth factor in the fluid of the anterior chamber of the eye in patients with diabetic retinopathy, cataract and neovascular glaucoma. *Diabetes mellitus.* 2010; 13(3):32-36. (In Russ.)
15. Van Geest R.J., Klaassen I., Lesnik-Oberstein S.Y., Tan H.S. et. al. Vitreous TIMP-1 levels associate with neovascularization and TGF-b2 levels but not with fibrosis in the clinical course of proliferative diabetic retinopathy. *J. Cell Commun Signal.* 2013; 7(1):1-9. https://doi.org/10.1007/s12079-012-0178-y.
16. Chernykh D.V., Smirnov E.V., Gorbenko O.M., Shvayuk A.P. et. al. Violations of cytokine regulation in the pathogenesis of proliferative diabetic retinopathy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2015; (2):50-54. (In Russ.)
17. Kastelan S., Oreskovic I., Biscan F., Kactelan H. et. al. Inflammatory and angiogenic biomarkers in diabetic retinopathy. *Biochemia Medica.* 2020; 30(3):385-399. https://doi.org/10.11613/bm.2020.030502
18. Neroev V.V., Zaytseva O.V., Balatskaya N.V., Lazutova A.A. Local and systemic production of 45 cytokines in complicated proliferative diabetic retinopaty. *Medical Immunology (Russia)*. 2020; 22(2):301-310. (In Russ.) https://doi.org/10.15789/1563-0625-LAS-1802.
19. Simo R., Vidal M.T., Garcia-Arumi J., Carrasco E. et. al. Intravitreous hepatocyte growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy: A case-control study. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2006; 71(1):36-44. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.05.017

ТРАВАПРЕСС ДУО

ТРАВОПРОСТ 0,004% + ТИМОЛОЛ 0,5%

СИЛЬНЫЙ, СТАБИЛЬНЫЙ И ЗАБОТЛИВЫЙ

БЕСКОНСЕРВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

ТЕПЕРЬ И В МОНОДОЗАХ!

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

ROMPHARM COMPANY

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

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 23-35

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 23-35

УДК 617.7-007.681: 617.731]-07

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35

Оценка эффективности периметрии с удвоением пространственной частоты в диагностике оптиконейропатий

Симакова И.Л., д.м.н., доцент кафедры офтальмологии;
Тихоновская И.А., врач-офтальмолог диагностического отделения клиники офтальмологии.
ФГБВОУ ВПО «Военно-Медицинская академия» имени С.М. Кирова МО РФ,
194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 21.

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Симакова И.Л., Тихоновская И.А. Оценка эффективности периметрии с удвоением пространственной частоты в диагностике оптиконейропатий. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):23-35.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнить диагностическую эффективность двух пороговых стратегий периметрии с удвоением пространственной частоты (FDT, Frequency Doubling Technology) у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), оптической формой рассеянного склероза (РС) и застойным диском зрительного нерва (ДЗН) в рамках открытого сравнительного клинического исследования.

МЕТОДЫ. В исследовании участвовали 78 пациентов (105 глаз) с оптиконейропатиями (ОН). В зависимости от этиологии ОН пациентов разделили на 3 группы: в 1-ю группу вошли 30 больных (46 глаз) с начальной стадией ПОУГ в возрасте от 30 до 65 лет (54,9±1,3); во 2-ю — 26 пациентов (26 глаз) с диагнозом оптическая форма РС (эпизод ретробульбарного неврита в анамнезе) в возрасте от 22 до 44 лет (33,7±6,5); в 3-ю — 22 пациента (33 глаза) в возрасте от 18 до 66 лет (35,7±14,9) с застойным ДЗН, который развился в подавляющем большинстве случаев (25 глаз, 75,7%) вследствие различных новообразований головного мозга. В 4-ю, контрольную, группу включили 60 здоровых лиц (60 глаз) в возрасте от 20 до 65 лет, которых разделили на 2 равные подгруппы — молодого (24,8±4,4) и старшего (56,4±3,9) возраста.

Всем испытуемым при комплексном офтальмологическом обследовании выполняли стандартную и нестандартную периметрию, используя анализатор поля зрения Humphrey Visual Field Analyzer II 745i (HFA II, Германия – США, пороговая стратегия 24-2) и авторскую модификацию FDT-периметрии в виде 2 пороговых стратегий: известной FDT-16 и новой FDT-64.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пороговые стратегии FDT-16 и FDT-64 более эффективны в диагностике глаукомной оптиконейропатии (ГОН), что подтверждается более высоким уровнем чувствительности их результатов по 2 критериям, а именно — количеству выявленных скотом (n скотом ≥2) и количеству кластеров из скотом у больных ПОУГ (88 и 100%; 95 и 83% соответственно) по сравнению с таковым у пациентов с РС (61 и 76%; 85 и 54% соответственно) и застойным ДЗН (51 и 78%; 88 и 70% соответственно). Уровень специфичности результатов пороговых стратегий FDT-16 и FDT-64 значительно выше специфичности периметрии по HFA II (100, 80 и 63% соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пороговые стратегии FDT-периметрии наиболее эффективны в выявлении ГОН, что подтверждает более высокий уровень чувствительности их результатов у больных начальной стадией ПОУГ по сравнению с уровнем чувствительности результатов пациентов с РС и застойным ДЗН. Уровень специфичности результатов обеих стратегий FDT-периметрии намного превосходит уровень специфичности данных периметрии по HFA II, что свидетельствует о преимуществе FDT-периметрии в разделении здоровых людей и больных с ОН, причем не только глаукомного генеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стандартная и нестандартная компьютерная периметрия; FDT-периметрия; HM FDT-периметрия; оптиконейропатии; глаукомная оптиконейропатия.

Для контактов:
Симакова Ирина Леонидовна, e-mail: irina.l.simakova@gmail.com

Статья поступила: 25.12.2021
Принята в печать: 10.01.2022

Article received: 25.12.2021
Accepted for printing: 10.01.2022

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies

Simakova I.L., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology;
Tikhonovskaya I.A., Ophthalmologist at the Diagnostic Department of the Clinic of Ophthalmology.

S.M. Kirov Military Medical Academy, *21 Botkinskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044.*

Funding: *the authors received no specific funding for this work.*
Conflicts of Interest: *none declared.*

For citations: Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):23-35.

Abstract

PURPOSE. To compare the diagnostic effectiveness of two perimetric threshold strategies with frequency-doubling technology in patients with early primary open-angle glaucoma (POAG), the optical form of multiple sclerosis (MS) and papilledema in an open-label comparative clinical study.

MATERIAL AND METHODS. The study involved 78 patients (105 eyes) with optic neuropathies (ON). The patients were divided into 3 groups depending on the etiology of optic neuropathy: the first group included 30 patients (46 eyes) with early POAG aged 30 to 65 years (54.9±1.3); the second group included 26 patients (26 eyes) diagnosed with the optic form of MS (an episode of retrobulbar optic neuritis in the medical history) aged 22 to 44 years (33.7±6.5); the third group consisted of 22 patients (33 eyes) aged from 18 to 66 years (35.7±14.9) with papilledema caused in the majority of cases by various brain tumors (25 eyes or 75.7%). The fourth (control) group consisted of 60 healthy individuals (60 eyes) aged 20 to 65 years, who were divided into 2 equal subgroups – younger (24.8±4.4) and older (56.4±3.9).

Standard and non-standard perimetry was performed on all subjects during a comprehensive ophthalmic examination using the Humphrey 745i Visual Field Analyzer II (HFA II, «24-2» threshold strategy) (Germany-USA) and the author's own modification of Frequency Doubling Technology (FDT) Perimetry, in the form of 2 threshold strategies: the well-known «FDT-16» and the new «FDT-64».

RESULTS. Both the «FDT-16» and the «FDT-64» threshold strategies were more effective in diagnosing glaucomatous optic neuropathy (GON), as confirmed by the higher sensitivity of their results to two criteria — the number of identified scotomas (n of scotomas n≥2), and the number of scotoma clusters in patients with POAG (88 and 100%; 95 and 83%, respectively) compared with those in patients with MS (61 and 76%; 85 and 54%, respectively) and papilledema (51 and 78%; 88 and 70%, respectively). The specificity of the «FDT-16» and «FDT-64» threshold strategies was significantly higher than the specificity of Humphrey perimetry (100, 80 and 63%, respectively).

CONCLUSION. Both perimetric threshold strategies with frequency-doubling technology were found to be the most effective in detecting GON. This confirms that they are more sensitive in patients with early POAG when compared with the sensitivity in patients with MS and papilledema. The level of specificity of both FDT perimetry strategies far exceeds the level of specificity of Humphrey perimetry data, which indicates the advantage of FDT perimetry in separating healthy people from patients with ON, and not only of glaucoma genesis.

KEYWORDS: standard and non-standard computer perimetry, FDT perimetry, HM FDT perimetry, optic neuropathy, glaucomatous optic neuropathy.

Исследование поля зрения с помощью компьютерной периметрии имеет большое значение для диагностики, оценки течения и эффективности лечения многих заболеваний, и не только офтальмологического профиля. В частности, диагностика некоторых видов оптических нейропатий (ОН) позволяет в ряде случаев впервые выявлять терапевтическую, неврологическую или нейрохирургическую патологию, являющуюся причиной их развития [1–5]. В офтальмологической практике глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) по-прежнему является лидирующей причиной (27%) инвалидности по зрению, однако, частичная или полная атрофия зрительного нерва, возникшие в результате иной, неглаукомной природы ОН, в структуре причин слепоты и слабовидения в РФ составляет около 11% [6, 7].

В компьютерной периметрии различают стандартную автоматизированную периметрию и нестандартную, или нетрадиционную периметрию, одним из методов которой является FDT-периметрия (Frequency Doubling Technology, технология удвоения частоты). В современной литературе по теме диагностики ОН большинство работ посвящено

Таблица 1. **Диагностические критерии преглаукомы и начальной стадии ПОУГ**

Table 1. ***Diagnostic criteria for preglaucoma and early POAG***

Стадия глаукомы *Glaucoma stage*	Э/Д по Армали и В.В. Волкову (экскавация ДЗН из расчета 4 квадрантов) *C/D by Armali, V.V. Volkov (optic disc excavation in 4 quadrants)*	Результат нагрузочной пробы *Result of the load test*	MD HFA II (дБ) *MD HFA II (dB)*	Снижение светочувствительности по В.В. Волкову *Decrease in photosensitivity by V.V. Volkov*	
				Локально (абсолютные котомы) в ЦПЗ *Locally (absolute scotomas) in the central field of vision*	Диффузно по всему ЦПЗ (dB) *Diffuse throughout the central field of vision (dB)*
0 (преглаукома) *0 (preglaucoma)*	до 0,4 / 0 *up to 0.4 / 0*	Положительная только при нагрузке *Positive only under load*	до -0,01 *Up to -0.01*	Нет *not revealed*	≥20
I (начальная) *I (early)*	0,5-0,6 / в пределах 1 квадранта *0.5-0.6 / within 1 quadrant*	Положительная до и при нагрузке *Positive both without and under load*	до -6,0 Up to -6.0	1–10	18–15

вопросам раннего выявления и скрининга ГОН. По мнению большинства авторов, в качестве функционального скрининга на глаукому из всех известных методов нестандартной периметрии наибольшее распространение в силу достаточно высокой эффективности наряду с простотой для понимания испытуемыми и быстротой выполнения получил метод FDT-периметрии [8–22].

Первые и весьма немногочисленные публикации, посвященные исследованию возможностей FDT-периметрии в диагностике ОН неглаукомной природы и некоторых соматических заболеваний, появились в начале XXI века [3, 4, 23–26]. Все эти работы принадлежат зарубежным авторам и чаще всего освещают вопросы диагностики ОН, возникающей при оптической форме РС [27–29].

За рубежом FDT-периметрия с 1997 г. выполняется с помощью FDT-периметров 1-го поколения (Carl Zeiss Humphrey 710 Visual Field / FDT, 1997), а с 2005 г. — приборов 2-го поколения (Humphrey Matrix FDT Perimeter — HM FDT), адаптированного к анализатору поля зрения Humphrey [11, 16, 20].

В связи с тем, что зарубежные FDT-периметры до сих пор не сертифицированы в России, они отсутствуют на отечественном рынке офтальмологического оборудования. Поэтому на базе кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии под руководством проф. В.В. Волкова и И.Л. Симаковой совместно с учёными кафедры прикладной математики Санкт-Петербургского государственного политехнического университета была разработана модификация FDT-периметрии в виде скрининговой и пороговой компьютерных программ. Пороговая программа были создана в двух вариантах (стратегиях): FDT-16 и FDT-64, последняя — по аналогии со стратегией HM FDT [11, 12]. Ранее не апробированная в клинике пороговая стратегия FDT-64 в ходе данного исследования совместно с программистом, соавтором данной компьютерной программы, была доработана. В частности, были откорректированы технические характеристики стимула в соответствии с зарубежным аналогом — FDT-периметром 2-го поколения HM FDT и создана база нормы (средние показатели светочувствительности сетчатки) для молодого (с 21 до 40 лет) и старшего (с 41 до 65 лет) возраста. В соответствии с новыми решениями изменился и дизайн диалогового окна программы.

Цель — сравнить диагностическую эффективность двух пороговых стратегий FDT-периметрии у пациентов с начальной стадией ПОУГ, оптической формой РС и застойным диском зрительного нерва (ДЗН) в формате открытого сравнительного клинического исследования.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 78 пациентов (105 глаз) с ОН, которые в соответствии с этиологией ОН были разделены на 3 группы. В 1-ю группу включили 30 больных (46 глаз), возраст которых составил от 30 до 65 лет (54,92±7,2), с диагнозом ПОУГ начальной стадии, установленным ранее в различных медицинских учреждениях г. Санкт-Петербурга

Таблица 2. **Сравнение технических характеристик периметра HFA II, 2 поколений оригинального FDT-периметра и 2 пороговых стратегий авторской модификации FDT-периметрии**

Table 2. ***Comparison of the technical specifications of HFA II perimeter, 2 generations of the original FDT perimeter and 2 threshold strategies of the author's modification of FDT perimetry***

Характеристики ***Specifications***	**HFA II (модель 720, 740, 745, 750)** ***Humphrey (model 720, 740, 745, 750)***	**Original FDT Perimeter**	**Humprey Matrix FDT Perimeter**	**Периметрия с удвоением пространственной частоты (авторская модификация)** ***FDT perimetry (author's modification)***	
				FDT-16	**FDT-64**
Размер стимула *Stimulus sizes*	Goldmann I-V	Черно-белый решетчатый стимул синусоидального профиля (0,25 цикл./град.) размером 10×10°, мерцающий в противофазе с временной частотой 25 Гц *Black-and-white grid stimulus of sinusoidal profile (0.25 cycl./deg.) measuring 10×10°, flickering in antiphase with temporal frequency of 25 Hz*	Черно-белый решетчатый стимул синусоидального профиля (0,5 цикл./град.) размером 5×5°; мерцающий в противофазе с временной частотой 18 Гц *Black-and-white grid stimulus of sinusoidal profile (0.5 cycl./deg.) measuring 5×5°, flickering in antiphase with temporal frequency of 18 Hz*	Черно-белый решетчатый стимул синусоидального профиля (0,25 цикл./град.) размером 10×10°, мерцающий в противофазе с временной частотой 30 Гц *Black-and-white grid stimulus of sinusoidal profile (0.25 cycl./deg.) measuring 10×10°, flickering in antiphase with temporal frequency of 30 Hz*	Черно-белый решетчатый стимул синусоидального профиля (0,5 цикл./град.) размером 5×5°, мерцающий в противофазе с временной частотой 18 Гц *Black-and-white grid stimulus of sinusoidal profile (0.5 cycl./deg.) measuring 5×5°, flickering in antiphase with temporal frequency of 18 Hz*
ЦПЗ (от точки фиксации) *Central field of vision (from the fixation point)*	до 24° или 30° *Up to 24° or 30°*	20° или 30° с носа *20° or 30° from the nose*	20° или 30° с носа *20° or 30° from the nose*	20°	20°
Диапазон яркости стимула *Stimulus brightness range*	0-3185 кд/м² (10000 асб) *0–3185 cd/m² (10000 asb)*	0-50 кд/м² (157 асб) *0–50 cd/m² (157 asb)*	0-100 кд/м² (314 асб) *0–100 cd/m² (314 asb)*	0,055-79,5 кд/м² (250 асб) *0.055–79.5 cd/m² (250 asb)*	0,055-79,5 кд/м² (250 асб) *0.055–79.5 cd/m² (250 asb)*
Цвет пятна стимуляции *Stimulation spot color*	Видимый свет (белый) *Visible light (white)*	Видимый свет (белый, серый, черный) *Visible light (white, gray, black)*	Видимый свет (белый, серый, черный) *Visible light (white, gray, black)*	Видимый свет (белый, серый, черный) *Visible light (white, gray, black)*	Видимый свет (белый, серый, черный) *Visible light (white, gray, black)*
Время нарастания яркости/контраста стимула *Stimulus brightness/contrast rise time*	200 мс нарастание яркости/контраста по методу дихотомии) *200 ms increase in brightness/contrast by the dichotomy method*	720 мс нарастание яркости/контраста по методу дихотомии *720 ms increase in brightness/contrast by the dichotomy method*	500 мс нарастание яркости/контраста по методу дихотомии *500 ms increase in brightness/contrast by the dichotomy method*	плавное нарастание яркости/контраста в течение 20 секунд *smooth increase in brightness/contrast during 20 seconds*	плавное нарастание яркости/контраста в течение 20 секунд *smooth increase in brightness/contrast during 20 seconds*
Цвет фона, яркость его освещения *Background color, brightness of its illumination*	Белый 31,5 асб White 31.5 asb	Серый 157 асб Grey 157 asb	Серый 314 асб Grey 314 asb	Серый 130 асб Grey 130 asb	Серый 130 асб Grey 130 asb
Методы контроля фиксации взгляда *Methods of gaze fixation control*	Видеоконтроль и принцип Heijl-Krakau *Video monitoring, the Heijl-Krakau principle*	Принцип Heijl-Krakau *The Heijl-Krakau principle*	Видеоконтроль и принцип Heijl-Krakau *Video monitoring, the Heijl-Krakau principle*	Авторский способ (перемещение копии точки фиксации в зону слепого пятна) *Author's own method (moving a copy of the fixation point to the blind spot zone)*	Авторский способ (перемещение копии точки фиксации в зону слепого пятна *Author's own method (moving a copy of the fixation point to the blind spot zone)*

и подтвержденным нами на основании оценки состояния ДЗН и центрального поля зрения (ЦПЗ) с учетом данных офтальмотонометрии *(табл. 1)*. В исследовании, помимо отечественной классификации глаукомы (1975), мы использовали классификацию проф. В.В. Волкова (2001, 2007, 2008), которая имеет некоторое сходство с общепринятой за рубежом классификацией ПОУГ R. Mills и соавт. (2006) [30–33]. В частности, в своей классификации В.В. Волков сохранил диагноз «подозрение на глаукому», но только как предварительный, который в течение 3-х дней на основании результатов тщательного обследования пациента, причем предпочтительнее в стационаре или глаукомном центре, должен быть заменен клиническим диагнозом «офтальмогипертензия» либо «преглаукома», либо «глаукома» с уточнением ее стадии, в противном же случае — снят. Вместо препериметрической глаукомы в качестве еще более ранней, нулевой (0) стадии заболевания В.В. Волков выделил преглаукому [30–32].

Во 2-ю группу вошли 26 пациентов (26 глаз) в возрасте от 22 до 44 лет, средний возраст которых составил 33,69±6,47 года, с диагнозом оптическая форма РС, который, согласно анамнезу заболевания, дебютировал в виде ретробульбарного неврита (РБН) и был установлен в различных медицинских учреждениях г. Санкт-Петербурга врачом-неврологом. Парные глаза больных РС из этой группы, в которых, в соответствии с анамнезом заболевания, не было атак РБН, были также обследованы в полном объеме. Таких глаз было 25, поскольку парный глаз одной пациентки исключили из наблюдения из-за частичной атрофии зрительного нерва, развившейся после атаки РБН вследствие РС, которая привела к понижению остроты зрения до 0,3, что и явилось критерием исключения из 2-й группы наблюдения.

В 3-ю группу были включены 22 пациента (33 глаза) в возрасте от 18 до 66 лет (35,7±14,9 года) с застойным ДЗН в начальной (26 глаз) и выраженной (7 глаз) стадиях, который в подавляющем большинстве случаев (75,7%) развился вследствие различных новообразований головного мозга, а в оставшихся 8 случаях (24,3%) — по ряду других причин: у пациента 48 лет на фоне злокачественного течения гипертонической болезни, у беременной женщины на фоне преэклампсии, у военнослужащего вследствие ретробульбарной гематомы после тяжелой контузии глазницы, у учащегося Суворовского училища из-за кисты глазницы, развившейся вследствие эхинококкоза и оказывающей компрессию зрительного нерва и у 4 пациентов с синдромом Фостера-Кеннеди вследствие доброкачественной внутричерепной гипертензии. Все вышеперечисленные клинические случаи характеризовались односторонним поражением ДЗН.

В 4-ю, контрольную, группу включили 60 здоровых по состоянию органа зрения лиц (60 глаз), которых разделили на 2 равные подгруппы (30/30) — молодого (от 20 до 40 лет, в среднем 24,8±4,4) и старшего возраста (от 41 года до 65 лет, в среднем 56,4±3,9). Такое разделение здоровых испытуемых было необходимо для корректного сравнения результатов пороговых стратегий FDT-периметрии, полученных при ГОН и ОН другой этиологии, возникающих нередко в более молодом по сравнению с глаукомой возрасте. ОН, развившиеся вследствие оптической формы РС и застойного ДЗН, были выбраны нами для сравнительного исследования с ГОН по данным различных вариантов FDT-периметрии (пороговых стратегий) вследствие большей распространенности их в офтальмологической практике и присущей им в начале развития достаточно высокой остроты зрения, необходимой для качественного выполнения как стандартной, так и нестандартной компьютерной периметрии.

Критериями исключения стали пациенты с аномалиями рефракции, превышающими ±5,0 диоптрий, остротой зрения ниже 0,5 и глазными или иными, кроме вошедших в исследование, соматическими заболеваниями, влияющими на состояние поля зрения.

Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, выполняли исследование ЦПЗ с использованием компьютерного анализатора поля зрения Humphrey Visual Field Analyzer II 745i (HFA II; Германия-США, пороговая программа Central 24-2) и с помощью FDT-периметрии в виде 2 пороговых стратегий: известной FDT-16 и новой, доработанной FDT-64, о чем сообщалось выше. Основные отличия по техническим характеристикам анализатора поля зрения HFA II и отечественной модификации FDT-периметрии в сравнении с оригинальной FDT-периметрией представлены в *табл. 2*.

Сравнительная оценка диагностической эффективности пороговых стратегий FDT-периметрии и периметрии по HFA II у пациентов с начальной стадией ПОУГ, оптической формой РС и застойным ДЗН проводилась на основе комплексного статистического анализа полученных результатов, включающего определение уровней чувствительности и специфичности каждого метода, выполнение ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic analysis), определение статистической значимости различий (параметрический критерий t-Стьюдента), выполнение корреляционного анализа по Спирмену, пошагового дискриминантного и дисперсионного анализа (ANOVA) с представлением этих данных в табличном или графическом виде с указанием 95% доверительных интервалов [34].

Все исследования проводили в соответствии с существующими международными и российскими законами, а также нормативными актами по биомедицинским исследованиям с участием людей.

Таблица 3. **Сравнение результатов стандартной и нестандартной периметрии по средним значениям индекса MD**

Table 3. ***Comparison of the results of standard and non-standard perimetry according to average values of the MD index***

Группа испытуемых *Group of subjects*	Число глаз *Number of eyes*	Индекс MD / *MD index*		
		HFA II (dB)	FDT-16 (отн. ед. / *relative units*)	FDT-64 (отн. ед. / *relative units*)
1	46	-2,16±0,26	-0,01±0,04	-0,01±0,01
2	26	-2,98±0,61	-0,01±0,07	-0,01±0,01
3	33	-5,1±1,2	-0,09±0,03	-0,09±0,03
4	60	-1,13±0,2	0,02±0,00	0,03±0,001

Таблица 4. **Чувствительность и специфичность результатов компьютерной периметрии по всем группам испытуемых**

Table 4. ***Sensitivity and specificity of computer perimetry results for all groups of subjects***

Критерии оценки эффективности стратегии компьютерной периметрии *Criteria for evaluating the effectiveness of the computer perimetry strategy*	Начальная стадия ПОУГ (1 группа) *Early stage of POAG (1st group)*	Оптическая форма РС (2 группа) *Optic form of MS (2nd group)*	Застойный ДЗН (3 группа) *Papilledema (3rd group)*
Уровень чувствительности (%) *Sensitivity level (%)*		HFA II/FDT-16/FDT-64	
индекс MD / *MD index*	91/39/39	92/42/31	93/45/48
скотомы / *n of scotomas*	78/88/100	88/61/76	96/51/78
кластеры из скотом / *n of scotoma clusters*	40/95/83	54/85/54	48/88/70
Уровень специфичности (%) *Specificity level (%)*		HFA II/FDT-16/FDT-64	
индекс MD / *MD index*		46/100/100	
скотомы / *n of scotomas*		63/100/80	
кластеры из скотом / *n of scotoma clusters*		100/100/100	

Результаты и обсуждение

В данной работе, выполненной по результатам завершенного диссертационного исследования, по сравнению с нашей пилотной статьей [35] предварительные выводы были уточнены и расширены на основании тщательно выполненного комплексного статистического анализа результатов, полученных на большем количестве материала.

По данным визометрии во всех 3 группах пациентов с ОН острота зрения была достаточно высокой и в среднем составила 0,99±0,01, 0,96±0,02 и 1,0±0,01соответственно.

При сравнительном анализе данных 2 пороговых стратегий FDT-периметрии в качестве «золотого» стандарта мы, как и большинство зарубежных ученых, приняли результаты периметрии, полученные с помощью пороговой стратегии 24-2 (56 стимулов) анализатора поля зрения HFA II.

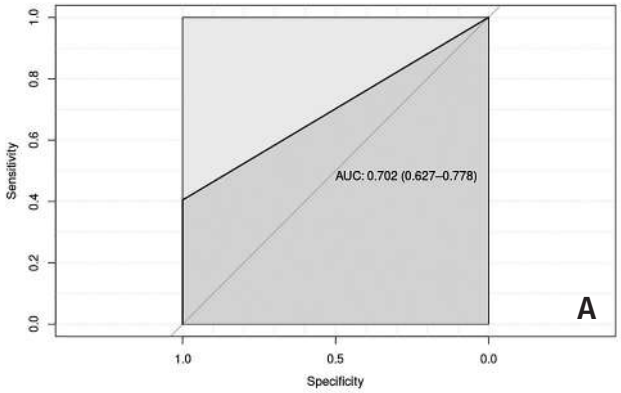
Сравнительное исследование данных стандартной и нестандартной периметрии выполняли по 3 критериям (признакам):

1) значение глобального индекса MD (mean deviation — среднее отклонение светочувствительности сетчатки от нормы);

2) количество скотом (n скотом ≥2);

3) количество кластеров из скотом.

Известно, что кластером из скотом является группа из трех точек со снижением светочувствительности, имеющим вероятность $p<5\%$, и хотя бы для одной из этих точек $p<1\%$, при отсутствии смыкания этих точек со слепым пятном. Указанные изменения должны иметь место при двух последовательных проверках поля зрения [36]. Известно также, что технические характеристики сравниваемых периметров различаются по размеру и яркости стимула, фоновой освещенности, количеству



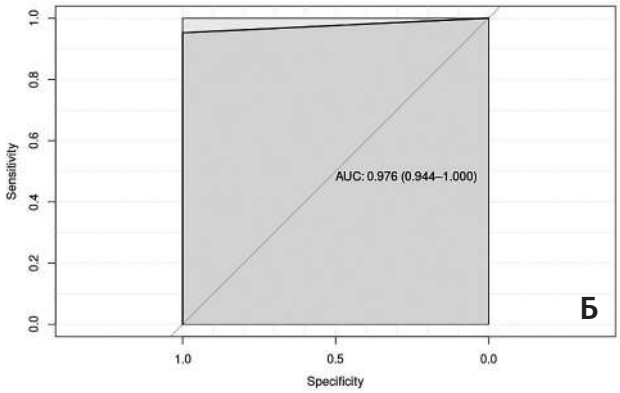


Рис. 1. Результаты ROC-анализа данных периметрии 24-2 HFA II (а), стратегии FDT-16 (б) и FDT-64 (в) по количеству кластеров из скотом в группе пациентов с начальной стадией ПОУГ.

Fig. 1. Results of ROC analysis of perimeter data 24-2 HFA II (a), strategies FDT-16 (b) and FDT-64 (c) by the number of scotoma clusters in the group of patients with early stage of POAG.

исследуемых точек *(табл. 2)*. С целью получения корректных результатов при сравнении периметрических данных ЦПЗ на распечатке периметра HFA II разделили на 16 равных квадратов, каждый размером 10×10°, аналогичных при исследовании FDT-периметрией с помощью стратегии FDT-16. Кластеры из скотом определяли при наличии в выделенном квадрате 3-х микроскотом с указанным выше уровнем достоверности и относили данный квадрат к числу пораженных глаукомой. При сравнении средних значений индекса MD у всех пациентов с ОН определяли депрессию светочувствительности сетчатки по результатам обеих пороговых стратегий FDT-периметрии (FDT-16 и FDT-64) и пороговой стратегии периметрии по HFA II (24-2), причем, по данным последней, среднее отклонение светочувствительности от нормы нередко обнаруживали и у здоровых лиц, что свидетельствует о более низкой специфичности данных HFA II по сравнению с FDT-периметрией *(табл. 3)*.

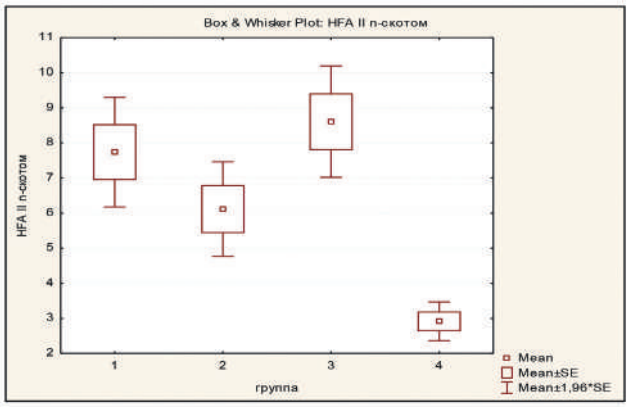
Диагностическую эффективность оценивали на основе изучения уровней чувствительности и специфичности результатов HFA II и FDT-периметрии (FDT-16 и FDT-64). В соответствии с данными отечественной и зарубежной литературы степень пересечения кривых вероятностных функций распределения между группами здоровых и группой больных ОН оценивали с помощью кривых «чувствительность-специфичность». Чувствительность — это относительная частота отнесения истинно больного к классу больных. Специфичность — это относительная частота отнесения истинно здорового к классу здоровых людей [34].

Уровень чувствительности и специфичности, рассчитанный по всем 3 критериям в 3 группах пациентов представлен в *табл. 4*.

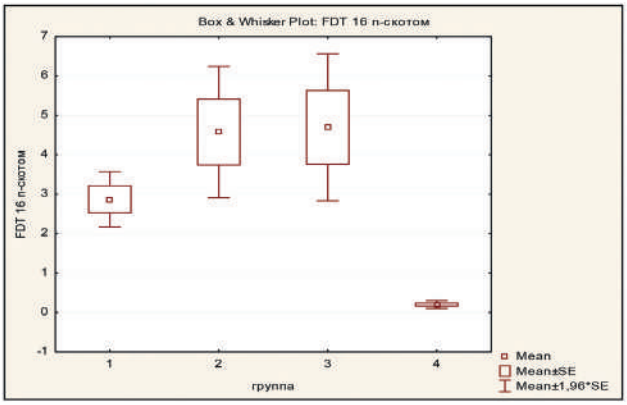
Как видно из *табл. 4*, уровень чувствительности обеих стратегий FDT-периметрии по сравнению с таковым периметрии по HFA II, рассчитанный по индексу MD, оказался в 2 раза ниже, а при расчете по количеству скотом и кластеров из скотом значительно выше, но только в группе с начальной стадией ПОУГ, причем скотомы располагались в характерной для начальной глаукомы локализации — в области слепого пятна, в верхне- или нижненосовых квадратах. В связи с этим мы полагаем, что обе стратегии FDT-периметрии лучше выявляют ГОН.

По уровню специфичности результатов, который характеризует возможность метода подтверждать отсутствие болезни, обе стратегии FDT-периметрии по значению индекса MD и количеству скотом намного превосходят периметрию по HFA II. Но следует отметить, что новая стратегия FDT-64 по уровню специфичности, рассчитанного по количеству скотом, несколько уступает известной стратегии FDT-16. Важно также отметить, что использование в качестве дополнительного критерия количество кластеров из скотом по сравнению с признаком количества скотом привело к повышению специфичности результатов HFA II более чем в 1,5 раза, а новой стратегии FDT-64 — на 20% *(табл. 4)*. Уровень специфичности стратегии FDT-16 при всех 3 критериях оценки был 100%.

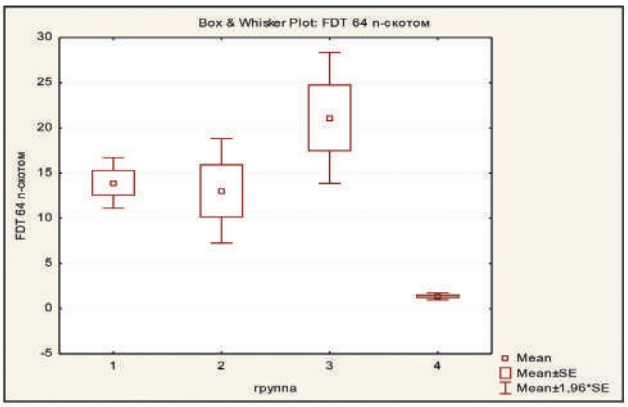
Таким образом, при анализе результатов из *табл. 4*, где приведены уровни чувствительности, рассчитанные по всем 3 критериям, в том числе и по количеству кластеров из скотом, при ГОН обе стратегии FDT-периметрии оказались в 2 раза эффективнее периметрии по HFA II. В связи с этим для сравнения данных стандартной и нестандартной



А



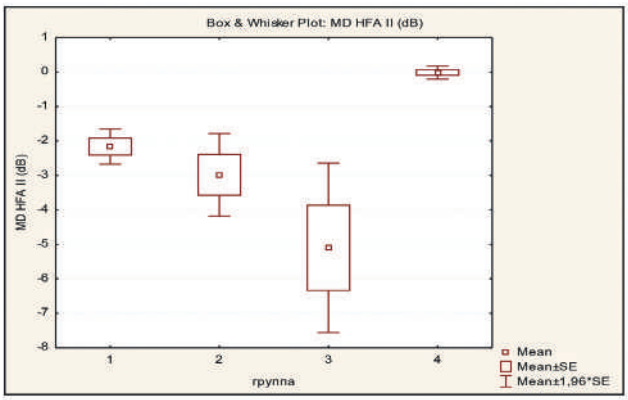
Б



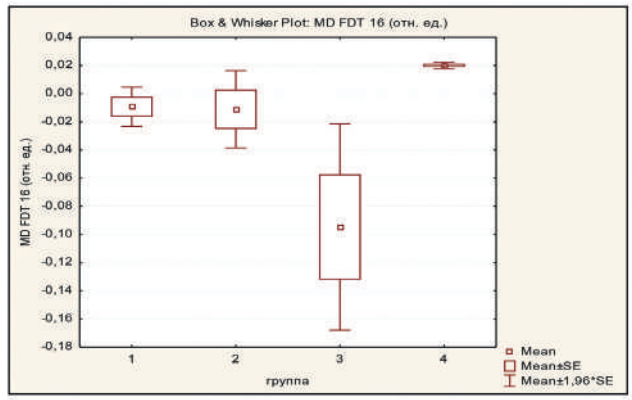
В

Рис. 2. Результаты дисперсионного анализа по всем группам испытуемых по среднему значению количества скотом (n≥2 при p<2, 1 и 0,5%) с указанием 95% доверительных интервалов (**А** — 24-2 HFA II, **Б** — FDT-16, **В** — FDT-64).

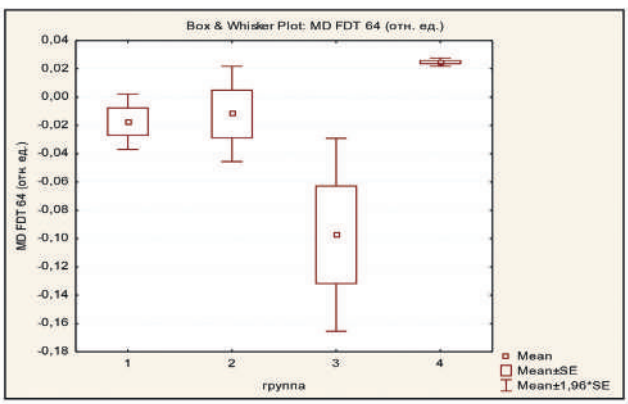
Fig. 2. Results of the analysis of variance for all groups of subjects according to the average value of the number of scotomas (n≥2 at p<2, 1 and 0.5%), indicating 95% confidence intervals (**A** — «24-2» HFA II, **Б** — «FDT-16» and **B** — «FDT-64»).



А



Б



В

Рис. 3. Результаты дисперсионного анализа по всем группам испытуемых по средним значениям глобального индекса MD с указанием 95% доверительных интервалов (**А** — 24-2 HFA II, **Б** — FDT-16, **В** — FDT-64).

Fig. 3. The results of the analysis of variance for all groups of subjects according to the average values of the global MD index indicating 95% confidence intervals (**A** — «24-2» HFA II, **Б** — «FDT-1» and **B** — «FDT-64»).

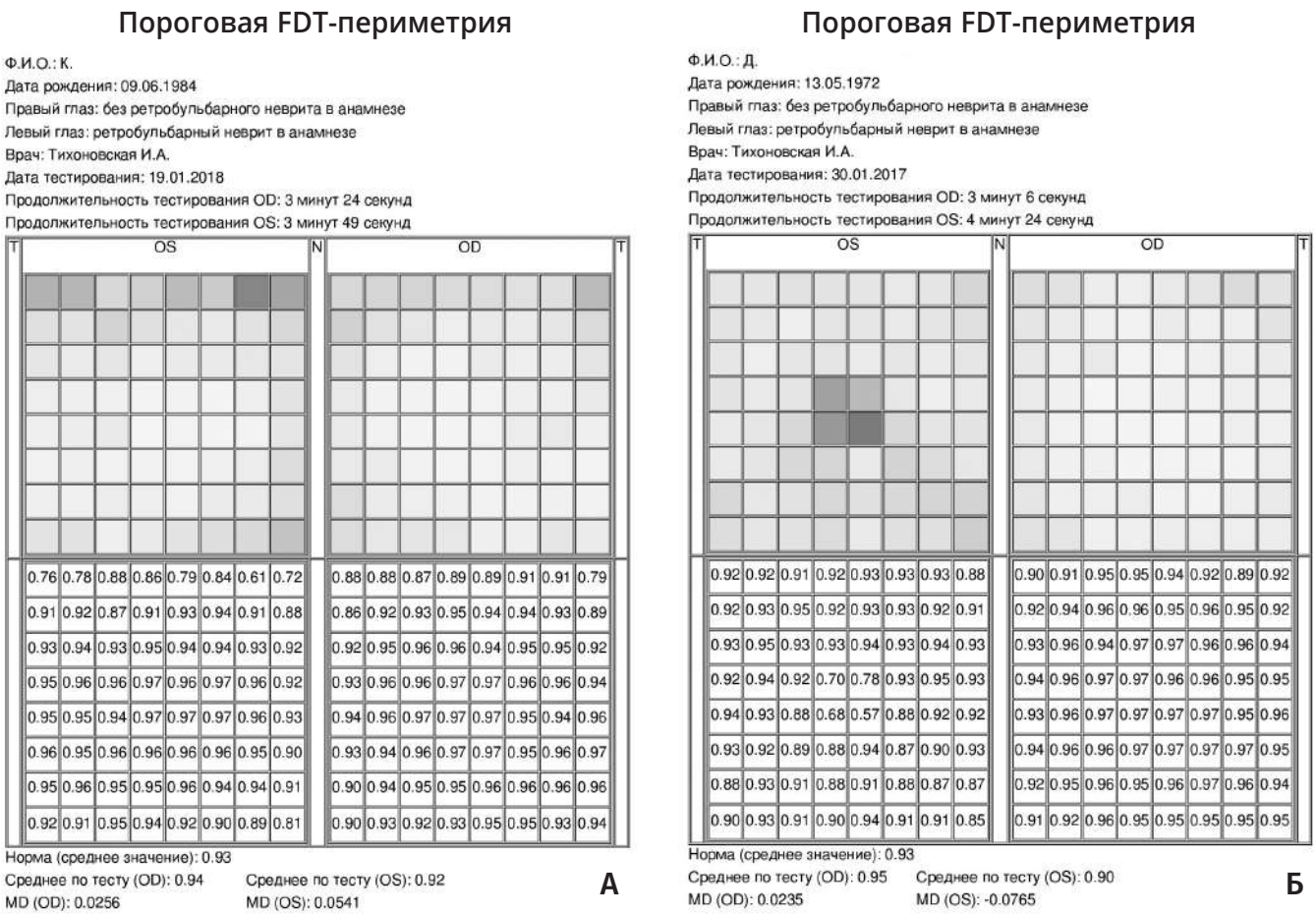


Рис. 4. Результат исследования ЦПЗ пациентов К. и Д. с РС (расположение скотом по периферии (**А**) и в центральном отделе (**Б**) ЦПЗ), полученный с помощью пороговой стратегии FDT-64.

Fig. 4. Printout of the results of studying of the central field of vision of patients with MS (location of scotomas on the periphery (**А**) and in the central part (**Б**) of the central field of vision), performed using the threshold strategy «FDT-64».

периметрии в 1-й группе мы также применили ROC-анализ, используя в качестве оценочного критерия наиболее эффективный признак — количество кластеров из скотом. Результаты ROC-анализа подтвердили, что уровень чувствительности обеих стратегий FDT-периметрии в 2 раза выше, чем таковой периметрии по HFA II (40%). При этом чувствительность стратегии FDT-16 несколько превысила аналогичный показатель новой стратегии FDT-64 (95% и 83% соответственно) *(рис. 1)*.

Как видно на *рис. 2* и *рис. 3*, по данным дисперсионного анализа доверительный интервал средних значений обоих показателей — количества скотом и индекса MD перекрывается во всех 3 группах больных, но не перекрывается с таковым в группе здоровых лиц, причем меньший разброс этих значений в 4-й, контрольной, группе отмечается по данным FDT-периметрии. Из этого следует, что как периметрия HFA II, так и обе стратегии FDT-периметрии по этим двум показателям достаточно хорошо разделяют здоровых и больных с ОН, причем чувствительность результатов обеих стратегий FDT-периметрии выше *(табл. 4)*, но дифференцировать клиническую разновидность ОН с помощью этих признаков не представляется возможным.

В поисках характерных изменений в поле зрения при ОН глаукомного и неглаукомного генеза мы проанализировали изменения ЦПЗ у пациентов с исследуемыми в работе ОН. При застойном ДЗН по данным нашего исследования выявлено, что скотомы локализуются чаще в верхневисочном (область слепого пятна) и носовом отделах, особенно при его начальной стадии, и часто совпадает с локализацией депрессии светочувствительности при ГОН. Хотя дифференциальная диагностика данной разновидности ОН с ГОН не составит труда при выполнении офтальмоскопии, застойный ДЗН в начале своего развития, еще не вызывающий жалоб у пациента, не будет пропущен в большинстве случаев при FDT-периметрии, что весьма важно в том числе и для витального прогноза. При РС в распечатке результатов новой стратегии FDT-64, как правило, характерно расположение скотом по периферии ЦПЗ, реже — в его центральном отделе *(рис. 4 а, б)*, в отличие

Пороговая FDT-периметрия

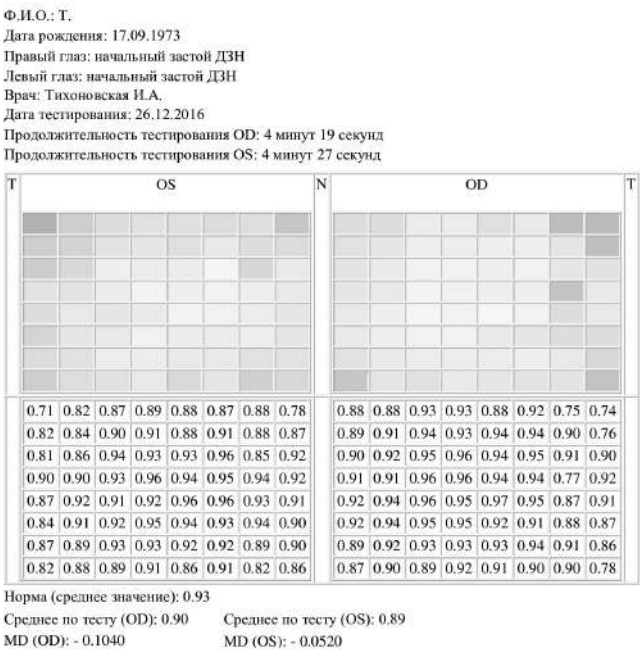


Рис. 5. Результат исследования ЦПЗ пациента Т. с двухсторонним застойным ДЗН начальной стадии, полученный с помощью пороговой стратегии FDT-64.

Fig. 5. The printout of the results of the study of the central field of vision of patient T. with bilateral papilledema of the first stage, performed using the threshold strategy «FDT-64».

Пороговая FDT-периметрия

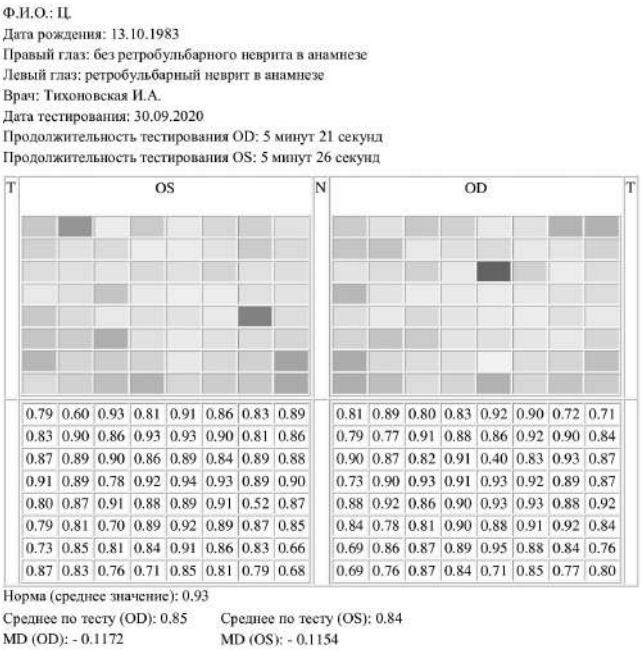


Рис. 6. Результат исследования ЦПЗ пациента Ц. с РС, полученный с помощью порогового варианта авторской модификации FDT-периметрии (стратегия FDT-64).

Fig. 6. The printout of the examination results of the central field of vision of the patient T. with a MS made using a threshold version of the author's modification of FDT-perimetry (strategy «FDT-64»).

от застойного ДЗН, при котором скотомы локализуются чаще в верхневисочном (область слепого пятна) и носовом отделе ЦПЗ, особенно при его начальной стадии *(рис. 5)*.

Несколько неожиданной находкой явилось то, что парные глаза в группе пациентов с РС, несмотря на отсутствие в анамнезе проявлений РБН, имели депрессию светочувствительности сетчатки как по результатам стандартной (24-2 HFA II: MD= -2,01±0,39 dB), так и нестандартной (FDT-16: MD= -0,01±0,06 отн. ед.; FDT-64: MD=-0,007±0,01 отн. ед.) периметрии *(рис. 6)*, что согласуется с данными зарубежных авторов [27].

На *рис. 6* представлены результаты исследования ЦПЗ пациента с РС с помощью новой стратегии FDT-64, причем атака РБН была только в правом глазу, но депрессия светочувствительности сетчатки имеется в обоих глазах.

Время, затраченное на выполнение компьютерной периметрии, является одним из факторов, влияющим на достоверность результатов исследования. Большая продолжительность теста вызывает у пациента зрительное утомление, которое нередко приводит к ошибочным результатам. В нашем исследовании мы провели хронометраж всех периметрических тестов, результат представлен на *рис. 7*. Во всех 4 группах самой короткой по времени выполнения была стратегия FDT-16, а самой продолжительной — периметрия по HFA II.

Определение рейтингового места новой пороговой стратегии FDT-64 и периметрии по HFA II выполняли сами испытуемые, оценивая в специально разработанной анкете-опроснике простоту метода для собственного понимания и комфортность при его выполнении. Оценочными признаками для испытуемых в анкете служили: понимание задачи и условий выполнения теста; оценка простоты выполнения; оценка зрительной усталости; оценка общей усталости. По сумме баллов определяли рейтинговое место каждой стратегии компьютерной периметрии.

В *табл. 5* представлены результаты оценки стратегии FDT-64 и периметрии на HFA II всеми пациентами с ОН, в соответствии с которыми большинство пациентов с РС и застойным ДЗН 1-е место определили пороговой стратегии FDT-64 (73% и 64%, соответственно), оценив ее как наиболее комфортный для себя и простой в понимании и выполнении тест. Однако пациенты с начальной стадией ПОУГ определили 1-е место FDT-64 с гораздо с меньшим перевесом (58% и 42% соответственно), что, по-видимому, объясняется длительностью глаукомного анамнеза и хорошим эффектом обучения, приобретенным больными ПОУГ при неоднократном выполнении периметрии на HFA II в процессе мониторинга этого заболевания.

Таким образом, обе пороговые стратегии периметрии с удвоением пространственной частоты оказались наиболее эффективными в выявлении

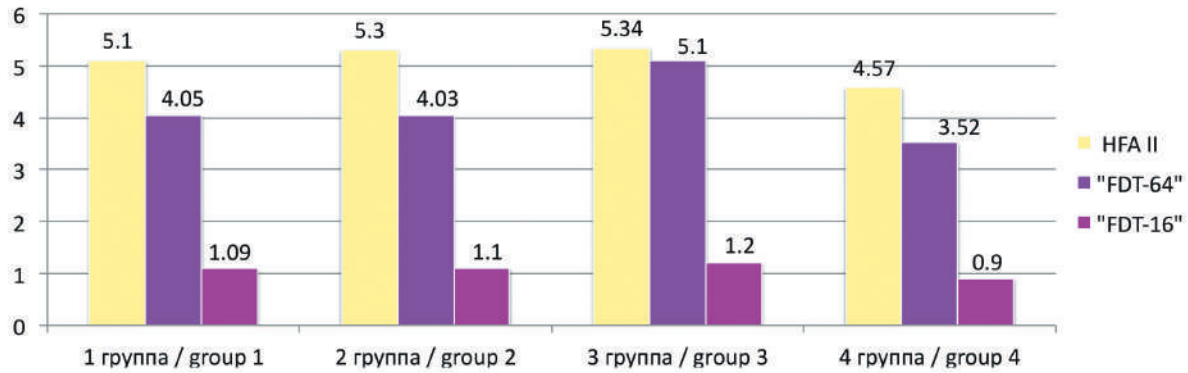


Рис. 7. Анализ хронометражных данных (в минутах) сравниваемых пороговых стратегий компьютерной периметрии по всем группам испытуемых.

Fig. 7. Analysis of timekeeping data (in minutes) of the compared threshold strategies of computer perimetry for all groups of subjects.

Таблица 5. **Рейтинговое место стратегии FDT-64 и периметрии HFA II по оценке всех пациентов с ОН**

Table 5. ***Ranking of the «FDT-64» strategy and Humphrey perimetry after assessment of all patients with ON***

Группа пациентов с ОН *A group of patients with ON*	1-е место по данным анкетирования (%) *1st place according to the survey (%)*	
	FDT-64	24-2 HFA II
1	58	42
2	73	27
3	64	36

ГОН, что подтверждает более высокий уровень чувствительности их результатов у больных начальной стадией ПОУГ по сравнению с уровнем чувствительности результатов пациентов с РС и застойным ДЗН. Уровень специфичности результатов обеих стратегий FDT-периметрии намного превосходит уровень специфичности данных периметрии по HFA II, что свидетельствует о преимуществе FDT-периметрии в разделении здоровых людей и больных с ОН, причем не только глаукомного генеза.

Выводы

1. Обе пороговые стратегии FDT-периметрии — известная FDT-16 и доработанная FDT-64 — по уровню чувствительности результатов более эффективны в выявлении ГОН, чем ОН при РС и застойном ДЗН.

2. Уровень специфичности результатов обеих стратегий FDT-периметрии в среднем в 2 раза превосходит уровень специфичности данных периметрии по HFA II, что свидетельствует о преимуществе FDT-периметрии в разделении здоровых людей и пациентов с ОН, причем не только глаукомного генеза.

3. При оценке характера изменений ЦПЗ с помощью обеих пороговых стратегий FDT-периметрии выявлено, что при начальной стадии ГОН депрессия светочувствительности определяется, в первую очередь, в его носовом и височном отделах, при ОН вследствие РС — чаще по его периферии концентрически и реже — в центральном отделе, а при застойном ДЗН — чаще в его верхневисочном и носовом отделах.

4. Самой короткой по времени выполнения является стратегия FDT-16, а самой продолжительной — периметрия по HFA II. Новая пороговая стратегия FDT-64 при сравнении с периметрией по HFA II по данным анкетирования является наиболее комфортной и простой в понимании и выполнении с точки зрения самих испытуемых.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Симакова И.Л.
Сбор и обработка материала: Тихоновская И.А.
Статистическая обработка: Симакова И.Л., Тихоновская И.А.
Написание статьи: Тихоновская И.А.
Редактирование: Симакова И.Л.

Литература

1. Шеремет Н.Л., Ронзина И.А., Галоян Н.С., Казарян Э.Э. Современные методы исследования зрительного нерва при оптических нейропатиях различного генеза. *Вестник офтальмологии* 2011; 127(2):15-18.
2. Синеок Е.В., Малов И.В., Власов Я.В. Традиционные офтальмологические методы исследования и ROC-анализ периметрии в диагностике нейродегенерации у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями. *Практическая медицина* 2017; 9(110):187-192.
3. Yoon M.K., Hwang T.N., Day S. et al. Comparison of Humphrey Matrix frequency doubling technology to standard automated perimetry in neuro-ophthalmic disease. *Middle East Afr J Ophthalmology* 2012; (19):211-215. https://doi.org/10.4103/0974-9233.95254
4. Aykan U., Akdemir M.O., Yildirim O., Varlibas F. Screening for patients with mild Alzheimer Disease using frequency doubling technology perimetry. *Neuro-Ophthalmology* 2013; 37(6):239-246. https://doi.org/10.3109/01658107.2013.830627.
5. Soans R.S., Grillini A., Saxena R., Renken, R.J. et al. Eye-movement–based assessment of the perceptual consequences of glaucomatous and neuro-ophthalmological visual field defects. *Translational Vision Science & Technology.* 2021; 10(2):1-17. https://doi.org/10.1167/tvst.10.2.1.
6. Нероев В.В. Инвалидность по зрению в Российской Федерации. СПб: Российский офтальмологический конгресс «Белые Ночи»: тезисы докладов. 2017; 28-30.
7. 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. https://doi.org/10.23888/HMJ202082261-268
8. Artes P.H., Hutchison D.M., Nicolela M. T. et al. Threshold and variability properties of matrix frequency-doubling technology and standard automated perimetry in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(7):2451-2457. https://doi.org/10.1167/iovs.05-0135
9. Leeprechanon N., Giangiacomo A., Fontana H. et al. Frequency-doubling perimetry: comparison with standard automated perimetry to detect glaucoma. *American journal of ophthalmology* 2007; 143(2):263-271. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.10.033
10. Medeiros F.A., Sample P.A., Zangwill L.M., Liebmann J.M. et al. A statistical approach to the evaluation of covariate effects on the receiver operating characteristic curves of diagnostic tests in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(6):2520-7. https://doi.org/10.1167/iovs.05-1441.
11. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В., Клавдиев В. Е. и др. Создание метода периметрии с удвоенной пространственной частотой за рубежом и в России. *Глаукома* 2009; 8(2):5-21.
12. 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.
13. Terry A.L., Paulose-Ram R., Tilert T.J., Johnson C.A. 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):411-21. doi:10.3109/09286586.2010.528575
14. Progression of Glaucoma: the 8th consensus report of the world glaucoma association. Edited by: Weinreb R, Greve E. Amsterdam, Kugler Publ., 2011. 170 p.
15. Zeppieri M., Johnson C.A. Frequency doubling technology (FDT) perimetry. Imaging and perimetry society, 2013.
16. Liu S., Yu M., Weinreb R.N., Lai G. et al. Frequency-Doubling Technology Perimetry for Detection of the Development of Visual Field Defects in Glaucoma Suspect Eyes. *JAMA Ophthalmology* 2014; 132(1):77-83. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.5511.
17. Boland M.V., Gupta P., Ko F., Zhao D. 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. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4459.
18. Camp A.S., Weinreb R.N. Will perimetry be performed to monitor glaucoma in 2025? *Ophthalmology* 2017; 124(12):71-75. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.04.009.
19. Jung K.I., Park C.K. Detection of functional change in preperimetric and perimetric glaucoma using 10-2 matrix perimetry. *American journal of ophthalmology* 2017; 182:35-44. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.007.

References

1. Sheremet N.L., Ronzina I.A., Galoyan N.S., Kazaryan E.E. Up to date methods of optic nerve evaluation in patients with optic neuropathy of various etiology. *Vestnik oftal'mologii* 2011; 127(2):15-18. (In Russ.)
2. Sineok E.V., Malov I.V., Vlasov I.V. Traditional ophthalmic research methods and ROC-analysis of perimetry in the diagnosis of neurodegeneration in patients with demyelinating diseases. *Prakticheskaya medicina* 2017; 9(110):187-192. (In Russ.)
3. Yoon M.K., Hwang T.N., Day S. et al. Comparison of Humphrey Matrix frequency doubling technology to standard automated perimetry in neuro-ophthalmic disease. *Middle East Afr J Ophthalmology* 2012; (19):211-215. https://doi.org/10.4103/0974-9233.95254
4. Aykan U., Akdemir M.O., Yildirim O., Varlibas F. Screening for patients with mild Alzheimer Disease using frequency doubling technology perimetry. *Neuro-Ophthalmology* 2013; 37(6):239-246. https://doi.org/10.3109/01658107.2013.830627.
5. Soans R.S., Grillini A., Saxena R., Renken, R.J. et al. Eye-movement–based assessment of the perceptual consequences of glaucomatous and neuro-ophthalmological visual field defects. *Translational Vision Science & Technology.* 2021; 10(2):1-17. https://doi.org/10.1167/tvst.10.2.1.
6. Neroev V.V. Visually impaired in the Russian Federation. St. Petersburg, Russian Ophthalmological Congress 'Belye Nochi': conference abstracts. 2017. pp. 28-30 (In Russ.)
7. 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.) https://doi.org/10.23888/HMJ202082261-268
8. Artes P.H., Hutchison D.M., Nicolela M. T. et al. Threshold and variability properties of matrix frequency-doubling technology and standard automated perimetry in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(7):2451-2457. https://doi.org/10.1167/iovs.05-0135
9. Leeprechanon N., Giangiacomo A., Fontana H. et al. Frequency-doubling perimetry: comparison with standard automated perimetry to detect glaucoma. *American journal of ophthalmology* 2007; 143(2):263-271. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.10.033
10. Medeiros F.A., Sample P.A., Zangwill L.M., Liebmann J.M. et al. A statistical approach to the evaluation of covariate effects on the receiver operating characteristic curves of diagnostic tests in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(6):2520-7. https://doi.org/10.1167/iovs.05-1441.
11. Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V., Klavdiev V.E. et al. Creation of the method of frequency-doubling technology perimetry: an international and Russian experience. *Glaucoma* 2009; 8(2):15-21. (In Russ.)
12. Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V. The results of developed method of frequency-doubling technology (FDT) perimetry in comparision with the results of the original FDT-perimetry. *Glaucoma* 2010; 9(1):5-11. (In Russ.)
13. Terry A.L., Paulose-Ram R., Tilert T.J., Johnson C.A. 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):411-21. doi:10.3109/09286586.2010.528575
14. Progression of Glaucoma: the 8th consensus report of the world glaucoma association. Edited by: Weinreb R, Greve E. Amsterdam, Kugler Publ., 2011. 170 p.
15. Zeppieri M., Johnson C.A. Frequency doubling technology (FDT) perimetry. Imaging and perimetry society, 2013.
16. Liu S., Yu M., Weinreb R.N., Lai G. et al. Frequency-Doubling Technology Perimetry for Detection of the Development of Visual Field Defects in Glaucoma Suspect Eyes. *JAMA Ophthalmology* 2014; 132(1):77-83. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.5511.
17. Boland M.V., Gupta P., Ko F., Zhao D. 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. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4459.
18. Camp A.S., Weinreb R.N. Will perimetry be performed to monitor glaucoma in 2025? *Ophthalmology* 2017; 124(12):71-75. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.04.009.
19. Jung K.I., Park C.K. Detection of functional change in preperimetric and perimetric glaucoma using 10-2 matrix perimetry. *American journal of ophthalmology* 2017; 182:35-44. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.007.

20. Hu R., Wang C., Racette L. Comparison of matrix frequency-doubling technology perimetry and standard automated perimetry in monitoring the development of visual field defects for glaucoma suspect eyes. *PLOS One* 2017; 12(5):1-14. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178079.
21. Furlanetto R.L., Teixeira S.H., Gracitelli C.P.B., Lottenberg C. et al. Structural and functional analyses of the optic nerve and lateral geniculate nucleus in glaucoma. *PLOS One* 2018; 13(3):e0194038. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194038.
22. Terauchi R., Wada T., Ogawa S., Kaji M. et al. FDT Perimetry for Glaucoma Detection in Comprehensive Health Checkup Service. *Journal of Ophthalmology* 2020; 2020. https://doi.org/10.1155/2020/4687398.
23. Arantes T.E., Garcia C.R., Tavares I.M., Mello P.A. et al. Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field function in human immunodeficiency virus-infected patients without retinitis. *Retina* 2012; 32(1):152-9. https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31821502e1.
24. Walsh D.V., Capó-Aponte J.E., Jorgensen-Wagers K., Temme L.A. et al. Visual field dysfunctions in warfighters during different stages following blast and nonblast mTBI. *Mil Med* 2015;180(2):178-85. https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00230.
25. Cesareo M., Martucci A., Ciuffoletti E., Mancino R. et al. Association between Alzheimer's disease and glaucoma: a study based on Heidelberg retinal tomography and frequency doubling technology perimetry. *Frontiers in neuroscience* 2015; 9:479. https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00479.
26. Moyal L., Blumen-Ohana E., Blumen M., Blatrix C. et al. Parafoveal and optic disc vessel density in patients with obstructive sleep apnea syndrome: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(7):1235-1243. https://doi.org/10.1007/s00417-018-3943-7.
27. Corallo G., Cicinelli S., Papadia M., Bandini F. et al. Conventional perimetry, short-wavelength automated perimetry, frequency-doubling technology, and visual evoked potentials in the assessment of patients with multiple sclerosis. *European Journal of Ophthalmology* 2005; 15:730-8. https://doi.org/10.1177/112067210501500612.
28. Ruseckaite R., Maddess T.D., Danta G., James A.C. Frequency doubling illusion VEPs and automated perimetry in multiple sclerosis. *Documenta ophthalmologica* 2006; 113(1):29-41. https://doi.org/10.1007/s10633-006-9011-3.
29. Shahraki K., Mostafa S.S., Kaveh A.A., Yazdi H.R. et al. Comparing the Sensitivity of Visual Evoked Potential and Standard Achromatic Perimetry in Diagnosis of Optic Neuritis. *JOJ Ophthal* 2017; 2(5): 555-600. https://doi.org/10.19080/JOJO.2017.02.555600003.
30. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М: Медицина 2001; 350.
31. 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.
32. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: Медицинское информационное агентство 2008.
33. Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis end-stage disease. *American Journal of Ophthalmology* 2006; 141(1):24-30.
34. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. *Журнал инфектологии.* 2016;8(4):36-45. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45
35. Тихоновская И.А., Симакова И.Л. Оценка информативности стандартной и нестандартной периметрии в диагностике глаукомной и некоторых неглаукомных оптиконейропатий. В: Невские горизонты 2020: Материалы научной конференции офтальмологов с международным участием. СПб: СПбГПМУ, ООО «Пиастр Плюс» 2020. 216.
36. Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной открытоугольной глаукомы. Москва: ГЭОТАР Медиа 2017; 224.

20. Hu R., Wang C., Racette L. Comparison of matrix frequency-doubling technology perimetry and standard automated perimetry in monitoring the development of visual field defects for glaucoma suspect eyes. *PLOS One* 2017; 12(5):1-14. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178079.
21. Furlanetto R.L., Teixeira S.H., Gracitelli C.P.B., Lottenberg C. et al. Structural and functional analyses of the optic nerve and lateral geniculate nucleus in glaucoma. *PLOS One* 2018; 13(3):e0194038. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194038.
22. Terauchi R., Wada T., Ogawa S., Kaji M. et al. FDT Perimetry for Glaucoma Detection in Comprehensive Health Checkup Service. *Journal of Ophthalmology* 2020; 2020. https://doi.org/10.1155/2020/4687398.
23. Arantes T.E., Garcia C.R., Tavares I.M., Mello P.A. et al. Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field function in human immunodeficiency virus-infected patients without retinitis. *Retina* 2012; 32(1):152-9. https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31821502e1.
24. Walsh D.V., Capó-Aponte J.E., Jorgensen-Wagers K., Temme L.A. et al. Visual field dysfunctions in warfighters during different stages following blast and nonblast mTBI. *Mil Med* 2015;180(2):178-85. https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00230.
25. Cesareo M., Martucci A., Ciuffoletti E., Mancino R. et al. Association between Alzheimer's disease and glaucoma: a study based on Heidelberg retinal tomography and frequency doubling technology perimetry. *Frontiers in neuroscience* 2015; 9:479. https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00479.
26. Moyal L., Blumen-Ohana E., Blumen M., Blatrix C. et al. Parafoveal and optic disc vessel density in patients with obstructive sleep apnea syndrome: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(7):1235-1243. https://doi.org/10.1007/s00417-018-3943-7.
27. Corallo G., Cicinelli S., Papadia M., Bandini F. et al. Conventional perimetry, short-wavelength automated perimetry, frequency-doubling technology, and visual evoked potentials in the assessment of patients with multiple sclerosis. *European Journal of Ophthalmology* 2005; 15:730-8. https://doi.org/10.1177/112067210501500612.
28. Ruseckaite R., Maddess T.D., Danta G., James A.C. Frequency doubling illusion VEPs and automated perimetry in multiple sclerosis. *Documenta ophthalmologica* 2006; 113(1):29-41. https://doi.org/10.1007/s10633-006-9011-3.
29. Shahraki K., Mostafa S.S., Kaveh A.A., Yazdi H.R. et al. Comparing the Sensitivity of Visual Evoked Potential and Standard Achromatic Perimetry in Diagnosis of Optic Neuritis. *JOJ Ophthal* 2017; 2(5): 555-600. https://doi.org/10.19080/JOJO.2017.02.555600003.

30. Volkov V.V. Glaukoma psevdonormal'nogo davleniya [Glaucoma with pseudonormal pressure]. Moscow, Medicine Publ., 2001. 350 p. (In Russ.)
31. Volkov V.V. Additional rationale for the open-angle glaucoma classification to be discussed, by using the concepts of the pathogenesis of its progression. *Vestnik oftal'mologii* 2007; 123(4):40-45. (In Russ.)
32. Volkov V.V. Glaukoma otkrytougolnaya [Open-angle glaucoma]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Publ., 2008. (In Russ.).
33. Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis end-stage disease. *American Journal of Ophthalmology* 2006; 141(1):24-30.
34. Grigoryev S.G., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROC analysis in solving medical diagnostic task. Journal Infectology 2016; 8(4):36-45. (In Russ.). https://doi.org/10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
35. Tikhonovskaya I.A., Simakova I.L. Efficacy evaluation of the standard and non-standard perimetry in the diagnostics of glaucomatous and some non-glaucomatous optic neuropathies. In: Nevskie gorizonty-2020: Materialy nauchnoy konferencii oftal`mologov s mezhdunarodnym uchastiem [Neva Horizons 2020: Theses of an international scientific conference]. Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Piastr Plyus LLC, 2020. P. 216. (In Russ.)
36. Egorov E.A., Alekseev V.N. Patogenez i lechenie pervichnoy otkrytougol'noi glaukomy [Pathogenesis and treatment of the primary open-angle glaucoma]. Moscow: GEOTAR Media Publ., 2017. 224 p. (In Russ.)

BAUSCH+Health

Окувайт® Форте – сбалансированный состав полезных для глаз компонентов в одной таблетке

Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования[1]

Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время[2]

Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день[2]

ДС № МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. 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.).
2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 37-44

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 37-44

УДК 617.7-007.681: 671.723

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-37-44

Хориоидальные каверны при глаукоме
(клинический случай)

Курышева Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней[1], руководитель консультативно-диагностического отдела[2];

Перерва О.А., ассистент кафедры офтальмологии[1], врач-офтальмолог консультативно-диагностического отдела[2];

Ким В.Ю., ассистент кафедры офтальмологии[1], врач-офтальмолог консультативно-диагностического отдела[2];

Ким В.Е., ординатор кафедры офтальмологии[1].

[1]Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, *123098, Российская Федерация, Москва, ул. Живописная, 46, стр. 8;*

[2]Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА, *123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15.*.

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Курышева Н.И., Перерва О.А., Ким В.Ю., Ким В.Е. Хориоидальные каверны при глаукоме (клинический случай). *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):37-44.

Резюме

Публикация описывает клинический случай формирования хориоидальной каверны (ХК) у пациента с глаукомой. ХК ассоциированы с дистрофическими заболеваниями сетчатки, что, по всей вероятности, связано с дисфункцией хориокапилляров и нарушением трофики сетчатки. Чаще всего ХК являются исходом пахихориоидальных состояний и возрастной макулярной дегенерации. Пациент Д., 63 года, обратился с жалобами на постепенное снижение остроты зрения правого глаза в течение нескольких лет, из анамнеза было известно о наличии глаукомы правого глаза. По данным обследования было установлено, что причиной снижения зрения явилась частичная атрофия наружных слоев сетчатки, ассоциированная с ХК, локализованной в верхне-назальном секторе перифовеа и в фовеа. Предположительно, сформированная ХК явилась исходом хронической центральной серозной хориоретинопатии, так как имелись признаки пахихориодального состояния в обоих глазах пациента: неравномерное утолщение хориоидеи, расширение сосудов слоя Галлера, истончение слоя хориокапилляров, наличие пахихориоидальной пигментной эпителиопатии в левом глазу. В нем также была выявлена глаукома. Дефицит хорикапиллярного кровотока, маркером которого явилась ХК, был расценен как неблагоприятный прогностический фактор развития глаукомы у данного пациента, что подтверждалось более выраженным глаукомным процессом именно в глазу с ХК по сравнению с парным глазом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хориоидальная каверна, пахихориодальные состояния, глаукома, центральная серозная хориоретинопатия, спектральная ОКТ, SWEPT-Source ОКТ.

Для контактов:
Ким Виталий Юрьевич, e-mail: kim_vitality@mail.ru

Статья поступила: 09.01.2022
Принята в печать: 25.01.2022

Article received: 09.01.2022
Accepted for printing: 25.01.2022

ORIGINAL ARTICLE

Choroidal caverns in a patient with glaucoma
(case study)

Kurysheva N.I., Doc. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology[1], Head of the Consultative and Diagnostic Department[2];

Pererva O.A., Ophthalmologist1, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology[1];

Kim V.Yu., Ophthalmologist[2], Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology[1];

Kim V.E., ophthalmology resident[1].

[1]Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, *46 Zhivopisnaya St., building 8, Moscow, Russian Federation, 123098;*

[2]Ophthalmological Center of the Federal Medical-Biological Agency, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, *15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098.*

Funding: *the authors received no specific funding for this work.* ***Conflicts of Interest:*** *none declared.*

For citations: Kurysheva N.I., Pererva O.A., Kim V.Yu., Kim V.E. Choroidal caverns in a patient with glaucoma (case study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):37-44.

Abstract

The article describes a clinical case of the formation of a choroidal cavern (CC) in a patient with glaucoma. CC are associated with degenerative diseases of the retina, which is likely associated with dysfunction of the choriocapillaries and impaired retinal supply. Most often, CC are the outcome of pachychoroidal conditions and age-related macular degeneration. Patient D., 63 years old, with previously diagnosed primary open-angled glaucoma in the right eye, complained of a gradual decrease in visual acuity in that eye for several years. According to the examination, the cause of vision acuity decrease was determined as partial atrophy of the retinal layers associated with CC in the superior nasal part of the perifovea and fovea. Presumably, based on signs of a pachychoroidal state in both eyes of the patient, the formed CC is the outcome of chronic central serous chorioretinopathy: focal thickening of the choroid, vasodilatation of the Haller's layer, thinning of the choriocapillaris layer, the presence of pachychoroidal pigment epitheliopathy in the left eye. CC is the marker of choriocapillary blood flow deficiency, which is an unfavorable prognostic factor for the development of glaucoma — proved by glaucoma optic neuropathy being more advanced in the eye with CC compared to the contralateral eye.

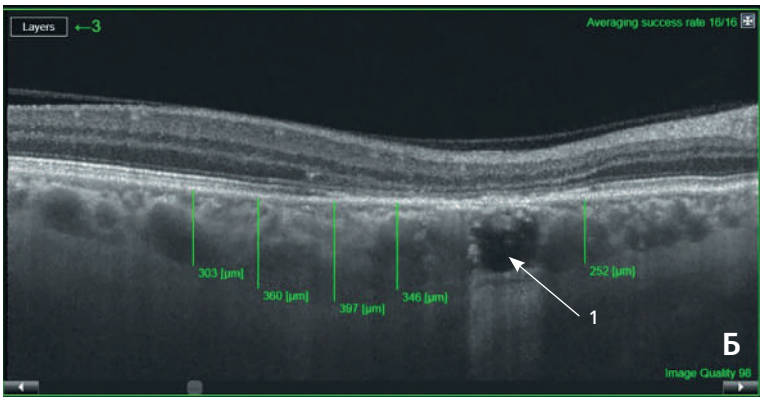
KEYWORDS: choroidal cavern, pachychoroidal conditions, glaucoma, central serous chorioretinopathy, SD-OCT, SS-OCT.

Хориоидальные каверны (ХК) — редкая находка при оптической когерентной томографии (ОКТ). Как правило, они ассоциируются с пахихориоидальным заболеваниями. По данным литературы, у 52% пациентов с пахихороидом встречаются ХК, что, по всей вероятности, связано с нарушением ангиоархитектоники сосудистой оболочки [1]. По мнению некоторых авторов, ХК являются признаком манифестации пахихориоидальных заболеваний [2].

Было замечено, что ХК ассоциированы также с дистрофическими заболеваниями сетчатки, что, по всей вероятности, связано с дисфункцией хорикапилляров и нарушением трофики сетчатки [3]. Принимая во внимание тот факт, что хориокапилляры одновременно участвуют в питании преламинарного и решетчатого отделов зрительного нерва [4], наличие указанной патологии представляет собой интерес при ее сочетании с глаукомой. В литературе мы не обнаружили ни одного описания подобного сочетания. Ниже представлен клинический случай глаукомы у больного с хориоидальной каверной и патологией макулярной области неясной этиологии.

Клинический случай

Пациент Д., 63 года, обратился с жалобами на постепенное снижение остроты зрения правого глаза в течение нескольких лет. Из анамнеза известно, что больной наблюдался у офтальмолога по поводу глаукомы правого глаза в течение двух лет, однако назначенный местный гипотензивный капельный режим (Латанопрост) соблюдал нерегулярно. Пациент был направлен с целью проведения детального обследования по поводу этого заболевания, включая оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной области и диска зрительного нерва, что ранее не проводилось. При выяснении анамнеза установлено, что больной месяц назад перенес COVID-19 средней тяжести.



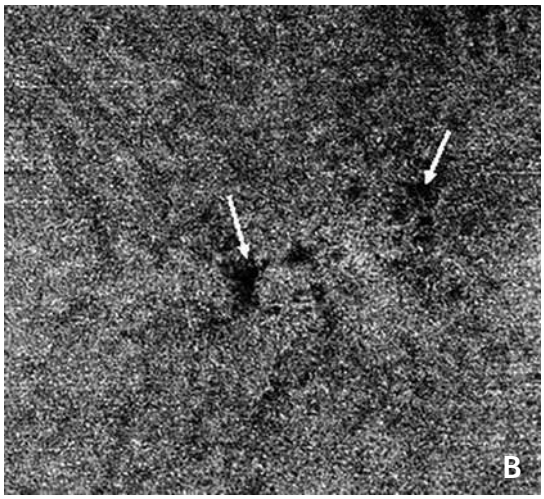


Рис. 1. Данные ОКТ и ОКТ-ангиографии сетчатки и хороидеи правого глаза:
А — на фундус-изображении сетчатки в верхне-назальном секторе перифовеа очаг светло-желтого цвета, скопление пигмента в фовеа;
Б — в срезе, проходящем через верхне-назальный сектор перифовеа, имеется зона атрофии наружных слоев сетчатки и наружного ядерного слоя с проседанием глубжележащих слоев. В хориоидее под зоной атрофии: 1 — гипорефлективная квадратная полость (каверна), занимающая практически всю толщину хориоидеи, в полости каверны заметны точечные гиперрефлективные включения. В зоне хориоидеи отмечается гипертрансмиссия сигнала, в результате чего склера визуализируется более гиперрефлективной). Толщина хориоидеи в парафовеа достигает 397 мкм.
В — на скане ОКТ-ангиографии в слое хорикапилляров визуализируются гипорефлективные очаги в проекции фовеа и в зоне хориоидальной каверны (стрелки).

Fig. 1. OCT and OCT-A scan images of the retina and choroid of the right eye:
A — fundus image of the retina, in the superonasal sector of perifovea there is a light-yellow focus, accumulation of pigment in the fovea;
Б — view of the superonasal sector of perifovea, there is an area of atrophy of the outer retinal layers and outer nuclear layer, while the deeper layers are sagging. In the choroid under the atrophy area: 1 — a hyperreflective square-shaped cavern occupying the choroid almost thoroughly, in the cavity of the cavern there are point-like hyperreflective inclusions. In the choroid area, hypertransmission of the signal occurred, resulting in the sclera being visualized as more hyperreflective. Choroidal thickness in parafoveal reaches 397 μm.
B — OCT-angiography scan of the choriocapillaris layer shows hyporeflective loci in the fovea view and in the area of choroidal cavern (arrows).

По результатам обследования острота зрения правого глаза составила 0,2 н/к, ВГД по данным измерения прибором Icare 19 мм рт.ст. (на момент осмотра капельный режим пациент не соблюдал в течение 2 месяцев). При биомикроскопии выявлены начальные помутнения кортекса хрусталика. По данным гониоскопии угол передней камеры открыт на всем протяжении, слабо пигментирован. По результатам биометрии длина передне-задней оси составила 23,5 мм. Результаты стандартной автоматизированной периметрии выявили начальные изменения в правом глазу (MD -0,17 dB, PSD 1,4 dB, глаукомный гемиполярный тест показал пограничные с нормой изменения). Данные периметрии левого глаза в норме.

При офтальмоскопии правого глаза отмечено перераспределение пигмента в фовеа и парафовеа сверху назально и экскавация ДЗН 0,7 с истончением неврального ободка сверху. В левом глазу также была замечена экскавация ДЗН, но меньшего размера (0,6) с нарушением пропорции неврального ободка (сужение снизу с височной стороны). Изменений в макулярной области не наблюдалось.

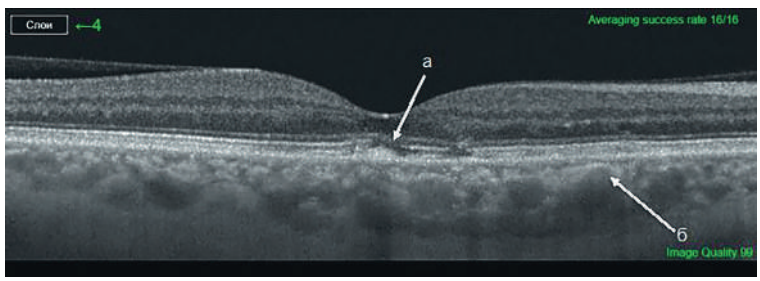


Рис. 2. Тот же глаз. Увеличенное изображение в-скана макулярной зоны. Объяснение — в тексте.
Fig. 2. Same eye. Enlarged image of B-scan of the macular region. Explanation is in the text.

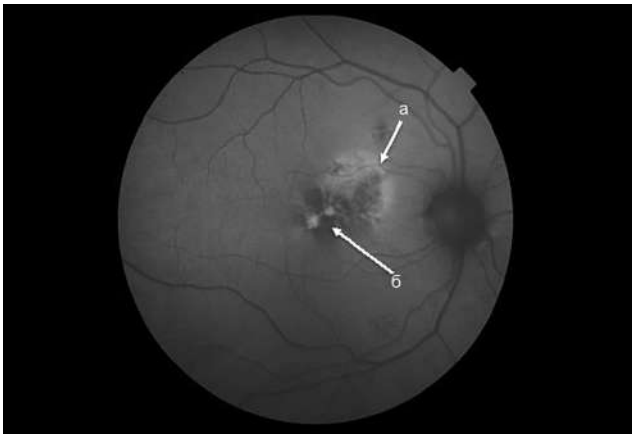


Рис. 3. Тот же глаз. Аутофлюоресцентное изображение глазного дна: в верхне-назальном секторе перифовеа прослеживается зона слабой гиперфлюоресценции (а) с неравномерными очагами гипофлюоресценции, простирающаяся до фовеа (б).

Fig. 3. Same eye. Autofluorescence fundus image: in the superonasal sector of perifovea there is an area of weak hyperfluorescence (a) with uneven hypofluorescence loci covering spreading through the fovea (б).

При проведении спектральной ОКТ (Optovue RTVue-100; Optovue Inc, США), а также SS-OCT (DRI OCT Triton Plus; Topcon Positioning Systems, Inc., Япония) правого глаза в фовеа на уровне всех слоев обнаружены гиперрефлективные включения. В парафовеа выявлена зона атрофии наружных слоев сетчатки и гипорефлективная зона в области хориоидеи, расцененная как ее каверна *(рис. 1)*.

На *рис. 2* представлено увеличенное изображение В-скана макулярной зоны, на котором заметны невысокая элевация ретинального пигментного эпителия (РПЭ) в фовеа, а также альтерация эллипсоидной зоны и наружной пограничной мембраны (а). Внутренние слои сетчатки сохранены. В хориоидее прослеживается локальное истончение хориокапилляров, особенно заметное в зоне увеличения сосудов слоя Галлера (б).

На аутофлюоресцентном изображении глазного дна правого глаза заметны как зоны гипер-, так и гипофлюоресценции *(рис. 3)*.

Анализ сканов ДЗН, перипапиллярной сетчатки и ее внутренних слоев в макуле выявил глаукомные изменения, в том числе и в левом глазу, однако в правом глазу они более выражены, причем преимущественное поражение заметно во внутренних слоях перифовеа *(рис. 4)*.

Анализ В-скана макулярной зоны левого глаза выявил альтерацию РПЭ и эллипсоидной зоны в височной стороне перифовеа тотчас над крупным сосудом хориоидеи, доходящим вплоть до мембраны Бруха. При этом, аналогично правому глазу, отмечено повышение толщины хориоидеи: в фовеа она достигает 387 мкм *(рис. 5)*.

Данные сканов ОКТ-ангиографии макулы левого глаза выявили преимущественное выпадение сосудистого рисунка в височном секторе, особенно в назальной области в парафовеа. В глубоком сосудистом сплетении заметны очаги ишемии по всей макулярной зоне *(рис. 6)*.

Изменения в сетчатке правого глаза были расценены нами как последствие перенесенной ранее центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХ), а в левом — как пахихориоидальная пигментная эпителиопатия (ППЭ) на фоне пахихориоидального заболевания.

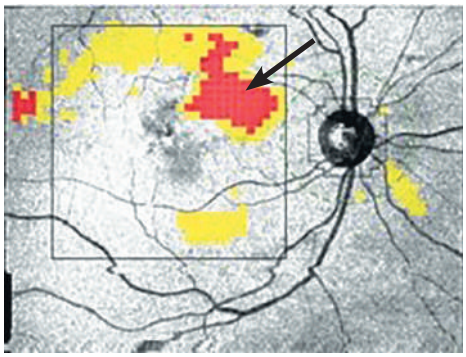
В связи с отсутствием признаков неоваскуляризации и экссудации *(рис. 1в)*, а также, предположительно, давним поражением макулы правого глаза пациенту было рекомендовано динамическое наблюдение с ОКТ-ангиографическим контролем и соблюдением гипотензивного режима (Латанопрост 0,005% 1 раз на ночь) по поводу первичной открытоугольной глаукомы правого глаза. Кроме того, Латанопрост назначен и в левый глаз, в котором также выявлено глаукомное поражение, соответствующее препериметрической стадии заболевания.

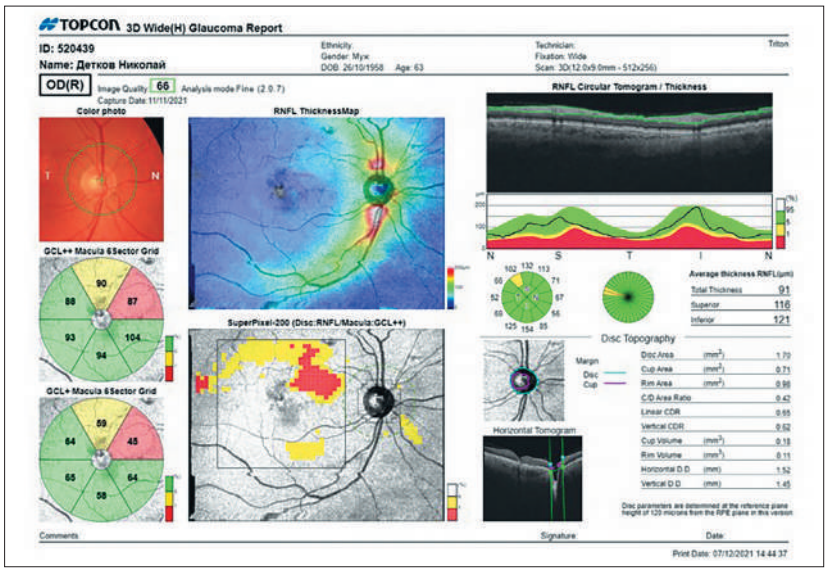
Обсуждение

В данном клиническом примере приведен случай сочетания двух форм офтальмопатологии, на первый взгляд, не связанных друг с другом: ХК при наличии макулярной патологии и глаукомы. Следует подчеркнуть, что изменения в макуле носили характер хронической патологии и были подвергнуты нами дифференциальной диагностике, поскольку они напоминали, с одной стороны, последствие перенесенной ЦСХ, а с другой, были похожи на вителлиформную дистрофию. Примечательно, что каверны сосудистой оболочки встречаются при обеих патологиях.

Впервые ХК были описаны Querques et al. при возрастной макулярной дегенерации с географической атрофией. Авторы применили ангиографию с индоцианином зеленым и ОКТ-ангиографию и обнаружили отсутствие кровотока в ХК. Это навело на мысль, что описанные полости в сосудистой оболочке могут возникать из-за неперфузированных «сосудов-призраков» и свидетельствуют о наличии дегенеративного процесса в хориоидее [5].

Впоследствии Carnevali et al. продемонстрировали наличие хориоидальных каверн в случае желточной дистрофии Беста [3]. По мнению авторов, обнаруженные ими изменения в хориоидее могут быть признаком дегенеративного процесса в хориоидее при вителлиформной дистрофии. При этом каверны выглядели как зияющие гипорефлективные полости в хориоидее, хорошо отличимые от ее сосудов, которые были слегка гиперрефлективны из-за наличия крови с характерной гиперрефлективной границей из-за стенки сосуда. Толщина субфовеальной хориоидеи в описанном Carnevali случае составляла 479 мкм в правом глазу и 472 мкм в левом. Каверны были локализованы в основном в хориокапиллярном слое и слое Саттлера, при относительной сохранности области макулы. ОКТ-ангиография выявила отсутствие какого-либо кровотока в ХК. Важно, что описанная при их наблюдении патология





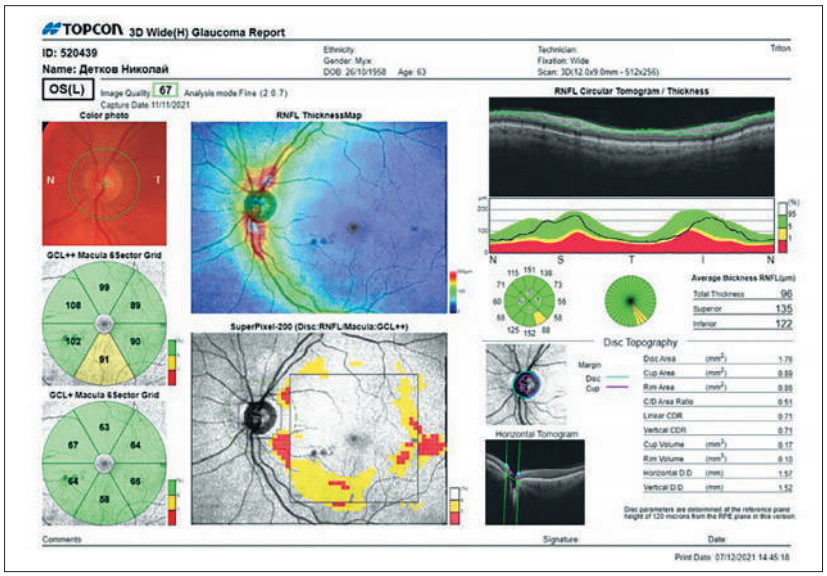


Рис. 4. ОКТ дисков зрительных нервов и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). OD (вверху) — отчетливо заметно истончение внутренних слоев, включая ганглиозный слой и СНВС в проекции локализации хориоидальной каверны (стрелка). OS (внизу) — заметно истончение как внутренних слоев макулы, так и СНВС, преимущественно в нижневисочном секторе.

Fig. 4. OCT scan of the optic nerve heads and retinal nerve fiber layer (RNFL). The right eye (top image) — thinning of the inner layers can be seen, involving the ganglion cell layer and RNFL in the view of choroidal cavern localization (arrow). The left eye (bottom image) — thinning of both inner layers of the macula and the RNFL can be seen, predominantly in the inferotemporal sector.

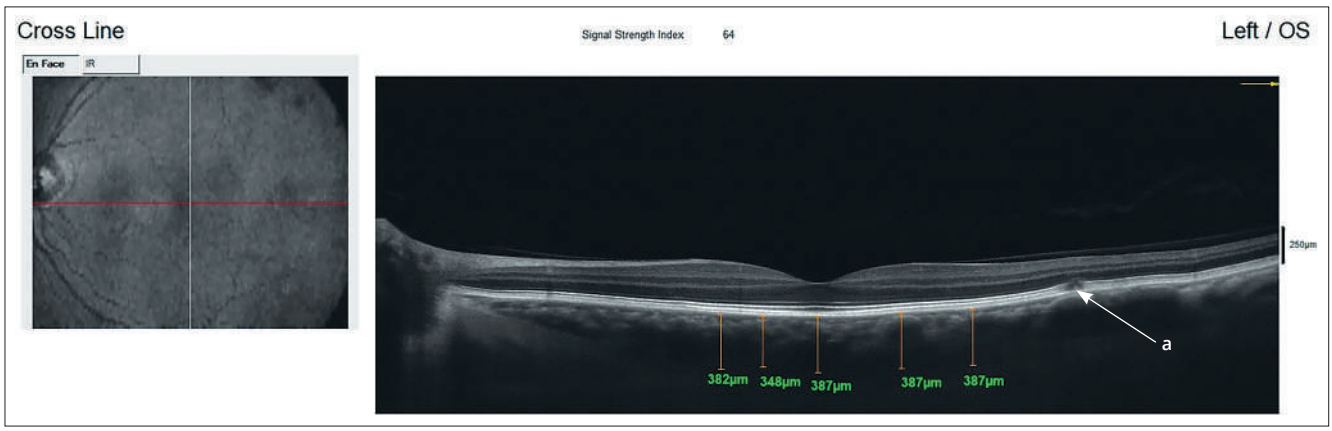


Рис. 5. В-скан макулярной области левого глаза. Макулярный профиль сохранен. Слои сетчатки хорошо дифференцируются. В перифовеа височно имеется очаг альтерации пигментного эпителия сетчатки и эллипсоидной зоны, который расположен над крупным сосудом хориоидеи, доходящим вплоть до мембраны Бруха (а).

Fig. 5. B-scan of the macular region of the left eye. Profile of the macula is intact. Retinal layers are easy to differentiate. In perifovea, temporal sector, there is a locus of altered retinal pigment epithelium and ellipsoid zone, located above a large choroidal vessel that extends to the Bruch's membrane (a).

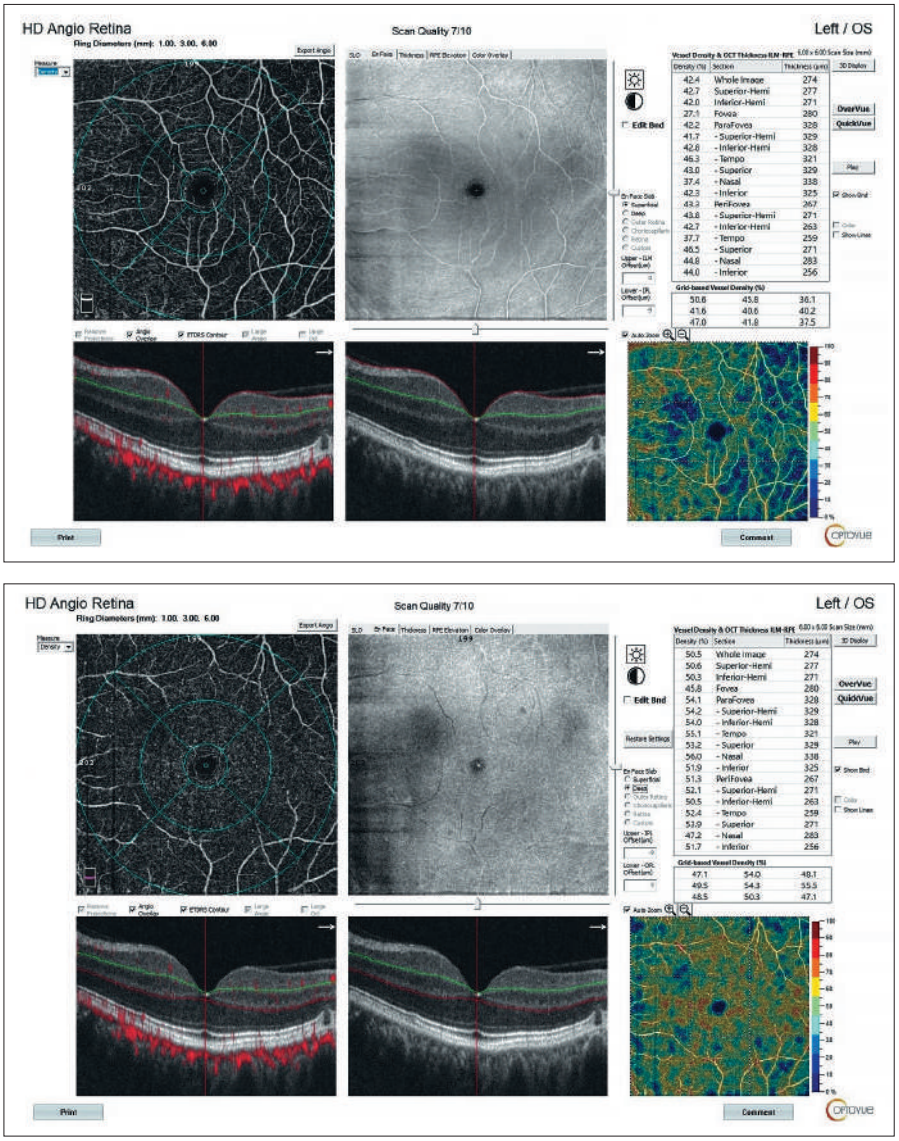


Рис. 6. ОКТ-ангиография левого глаза. **А** — поверхностное сплетение: преимущественное выпадение сосудистого рисунка в височном секторе макулярной зоны, фокальный очаг — назально в парафовеа; **Б** — глубокое сосудистое сплетение: мелкие очаги ишемии по всей макулярной зоне.

Fig. 6. OCT-angiography scans of the left eye. **A** — superficial plexus: attenuation of the vascular pattern in the temporal sector of the macular region, focal loci — in the nasal sector of parafovea; **Б** — deep vascular plexus: small ischemia loci throughout the macular region.

носила двусторонний характер [5], что отличалось от данных нашего клинического случая. Мы склонились в пользу ЦСХ, основываясь на локальном утолщении хориоидеи вследствие расширения ее крупных сосудов, наличии очага поражения РПЭ на аутофлюоресцинении в виде следа распространения жидкости из предполагаемой точки фильтрации в месте локализации каверны, а также ППЭ на парном глазу *(рис. 5, 6)*, что и навело нас на мысль о пахихориоидальном заболевании.

Ayachit A. et al. описали клинический случай хронической ЦСХ у мужчины 54 лет. На ОКТ с модулем улучшенной глубины изображения (EDI-OCT, enhanced depth imaging optical coherence tomography) ими были отмечены две ХК. Обе каверны были угловатыми и находились во внешних слоях хориоидеи, не соответствуя сосудам хориоидеи на ангиографии с индоцианином зеленым и ОКТ-ангиографии. Авторы подчеркнули, что ХК могут быть ошибочно приняты за расширенные сосуды хориоидеи. Однако следует учитывать их типичные особенности — угловатость, внутреннюю гипорефлективность и то, что они не соответствуют ходу сосуда хориоидеи на ангиографии [6].

В настоящем клиническом случае нам пришлось дифференцировать изменения в макуле правого глаза от вителлиформной дистрофии (ВД), поскольку при аутофлюоресценции отчетливо выявлялись очаги гипераутофлюоресценции, характерной, как известно, именно для ВД *(рис. 3)*. Следует, однако, подчеркнуть, что гипераутофлюоресценция при хронической ЦСХ встречается также довольно

часто: по данным литературы — в 70,5% случаев и чаще всего визуализируется в бывших точках ликеджа [7]. Аутофлюоресценция в зоне фовеа показывает повышение уровня липофусцина, связанное с дегенерацией сетчатки. Вместе с тем, на сегодня все еще трудно определить, является ли накопление липофусцина триггерным механизмом при различных дегенеративных заболеваниях сетчатки или его следствием [8].

Пахихороид представляет собой особый фенотип, характеризующийся патологией хориокапилляров, расширением хориоидальных вен и утолщением сосудистой оболочки. Патология всегда ассоциирована с прогрессирующей дисфункцией РПЭ и, нередко, неоваскуляризацией. Клинические проявления различны: ЦСХ, ППЭ, пахихориоидальная неоваскулопатия/аневризмы с неоваскуляризацией, фокальная хориоидальная экскавация и перипапиллярный пахихориоидальный синдром [9].

Замечено, что увеличение толщины хориоидеи, свойственное пахихориоидальному фенотипу, сопряжено с расширением крупных сосудов, прежде всего, слоя Галлера. При этом слой хориокапилляров, напротив, резко сокращен в размерах. Подобные изменения могут носить локальный характер [10, 11]. Следует подчеркнуть, что данные ОКТ в нашем клиническом случае также показали неравномерное утолщение хориоидеи, особенно в зоне каверны *(рис. 1б)*.

В результате ОКТ-ангиографии хориокапилляров было обнаружено увеличение количества и площади сигнальных «пустот» в глазах с пахихориоидальным фенотипом, причем это было более выражено при наличии ППЭ [12, 13]. Кроме того, пораженные хорикапилляры отличались повышенной проницаемостью, что отмечено более, чем в 90% глаз с пахихороидом [14]. Авторы заключили, что локальное поражение хориокапилляров в виде их «исчезновения» может предшествовать патологии РПЭ.

Sakurada и соавт. подчеркнули, что ХК чаще всего наблюдаются именно при пахихориоиде. Проведя обследование 504 глаз с пахихороидом и применив при этом одновременно и ОКТ, и флюоресцентную ангиографию с индоцианином зеленым, они обнаружили, что в 88% случаев ХК были локализованы в зонах повышенной проницаемости хориоидальных сосудов [1]. По данным Baek et al., ХК встречались несколько реже (в 52% случаев), что авторы объяснили более ранней стадией пахихороидальной патологии, включенной в их исследовании. Таким образом, есть мнение о том, что ХК отражают тяжесть пахихориоида и их количество увеличивается по мере прогрессирования заболевания, а локализация каверн соответствует зоне выпадения хорикапилляров, что сказывается на недостаточном кровоснабжении РПЭ [12].

Здесь необходимо отметить, что дефицит кровотока в хориокапиллярах также неблагоприятно влияет на трофику зрительного нерва, что особенно актуально при глаукоме. Ранее нами было показано, что при этом заболевании имеется истончение как перипапиллярной, так и фовеальной хориоидеи [15], более того, снижение ее толщины ассоциировано с прогрессированием глаукомы [16]. Недавние исследования с применением ОКТ-ангиографии показали, что истончение хориоидеи при глаукоме происходит именно за счет выпадения хорикапилляров [17, 18], что непосредственно связано с прогрессированием заболевания [19], особенно в ситуациях, когда оно наименее связано с высоким ВГД [20].

Таким образом, можно предположить, что в описываемом нами клиническом случае ХК явилась маркером дефицита хорикапиллярного кровотока, а последний — неблагоприятным прогностическим фактором развития глаукомы у данного пациента. Следует отметить, что несмотря на начальную стадию заболевания, глаукомное поражение было более выражено именно в глазу с ХК *(рис. 4)*.

И, наконец, следует рассмотреть еще одну версию возникновения ХК у данного пациента, а именно, перенесенный им COVID-19.

В результате недавно проведенного проспективного моноцентрического исследования было установлено, что все пациенты, перенесшие COVID-19 в тяжелой форме, имели аномалии сетчатки и хориоидеи на изображениях индоцианин-зеленой ангиографии и ОКТ, причем очаговое утолщение хориоидеи определялось у каждого четвертого, а ХК — у каждого пятого пациента. Авторы объяснили это следствием микротромбоза хориоидальных сосудов, а также нарушением регуляции хориоидального кровотока из-за изменений в автономной нервной системе. Последнее обстоятельство ассоциировано с разрушением гладкомышечных клеток сосудов в сосудистой оболочке, что может вызывать образование посткапиллярных венул и аномальной коммуникации сосудов среднего размера в слоях Саттлера и Галлера. Именно этим авторы объяснили межвортексные анастомозы, обнаруженные у 36% пациентов. Вовлечение хориоидеи в патологический процесс при COVID-19, следовательно, сводится к выпадению хориокапилляров, с одной стороны, и локальному утолщение хориоидеи в макулярной области, с другой [21].

Заключение

Таким образом, приведенный клинический случай демонстрирует непростой диагностический поиск. Наличие ХК могло быть проявлением и/или последствием различных патологических процессов, но в исходе так или иначе приведшим к поражению хорикапилляров и дефициту трофики РПЭ, наружной сетчатки и зрительного нерва. Мы полагаем, что детальное обследование больных с применением современных технологий, таких как спектральная ОКТ и swept-source ОКТ, позволяет лучше выявлять коморбидную патологию и анализировать причинно-следственные связи, что необходимо как с точки зрения лечения заболевания, так и определения его прогноза.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курышева Н.И.
Сбор и обработка материала: Перерва О.А., Ким В.Ю., Ким В.Е.
Статистическая обработка: Перерва О.А., Ким В.Ю., Ким В.Е.
Написание статьи: Курышева Н.И., Перерва О.А., Ким В.Ю., Ким В.Е.
Редактирование: Курышева Н.И.

Литература

1. Sakurada Y., Leong B.C.S., Parikh R., Fragiotta S., Freund K.B. Association between choroidal caverns and choroidal vascular hyperpermeability in eyes with pachychoroid diseases. *Retina* 2018; 38(10):1977-1983. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002294
2. Chung H., Byeon S.H., Freund K.B. Focal choroidal excavation and its association with pachychoroid spectrum disorders: a review of the literature and multimodal imaging findings. *Retina* 2017; 37(2):199-221. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001345
3. Carnevali A., Sacconi R., Corbelli E., Querques L., Bandello F., Querques G. Choroidal caverns: a previously unreported optical coherence tomography finding in best vitelliform dystrophy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018; 49(4):284-287. https://doi.org/10.3928/23258160-20180329-14
4. Курышева Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома. М: ГРИНЛАЙТ 2014; 128.
5. Querques G., Costanzo E., Miere A., Capuano V., Souied E.H. Choroidal caverns: a novel optical coherence tomography finding in geographic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(6):2578-82. https://doi.org/10.1167/iovs.16-19083
6. Ayachit A., Joshi S., Kathyayini S.V., Ayachit G. Choroidal caverns in pachychoroid neovasculopathy. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68(1): 199-200. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_395_19
7. Dinc U.A., Tatlipinar S., Yenerel M., Görgün E., Ciftci F. Fundus autofluorescence in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Optom* 2011; 94(5):452-457. https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2011.00598.x
8. Călin E.F., Popescu S.I.P., Cernat C.C.C., Patoni C., Popescu M.-N., Mușat O. Lipofuscin: a key compound in ophthalmic practice. *Rom J Ophthalmol* 2021; 65(2):109-113. https://doi.org/10.22336/rjo.2021.23
9. Cheung C.M.G., Lee W.K., Koizumi H., Dansingani K., Lai T.Y.Y., Freund K.B. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)* 2019; 33(1):14-33. https://doi.org/10.1038/s41433-018-0158-4
10. Dansingani K.K., Balaratnasingam C., Naysan J., Freund K.B. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Retina* 2016; 36(3):499-516. https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000742
11. Savastano M.C., Dansingani K.K., Rispoli M., Virgili G., Savastano A., Freund K. B., Lumbroso B. Classification of haller vessel arrangements in acute and chronic central serous chorioretinopathy imaged with en face Optical Coherence Tomography. *Retina* 2018; 38(6):1211-1215. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001678
12. Baek J., Kook L., Lee W.K. Choriocapillaris flow impairments in association with pachyvessel in early stages of pachychoroid. *Sci Rep* 2019; 9(1):1-6. https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41598-019-42052-w
13. Gal-Or O., Dansingani K.K., Sebrow D., Dolz-Marco R., Freund K.B. Inner choroidal flow signal attenuation in pachychoroid disease: Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2018; 38(10):1. https://doi.org/10.1097/iae.0000000000002051
14. Ersoz M.G., Arf S., Hocaoglu M., Muslubas I.S., Karacorlu M. Indocyanine green angiography of pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina* 2018; 38(9):1668-1674. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001773
15. Курышева Н.И., Арджевнишвили Т.Д., Фомин А.В. Хориоидея при глаукоме. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(1):60-67
16. Kurysheva N.I., Lepeshkina L.V., Shatalova E.O. Comparative study of factors associated with the progression of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology* 2020; 136(2):64-72. https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164
17. Lee E.J., Kim T.W., Lee S.H., Kim J.A. Underlying microstructure of parapapillary deep-layer capillary dropout identified by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(3):1621-1627. https://doi.org/10.1167/iovs.17-21440
18. Lee E.J., Lee S.H., Kim J.A., Kim T.W. Parapapillary deep-layer microvasculature dropout in glaucoma: topographic association with glaucomatous damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(7):3004-3010. https://doi.org/10.1167/iovs.17-21918
19. Pradhan Z.S., Rao H.L., Dixit S., Sreenivasaiah S., et al. Choroidal microvascular dropout in pseudoexfoliation glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(6):2146-2151. https://doi.org/10.1167/iovs.19-26844.
20. Jo Y.H., Sung K.R., Shin J.W. Comparison of peripapillary choroidal microvasculature dropout in primary open-angle, primary angle-closure, and pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29(12):1152-1157. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001650
21. Abdelmassih Y., Azar G., Bonnin S., et al. COVID-19 associated choroidopathy. *J Clin Med* 2021; 10:4686. https://doi.org/10.3390/jcm10204686

References

1. Sakurada Y., Leong B.C.S., Parikh R., Fragiotta S., Freund K.B. Association between choroidal caverns and choroidal vascular hyperpermeability in eyes with pachychoroid diseases. *Retina* 2018; 38(10):1977-1983. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002294
2. Chung H., Byeon S.H., Freund K.B. Focal choroidal excavation and its association with pachychoroid spectrum disorders: a review of the literature and multimodal imaging findings. *Retina* 2017; 37(2):199-221. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001345
3. Carnevali A., Sacconi R., Corbelli E., Querques L., Bandello F., Querques G. Choroidal caverns: a previously unreported optical coherence tomography finding in best vitelliform dystrophy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018; 49(4):284-287. https://doi.org/10.3928/23258160-20180329-14
4. Kurisheva N.I. Glaznaya gemoperfuziya i glaukoma [Eye hemoperfusion and glaucoma]. Moscow, Greenlight Publ., 2014. 128 p.
5. Querques G., Costanzo E., Miere A., Capuano V., Souied E.H. Choroidal caverns: a novel optical coherence tomography finding in geographic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(6):2578-82. https://doi.org/10.1167/iovs.16-19083
6. Ayachit A., Joshi S., Kathyayini S.V., Ayachit G. Choroidal caverns in pachychoroid neovasculopathy. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68(1): 199-200. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_395_19
7. Dinc U.A., Tatlipinar S., Yenerel M., Görgün E., Ciftci F. Fundus autofluorescence in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Optom* 2011; 94(5):452-457. https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2011.00598.x
8. Călin E.F., Popescu S.I.P., Cernat C.C.C., Patoni C., Popescu M.-N., Mușat O. Lipofuscin: a key compound in ophthalmic practice. *Rom J Ophthalmol* 2021; 65(2):109-113. https://doi.org/10.22336/rjo.2021.23
9. Cheung C.M.G., Lee W.K., Koizumi H., Dansingani K., Lai T.Y.Y., Freund K.B. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)* 2019; 33(1):14-33. https://doi.org/10.1038/s41433-018-0158-4
10. Dansingani K.K., Balaratnasingam C., Naysan J., Freund K.B. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Retina* 2016; 36(3):499-516. https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000742
11. Savastano M.C., Dansingani K.K., Rispoli M., Virgili G., Savastano A., Freund K. B., Lumbroso B. Classification of haller vessel arrangements in acute and chronic central serous chorioretinopathy imaged with en face Optical Coherence Tomography. *Retina* 2018; 38(6):1211-1215. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001678
12. Baek J., Kook L., Lee W.K. Choriocapillaris flow impairments in association with pachyvessel in early stages of pachychoroid. *Sci Rep* 2019; 9(1):1-6. https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41598-019-42052-w
13. Gal-Or O., Dansingani K.K., Sebrow D., Dolz-Marco R., Freund K.B. Inner choroidal flow signal attenuation in pachychoroid disease: Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2018; 38(10):1. https://doi.org/10.1097/iae.0000000000002051
14. Ersoz M.G., Arf S., Hocaoglu M., Muslubas I.S., Karacorlu M. Indocyanine green angiography of pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina* 2018; 38(9):1668-1674. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001773
15. Kurysheva N.I., Ardzhevnishvili T.D., Fomin A.V. The choroid and glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(1):60-67
16. Kurysheva N.I., Lepeshkina L.V., Shatalova E.O. Comparative study of factors associated with the progression of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology* 2020; 136(2):64-72. https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164
17. Lee E.J., Kim T.W., Lee S.H., Kim J.A. Underlying microstructure of parapapillary deep-layer capillary dropout identified by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(3):1621-1627. https://doi.org/10.1167/iovs.17-21440
18. Lee E.J., Lee S.H., Kim J.A., Kim T.W. Parapapillary deep-layer microvasculature dropout in glaucoma: topographic association with glaucomatous damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(7):3004-3010. https://doi.org/10.1167/iovs.17-21918
19. Pradhan Z.S., Rao H.L., Dixit S., Sreenivasaiah S., et al. Choroidal microvascular dropout in pseudoexfoliation glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(6):2146-2151. https://doi.org/10.1167/iovs.19-26844.
20. Jo Y.H., Sung K.R., Shin J.W. Comparison of peripapillary choroidal microvasculature dropout in primary open-angle, primary angle-closure, and pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29(12):1152-1157. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001650
21. Abdelmassih Y., Azar G., Bonnin S., et al. COVID-19 associated choroidopathy. *J Clin Med* 2021; 10:4686. https://doi.org/10.3390/jcm10204686

BAUSCH Health

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ

Поддержка сетчатки с добавлением троксерутина для укрепления сосудов глаз

Визлея –

европейский БАД с удачным сочетанием троксерутина, витаминов группы В и Омега-3 жирных кислот для здоровья глаз

Помимо каротиноидов — лютеина и зеаксантина, витаминов-антиоксидантов Е и С, селена, цинка и меди, в состав БАД к пище Визлея входят троксерутин, а также витамины группы В*:

- Витамины группы В необходимы для протекания нормальных метаболических процессов в тканях и клетках глаза[1]
- Троксерутин позволяет укрепить сосудистую стенку и снизить ее проницаемость[1]

ДС №МГ.RU.001.П4576 от 20.10.2021, СГР №RU.77.99.88.003.R.001828.05.21 от 27.05.2021.

* Витамины группы В в составе БАД к пище Визлея: В1, В2, ниацин, В6, фолиевая кислота, В12 (листок-вкладыш).

[1] Листок-вкладыш (инструкция) к БАД к пище Визлея.

RUS-OPH-OCU-VIZ-12-2021-3303

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 46-53

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 46-53

УДК 617.7-007.681-089: 616.523

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-46-53

Сравнительная оценка возможного влияния хронической герпесвирусной инфекции на интра- и послеоперационные осложнения у больных глаукомой

Еричев В.П., д.м.н., профессор, руководитель научного направления;

Абдуллаева Э.Х., аспирант;

Мазурова Ю.В., к.м.н., заведующая 3-м хирургическим отделением.

ФГБНУ «НИИГБ», *119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.*

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Еричев В.П., Абдуллаева Э.Х., Мазурова Ю.В. Сравнительная оценка возможного влияния хронической герпесвирусной инфекции на интра- и послеоперционные осложнения у больных глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):46-53.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить возможное влияние герпесвирусного инфицирования (носительства) на ранние послеоперационные исходы антиглаукомных операций.

МЕТОДЫ. Обследовано 95 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I, II и III стадии с показаниями к хирургическому лечению глаукомы (отсутствие стойкой нормализации внутриглазного давления [ВГД] и снижение зрительных функций). Пациенты были разделены на основную (1-я группа, 31 пациент) и контрольную группы (2-я группа, 64 пациента). Группы были сформированы на основании полученной из анамнеза информации о перенесенном вирусе простого герпеса (ВПГ) любой локализации (как правило, это был лабиальный, орально-фасциальный герпес или его кожное проявление). В зависимости от клинической ситуации пациентам были выполнены хирургические вмешательства двух типов: синустрабекулэктомия (СТЭ) либо непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ). Анализ послеоперационных осложнений производили на 7-й день после вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ. К наиболее частым осложнениям в раннем послеоперационном периоде мы относили цилиохориоидальную отслойку (ЦХО), гифему, повышение ВГД, синдром мелкой передней камеры, избыточную васкуляризацию зоны хирургического вмешательства, клинические признаки конъюнктивально-склерального и склеро-склерального рубцевания. На 7-й день после антиглаукомной операции средний уровень ВГД составил в среднем по группам 9,1±0,8 мм рт.ст. ВГД было на 1–2 мм рт.ст. выше в случае выполнения НГСЭ. У этих же пациентов к этому же сроку нормализация ВГД была получена в 63,15% случаев, что потребовало выполнения десцементогониопунктуры, а в 84,2% был сделан нидлинг. ЦХО диагностирована в обеих группах с одинаковой частотой: 9,7 и 9,4% соответственно. Только после СТЭ у пациентов обеих групп зафиксировано наличие незначительных гифем в 16,1 и 10,9% случаев, соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Наши результаты, во-первых, не указывают на активизацию ВПГ в ответ на хирургическое вмешательство, во-вторых, у пациентов, ранее перенесших указанную инфекцию отмечена лишь тенденция к росту числа наиболее часто встречающихся интра- и послеоперационных осложнений. Полученных результатов недостаточно для однозначного ответа на поставленный вопрос, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, герпесвирусная инфекция, антиглаукомная операция, послеоперационные осложнения.

Для контактов:
Еричев Валерий Петрович, e-mail: erichev@reic.ru

Статья поступила: 27.01.2022
Принята в печать: 11.02.2022

Article received: 27.01.2022
Accepted for printing: 11.02.2022

ORIGINAL ARTICLE

Comparative assessment of the potential impact of chronic herpesvirus infection on intra- and postoperative complications in patients with glaucoma

Erichev V.P., Doc. Sci. (Med.), Professor, Head of Scientific Direction;
Abdullaeva E.H., Junior Research Associate at the Department of Glaucoma;
Mazurova Yu.V., Cand. Sci. (Med.), Head of the Third Surgical Department.

Research Institute of Eye Diseases, *11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.*

Funding: *the authors received no specific funding for this work.*
Conflicts of Interest: *none declared.*

For citations: Erichev V.P., Abdullaeva E.H., Mazurova Yu.V. Comparative assessment of the potential impact of chronic herpesvirus infection on intra- and postoperative complications in patients with glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):46-53.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the potential impact of herpesvirus infection (carriage) on early postoperative outcomes of antiglaucoma surgeries.

MATERIAL AND METHODS. The study included 95 patients with stage I, II and III primary open-angle glaucoma (POAG), with indications for surgical treatment. The patients were divided into the main group (group 1, 31 patient) and the control group (group 2, 64 patients). The groups were formed on the basis of information obtained from the anamnesis about a transferred herpes simplex virus of any localization (as a rule, it was labial, oral-facial herpes and its skin manifestation). The indication for surgical treatment was the absence of persistent normalization of intraocular pressure and a decrease in visual functions. Depending on the clinical situation, patients underwent one of the two types of surgical interventions: trabeculectomy and non-penetrating deep sclerectomy. Analysis of postoperative complications was performed on day 7 after surgery.

RESULTS. The most frequent complications in the early postoperative period were ciliochoroidal detachment, hyphema, increased intraocular pressure, shallow anterior chamber syndrome, excessive vascularization in the surgery site, clinical signs of conjunctival-scleral and sclera-scleral scarring. On day 7 after antiglaucoma surgery, the IOP level was 9.1±0.8 mm Hg on average in the groups. IOP was 1–2 mm Hg higher in case of non-penetrating surgery. In the same patients, normalization of IOP by the same date was obtained in 63.15% of cases, which required goniopuncture; needling was indicated and performed in 84.2% of patients. Ciliochoroidal detachment was diagnosed in both groups with the same frequency: 9.7 and 9.4%, respectively. Presence of minor hyphema was observed only after trabeculectomy, in 16.1 and 10.9% of cases, respectively.

CONCLUSION. Results of this study, firstly, do not indicate that HSV activates in response to surgical intervention; secondly, in patients who had been infected with it previously, only a tendency for the number of most common intra- and postoperative complications to increase was noted. The obtained results are insufficient for an unambiguous answer to the question posed in this study, which indicates the need for further research.

KEYWORDS: glaucoma, herpesvirus infection, glaucoma surgery, postoperative complications.

За последние годы арсенал терапевтических средств для лечения глаукомы пополнился новыми эффективными препаратами. Несмотря на это, только своевременно выполненное хирургическое вмешательство создает условия для сохранения зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [1–6].

Операции фистулизирующего типа являются одним из наиболее частых способов лечения глаукомы в силу не только универсальности операции (можно выполнять при разных формах и стадиях заболевания), но и благодаря высокой эффективности и длительности гипотензивного эффекта [7–10].

Важным аспектом хирургического лечения остается риск развития интра- и послеоперационных осложнений, особенно раннего периода, которые во многом могут определять исход операции: гифема, цилиохориоидальная отслойка (ЦХО), асептическое воспаление, особенно с фибринозным компонентом и т.п.

Среди наиболее частых послеоперационных осложнений вполне обоснованно считают избыточное рубцевание вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости, которое в 15–45% случаях приводит к повышению внутриглазного давления (ВГД) в разные сроки после хирургического вмешательства. При этом в ряде случаев при внешне сопоставимой клинической ситуации до операции послеоперационный период имеет существенные различия. Это свидетельствует о влиянии множества причин на исход любого хирургического вмешательства. Среди этих причин есть факторы, не связанные с хирургической техникой и технологией выполнения операции, но влияющих на характер послеоперационного течения и приводящих к неудаче антиглаукомных операций [11].

Среди факторов, влияющих на течение заболеваний глаз разного генеза, активно обсуждается роль пожизненно персистирующих инфекций, в первую очередь широко и повсеместно распространенных герпесвирусных инфекций. Группа вирусов герпеса человека в настоящее время насчитывает 8 представителей: вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1), вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2), вирус ветрянки (опоясывающего лишая), вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6-го, 7-го и 8-го типов. По данным Всемирной организации здравоохранения во всем мире ВПГ-1 инфицированы чуть менее 4 миллиардов человек в возрасте до 50 лет (67% населения), а ВПГ-2 — около 417 миллионов человек в возрасте от 15 до 49 лет (11%). Примерно у трети инфицированных развивается рецидивирующая герпетическая болезнь. Лабиальная форма встречается чаще офтальмогерпеса, однако последний характеризуется особенно агрессивным, часто рецидивирующим течением с развитием множества осложнений даже при назначении адекватного лечения. К одному из наиболее тяжелых осложнений относят вторичную глаукому на фоне переднего герпетического увеита. Эта проблема широко освещена в научной литературе. Кроме того, существуют работы, подтверждающие этиологическую роль вируса простого герпеса в возникновении иридокорнеального эндотелиального синдрома, одним из симптомов которого является глаукома.

Показано, что эти инфекции обладают иммунодепрессантными свойствами, способствуют хронизации основного процесса, развитию многочисленных осложнений, в том числе и послеоперационных [12–14].

Менее исследованной является взаимосвязь ПОУГ с инфицированностью вирусом простого герпеса (ВПГ). В связи с этим актуальным остается вопрос: какую роль ВПГ играет в этиологии, клиническом течении и исходе ПОУГ?

Повышение ВГД при открытоугольной глаукоме связано с нарушением оттока внутриглазной жидкости по основному пути — трабекулярной сети при сохранении угла передней камеры открытым. Изучены многие патологические изменения, которые приводят к дисфункции трабекулярной сети, и, как следствие, к офтальмогипертензии: накопление псефдоэксфолиативного материала, блокада путей оттока пигментом, дисплазия соединительной ткани, нарушение нормального функционирования гликозамингликанов экстрацеллюлярного матрикса и др. Таким образом, нормальное состояние трабекулярного аппарата является важнейшим условием сохранения нормального уровня ВГД.

Считается, что ВПГ способен вызывать воспаление трабекулярной сети — трабекулит, который был обнаружен при морфологическом изучении трабекулярной сети энуклеированных по поводу терминальной глаукомы глаз [15]. Ввиду невозможности визуализации и изучения данного процесса in vivo, исследования в основном проводят на культуре трабекулярных клеток. Механизм проникновения вируса в клетки представляет собой сложный процесс специфического взаимодействия гликопротеинов вирусной оболочки и рецепторов клеточных мембран.

Исследования показали, что, например, в межрецидивном периоде ВПГ может длительно сохраняться не только в региональных нервных ганглиях, но и в различных оболочках глаза. Причем это касается как пациентов, раннее перенесших герпесвирусные заболевания разной локализации, так и пациентов без указаний на клинические проявления герпесвирусной инфекции в анамнезе [16]. Имеются единичные работы, свидетельствующие о том, что вирус простого герпеса может персистировать в трабекулярной ткани [17], в связи с чем исследуется его роль в развитии псевдоэксфолиативного синдрома [18].

Вирусы герпеса человека относя к оппортунистическим инфекциям, характерной особенностью которых является способность реактивироваться под влиянием разнообразных экзогенных и эндогенных факторов. Среди факторов, провоцирующих обострение латентной герпесвирусной инфекции, важное значение придается травме, хирургическому вмешательству или лазерному воздействию.

Вирусы герпеса широко распространены среди населения практически во всех странах. Пожизненный характер вызываемых ими инфекций, склонность к реактивации хронической инфекции, а также тропность вирусов к разным тканям обуславливает их важную роль в патологии человека. В последнее время все больше внимания привлекают к себе не только герпетические, но и герпесассоциированные заболевания человека. Важной задачей представляется оценка роли реактивации вирусов герпеса в том числе и в патогенезе осложненного течения послеоперационного периода у больных ПОУГ [19–22].

Цель настоящего исследования — оценка возможного влияния герпесвирусного инфицирования (носительства) на ранние послеоперационные исходы антиглаукомных операций.

Материал и методы

В исследование вошло 95 отобранных случайным образом больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которым по медицинским показаниям планировалось проведение антиглаукомной операции.

Критериями включения были пациенты в возрасте старше 18 лет; подтвержденный диагноз ПОУГ I, II и III стадии (худший глаз); исходный уровень ВГД в исследуемом глазу ≤ 18 мм рт.ст.; структурно-функциональные показатели, свидетельствующие о необходимости выполнения хирургического вмешательства.

Основную (1-ю группу) составил 31 пациент; в контрольную (2-ю группу) вошло 64 пациента. Особое внимание было обращено на информацию о перенесенном ВПГ любой локализации (как правило, это был лабиальный, орально-фасциальный герпес или его кожное проявление). Именно на основании этой информации была сформирована основная 1-я группа.

При острой манифестации вирусной инфекции наиболее информативной специфической диагностикой являются методы прямого определения инфекции в клинических образцах, включая реакцию иммунофлюоресценции: чаще всего исследуют соскобы из везикул, содержимое слюны при поражении слизистой полости рта или кровь при генерализованной форме. В нашем случае мы пытались установить носительство ВПГ, если были анамнестические указания на перенесенную инфекцию. Среди непрямых методов проводят выявление специфических антител к антигенам возбудителя в сыворотке крови пациентов, что и было сделано в нашем исследовании.

Серологические тесты, в которых у обследуемых лиц определяют наличие антител к вирусу ВПГ, позволяют выявлять в крови первично инфицированного ВПГ человека специфические иммуноглобулины класса М (ВПГ-IgM) через 4–6 дней, иммуноглобулины класса G (ВПГ-IgG) через 10-14 дней с момента клинических проявлений заболевания. Продукция IgM достигает максимального значения спустя 15-20 суток. IgM сохраняются в организме человека недолго (1-2 месяца), а IgG — всю жизнь на высоком уровне. Это обусловлено тем, что ВПГ относится к возбудителям, которые могут персистировать в организме человека неограниченно долго (пожизненно) в латентной форме. Рецидивирующий герпес обычно протекает на фоне высокой концентрации IgG, что свидетельствует о постоянной антигенной стимуляции организма больного. Однако следует иметь в виду, что далеко не всегда высокие титры коррелируют с активностью инфекционного процесса. Появление IgM у таких больных говорит об обострении болезни. IgM к ВПГ могут образовываться как при первичном инфицировании, так и при реинфекции, и при реактивации вируса. Таким образом, выявление специфических IgM не является надежным и достоверным доказательством первичной герпетической инфекции. Кроме того, отсутствие IgM и/или динамики титров специфических IgG могут быть обусловлены поздним сроком взятия крови с момента инфицирования или неадекватным иммунным ответом, связанным с нарушениями иммунной системы.

Антитела IgG к ВПГ-1 или ВПГ-2 обнаруживают у 80-90% взрослых людей. Определение авидности IgG — характеристика прочности связи специфических антител с соответствующими антигенами (определяется числом связывающих участков и силой связывания). Высокая авидность специфических IgG-антител позволяет исключить недавнее первичное инфицирование. Определение индекса авидности IgG к ВПГ-1 или ВПГ-2 позволяет уточнить сроки инфицирования и дифференцировать первичную герпетическую инфекцию от обострения хронической или латентно текущей инфекции.

Референсным значением считается отрицательное. Положительный результат означает присутствие антител IgG к ВПГ-1 или ВПГ-2, что указывает или на активную, или на перенесенную в прошлом герпесвирусную инфекцию. Отрицательный результат говорит о малой вероятности острой герпесвирусной инфекции, а также о том, что организм до этого не контактировал с ВПГ. Однако непосредственно после инфицирования, когда достаточное количество антител еще не выработалось, результат может оказаться ложноотрицательным. В этом случае рекомендуется дополнительный тест на IgM и повторный анализ на IgG через несколько недель. В нашем исследовании мы принимали во внимание только положительные результаты.

Единицы измерения результатов представлены в виде индекса авидности (ИА) в процентах. Индекс авидности менее 50% — низкоавидные антитела IgG к ВПГ. При первичной инфекции более 50% антител, персистирующих в организме, обладают низкой авидностью. Если в крови при наличии IgM обнаруживаются IgG с низкой авидностью, то это свидетельствует об острой стадии первичной инфекции. Обнаружение низкоавидных IgG без присутствия IgM может иметь место при сроках инфицирования более 1 месяца. Индекс авидности 50-60% — пограничная авидность («серая» зона). Индекс авидности более 60% — высокоавидные антитела IgG к ВПГ. Наличие высокоавидных IgG при наличии IgM предполагает реактивацию герпетической инфекции либо свидетельствует

Таблица 1. **Общая клиническая характеристика пациентов (n=95)**

Table 1. ***Clinical features of study patients (n=95)***

Группы *Groups*	Возраст, лет *Age, years*	Пол *Gender*		Стадия глаукомы *Glaucoma stage*			ВГД, мм рт.ст. *IOP, mm Hg*	Длительность глаукомы, лет *Duration of glaucoma, years*	Число препаратов *Number of medications*	Острота зрения *Visual acuity*
		М M	Ж F	I	II	III				
Основная *Main*	66,5±4,2	16	15	2	2	27	27,8±2,1	5,13±1,7	3,63	0,5±0,09
Контрольная *Control*	68,4±6,1	25	39	2	4	57	26,6±3,2	4,88±1,3	3,21	0,6±0,08

Таблица 2. **Частота основных осложнений по группам**

Table 2. ***Frequency of the main complications per groups***

Группы *Groups*	Осложнения / *Complications*			
	ЦХО *Ciliochoroidal detachment*	Гифема *Hyphema*	Гипертензия *Hypertension*	Локальная гиперемия *Local hyperemia*
Основная / *Main*	9,7%	16,1%	25,8%	22,5%
Контрольная / *Control*	9,4%	10,9%	17,2%	18,7%
	p=0,854	p=0,142	p=0,041	p=0,05

о вторичном иммунном ответе в случае реинфекции ВПГ. Определение высокоавидных IgG при отсутствии IgM свидетельствует о паст-инфекции. При паст-инфекции (рецидивирующий герпес, первый эпизод непервичного герпеса) индекс авидности IgG составляет 60-100 %.

По основным клиническим характеристикам группы были сопоставимы *(табл. 1)*. Средний возраст больных составил по группам 66,5 и 68,4 года. В основном были больные с далеко зашедшей стадией заболевания, в целом в обеих группах это число составило 81,05%. Исходный уровень ВГД по группам был равен 27,8±2,1 и 26,6±3,2 мм рт.ст соответственно. Все пациенты до операции получали максимально допустимую топическую терапию, включающую комбинированные лекарственные средства различных лекарственных групп. Среднее число используемых препаратов составило 3,63 и 3,21 флакона, соответственно. Медицинским показанием для хирургического лечения было отсутствие стойкой нормализации внутриглазного давления и снижение зрительных функций. Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение пациентов соответствовало протоколу, принятому в хирургическом отделе института.

В зависимости от клинической ситуации пациентам были выполнены хирургические вмешательства двух типов: синустрабекулэктомия (СТЭ) и непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ).

Изучение эффективности хирургического вмешательства заключалось в измерении величины ВГД, остроты зрения, оценке состояния структурно-функциональных показателей. Для определения офтальмотонуса использовали бесконтактный пневмотонометр Reichert 7CR (Reichert, США) с определением показателя роговично-компенсированного офтальмотонуса (IOPcc). Визометрию проводили с максимальной коррекцией аметропии (проектор оптотипов Reichert, США) по общепринятой методике. Состояние диска зрительного нерва (ДЗН) оценивали, используя непрямую офтальмоскопию.

Статистическую обработку данных проводили с применением методов параметрической статистики. Описательные методы включали расчет среднего значения и стандартного отклонения. Достоверность различий результатов в группах исследовали с помощью статистического пакета MedCalc; рассчитывали p-значение, считая достаточным уровень p<0,05.

Результаты и обсуждение

Любое хирургическое вмешательство, в том числе антиглаукомные операции, предполагает риск возникновения тех или иных осложнений, частота и характер которых зависит от множества факторов. В контексте обсуждаемых результатов к наиболее частым осложнениям в раннем послеоперационном периоде (до 7 дней) мы относили ЦХО, гифему, повышение ВГД, синдром мелкой передней камеры, избыточную васкуляризацию зоны хирургического вмешательства, клинические признаки конъюнктивально-склерального и склеро-склерального рубцевания *(табл. 2)*.

Одним из них наиболее часто рассматривают исходный уровень ВГД: чем выше предоперационный уровень офтальмотонуса, тем выше риски интра- или ранних послеоперационных осложнений. В нашем случае ВГД был повышен и его уровень составлял в 1-й и 2-й группах 27,8±2,1 и 26,6±3,2 мм рт.ст. соответственно.

На 7-й день после антиглаукомной операции средний уровень ВГД составил в среднем по группам 9,1±0,8 мм рт.ст. ВГД было на 1-2 мм рт.ст. выше в случае выполнения НГСЭ. У этих же пациентов к этому же сроку нормализация ВГД была получена в 63,15% случаев, что потребовало выполнения десцементогониопунктуры, а в 84,2% был сделан нидлинг. Таким образом, в 1-й группе повышение ВГД было отмечено у каждого четвертого пациента, что и потребовало дополнительных усилий для его нормализации. Различие в частоте возникновения гипертензии в первую неделю после операции по группам, возможно, связано с большей частотой локальной гиперемии и очевидными признаками асептического воспаления в зоне хирургического вмешательства у больных 1-й группы. Такая клиническая картина *(рис. 1)* характерна для признаков рубцовой блокады вновь созданных путей оттока.

У трех пациентов 1-й группы, которым была выполнена СТЭ, причиной относительной послеоперационной гипертензии могла быть частичная блокада внутренней фистулы корнем радужки на фоне мелкой передней камеры.

ЦХО, синдром мелкой передней камеры — осложнения антиглаукомных операций, в патогенезе которых асептическое воспаление занимает особое место. К анализу этих состояний, принимая во внимание цель настоящего исследования, мы были предельно внимательны. В первые после операции дни ЦХО диагностирована в обеих группах с одинаковой частотой: 9,7% и 9,4% соответственно, с типичной для такого осложнения клиникой. У этих больных она развилась на фоне синдрома мелкой передней камеры, при этом выраженных биомикроскопических различий у пациентов обеих групп не выявлено.

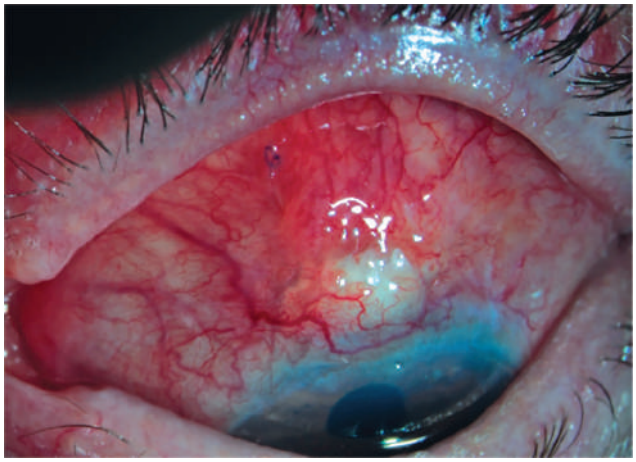


Рис. 1. Типичная картина асептического воспаления в зоне хирургического вмешательства.
Fig. 1. Typical picture of aseptic inflammation in the surgery site.

Геморрагические осложнения в виде гифемы рассматриваются одним из характерных возможных сопровождений антиглаукоматозных операций. Обычно это любое появление крови в передней камере: от форменных элементов до уровня. Это осложнение характерно для операций фистулизирующего типа, что подтверждено результатом нашего наблюдения: ни в одном случае при выполнении НГСЭ не было отмечено гифем. Только при СТЭ у пациентов обеих групп зафиксировано наличие незначительных гифем в 16,1 и 10,9% случаев соответственно. Наличие крови в передней камере не повлияло на исход антиглаукомной операции.

При подготовке к операции пациентам, вошедшим в 1-ю группу, для лабораторного подтверждения перенесенной герпесвирусной инфекции были выполнены иммунологические исследования сыворотки крови, касающиеся определения IgM и IgG. В самые ранние сроки после инфицирования (5–7 дней) появляются IgM и только в более поздние сроки появляются низкоавидные IgG, а затем через 2–3 месяца они заменяются высокоавидными. И эти показатели сохраняются в достаточно высоком титре пожизненно. С точки зрения оценки специфичности значение имеют IgG.

В нашем исследовании IgM практически во всех случаях имели отрицательные показатели или находились в пределах низких референсных значений. Это нашло подтверждение и при выполнении цепной полимеразной реакции (ПЦР): во всех случаях она была отрицательной.

Выявление высокоавидных IgG, как в нашем случае, свидетельствовало о наличии хронического ВПГ. В среднем индекс авидности в 1-й группе составил 42,9±5,1%, что соответствует средним показателям по существующей шкале.

Сопоставляя индекс авидности (как своеобразного маркера ВПГ) с частотой осложнений, выявленных при антиглаукомных операций, нами отмечена лишь относительное по сравнению со 2-й группой увеличение гифем, послеоперационной офтальмогипертензии и локальной гиперемии как свидетельство асептического воспаления в зоне хирургического вмешательства.

Заключение

Единичные литературные свидетельства о возможном влиянии хронической герпесвирусной инфекции на течение раневого процесса, частоту и характер послеоперационных осложнений не лишены оснований. Способность герпесвирусов размножаться и персистировать в различных клетках и оппортунистический характер вызываемых ими инфекций обусловливает их возможную роль в течении патологического процесса. Тем не менее, проведенные нами исследования, во-первых, не указывают на активизацию ВПГ в ответ на хирургическое вмешательство (см. показатели IgM), а, во-вторых, у пациентов, ранее перенесших указанную инфекцию, отмечена лишь тенденция к росту числа наиболее часто встречающихся интра- послеоперационных осложнений. Полученных результатов недостаточно для однозначного ответа на поставленный вопрос, что свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Еричев В.П.
Сбор и обработка материала: Абдуллаева Э.Х., Мазурова Ю.В.
Статистическая обработка: Еричев В.П., Абдуллаева Э.Х.
Написание статьи: Еричев В.П.
Редактирование: Абдуллаева Э.Х., Мазурова Ю.В.

Литература

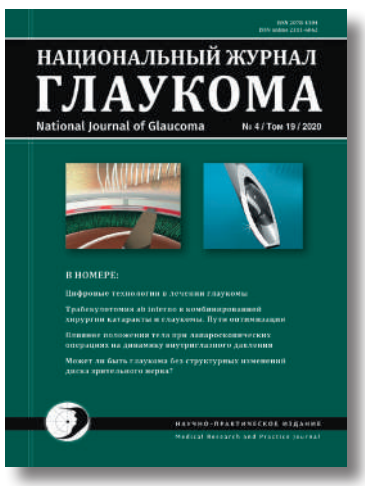
1. Aragno, V., Labbe, A., Brion, F. et al. The Efficacy of Deep Sclerectomy on Posture-induced Intraocular Pressure Changes. *J Glaucoma* 2018; 27(7):617-621. https://doi.org/10.1097/IJG0000000000000971
2. Jonas, J.B., Aung, T., Bourne et al. Glaucoma. *Lancet* 2017; 390(10108); 2183-2193. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1
3. Konstas, A.G., Topouzis, F., Leliopoulou, O. et al. 24-hour intraocular pressure control with maximum medical therapy compared with surgery in patients with advanced open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113(5):761-765. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.01.029
4. Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В. и соавт. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2017; 17(1);25-34. https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34
5. Arora, K.S., Robin, A.L., Corcoran, K.J. et al. Use of Various Glaucoma Surgeries and Procedures in Medicare Beneficiaries from 1994 to 2012. *Ophthalmology* 2015; 122(8):1615-1624. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.04.015
6. Burr, J., Azuara-Blanco, A., Avenell, A. et al. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12(9):CD004399. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004399.pub3
7. Lusthaus J, Goldberg I. Current management of glaucoma. *Med J Aust* 2019; 210(4):180-187. https://doi.org/10.5694/mja2.50020.
8. Fan Gaskin JC, Sandhu SS, Walland MJ. Victorian trabeculectomy audit. *Clin Exp Ophthalmol* 2017; 45(7):695-700. https://doi.org/10.1111/ceo.12948
9. Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, et al. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. *Ophthalmology* 2013; 120(12):2532-2539. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.049
10. Folgar, F.A., de Moraes, C.G., Prata, T.S. et al. Glaucoma surgery decreases the rates of localized and global visual field progression. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(2):258-264. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.09.010
11. Broadway, D.C., Chang, L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001; 10(3):237-249. https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017.
12. Barron B.A., Gee L., Hauck W.W. et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of oral acyclovir for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994; 101(12):1871-1882. https://doi.org/10.1016/s0161-6420(13)31155-5

References

1. Aragno, V., Labbe, A., Brion, F. et al. The Efficacy of Deep Sclerectomy on Posture-induced Intraocular Pressure Changes. *J Glaucoma* 2018; 27(7):617-621. https://doi.org/10.1097/IJG0000000000000971
2. Jonas, J.B., Aung, T., Bourne et al. Glaucoma. *Lancet* 2017; 390(10108); 2183-2193. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1
3. Konstas, A.G., Topouzis, F., Leliopoulou, O. et al. 24-hour intraocular pressure control with maximum medical therapy compared with surgery in patients with advanced open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113(5):761-765. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.01.029
4. Egorov E.A., Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V. et al. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 17(1):25-34. https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34
5. Arora, K.S., Robin, A.L., Corcoran, K.J. et al. Use of Various Glaucoma Surgeries and Procedures in Medicare Beneficiaries from 1994 to 2012. *Ophthalmology* 2015; 122(8):1615-1624. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.04.015
6. Burr, J., Azuara-Blanco, A., Avenell, A. et al. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12(9):CD004399. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004399.pub3
7. Lusthaus J, Goldberg I. Current management of glaucoma. *Med J Aust* 2019; 210(4):180-187. https://doi.org/10.5694/mja2.50020.
8. Fan Gaskin JC, Sandhu SS, Walland MJ. Victorian trabeculectomy audit. *Clin Exp Ophthalmol* 2017; 45(7):695-700. https://doi.org/10.1111/ceo.12948
9. Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, et al. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. *Ophthalmology* 2013; 120(12):2532-2539. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.049
10. Folgar, F.A., de Moraes, C.G., Prata, T.S. et al. Glaucoma surgery decreases the rates of localized and global visual field progression. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(2):258-264. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.09.010
11. Broadway, D.C., Chang, L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001; 10(3):237-249. https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017.
12. Barron B.A., Gee L., Hauck W.W. et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of oral acyclovir for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994; 101(12):1871-1882. https://doi.org/10.1016/s0161-6420(13)31155-5

13. Кричевская Г.И., Анджелов В.О., Катаргина Л.А. и др. Распространенность и клиническое значение активной цитомегаловирусной инфекции у больных с офтальмопатологией воспалительного характера. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(5):51-54.
14. Баринский И.Ф., Каспаров А.А., Лазаренко А.А. и др. Инактивированная вакцина против вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов как средство иммунокоррекции при хронической герпетической инфекции. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* 1999; 6:98-102.
15. Sampaolesi R., Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; 16(4):302-314.
16. Gamus D., Romano A. Herpetic imprint on privileged areas of its target organs: local latency and reactivation in herpetic keratitis. *Metabolic, pediatric, and systemic ophthalmology* (New York, NY: 1985) 1988; 11(1-2):37-40.
17. Amano S. et al. Herpes simplex virus in the trabeculum of an eye with corneal endotheliitis. *American journal of ophthalmology* 1999; 127(6):721-722. https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00018-5
18. Detorakis E.T., Kozobolis V.P., Pallikaris I.G. et al. Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2002; 80(6):612-616. https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800610.x
19. Исраилов Х.Т. Авидность как маркер острой и хронической герпесвирусной инфекции (ВПГ 1 и 2 типа). Проблемы внедрения результатов инновационных разработок: сборник статей международной научно-практической конференции. Челябинск, 3 ноября 2016 года. Челябинск: ООО «Омега Сайнс» 2016; 129-131.
20. Мурзич А.В., Голубев М.А. Герпетическая инфекция. *Южно-Российский медицинский журнал* 1998; 3:33-40.
21. Levi M., Rudén U., Wahren B. Peptide sequences of glycoprotein G-2 discriminate between herpes simplex virus type 2 (HSV-2) and HSV-1 antibodies. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology* 1996; 3(3):265-269. https://doi.org/10.1128/cdli.3.3.265-269.1996
22. Liljeqvist J.A., Trybala E., Svennerholm B. et al. Localization of type-specific epitopes of herpes simplex virus type 2 glycoprotein G recognized by human and mouse antibodies. *Journal of General Virology* 1998; 79(5):1215-1224. https://doi.org/10.1099/0022-1317-79-5-1215

13. Krichevskaya G.I., Anjelov V.O., Katargina L.A. et al. Prevalence and clinical significance of an active cytomegalovirus infection in patients with ocular inflammation. *Vestnik oftal'mologii* 2000; 116(5):51-54.
14. Barinsky I.F., Kasparov A.A., Lazarenko A.A. et al. Inactivated vaccine against herpes simplex virus types 1 and 2 as an immunocorrection for chromic herpetic infection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology* 1999; 6:98-102.
15. Sampaolesi R., Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; 16(4):302-314.
16. Gamus D., Romano A. Herpetic imprint on privileged areas of its target organs: local latency and reactivation in herpetic keratitis. *Metabolic, pediatric, and systemic ophthalmology* (New York, NY: 1985) 1988; 11(1-2):37-40.
17. Amano S. et al. Herpes simplex virus in the trabeculum of an eye with corneal endotheliitis. *American journal of ophthalmology* 1999; 127(6):721-722. https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00018-5
18. Detorakis E.T., Kozobolis V.P., Pallikaris I.G. et al. Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2002; 80(6):612-616. https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800610.x
19. Israilov H.T. Avidity as a marker of an acute and chronic herpetic infection (HSV types 1 and 2). Problems of implementation of the results of innovative developments: theses of an international scientific conference. Chelyabinsk, 3 Nov 2016. Chelyabinsk, LLC Omega Science Publ., 2016. pp. 129-131.
20. Murzich A.V., Golubev M.A. Herpetic infection. Yuzhno-Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal 1998; 3:33-40.
21. Levi M., Rudén U., Wahren B. Peptide sequences of glycoprotein G-2 discriminate between herpes simplex virus type 2 (HSV-2) and HSV-1 antibodies. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology* 1996; 3(3):265-269. https://doi.org/10.1128/cdli.3.3.265-269.1996
22. Liljeqvist J.A., Trybala E., Svennerholm B. et al. Localization of type-specific epitopes of herpes simplex virus type 2 glycoprotein G recognized by human and mouse antibodies. *Journal of General Virology* 1998; 79(5):1215-1224. https://doi.org/10.1099/0022-1317-79-5-1215



Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на журнал

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»

по каталогу АО «Почта России»

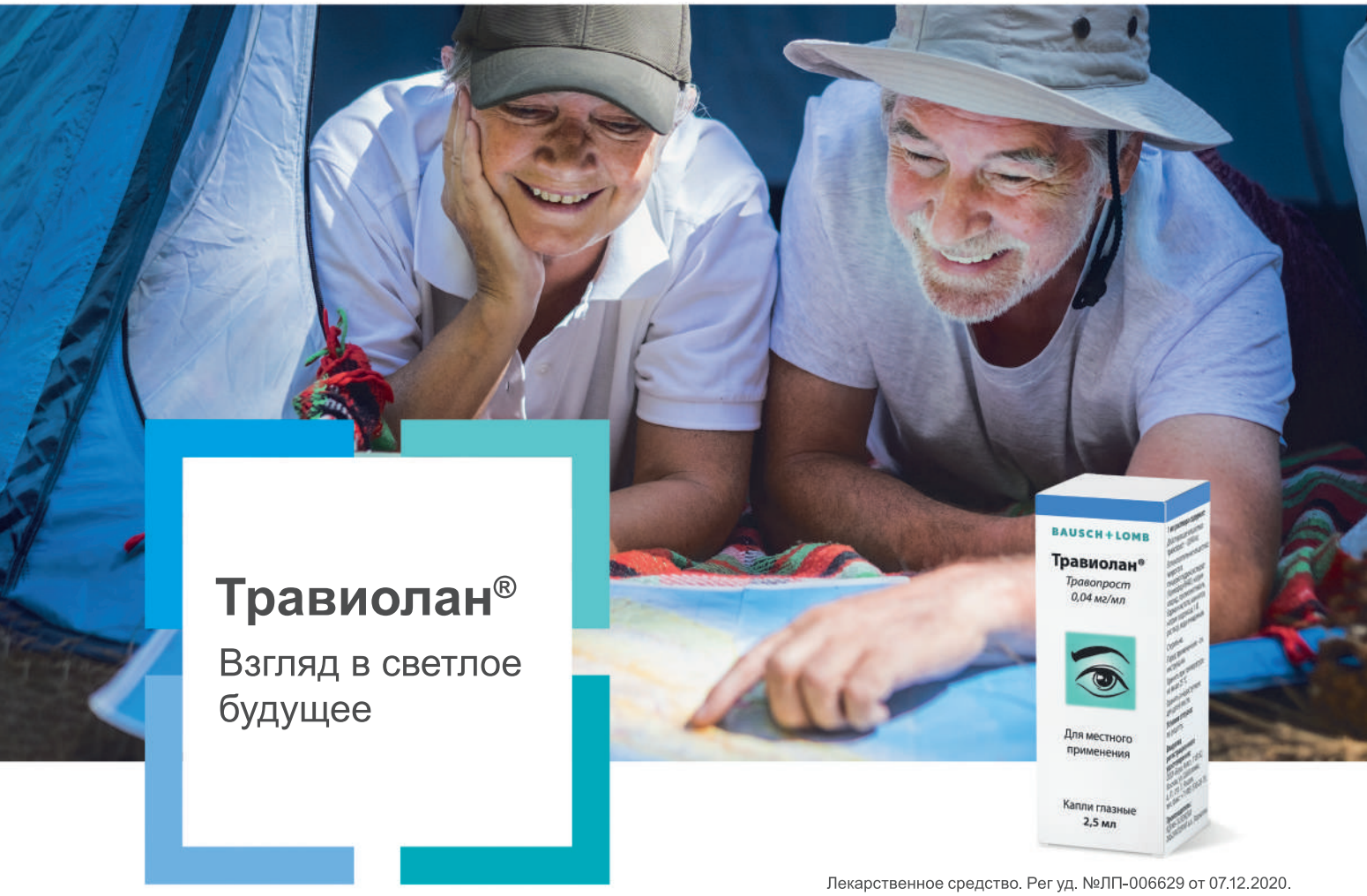
подписной индекс **ПП605**

и через агентство «Урал-Пресс»

подписной индекс **37353**

в любом отделении связи.

BAUSCH+ Health



Травиолан®

Взгляд в светлое будущее

Лекарственное средство. Рег уд. №ЛП-006629 от 07.12.2020.

Травиолан® — травопрост 0,04 мг/мл в мультидозовом флаконе для терапии глаукомы

Специальное устройство многодозового контейнера Травиолана позволяет отказаться от консервантов в составе

- Обеспечивает дозирование препарата при соблюдении стерильности
- Поддерживает постоянный размер капель в течение всего курса применения, что улучшает комплаентность
- Сохраняет привычный метод использования глазных капель

RUS-OPH-TRA-TRA-12-2021-3317

Полную информацию вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; http://bauschhealth.ru/.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 55-61

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 55-61

УДК 617.7-007.681: 617.7-089.24

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-55-61

Очковая коррекция в комплексе лечебных мероприятий при первичной закрытоугольной глаукоме

Предварительное сообщение

Гндоян И.А., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой офтальмологии;
Петраевский А.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры офтальмологии;
Кузнецова Н.А., аспирант кафедры офтальмологии.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра офтальмологии, *400131, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.*

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Гндоян И.А., Петраевский А.В., Кузнецова Н.А. Очковая коррекция в комплексе лечебных мероприятий при первичной закрытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):55-61.

Резюме

ЦЕЛЬ. Повышение эффективности лечения первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) в начальной стадии у пациентов с гиперметропией.

МЕТОДЫ. Под наблюдением находились 18 пациентов (36 глаз) с ПЗУГ в начальной стадии и гиперметропией слабой (8 человек, 16 глаз) и средней степени (10 человек, 20 глаз). Пациенты были разделены на две группы: основная группа — 12 пациентов (24 глаза) в возрасте 43–67 лет (средний возраст 55,6±1,1 лет); контрольная группа — 6 человек (12 глаз) в возрасте 48–60 лет (средний возраст 56,4±2,4 лет). Назначенное лечение в основной группе: подбор и применение универсальной прогрессивной коррекции, затем выполнение лазерной иридэктомии (ЛИЭ) без применения пилокарпина. Назначенное лечение в контрольной группе: подбор и применение монофокальной коррекции для близи, затем выполнение ЛИЭ и инстилляции 1% раствора пилокарпина гидрохлорида 3 раза в сутки. Всем пациентам выполнялись визометрия с коррекцией, рефрактометрия, офтальмоскопия, тонометрия, тонография, гониоскопия, оптическая когерентная томография переднего сегмента глаза, ультразвуковая биометрия. Показатели гидродинамики и параметры передней камеры фиксировались до начала использования очковой коррекции, после начала ее использования, после выполнения ЛИЭ и через 1 месяц после начала всех лечебных мероприятий.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Применение прогрессивной очковой коррекции привело к достоверному снижению истинного ВГД ($p<0,001$), улучшению оттока внутриглазной жидкости ($p<0,05$) и увеличению размеров угла передней камеры ($p<0,001$). Выполнение ЛИЭ у пациентов основной группы существенно на указанные показатели не повлияло. Полученные результаты в данной группе позволили отказаться от применения пилокарпина. У пациентов контрольной группы улучшение показателей гидродинамики ($p<0,001$) и увеличение размера угла передней камеры ($p<0,002$) было более существенным после ЛИЭ, нежели после назначения адекватной монофокальной коррекции для близи (соответственно $p<0,02–0,05$ и $p<0,2$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Использование прогрессивной очковой коррекции у пациентов с гиперметропией и ПЗУГ в начальной стадии перед выполнением ЛИЭ приводит к нормализации параметров гидродинамики и увеличению размера угла передней камеры без применения миотических препаратов. Назначение прогрессивной очковой коррекции целесообразно у данных пациентов в комплексе лечебных мероприятий, направленных на нормализацию окулярной гидродинамики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная закрытоугольная глаукома, гиперметропия, прогрессивная универсальная очковая коррекция, монофокальная очковая коррекция, гидродинамика, угол передней камеры, лазерная иридэктомия, миотики.

Для контактов:
Гндоян Ирина Асатуровна, e-mail: volgophthalm@mail.ru

Статья поступила: 27.12.2021
Принята в печать: 11.01.2022

Article received: 27.12.2021
Accepted for printing: 11.01.2022

ORIGINAL ARTICLE

Spectacle correction in the complex of therapeutic measures for primary angle closure glaucoma

Preliminary report

Gndoyan I.A., Doc. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology;
Petrayevsky A.V., Doc. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Academic Department of Ophthalmology;
Kuznetsova N.A., postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology.

Volgograd State Medical University, Academic Department of Ophthalmology,
1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, Russian Federation, 400131.

Funding: *the authors received no specific funding for this work.*
Conflicts of Interest: *none declared.*

For citations: Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V., Kuznetsova N.A. Spectacle correction in the complex of therapeutic measures for primary angle closure glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):55-61.

Abstract

PURPOSE. To improve the effectiveness of primary angle closure glaucoma (PACG) treatment in the initial stage in patients with hyperopia.

MATERIAL AND METHODS. The study observed 18 patients (36 eyes) with the initial stage of PACG who also had low (8 subjects, 16 eyes) or moderate (10 subjects, 20 eyes) hyperopia. Study patients were divided into two groups: the main group — 12 patients (24 eyes) aged 43–67 years (mean age 55.6±1.1 years); the control group — 6 patients (12 eyes) aged 48–60 years (mean age 56.4±2.4 years). Prescribed treatment in the main group: selection and application of universal progressive correction, then laser iridecotomy (LIE) and management without pilocarpine instillations. Prescribed treatment in the control group: selection and application of monofocal correction for near vision, then LIE and instillations of 1% pilocarpine solution 3 times a day. All patients underwent visometry with correction, refractometry, ophthalmoscopy, tonometry, tonography, gonio-scopy, optical coherence tomography of the anterior eye segment, ultrasound biometry. Indicators of hydrodynamics and parameters of the anterior chamber were recorded before using spectacles correction, after the start of correction, after LIE, and 1 month after the start of all therapeutic measures.

RESULTS. The use of progressive spectacle correction led to a significant decrease of true intraocular pressure (IOP) ($p<0.001$), an improvement of aqueous humor outflow ($p<0.05$) and an increase in the size of anterior chamber angle ($p<0.001$). Performing LIE in patients of the main group did not significantly change these indicators. The results obtained in this group made it possible to abandon the use of pilocarpine. In patients of the control group, the improvement in aqueous humor outflow ($p<0.001$) and increase in the size of anterior chamber angle ($p<0.002$) were more significant after LIE than after prescription of adequate monofocal correction for near vision ($p<0.02$–0.05 and $p<0.2$, respectively).

CONCLUSION. The use of progressive spectacle correction in patients with hyperopia and initial stage of PACG before LIE leads to normalization of hydrodynamic parameters and an increase in the magnitude of anterior chamber angle without the use of miotic drugs. Prescription of progressive spectacle correction is advisable in these patients as a part of the complex of therapeutic measures aimed at normalizing ocular hydrodynamics.

KEYWORDS: primary closure angle glaucoma, hyperopia, progressive universal spectacles correction, monofocal spectacles correction, anterior chamber angle, ocular hydrodynamics, laser iridectomy, miotics.

При лечении первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) в начальной стадии методом выбора является лазерная иридэктомия (ЛИЭ), представляющая собой патогенетически обоснованное вмешательство при данном состоянии [1]. Механизм операции заключается в выравнивании внутриглазного давления (ВГД) в задней и передней камерах глаза [2]. Недостатком ЛИЭ при ПЗУГ является то, что данная операция не исключает применения местной гипотензивной терапии как до, так и после лазерной операции. В соответствии со стандартами лечения ПЗУГ в ее начальной стадии рекомендуют постоянные инстилляции миотического препарата — 1–2% раствора пилокарпина гидрохлорида [3]. Гипотензивный эффект пилокарпина обусловлен сужением зрачка и оттягиванием при этом радужки от ее корня, что и приводит к изменению профиля угла передней камеры (УПК), т.е. его расширению и освобождению корнеосклеральной трабекулы

для пропускания внутриглазной жидкости (ВГЖ). Однако пилокарпин вызывает не только сокращение сфинктера радужки, но и закономерное сокращение цилиарной мышцы, что может отрицательно сказываться на внутриглазной гидродинамике, в частности, на ослаблении увеосклерального оттока ВГЖ [4].

Известно, что наиболее неблагоприятные условия для формирования симптомокомплекса ПЗУГ складываются в глазах пациентов с такими анатомическими особенностями, как короткая передне-задняя ось глазного яблока, мелкая передняя камера, узкий или закрытый УПК, относительно большой хрусталик [5]. Эти анатомические особенности присутствуют в основном в глазах пациентов с гиперметропической рефракцией [6].

Цель работы — повышение эффективности лечения ПЗУГ в начальной стадии у пациентов с гиперметропией.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 18 пациентов (36 глаз) с ПЗУГ в начальной стадии и гиперметропией слабой (8 человек, 16 глаз) и средней степени (10 человек, 20 глаз). Возраст больных колебался от 43 до 67 лет (средний возраст 56,3 ±1,7 лет). Среди них было 2 мужчин и 16 женщин. Было сформировано две группы пациентов. Первая группа — основная — была представлена 12 пациентами (24 глаза в возрасте 43–67 лет (средний возраст 55,6±1,1 лет). Во вторую группу — контрольную — вошли 6 человек (12 глаз) в возрасте 48–60 лет (средний возраст 56,4±2,4 лет). В число методов обследования входили визометрия с коррекцией, рефрактометрия, офтальмоскопия, тонометрия, тонография, гониоскопия, оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего сегмента глаза, ультразвуковая биометрия (УБ).

Последовательность лечебных мероприятий в основной группе была следующей. Пациенту измеряли ВГД, выполняли тонографию, офтальмоскопию, гониоскопию и ОКТ переднего сегмента глаза для определения профиля УПК и степени его раскрытия, а также УБ для измерения глубины передней камеры и передне-заднего размера глаза. После этого подбирали прогрессивную очковую коррекцию в варианте универсальной. Далее через 3–4 недели пациенты получали изготовленные прогрессивные очки и начинали их использовать.

Через сутки после начала их применения пациенту выполняли повторно тонометрию, гониоскопию, ОКТ, УБ и фиксировали изменения в параметрах гидродинамики, профиля угла и глубины передней камеры, возникшие на фоне ношения прогрессивной коррекции. После этого производили ЛИЭ по стандартной методике с формированием двух иридотомических отверстий у корня радужки в предполагаемых бессосудистых участках в меридианах 10–11 и 13–14 часов. Сразу после выполнения ЛИЭ пациенты вновь надевали прогрессивные очки. Через час им повторно измеряли ВГД, выполняли гониоскопию, ОКТ и УБ для определения изменения ВГД и анатомических параметров передней камеры. Мы считали эффект сочетанного воздействия прогрессивной коррекции и ЛИЭ достигнутым без применения инстилляций пилокарпина при снижении ВГД на 5 и более мм рт.ст., нормализацией показателей оттока ВГЖ, изменении профиля УПК с закрытого на открытый с расширением его до 25 и более градусов [7]. При достижении данных критериев дальнейшее ведение пациентов этой группы осуществлялось без применения инстилляций пилокарпина. Лазерную операцию всем больным основной группы проводили на обоих глазах.

Пациентам контрольной группы проводили тот же объем обследования при первом визите на фоне привычной монофокальной коррекции, которая во всех случаях была неадекватной и несоответствующей ни возрастным требованиям, ни степени имевшейся гиперметропии. Им подбирали адекватную возрасту и степени гиперметропии монофокальную коррекцию для близи. От коррекции для дали все пациенты этой группы отказались, поскольку считали зрение для дали вполне достаточным для выполнения привычной зрительной нагрузки. Далее через 4–7 дней больные получали новые монофокальные очки и начинали ими пользоваться, после чего спустя сутки им вновь проводили контроль всех мониторируемых показателей. Затем еще через сутки проводили лазерное лечение глаукомы, и через час после ЛИЭ выполняли повторное обследование с регистрацией ВГД и параметров передней камеры. Далее им назначали инстилляции 1% раствора пилокарпина гидрохлорида 3 раза в сутки. Лазерную операцию всем больным в этой группе проводили также на обоих глазах.

Следующее обследование пациентов обеих групп в том же объеме осуществляли через месяц после выполнения ЛИЭ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи стандартного пакета программ Microsoft Office 2007 Excel и Statistica 7.0 с расчетом средних значений, среднеквадратического отклонения, стандартной ошибки средней, критерия Стьюдента и p. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные УБ показали, что передне-задний размер в основной группе был сопоставим с таковым в контрольной группе (соответственно 22,1±0,2 мм и 22,3±0,4 мм, $p > 0,5$). Это было обусловлено относительной однородностью групп по соотношению числа глаз с гиперметропией слабой и средней степени.

Таблица 1. **Динамика параметров передней камеры и гидродинамики глаза у пациентов основной и контрольной групп до и после лечения, M±m**

Table 1. ***Changes in the parameters of anterior chamber and ocular hydrodynamics in patients of the main and control groups before and after treatment, M±m***

Параметры *Parameters*	Основная группа *Main group*				Контрольная группа *Control group*			
	До применения прогрессивной коррекции *Before progressive correction*	После применения коррекции *After using progressive correction*	После ЛИЭ *After LIE*	Через месяц после ЛИЭ *One month after LIE*	На фоне неадекватной монофокальной коррекции *With inadequate monofocal correction*	После применения адекватной монофокальной коррекции *After using adequate monofocal correction*	После ЛИЭ *After LIE*	Через месяц после ЛИЭ *One month after LIE*
Истинное ВГД, мм рт.ст. *True IOP, mm Hg*	20,3±0,3	16,1±0,6 p<0,001	14,6±0,6 p<0,1	14,5±0,6 *p<0,1	22,6±0,5	20,8±0,5 p<0,05	15,2±1,0 p<0,001	15,3±1,0 *p>0,5
Коэффициент легкости оттока, мм³ /мин. × мм рт. ст. *Coefficient of aqueous humor outflow, mm³/min × mm Hg*	0,12±0,03	0,24±0,04 p<0,05	0,25±0,03 p>0,5	0,26±0,03 *p<0,5	0,06±0,02	0,12±0,01 p<0,02	0,29±0,02 p<0,001	0,25±0,02 *p<0,2
Продукция ВГЖ, мм³ /мин. *Aqueous humor production rate, mm³/min*	2,1±0,6	1,5±0,5 p<0,5	1,7±0,5 p>0,5	1,6±0,5 *p>0,5	1,5±0,4	1,6±0,2 p>0,5	1,4±0,2 p<0,5	1,4±0,2 *p=0
Коэффициент Беккера (КБ) *Bekker ratio*	173,0±19,7	68,0±5,2 p<0,001	58,0±4,2 p<0,2	56,9±4,8 *p>0,5	338,0±74,0	173,5±18,8 p<0,05	52,6± 5,1 p<0,001	59,0± 5,0 *p<0,5
УПК, градусы *Anterior chamber angle, degrees*	21,5±1,1	36,4±1,2 p<0,001	41,4±1,6 p<0,05	41,8±1,8 *p>0,5	17,6±3,6	23,8±2,8 p<0,2	34,8±3,1 p<0,002	34,0±3,0 *p>0,5
Глубина передней камеры, мм *Anterior chamber depth, mm*	2,2±0,2	2,3±0,1 p<0,5	2,2±0,1 p<0,5	2,2±0,1 *p=0	2,1±0,1	2,2±0,2 p<0,5	2,2±0,1 p=0	2,2±0,2 *p=0

* p — разница по сравнению с данными после ЛИЭ

** p — difference compared to the data obtained after LIE*

Назначение очковой коррекции как прогрессивной универсальной, так и монофокальной для близи, привело к достоверному снижению ВГД у пациентов обеих групп с более существенной разницей в основной группе (p<0,001), нежели в контрольной (p<0,05). После выполнения ЛИЭ в обеих группах также наблюдалось дополнительное снижение ВГД, однако разница была достоверной только в контрольной группе (p<0,001), в основной группе была отмечена лишь тенденция (p<0,1). Аналогичные закономерности были выявлены в отношении коэффициентов легкости оттока и Беккера *(табл. 1)*.

Следует отметить, что скорость продукции ВГЖ достоверно не изменялась после всех лечебных мероприятий как в основной, так и в контрольной группе в течение всего срока наблюдения.

Применение очковой коррекции как прогрессивного, так и монофокального типа существенно изменило профиль и величину УПК. В основной группе после применения прогрессивной коррекции средняя величина угла возросла почти на 70%, в контрольной — на 35%. Анализ профиля угла по данным ОКТ показал, что в основной группе после применения прогрессивной коррекции отмечалась трансформация закрытого угла в узкий из 24 в 4 случаях (16,7%), из закрытого *(рис. 1)* в открытый — в 20 случаях (83,3%) *(рис. 2)*. В контрольной группе после применения монофокальной коррекции мы наблюдали трансформацию закрытого угла в узкий в 7 случаях из 16 (43,8%), закрытого в открытый — в 9 случаях (56,2%). Критерием перехода из закрытого в узкий угол считали увеличение УПК до 20 градусов, из закрытого в открытый — 25–35 градусов и более [7]. Глубина передней камеры в обеих группах после назначения очковой коррекции существенно не изменилась.

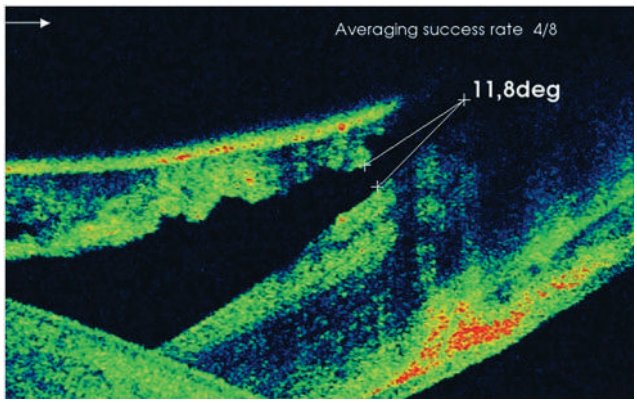


Рис. 1. Угол передней камеры пациента с ПЗУГ и средней степенью гиперметропии до применения прогрессивной коррекции.
Fig. 1. The anterior chamber angle of a patient with angle closure glaucoma and moderate degree of hyperopia before the use of progressive correction.

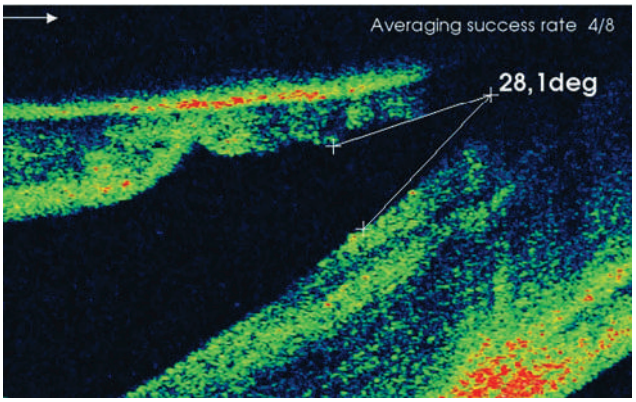


Рис. 2. Угол передней камеры того же пациента через сутки после применения прогрессивной коррекции.
Fig. 2. The anterior chamber angle of the same patient after one day of using progressive correction.

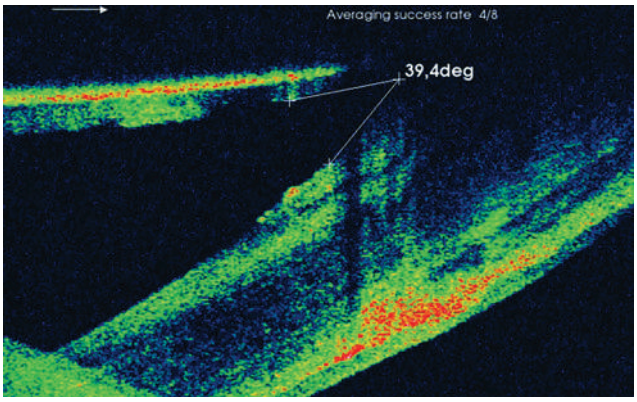


Рис. 3. Угол передней камеры того же пациента после ЛИЭ на фоне продолжения использования прогрессивной коррекции.
Fig. 3. The anterior chamber angle of the same patient after LIE and with continued use of progressive correction.

После выполнения ЛИЭ в основной группе было получено дополнительное снижение ВГД по сравнению с уровнем после начала использования прогрессивной коррекции, однако разница была недостоверной ($p<0,1$). В отношении других показателей гидродинамики были получены те же тенденции.

В контрольной группе после выполнения ЛИЭ были получено существенное улучшение показателей гидродинамики, а именно — снижение ВГД, повышение легкости оттока ВГЖ и снижение КБ ($p<0,001$).

Мониторинг анатомических параметров передней камеры после ЛИЭ в основной группе показал дальнейшее увеличение УПК *(рис. 3)*: на 13,7% по сравнению с величиной после применения прогрессивной очковой коррекции и в целом на 90,7% по сравнению с исходной величиной.

В контрольной группе после ЛИЭ наблюдалось увеличение УПК на 46,2% по сравнению с данными после применения монофокальной очковой коррекции и в целом на 49,4% по сравнению с исходной величиной.

Увеличение глубины передней камеры в обеих группах после выполнения ЛИЭ было несущественным ($p<0,5$).

Таким образом, значимое улучшение показателей гидродинамики и состояния УПК в основной группе произошло после применения прогрессивной коррекции, и выполнение ЛИЭ на все указанные параметры существенно не повлияло. Напротив, в контрольной группе более значимые изменения были получены после второго этапа лечебных мероприятий, т.е. после ЛИЭ, а не после применения вновь подобранной монофокальной коррекции. Терапевтический гипотензивный эффект прогрессивной очковой коррекции оказался вполне сопоставимым с таковым от ЛИЭ в контрольной группе. Степень раскрытия УПК, обеспеченная прогрессивной коррекцией, также была более значимой, чем его увеличение после выполнения ЛИЭ в контрольной группе.

Обследование пациентов обеих групп через месяц после начала лечения показало отсутствие существенных изменений в мониторируемых показателях гидродинамики и параметрах передней камеры *(табл. 1)*. Это свидетельствовало о стабильности достигнутых результатов.

Выбор прогрессивной коррекции универсального вида у пациентов основной группы был обусловлен тем, что именно она позволяет получить высокое зрение при зрительной работе на разных дистанциях при помощи одного средства оптической коррекции, и наряду с этим та же коррекция создает условия постоянного физиологического состояния покоя цилиарной мышцы [8]. Такое немедика-

ментозное расслабление цилиарной мышцы посредством оптической коррекции должно приводить к смещению хрусталика кзади и увеличению глубины передней камеры [9], что способствует увеличению фильтрации ВГЖ через корнеосклеральную трабекулу и снижению ВГД. Однако, как показали наши исследования, глубина передней камеры не всегда изменяется в результате коррекции аметропии. В литературе имеются сведения о том, что в условиях покоя аккомодации усиливается увеосклеральный отток [2], что в свою очередь приводит к снижению офтальмотонуса. Мы полагаем, что у наших пациентов из основной группы снижение ВГД после применения прогрессивной коррекции было обусловлено не только изменением профиля УПК и улучшением трабекулярного оттока, но и активацией увеосклерального оттока ВГЖ.

Для отказа от применения пилокарпина в основной группе нужны были серьезные основания, базирующиеся на данных фундаментальных исследований. Известно, что при сокращении цилиарной мышцы под действием пилокарпина происходит сдвиг хрусталика кпереди и книзу и уменьшение глубины передней камеры [9]. Такое перемещение хрусталика и в целом иридохрусталиковой диафрагмы крайне нежелательно при ПЗУГ. Установлено, что при глубине передней камеры 2,0–2,5 мм заболеваемость ПЗУГ составляет 0,55%, при уменьшении глубины до 1,5–2,0 мм она встречается в 10% случаев, до 1,0–1,5 мм — уже в 98% случаев [1]. Кроме того, степень напряжения ресничной мышцы оказывает влияние на состояние увеосклерального оттока. При напряжении аккомодации и сокращении цилиарной мышцы увеосклеральный отток ВГЖ снижается, а при ее расслаблении он увеличивается [2]. Установлено, что применение пилокарпина, вызывающего медикаментозный спазм цилиарной мышцы, снижает объем увеосклерального оттока до 0–3% [4].

Постоянная перегрузка аккомодационного аппарата в целом и цилиарной мышцы в частности для гиперметропии, особенно для ее средней и высокой степени, является типичной и направлена на компенсацию несовершенства оптической системы и устранение нечеткого изображения [10]. Перегрузка аккомодации при данном виде рефракции присутствует при всех видах зрительной нагрузки (вблизи, на средней дистанции и вдали), а критической степени она достигает у гиперметропов пресбиопического возраста, т.е. после 40 лет, когда в аккомодационном аппарате возникают инволюционные изменения, что является фоном для развития глаукомы [8, 11]. Назначение при таких условиях пилокарпина у пациентов с гиперметропической рефракцией вызывает дополнительно медикаментозное усиления сокращения цилиарной мышцы. Таким образом, возникает состояние нефизиологичного хронического мышечного спазма, который может блокировать увеосклеральный отток ВГЖ практически полностью. Другой причиной декомпенсации ВГД с развитием злокачественной глаукомы у таких больных может быть и постоянное смещение иридохрусталиковой диафрагмы кпереди, вызванное хроническим получением миотиков [2].

Резюмируя вышеизложенные положения и данные собственного исследования, можно заключить, что именно постоянно осуществляемая полная немедикаментозная разгрузка аккомодации при помощи прогрессивной очковой коррекции, начинаемая у больных с гиперметропией после выявления ПЗУГ в начальной стадии и продолжающаяся все время лечения, позволяет получить два несомненных преимущества. Первое из них представлено увеличением степени открытия УПК, и более того — трансформацией угла из закрытого в узкий или открытый, что облегчает трабекулярный отток ВГЖ. Вторым положительным действием прогрессивной очковой коррекции является углубление супрацилиарного пространства, вызываемое немедикаментозной разгрузкой аккомодации, что усиливает увеосклеральный отток ВГЖ [2]. Оба изменения в конечном итоге ведут к существенному снижению ВГД, что и является желаемым эффектом терапии глаукомы. Благоприятные изменения параметров передней камеры у пациентов с гиперметропией являются результатом применения прогрессивной очковой коррекции без использования миотиков, а ЛИЭ только несколько усиливает положительный эффект очковой коррекции. Отказ от длительного хронического использования миотиков позволит в перспективе избежать целого ряда негативных последствий, описанных в литературе [1, 2]. Отдаленные результаты наблюдения пациентов в течение года будут предметом нашего следующего сообщения.

Заключение

Использование прогрессивной очковой коррекции у пациентов с гиперметропией и ПЗУГ в начальной стадии перед выполнением ЛИЭ приводит к нормализации параметров гидродинамики и увеличению размера угла передней камеры без применения миотических препаратов. Назначение прогрессивной очковой коррекции целесообразно у данных пациентов в комплексе лечебных мероприятий, направленных на нормализацию окулярной гидродинамики.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Гндоян И.А., Петраевский А.В.
Сбор и обработка материала: Кузнецова Н.А.
Статистическая обработка: Гндоян И.А., Кузнецова Н.А.
Написание статьи: Гндоян И.А., Петраевский А.В., Кузнецова Н.А.
Редактирование: Гндоян И.А., Петраевский А.В.

Литература

1. Нестеров А.П. Глаукома. М: ООО Медицинское информационное агентство 2008; 360.
2. Нестеров А.П. Глаукома. М: Медицина 1995; 256.
3. Планы ведения больных. Офтальмология (Клинические рекомендации). Под ред. Атькова О.Ю., Леоновой Е.С. М: ГЭОТАР-Медиа 2011; 588.
4. Bill A., Phillips C.L. Uveoscleral drainage of aqueous humor in human eyes. *Exp Eye Res* 1971; 12(3):275-281. https://doi.org/10.1016/0014-4835(71)90149-7
5. Иванов Д.И. Закрытоугольная глаукома: анатомические и патогенетические особенности лечения. *Глаукома* 2004; 3:40-49.
6. Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Данилов О.В. Динамика морфометрических показателей гиперметропических глаз в различные возрастные периоды жизни и их значение для формирования факоморфической глаукомы. *Глаукома* 2009; 4:9-13.
7. Kanski J.J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 6th edition. Edinburgh, Elsevier Butterworth-Heinemann, 2007. 931 p.
8. Пресбиопия. Под ред. Розановой О.И., Щуко А.Г. М: Издательство «Офтальмология» 2015; 154.
9. Аккомодация: руководство для врачей. Под ред. Катаргиной Л.А. М: Апрель 2012; 136.
10. Сергиенко Н.М. Офтальмологическая оптика. 2-е издание, переработанное и дополненное. М: Медицина 1991; 144.
11. Розанова О.И., Новожилова Е.Т., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Реорганизация аккомодационной системы у пациентов с гиперметропией при формировании гидродинамических блоков. *Национальный журнал глаукома.* 2016; 15(2):36-43.

References

1. Nesterov A.P. Glaukoma [Glaucoma]. Moscow, Meditsinskoe informatsionnoje agentstvo Publ., 2008. 360 p. (In Russ.)
2. Nesterov A.P. Glaucoma [Glaucoma]. Moscow, Meditsina Publ., 1995. 256 p. (In Russ.)
3. Plany vedeniya bolnykh. Oftal'mologiya (Klinicheskie rekomendatsii) [Patient management plans. Ophthalmology (Clinical Guidelines)]. Edited by Atkov O.Yu., Leonova E.S. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011. 588 p. (In Russ.)
4. Bill A., Phillips C.L. Uveoscleral drainage of aqueous humor in human eyes. *Exp Eye Res* 1971; 12(3):275-281. https://doi.org/10.1016/0014-4835(71)90149-7
5. Ivanov D.I. Closed-angle glaucoma: anatomical and pathogenetic features of treatment. *Glaucoma* 2004; 3:40-49. (In Russ.)
6. Sorokin E.L., Marchenko A.N., Danilov O.V. Change of morphometric parameters in the hyperopic eyes in different age periods and their role for the phacomorphic glaucoma formation. *Glaucoma* 2009; 4:9-13. (In Russ.)
7. Kanski J.J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 6th edition. Edinburgh, Elsevier Butterworth-Heinemann, 2007. 931 p.
8. Presbiopia [Presbyopia]. Edited by Rosanova O.I., Shchuko A.G. Moscow, Ophthalmology Publ., 2015. 154 p. (In Russ.).
9. Akkomodatsia: rukovodstvo dlya vrachei [Accommodation: a manual for doctors]. Edited by Katargina L.A. Moscow, Aprel Publ., 2012. 136 p. (In Russ.)
10. Sergienko N.M. Oftalmologicheskaya optika [Ophthalmologic optics]. 2nd edition, revised and augmented. Moscow, Meditsina Publ., 1991. 144 p. (In Russ.)
11. Rosanova O.I., Novozhilova E.T., Shchuko A.G., Yurieva T.N. Reorganization of accommodative system in patients with hypermetropia during the formation of hydrodynamic blocks. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2016; 15(2):36-43. (In Russ.)

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 62-70

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 62-70

УДК 617.7

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70

Дополнительное профессиональное образование врачей и результаты клинической практики

(аналитическое онлайн-исследование)

Мовсисян А.Б., врач-офтальмолог[1], аспирант, ассистент кафедры офтальмологии[3]; https://orcid.org/0000-0001-8233-0385

Куроедов А.В., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии[2], начальник офтальмологического отделения[3]; https://orcid.org/0000-0001-9606-0566

Завадский П.Ч., к.м.н., главный врач[4]; https://orcid.org/0000-0002-6159-1620

Брежнев А.Ю., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии[5]; https://orcid.org/0000-0002-5597-983X

Абдрахманова Е.С., директор общества врачей-офтальмологов[6]; https://orcid.org/0000-0002-3498-5042

Городничий В.В., врач-офтальмолог[3]; ORCID iD: 0000-0002-7276-5753

[1]ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2 ДЗМ», *109472, Российская Федерация, Москва, Волгоградский пр-т, 168;*
[2]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, *117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;*
[3]ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, *107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8а;*
[4]ООО «Офтальмологический центр Карелии», *185035, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, наб. Варкауса, 1б;*
[5]ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, *305041, Российская Федерация, Курская область, г. Курск, ул. Садовая, 42а;*
[6]Региональная общественная организация «Общество врачей-офтальмологов Республики Башкортостан», *450080, Российская Федерация, Республика.* Башкортостан, г. Уфа, ул. Менделеева, 195, к. 2, кв. 115.

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Дополнительное профессиональное образование врачей и результаты клинической практики (аналитическое онлайн-исследование). *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):62-70.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучение мнения врачей-офтальмологов в области определения полноценности программ обучения, представленных на портале непрерывного медицинского образования (НМО), их значимости и влияния на процесс получения знаний в современных условиях, в которых преобладают гибридные формы обучения.

МЕТОДЫ. Многоцентровое научно-аналитическое выборочное поперечное наблюдательное исследование проведено в период с июня по сентябрь 2021 года на основании данных онлайн-анкетирования врачей-офтальмологов Российской Федерации с разным стажем и/или опытом работы, осуществляющих свою деятельность в учреждениях разной формы собственности. Подготовленная анкета включала две группы вопросов: общестатистические данные и специальные вопросы, связанные с проблематикой «глаукома».

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследовании приняли участие 1113 врачей-офтальмологов клиницистов (88%), со средним врачебным стажем 18 (0; 50) лет, не имеющих врачебной категории (35%) и местом основной работы в поликлинике (77%). По результатам опроса 46% респондентов дают высокую оценку содержательности образовательных программ, 35% — отрицательную. При выборе лечебно-диагностической тактики доктора отдают предпочтение собственному клиническому опыту (36,4%), а главный источник знаний на сегодняшний день — циклы НМО (30,8%). По мнению респондентов, достижение целевого уровня офтальмотонуса в клинической практике находится в районе 71%, чему способствует комплексный подход в лечении (47%). В то же время, по предположениям 71% опрошенных специалистов, только 25% пациентов достигает давления цели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Репрезентативность выборки не представляет сомнений. Регистрация на портале НМО, в целом, не зависит от стажа работы, отношения к образовательным структурам и места работы. С увеличением стажа работы отмечается увеличение количества положительных ответов, характеризующих информационную полноту циклов НМО (от 39,7% до 61,8%). Программы НМО в области изучения глаукомы и сочетанной офтальмопатологии требуют адаптации с учетом имеющихся персональных навыков врачей-офтальмологов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: анкетирование врачей, портал непрерывного медицинского образования, образовательные программы, врачи-офтальмологи, глаукома.

Для контактов:

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

Статья поступила: 27.01.2022
Принята в печать: 11.02.2022

Article received: 27.01.2022
Accepted for printing: 11.02.2022

ORIGINAL ARTICLE

Additional professional education of medical doctors and clinical practice results
(analytical online study)

Movsisyan A.B. — Ophthalmologist[1], postgraduate student, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology[3]; https://orcid.org/0000-0001-8233-0385;

Kuroyedov A.V. — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology[2], Head of the Ophthalmology Department[3]; https://orcid.org/0000-0001-9606-0566;

Zavadski P.Ch. — Cand. Sci. (Med.), Chief Physician[4];

Brezhnev A.Yu. — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology[5]; https://orcid.org/0000-0002-5597-983X;

Abdrakhmanova E.S. — Director of the Society[6]; https://orcid.org/0000-0002-3498-5042;

Gorodnichy V.V. — Ophthalmologist[3]; https://orcid.org/0000-0002-7276-5753.

[1]Hospital for War Veterans №2, *168 Volgogradskiy Pr., Moscow, Russian Federation, 109472;*

[2]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, *1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;*

[3]Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka, *8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;*

[4]Ophtalmic center of Karelia, *1B Varkausa Emb., Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russian Federation, 185031;*

[5]Kursk State Medical University, *42A Sadovaya St., Kursk, Kursk Region, Russian Federation, 305041;*

[6]Society of Ophthalmologists of the Republic of Bashkortostan, *195 Mendeleeva St., building 2, apt. 115, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation, 450080.*

Funding: *the authors received no specific funding for this work.*
Conflicts of Interest: *none declared.*

For citations: Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., Brezhnev A.Yu. et al. Additional professional education of medical doctors and clinical practice results (analytical online study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):62-70.

Abstract

PURPOSE. To study the opinion of ophthalmologists about the usefulness of training programs presented on the continuing medical education (CME) web portal, their significance and impact on the process of obtaining knowledge in modern conditions, when the scene is dominated by hybrid forms of education.

MATERIAL AND METHODS. This study was multicenter scientific and analytical selective cross-sectional observational in design and was conducted in the period from June to September 2021; it was based on the data obtained by an online survey among Russian ophthalmologists with varying records and/or work experience, employed at institutions of different forms of ownership. The prepared questionnaire included two groups of questions: general statistical data and special questions related to the topic "glaucoma".

RESULTS. The study involved 1113 clinically practicing ophthalmologists (88%), with an average medical experience of 18 (0; 50) years, without medical category (35%), and have a polyclinic as their main place of work (77%). According to the survey results, 46% of respondents give a high assessment of the content of educational programs, 35% — negative. When choosing therapeutic and diagnostic tactics, doctors prefer their own clinical experience (36.4%), while the main source of knowledge today is the CME training courses (30.8%). According to respondents, the target level of intraocular pressure is achieved in clinical practice in around 71% of cases, which is facilitated by the comprehensive approach to treatment (47%). At the same time, according to the majority of specialists (71%), only 25% of patients achieve target intraocular pressure.

CONCLUSION. Representativeness of the sample is beyond doubt. Registration on the CME web portal, in general, does not depend on work experience, attitude to educational organizations, or place of work. With increase in work experience, there is an increase in the number of positive responses characterizing the information completeness of the CME training courses (from 39.7% to 61.8%). CME programs in the field of glaucoma and comorbid ophthalmic pathologies require adaptation taking into account personal skill levels of ophthalmologists.

KEYWORDS: questioning of doctors, continuing medical education web portal, educational programs, ophthalmologists, glaucoma.

Развитие новых технологий и расширение научных знаний требует от специалистов с высшим медицинским образованием прохождения периодического обучения по программам повышения квалификации [1–3]. Внедрение системы непрерывного медицинского образования (НМО) специалистов здравоохранения и допуска к профессиональной деятельности, утвержденные Приказом Минздрава России от 21 ноября 2017 года №926н «Об утверждении Концепции развития непрерывного медицинского и фармацевтического образования в Российской Федерации на период до 2021 года» [2] и вступающий в силу с 1 марта 2022 года очередной Приказ Минздрава России от 22 ноября 2021 года №1081н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов» [3], обязывает каждого медицинского работника уметь применять навыки на портале НМО и фармацевтического образования Минздрава России (https://edu.rosminzdrav.ru/) [2–4]. Для успешного прохождения периодической аккредитации практикующим врачам, получившим сертификат или свидетельство об аккредитации специалиста после 1 января 2016 года, предстоит освоение 5-летнего учебного цикла с набором обязательного количества образовательных часов в объеме 250 ЗЕТ [3, 5, 6]. Выбор образовательных мероприятий, программ повышения квалификация и интерактивных образовательных модулей с формированием индивидуального пятилетнего цикла и образовательного портфолио должен происходить непосредственно через портал НМО каждым медицинским работником самостоятельно. На сегодняшний день у врачей уже имеется некий накопленный опыт работы с ним, однако пока отсутствуют данные о степени влияния системы НМО на результаты клинической практики специалистов, а также достаточное количество отзывов практикующих офтальмологов об эффективности представленных в сети данных [7–9].

В этой связи, целью настоящего исследования стало изучение мнения врачей-офтальмологов в области определения полноценности программ обучения, представленных на портале НМО, их значимости и влияния на процесс получения знаний (в частности, в отношении проблематики «глаукома») в современных условиях, в которых преобладают гибридные формы обучения.

Материалы и методы

Исследование было проведено в форме многоцентрового научно-аналитического выборочного поперечного наблюдательного исследования, в период с июня по сентябрь 2021 года, на основании данных онлайн-анкетирования врачей-офтальмологов Российской Федерации с разным стажем и/или опытом работы, осуществляющих свою деятельность

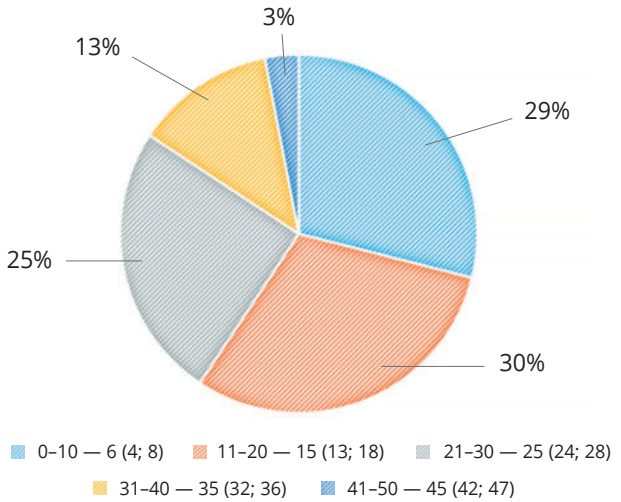


Рис. 1. Распределение по стажу работы участвующих в анкетировании врачей, %, годы, n=1113.
Примечание: 0–10 — группа респондентов со стажем работы до 10 лет — 6 (4; 8), n=322/28,9% от общего числа участников; 11–20 — группа респондентов со стажем работы от 11 до 20 лет — 15 (13; 18), n=338/30,4% от общего числа участников; 21–30 — группа респондентов со стажем работы от 21 до 30 лет — 25 (24; 28), n=277/24,9%; 31–40 — группа респондентов со стажем работы от 31 до 40 лет — 35 (32; 36), n=141/12,7% от общего числа участников; 41–50 — группа респондентов со стажем работы от 41 до 50 лет — 45 (42; 47), n=34/3,1% от общего числа участников.

Fig. 1. Distribution of doctors who participated in the survey by length of service, %, years, n=1113.
Note: 0–10 — group of respondents with work experience of up to 10 years — 6 (4; 8), n=322/28.9% of the total number of participants; 11–20 — group of respondents with work experience from 11 to 20 years — 15 (13; 18), n=338/30.4% of the total number of participants; 21–30 — group of respondents with work experience from 21 to 30 years — 25 (24; 28), n=277/24.9% of the total number of participants; 31–40 — group of respondents with work experience from 31 to 40 years — 35 (32; 36), n=141/12.7% of the total number of participants; 41–50 — group of respondents with work experience from 41 to 50 years — 45 (42; 47), n=34/3.1% of the total number of participants.

в учреждениях разной формы собственности. Подготовленная коллективом авторов анкета имела защищенное расположение в сети «Интернет» и включала две группы вопросов: общестатистические данные (5 вопросов) и специальные вопросы, связанные с проблематикой «глаукома» (6 вопросов).

Методы статистического анализа

Данные анонимного анкетирования были обобщены в единой базе в электронном виде на персонализированном облачном сервисе Google Docs и лицензированном сервисе Microsoft Windows. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате: Me [Q25%; Q75%], где Me — медиана, Q25% и Q75% — квартили. Статистическая значимость

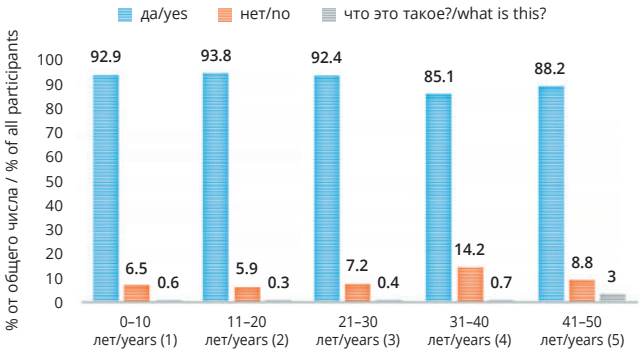


Рис. 2. Статус регистрации на портале НМО в зависимости от врачебного стажа, %, n=1113.
Примечание: 0–10 (1) — группа респондентов со стажем работы до 10 лет — 6 (4; 8); 11–20 (2) — группа респондентов со стажем работы от 11 до 20 лет; 21–30 (3) — группа респондентов со стажем работы от 21 до 30 лет; 31–40 (4) — группа респондентов со стажем работы от 31 до 40 лет; 41–50 (5) — группа респондентов со стажем работы от 41 до 50 лет; достоверность различий между исследуемыми группами (1–5) с различным стажем работы составила $p_{1,2}$=0,7; $p_{1,3}$=0,8; $p_{1,4}$=0,02; $p_{1,5}$=0,3 $p_{2,3}$=0,7; $p_{2,4}$=0,009; $p_{2,5}$=0,1; $p_{3,4}$=0,06; p3,5=0,19; $p_{4,5}$=0,4. Выявлены достоверные различия (p<0,05) между группами 1 и 4, 2 и 4.

Fig. 2. Registration status of participants on the continuing medical education (CME) portal depending on medical experience, %, n=1113.
Note: 0–10 (1) is a group of respondents with up to 10 years of work experience — 6 (4;8); 11–20 (2) — a group of respondents with work experience from 11 to 20 years; 21–30 (3) — a group of respondents with work experience from 21 to 30 years; 31–40 (4) — a group of respondents with work experience from 31 to 40 years; 41–50 (5) — a group of respondents with work experience from 41 to 50 years; the reliability of differences between the study groups (1–5) with different work experience was $p_{1,2}$=0.7; $p_{1,3}$=0.8; $p_{1,4}$=0.02; $p_{1,5}$=0.3 $p_{2,3}$=0.7; $p_{2,4}$=0.009; $p_{2,5}$=0.1; $p_{3,4}$=0.06; $p_{3,5}$=0.19; $p_{4,5}$=0.4. Significant differences (p<0.05) were revealed between groups 1 and 4, 2 and 4.

различий двух или нескольких относительных показателей (частот, долей) осуществлялась с использованием критерия χ2 («хи-квадрат») — критерий согласия Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался меньшим 0,05 (p<0,05).

Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 1113 врачей-офтальмологов из разных городов РФ со средним стажем работы 18 (0; 50) лет, различной врачебной категорией, местом основного трудоустройства, кадровым составом и статусом регистрации на портале НМО на момент прохождения анкетирования. Большая часть докторов, участвующих в исследовании, относилась к поликлиническому звену (77%), имела стаж работы до 20 лет и личный кабинет на портале НМО (92%) *(рис. 1)*. У трети респондентов (35%) отсутствовала врачебная категория на момент прохождения анкетирования, так как в нем

Рис. 3. Статус регистрации на портале НМО в зависимости от отношения к образовательным структурам, %, n=1113.
Примечание: достоверность различий между исследуемыми группами с различным отношением к образовательным структурам не выявлено, $p_{клиника/кафедра}$=0,25.

Fig. 3. Registration status on the CME portal depending on the attitude to educational organizations, %, n=1113.
Note: the reliability of differences between the study groups with different attitudes to educational structures was not revealed, $p_{clinic/department}$=0.25.

Рис. 4. Статус регистрации на портале НМО в зависимости от места работы, %, n=1113.
Примечание: достоверность различий между исследуемыми группами в зависимости от места работы $p_{1,2}$=0,002; $p_{1,3}$=0,4; $p_{2,3}$=0,01.

Fig. 4. Registration status on the CME portal depending on place of work, %, n=1113.
Note: the reliability of differences between the study groups depending on their place of work $p_{1,2}$=0.002; $p_{1,}$3=0.4; $p_{2,3}$=0.01.

приняли участие молодые специалисты, ординаторы и аспиранты, при этом у 33% опрошенных имелась высшая категория, у 23% — первая. Необходимо отметить, что такое процентное соотношение может быть связано с изменением образовательной составляющей за последнее десятилетие: переход от «традиционной» системы повышения квалификации (не реже одного раза в 5 лет) с подтверждением сертификата специалиста к системе непрерывного медицинского образования в течение всей 5-летней профессиональной деятельности [10]. В частности, ранее в докладе Главного внештатного

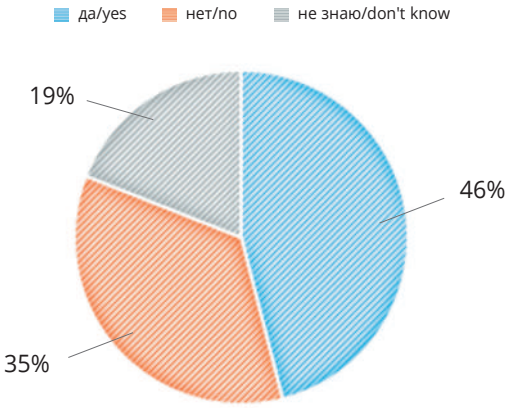


Рис. 5. Оценка врачами полноты образовательных программ, представленных на портале НМО, %, n=1113.

Fig. 5. Assessment of the completeness of educational programs presented on the CME portal by doctors, %, n=1113.

специалиста-офтальмолога Минздрава России профессора В.В. Нероева, «Состояние российской офтальмологической службы в свете проблем системы здравоохранения» от 30 сентября 2014 года сообщалось о наличии категории лишь у 44,6% докторов и наблюдаемой тенденции снижения числа специалистов, имеющих квалификационные категории [11, 12].

При оценке распределения опрошенных по кадровому составу количество клинических специалистов составило 88% от общего числа, кафедральных сотрудников — 9%, клинических ординаторов — 2%, аспирантов — 1%.

Ввиду необходимости всеобщего охвата системой НМО специалистов с высшим медицинским образования и полученных данных об отсутствии у 8% респондентов регистрации на портале, проведен анализ влияния вышеуказанных параметров на наличие личного кабинета на сайте *(рис. 2–4)*. По полученным результатам выявлена обратная корреляционная связь с увеличением трудового стажа (более 30 лет) *(рис. 2)*, которая может быть связана с трудностями в работе в личном кабинете портала у специалистов старшего возраста, сохраняющейся у них практикой прохождения очного обучения и посещения образовательных мероприятий по направлению медицинской организации, рекомендациям коллег, а также на основании информационных рассылок. Были получены статистически значимые различия при сравнении статуса регистрации на портале НМО в зависимости от места работы (p<0,05) *(рис. 4)*.

Безусловно, одну из ключевых ролей в отношении заинтересованности использования специалистами личного кабинета как инструмента и источника программ обучения может играть полнота охвата представленного образовательного материала. По результатам опроса *(рис. 5)* 46% респондентов дают им высокую оценку, однако 35% — отрицательную, при этом 19% не имеют однозначного мнения *(рис. 5)*, что может быть связано с рядом разнообразных причин (небольшой опыт работы на сайте НМО, приоритеты собственного клинического опыта, дистанционный формат обучения и др.). Анализ ответов с учетом дополнительных

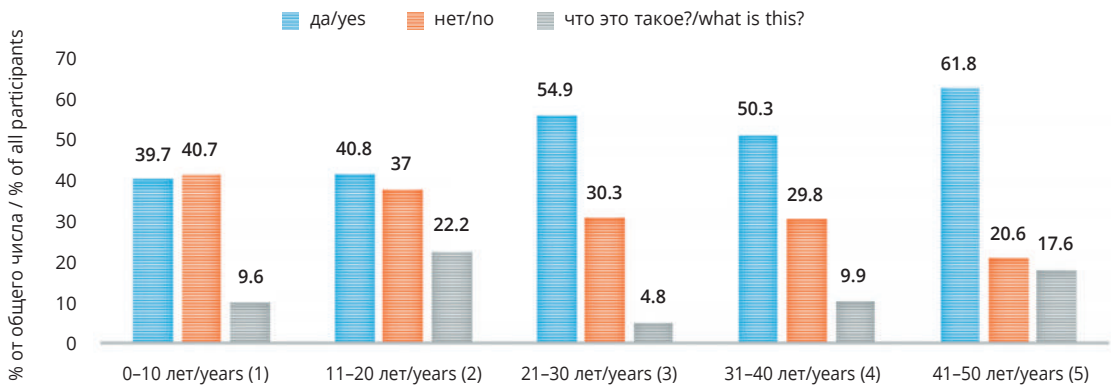


Рис. 6. Оценка полноты образовательных циклов НМО в зависимости от врачебного стажа, %, n=1113.
Примечание: 0–10 (1) — группа респондентов со стажем работы до 10 лет — 6 (4; 8); 11–20 (2) — группа респондентов со стажем работы от 11 до 20 лет; 21–30 (3) — группа респондентов со стажем работы от 21 до 30 лет; 31–40 (4) — группа респондентов со стажем работы от 31 до 40 лет; 41–50 (5) — группа респондентов со стажем работы от 41 до 50 лет; достоверность различий между исследуемыми группами (1–5) с различным стажем работы составила $p_{1,2}$=0,55; $p_{1,3}$=0,001; $p_{1,4}$=0,05; $p_{1,5}$=0,03; $p_{2,3}$=0,001; $p_{2,4}$=0,14; $p_{2,5}$=0,05; $p_{3,4}$=0,4; $p_{3,5}$=0,49; $p_{4,5}$=0,45.

Fig. 6. Assessment of the completeness of CME training courses depending on medical experience, %, n =1113.
Note: 0–10 (1) is a group of respondents with up to 10 years of work experience — 6 (4; 8); 11–20 (2) — a group of respondents with work experience from 11 to 20 years; 21–30 (3) — a group of respondents with work experience from 21 to 30 years; 31–40 (4) — a group of respondents with work experience from 31 to 40 years; 41–50 (5) — a group of respondents with work experience from 41 to 50 years; the reliability of differences between the study groups (1–5) with different work experience was $p_{1,2}$=0.55; $p_{1,3}$=0.001; $p_{1,4}$=0.05; $p_{1,5}$=0.03; $p_{2,3}$=0.001; $p_{2,4}$=0.14; $p_{2,5}$=0.05; $p_{3,4}$=0.4; $p_{3,5}$=0.49; $p_{4,5}$=0.45.

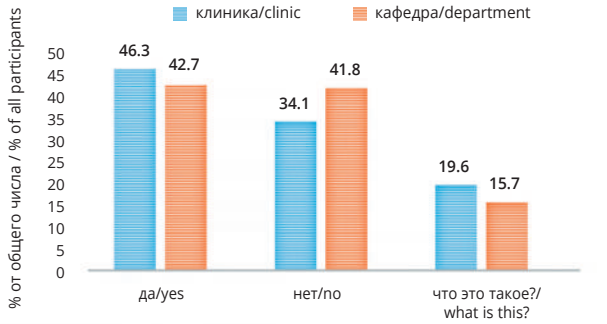


Рис. 7. Оценка полноты образовательных циклов НМО в зависимости от отношения к образовательным структурам, %, n=1113.
Примечание: достоверность различий между исследуемыми группами с различным отношением к образовательным структурам не выявлена, $p_{клиника/кафедра}$=0,19.

Fig. 7. Assessment of the completeness of CME training courses depending on the attitude to educational organizations, %, n=1113.
Note: the reliability of differences between the study groups with different attitudes to educational organizations has not been revealed, $p_{clinic/department}$=0.19.

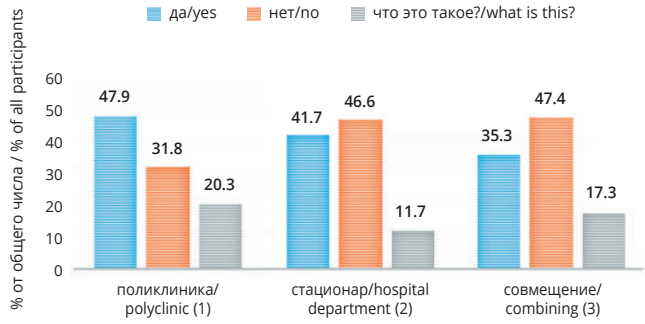


Рис. 8. Оценка полноты образовательных циклов НМО в зависимости от места работы, %, n=1113.
Примечание: выявлены достоверные различия между исследуемыми группами в зависимости от места работы (1 — поликлиника, 2 — стационар, 3 — совмещение), $p_{1,2}$=0,005; $p_{1,3}$=0,001; $p_{2,3}$=0,39.

Fig. 8. Assessment of the completeness of CME training courses depending on place of work, %, n=1113.
Note: significant differences were revealed between the study groups depending on place of work (1 — polyclinic, 2 — hospital, 3 — combined employment), $p_{1,2}$=0.005; $p_{1,3}$=0.001; $p_{2,3}$=0.39.

параметров *(рис. 6-8)* выявил прямую зависимость между оценкой полноты образовательных программ и продолжительностью стажа работы специалиста ($p_{1,3}$=0,001; $p_{1,4}$=0,05; $p_{1,5}$=0,03; $p_{2,3}$=0,001; $p_{2,5}$=0,05) *(рис. 6)*, что, вероятнее всего, связано с большим опытом и квалификацией специалистов, а, следовательно, с бóльшим требованием к представленной полноте учебного материала. По данным литературных источников [6], ранее уже имелись сообщения о необходимости пересмотра представленных программ и проведения оценки их соответствия. Возможно, проблема сохраняется и на сегодняшний день, по этой причине специалисты с меньшим опытом работы и квалификацией не могут дать положительную оценку предложенным на сайте образовательным материалам. Немаловажную роль в этом также играет онлайн-формат обучения, который подходит далеко не всем [13]. Помимо вышеуказанного, достоверные различия выявлены между оценкой полноты программ врачами поликлинического и стационарного звеньев (p=0,005), а также врачами первичного приема и совместителей (p=0,001) *(рис. 8)*. Невысокую оценку программ дополнительного медицинского образования специалистами, причастными к оказанию помощи в стационарных условиях *(рис. 8)*, можно объяснить преимущественным привлечением в первичное звено молодых специалистов, а также связь офтальмологических отделений с клиническими базами учебных кафедр.

Специальные вопросы в данном исследовании были посвящены глаукоме, как одной из главных причин необратимого снижения зрения [14]. Ряд представленных вопросов был направлен на оценку уровня внутриглазного давления (ВГД) как единственному модифицируемому фактору риска развития глаукомы, многократно доказанному и цитируемому в клинических руководствах [14–16]. Они включали в себя критерии выбора лечебно-диагностической тактики, области интереса при выборе программ обучения, источники знаний, выбор пути достижения «целевого» давления. Анализ результатов показал, что вне зависимости от стажа работы, наибольшее значение при выборе лечебно-диагностической тактики доктора придают собственному клиническому опыту (36,4%). При оценке области научно-практических интересов, с учетом ограничений по количеству, отбираемых из списка для респондентов ответов, лидирующее место заняло медикаментозное лечение (14,6%), что может быть ориентиром для составления будущих программ обучения. Главным источником знаний на сегодняшний день для специалистов становятся оффлайн- и онлайн-циклы НМО (30,8%), которым стали значительно уступать отечественные периодические профессиональные издания (13,3%), монографии и сборники статей (печатные) (14%) при имеющейся высокой публикационной активности [17], а также специализированные профессиональные сайты (отечественные) (5,4%). При уточненном анализе составляющих, достижение целевого уровня ВГД (47%) в настоящее время осуществляется преимущественно за счет комплексного подхода, включающего диспансеризацию и ее доступность, своевременную диагностику и качественный мониторинг, применение комбинации разных схем лечения (медикаментозная терапия, лазерное и хирургическое типы лечения), соблюдение научно-организационного подхода, контроль приверженности лечения. Вместе с тем, 4% респондентов считает это практически

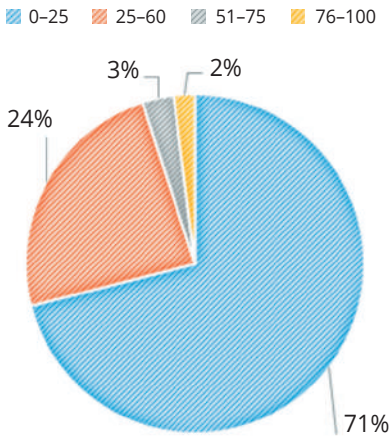


Рис. 9. Количество пациентов, достигающих целевого уровня ВГД по мнению врачей, %, n=1113.
Примечание: респондентам было предложено оценить, в каком проценте случаев от общего числа пациентов с глаукомой на разных стадий удается достичь целевого уровня ВГД; по мнению большинства врачей (71%), только 25% пациентов достигают принятых норм.

Fig. 9. The number of patients reaching target» IOP level according to doctors, %, n=1113.
Note: respondents were asked to estimate in what percentage of cases of the total number of patients with glaucoma at different stages it is possible to achieve the target level of IOP, and according to the majority of doctors (71%), only 25% of patients reach the accepted IOP norm.

невыполнимой задачей. В то же время, по мнению ряда специалистов (71% опрашиваемых), только 25% пациентов достигает «целевого» уровня офтальмотонуса *(рис. 9)*. Анализ связи между оценкой случаев достижения целевого давления в зависимости от врачебного стажа, отношения к образовательным структурам и места работы показал следующее *(рис. 10–12)*: работники лечебных учреждений прогностически более благоприятно настроены на результат лечения, по сравнению с мнением кафедральных сотрудников ($p_{клиника/кафедра}$= 0,00005) *(рис. 10)*. В свою очередь, врачи поликлинического звена также считают это выполнимой задачей, что идет в разрез с мнением докторов стационаров (p=0,05) *(рис. 12)*, к которым пациенты чаще поступают с далекозашедшей или даже терминальной стадиями глаукомы [18].

Существующая тенденция к продвижению учебных программ дополнительного медицинского образования и наблюдаемый выбор в сторону оффлайн- и онлайн-циклов НМО, вместе с отходом на второй план как ориентира данных профессиональных изданий и печатных работ (в частности, в отношении эпидемиологической картины глаукомы и причин ее текущей заболеваемости [19]), несомненно, впоследствии повлияют как на саму работу специалистов, так и на профиль пациента с глаукомой в РФ в последующем.

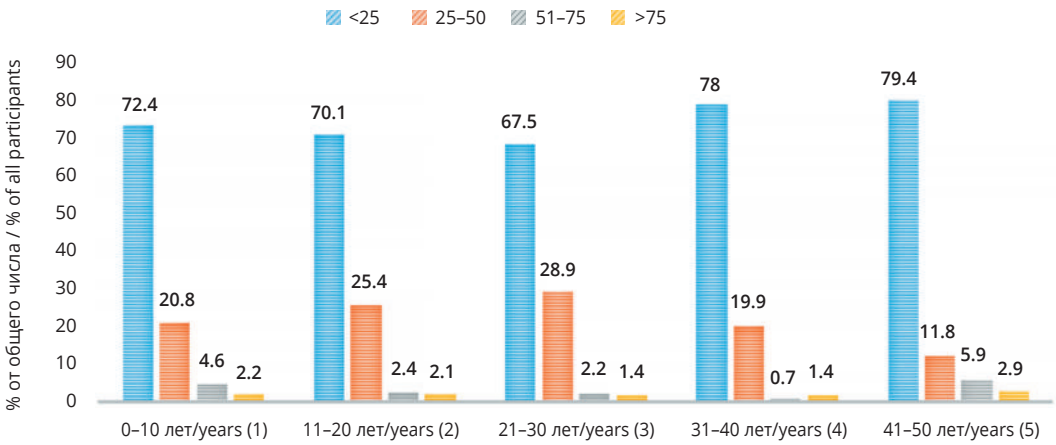


Рис. 10. Отношение врачей к возможности достижению целевого уровня ВГД среди общего числа пациентов с глаукомой в зависимости от врачебного стажа, %, n=1113.
Примечание: 0–10 (1) — группа респондентов со стажем работы до 10 лет — 6 (4; 8); 11–20 (2) — группа респондентов со стажем работы от 11 до 20 лет; 21–30 (3) — группа респондентов со стажем работы от 21 до 30 лет; 31–40 (4) — группа респондентов со стажем работы от 31 до 40 лет; 41–50 (5) — группа респондентов со стажем работы от 41 до 50 лет; достоверных различий между исследуемыми группами (1–5) с различным стажем работы выявлено не было ($p_{1,2}$=0,24; $p_{1,3}$=0,0556; $p_{1,4}$=0,15; $p_{1,5}$=0,64; $p_{2,3}$=0,75; $p_{2,4}$=0,27; $p_{2,5}$=0,23; $p_{3,4}$=0,13; $p_{3,5}$=0,11; $p_{4,5}$=0,13).

Fig. 10. The attitude of doctors to the possibility of achieving the target IOP level among the total number of patients with glaucoma, depending on medical experience, %, n=1113.
Note: 0–10 (1) is a group of respondents with up to 10 years of work experience — 6 (4;8); 11–20 (2) — a group of respondents with work experience from 11 to 20 years; 21–30 (3) — a group of respondents with work experience from 21 to 30 years; 31–40 (4) — a group of respondents with work experience from 31 to 40 years; 41–50 (5) — a group of respondents with work experience from 41 to 50 years; there were no significant differences between the study groups (1–5) with different work experience ($p_{1,2}$=0.24; $p_{1,3}$=0.0556; $p_{1,4}$=0.15; $p_{1,5}$=0.64; $p_{2,3}$=0.75; $p_{2,4}$=0.27; $p_{2,5}$=0.23; $p_{3,4}$=0.13; $p_{3,5}$=0.11; $p_{4,5}$=0.13).

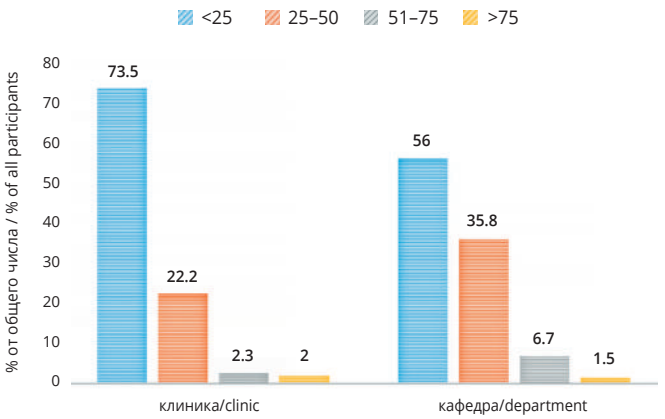


Рис. 11. Отношение врачей к возможности достижения целевого уровня ВГД среди общего числа пациентов с глаукомой в зависимости от отношения к образовательным структурам, %, n=1113.
Примечание: получено достоверное отличие между исследуемыми группами с различным отношением к образовательным структурам, $p_{клиника/кафедра}$=0,00005.

Fig. 11. The attitude of doctors to the possibility of achieving target IOP level among the total number of patients with glaucoma, depending on the attitude to educational organizations, %, n=1113.
Note: a significant difference was obtained between the study groups with different attitudes to educational organizations, $p_{clinic/department}$=0.00005.

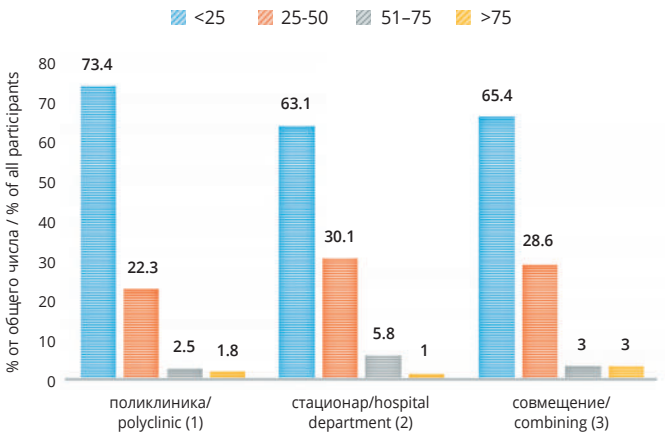


Рис. 12. Отношение врачей к возможности достижения целевого уровня ВГД среди общего числа пациентов с глаукомой в зависимости от места работы, %, n=1113.
Примечание: достоверность различий между исследуемыми группами в зависимости от места работы (1 — поликлиника, 2 — стационар, 3 — совмещение), $p_{1,2}$=0,05; $p_{1,3}$=0,27; $p_{2,3}$=0,51.

Fig. 12. The attitude of doctors to the possibility of achieving target IOP level among the total number of patients with glaucoma, depending on the place of work, %, n=1113.
Note: the reliability of differences between the study groups depending on the place of work (1 — polyclinic, 2 — hospital, 3 — combined employment), $p_{1,2}$=0.05; $p_{1,3}$=0.27; $p_{2,3}$=0.51.

Ограничения исследования

В исследование включено большое количество категорийных переменных, подсчет и анализ которых затруднен в силу особенностей статистической обработки таких данных. В работе было предложены вопросы с т.н. «свободным» ответом: анализ результатов таких ответов подразумевает применение дополнительной классификации.

Заключение

Репрезентативность выборки не представляет сомнений в представленных результатах работы. В исследовании приняли участие 1113 врачей-офтальмологов клиницистов (88%) со средним врачебным стажем 18 (0; 50) лет, не имеющих врачебной категории (35%) или с высшей/первой категориями (33% и 23%, соответственно) и местом основной работы в поликлинике (77%). Регистрация на портале НМО установлена у 92% респондентов, и она, в целом, не зависит от стажа работы, отношения к образовательным структурам и места работы. С изменением (увеличением) стажа работы отмечается увеличение количества положительных ответов, характеризующих информационную полноту циклов НМО (от 39,7% до 61,8%). Среднее число положительных ответов — 46%. Кафедральные сотрудники и врачи стационаров свидетельствуют в пользу меньшей полноты наполнения текущих циклов НМО. В целом, программы НМО в области изучения глаукомы и сочетанной офтальмопатологии требуют адаптации с учетом имеющихся персональных навыков врачей-офтальмологов. Подавляющее число респондентов считает, что достижение целевого уровня ВГД в клинической практике находится в районе 71%, чему способствует комплексный подход в лечении (47%), который, в свою очередь, основан на собственном клиническом опыте, опыте и советах коллег и анализе результатов опубликованных отечественных исследований (36,4%) и связан, в основном, с диагностикой и динамическим наблюдением и правильно подобранным медикаментозным и лазерным лечением (14,6%). Этому способствуют, в первую очередь, оффлайн- и онлайн-циклы НМО и образовательные мероприятия (конференции, семинары, круглые столы и т.д.), а также изучение монографии и сборников статей (печатные) (30,8%).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Брежнев А.Ю., Городничий В.В, Абдрахманова Е.С.
Сбор и обработка материала: Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Брежнев А.Ю., Городничий В.В.
Статистическая обработка: Завадский П.Ч., Городничий В.В.
Написание статьи: Мовсисян А.Б., Куроедов А.В.
Редактирование: Мовсисян А.Б., Куроедов А.В.

Литература

1. Федеральный закон от 29.12.2012 N 273-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об образовании в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2021). https://edu.rosminzdrav.ru/normativno-pravovaja-baza/federalnye-zakony/?L=0 (Дата обращения: 10.12.2021)
2. Приказ Минздрава России от 21.11.17 №926 «Об утверждении Концепции развития непрерывного медицинского и фармацевтического образования в Российской Федерации на период до 2021 года». https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/documents/mz/2017/926.pdf (Дата обращения: 10.12.2021)
3. Приказ Минздрава России от 22 ноября 2021 года N 1081н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов». https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/documents/zakoni/Novoe_polozhenie_ob_akkreditatsii.pdf (Дата обращения: 10.12.2021)
4. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021) https://edu.rosminzdrav.ru/normativno-pravovaja-baza/federalnye-zakony/?L=0 (Дата обращения: 10.12.2021)
5. Портал непрерывного медицинского и фармакологического образования Минздрава России. https://edu.rosminzdrav.ru/(Дата обращения: 10.12.2021)
6. Улумбекова Г.Э., Балкизов З.З. Непрерывное медицинское образование в России: что уже сделано и пути развития. *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучения. Вестник ВШОУЗ* 2016; 3-4(5-6):37-49.
7. Тишков Д. С. Экономические тенденции дистанционного непрерывного медицинского образования в сравнении с привычным методом очного формата. *Азимут научных исследований: экономика и управление* 2021; 10(2(35)):344-346. https://doi.org/10.26140/anie-2021-1002-0073
8. Крючкова Н.Ю., Новикова И.И., Резанова Н.В. Актуальные вопросы непрерывного медицинского образования: история, проблемы, задачи, перспективы. *Профилактическая медицина* 2021; 24(3):111-117. https://doi.org/10.17116/profmed2021240311
9. Панков Д.Д., Ковригина Е.С., Панкова Т.Б., Магомедова Т.М. Опыт внедрения принципов непрерывного медицинского образования на педиатрической кафедре. *Методология и технология непрерывного профессионального образования* 2021; 1(5):26-37. https://doi.org/10.24075/MTCPE.2021.003
10. Трегубов, В. Н., Сизова Ж.М. Формирование индивидуальной траектории самообразования врача-специалиста в системе непрерывного медицинского образования. *Медицинское образование и профессиональное развитие* 2014; 4(18):91-99.
11 Нероев В.В. Состояние российской офтальмологической службы в свете проблем системы здравоохранения. Москва, РООФ 2014. https://helmholtzeyeinstitute.ru/photo/9-30-Doklad-Neroev-VV-otkrytie.pdf (Дата обращения: 10.12.2021)
12. Нероев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации. *Вестник офтальмологии* 2014; 130(6):8-12.
13. Алешковский И.А., Гаспаришвили А.Т., Крухмалева О.В., Нарбут Н.П. и др. Высшая школа России: вынужденный дистант и плановый переход на удалённый формат в период пандемии (опыт социологического анализа). *Высшее образование в России* 2021; 30(5):120-137. https://doi.org/10.31992/0869-3617-2021-30-5-120-137
14. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
15. ICO Guidelines for Glaucoma Eye Care. International Council of Ophthalmology; 2015: 22.
16. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная». https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/96_1 (Дата обращения: 01.12.2021)
17. Еременко Т. В. Публикационная активность ученых в российских регионах: библиометрический анализ на примере Рязанской области. Рязань: монография 2020; 186.
18. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А., Еричев В.П. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 2. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(2):31-42. https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-31-42
19. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А., Еричев В.П. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(1):3-15. https://doi.org/0.25700/NJG.2021.01.01

References

1. Federal Law of December 29, 2012 N 273-FZ (as amended on July 2, 2021) "On Education in the Russian Federation" (as amended and supplemented, entered into force on September 1, 2021). https://edu.rosminzdrav.ru/normativno-pravovaja-baza/federalnye-zakony/?L=0 (Access date: 10.12.2021)
2. Order of the Ministry of Health of Russia dated 11.21.17 No. 926 "On approval of the Concept for the development of continuous medical and pharmaceutical education in the Russian Federation for the period until 2021". https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/documents/mz/2017/926.pdf (Access date: 10.12.2021)
3. Order of the Ministry of Health of Russia dated November 22, 2021 No 1081n "On approval of the Regulation on the accreditation of specialists." https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/documents/zakoni/Novoe_polozhenie_ob_akkreditatsii.pdf (Access date: 10.12.2021)
4. Federal Law of 21.11.2011 No 323-FZ (as amended on 02.07.2021) "On the basics of health protection of citizens in the Russian Federation" (as amended and supplemented, entered into force on 01.10.2021) https://edu.rosminzdrav.ru/normativno-pravovaja-baza/federalnye-zakony/?L=0 (Access date: 10.12.2021)
5. Portal of continuing medical and pharmacological education of the Ministry of Health of Russia. https://edu.rosminzdrav.ru/ (Access date: 10.12.2021)
6. Ulumbekova G.E., Balkizov Z.Z. Continuing medical education in Russia: what is already made and what are the path of development. *Healthcare management. News, views, education* 2016; 3-4(5-6):37-49.
7. Tishkov D.S. Trends in distance continuing medical education in comparison with the usual method of full-time format. *Azimuth of scientific research: economics and administration* 2021; 10(2(35)): 344-346. https://doi.org/10.26140/anie-2021-1002-0073 (in Russ.)
8. Kryuchkova N.Yu., Novikova I.I., Rezanova N.V. Topical issues of continuing medical education: history, problems, tasks, and prospects. *Profilakticheskaya Meditsina* 2021; 24(3):111-117. https://doi.org/10.17116/profmed2021240311 (in Russ.)
9. Pankov D.D., Kovrigina E.S., Pankova T.B., Magomedova T.M. Experience of using the principles of continuing medical education at the pediatric department. *Methodology and technology continuous professional education* 2021; 1(5):26-37. https://doi.org/10.24075/MTCPE.2021.003 (in Russ.)
10. Tregubov V.N., Sizova Zh.M. The formation of the individual trajectories of self-education specialist in the system of continuing medical education. *Medical education and professional development* 2014; 4(18):91-99. (in Russ.)
11. Neroev V.V. Condition of Russian ophthalmology service as an aspect of the healthcare system issues. Moscow, Russian National Ophthalmology Forum, 2014. https://helmholtzeyeinstitute.ru/photo/9-30-Doklad-Neroev-VV-otkrytie.pdf (Access date: 10.12.2021)
12. Neroyev V.V. Eye care management in Russian Federation. *Vestnik Oftal'mologii* 2014; 130(6):8-12.
13. Aleshkovski I.A., Gasparishvili A.T., Krukhmaleva O.V., Narbut N.P. et al. Russian Higher School: Forced Distance Learning and Planned Switch to Distance Learning during Pandemic (Experience of Sociological Analysis). *Vysshee obrazovanie v Rossii* 2021;30(5):120-137. https://doi.org/10.31992/0869-3617-2021-30-5-120-137 (In Russ.)
14. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei [National guidance on glaucoma for medical practitioners]. Edited by E.A. Egorov, V.P. Erichev. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015. 384 p. (In Russ.)
15. ICO Guidelines for Glaucoma Eye Care. International Council of Ophthalmology; 2015: 22.
16. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines «Primary open-angle glaucoma» https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/96_1 (Access date: 01.12.2021) (In Russ.)
17. Eremenko T.V. Publication activity of scientists in Russian regions: bibliometric analysis on the example of the Ryazan region. Ryazan, monograph, 2020. 186 p.
18. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E. ., Erichev V.P. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 2. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2021; 20(2):31-42. (In Russ.) https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-31-42
19. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A., Erichev V.P. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2021; 20(1):3-15. (In Russ.) https://doi.org/0.25700/NJG.2021.01.01

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 71-78

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 71-78

УДК 617.7-007.681: 362.147

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-71-78

Эффективная модель диспансеризации и динамического наблюдения за пациентами с глаукомой

Дорофеев Д.А., врач-офтальмолог, руководитель городского глаукомного кабинета[1]; https://orcid.org/0000-0003-3352-8170

Барышникова Д.А., врач-офтальмолог[2]; https://orcid.org/0000-0001-7983-7556

Кирилик Е.В., врач-офтальмолог[1]; https://orcid.org/0000-0002-0189-9586

Парова Е.Б., врач-офтальмолог, аспирант[3]; https://orcid.org/0000-0003-3436-0293

[1]ГАУЗ ГКБ №2, поликлиника №1, *454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200;*

[2]ОКДЦ ПАО «Газпром», поликлиника №1, *119192, Российская Федерация, Москва, Мичуринский пр., 19, корпус 4;*

[3]Кафедра офтальмологии им. А.П. Нестерова, ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ, *111539, Российская Федерация, Москва, ул. Вешняковская, 23.*

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Дорофеев Д.А., Барышникова Д.А., Кирилик Е.В., Парова Е.Б. Эффективная модель диспансеризации и динамического наблюдения за пациентами с глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):71-78.

Резюме

Открытоугольная глаукома — хроническая прогрессирующая оптиконейропатия, характеризующаяся морфологическими изменениями диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии других глазных заболеваний.

Диспансерное наблюдение необходимо для оценки прогрессирования глаукомы, коррекции лечения или назначения хирургических вмешательств, для контроля стабилизации глаукомного процесса и более долгого сохранения зрительных функций. При планировании количества диспансерных осмотров необходимо тщательное изучение прогностических факторов риска, так как статистически они связаны с развитием и прогрессированием глаукомы. Более внимательное наблюдение за пациентами с глаукомой снижает риск необратимых изменений органа зрения.

Особо важное место в прогрессировании глаукомы занимает комплаентность пациентов. Показатель приверженности при лечении глаукомы относительно ниже по сравнению с другими хроническими заболеваниями, которые также требуют пожизненного лечения.

В настоящее время отсутствует эффективная модель диспансерного наблюдения глаукомных пациентов, поэтому данное направление требует усовершенствования и развития как в стандартах и сроках обследования пациентов, так и в использовании дистанционных методов контроля глаукомы. Недостатком нынешней диспансеризации является отсутствие индивидуального подхода к заболевшему, недостаточность оснащения районных кабинетов офтальмологов и недостаток глаукомных кабинетов.

Благодаря напряженной эпидемиологической обстановке во время эпидемии COVID-19 было выявлено, что методы очной консультации и телемедицины не могут заменить друг друга, но комбинация этих методов экономически эффективна, может уменьшить неравномерное распределение офтальмологических ресурсов, снизить нагрузку на врача и уровень ошибочного диагноза. Усугубило ситуацию закрытие офтальмологических стационаров и увеличение времени ожидания консультации в вышестоящих специализированных медучреждениях, что наверняка влечет за собой увеличение числа пациентов с прогрессированием глаукомного процесса и экономической нагрузки как на государство, так и на самих пациентов.

Следует постепенно внедрять в каждодневную практику телемедицину, для чего целесообразно создание единой базы глаукомных пациентов для отслеживания глаукомного процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, диспансеризация, телемедицина, ВГД, офтальмотонус, факторы риска.

Для контактов:

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

Статья поступила: 20.01.2022
Принята в печать: 07.02.2022

Article received: 20.01.2022
Accepted for printing: 07.02.2022

ORIGINAL ARTICLE

An effective model of clinical examination and monitoring of glaucoma patients

Dorofeev D.A., Ophthalmologist, Head of the City Glaucoma Office[1]; https://orcid.org/0000-0003-3352-8170
Baryshnikova D.A., Ophthalmologist[2]; https://orcid.org/0000-0001-7983-7556
Kirilik E.V., Ophthalmologist[1]; https://orcid.org/0000-0002-0189-9586
Parova E.B., Ophthalmologist, postgraduate student[3]; https://orcid.org/0000-0003-3436-0293

[1]Chelyabinsk Public Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No. 1, *200 Rossiyskaya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;*
[2]Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC, Polyclinic No. 1, *19 Michurinsky Ave., building 4, Moscow, Russian Federation, 119192;*
[3]State Clinical Hospital №15 named after O.M. Filatov, Academic Department of Ophthalmology named after A.P. Nesterov, *23 Veshnyakovskaya St., Moscow, Russian Federation, 111539.*

Funding: *the authors received no specific funding for this work.*
Conflicts of Interest: *none declared.*

For citations: Dorofeev D.A., Baryshnikova D.A., Kirilik E.V., Parova E.B. An effective model of clinical examination and monitoring of glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):71-78.

Abstract

Open-angle glaucoma is a chronic progressive optic neuropathy characterized by morphological changes in the optic nerve head and retinal nerve fibers layer in the absence of other eye diseases.

Regular medical check-ups are necessary to assess the progression of glaucoma, to correct the treatment regimen or prescribe surgical interventions, to control the stabilization of the glaucoma process and to preserve visual functions for longer period. When planning the number of monitoring visits, it is necessary to carefully study the prognostic risk factors, since they are statistically associated with the development and progression of glaucoma. Closer observation of patients with glaucoma reduces the risk of irreversible changes in the organ of vision.

Patient compliance is of particular importance in the progression of glaucoma. The adherence rate in the treatment of glaucoma is relatively lower compared to other chronic diseases that require lifelong treatment.

Currently, there is no effective model of regular check-ups for glaucoma patients, therefore this direction requires improvement and development, both in the standards and timing of patient examination, and in the use of remote methods of glaucoma control. The disadvantage of the current medical check-ups routine is the lack of individual approach to patients, lack of equipment in the offices of regional ophthalmologists, and lack of specialized glaucoma offices.

The tense epidemiological situation during the Covid-19 pandemic, gave understanding that while in-person consultations and remote consultations (telemedicine) cannot replace each other, a combination of these methods is cost-effective, can reduce the uneven distribution of ophthalmic resources, reduce the burden on the doctor and the rate of misdiagnosis. The situation was aggravated by the closure of ophthalmological hospitals and an increase in the waiting time for consultation in higher specialized medical institutions, which probably entails an increase in patients with progression of the glaucomatous process and the economic burden on both the state and the patients themselves.

Telemedicine should be gradually introduced into everyday practice, for which it is advisable to create a single database of glaucoma patients to track the glaucomatous process.

KEYWORDS: glaucoma, clinical examination, telemedicine, intraocular pressure, risk factors.

Открытоугольная глаукома является хронической прогрессирующей оптиконейропатией, характеризующейся морфологическими изменениями диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии других глазных заболеваний [1]. Является второй причиной слепоты во всем мире и причиной инвалидности со стороны органа зрения, так как, согласно американским исследованиям, 9% случаев слепоты являются следствием глаукомы [2].

В данном обзоре рассматривается диспансеризация и динамическое наблюдение за пациентами с глаукомой, влияние приверженности пациентов к лечению и факторов риска на прогрессирование процесса.

Распространенность глаукомы в мире среди людей в возрасте от 40 до 80 лет оценивается в 3,5%. С ростом численности населения и доли пожилых людей прогнозируется, что в 2040 году глаукома будет у 111,8 миллиона человек [3]. Несмотря на то, что количество офтальмологов увеличивается, население старше 60 лет растет практически в 2 раза быстрее, поэтому прогнозируется, что распространенность глаукомы возрастет почти на 50% в течение следующих 20 лет [4].

Первичная инвалидность, полученная по глаукоме в 1997 году, составила 14%, к 2005 году увеличилась до 29%, а в 2010 году в среднем составляла 35,4% [5]. На 2014 год «лидером» среди причины инвалидности органа зрения стала глаукома, на долю которой пришлось 29% среди всех офтальмологических патологий, что связано с ликвидацией глаукомных кабинетов, недостаточной диспансеризацией и поздней обращаемостью к врачу за медицинской помощью [6].

На основании исследования, проведенного уральскими офтальмологами с 2015 по 2017 год, глаукома выявлена в 4,4% среди населения старше 40 лет, а с увеличением возраста прогрессия увеличивается на 0,6% в возрасте 40–45 лет, на 3,9% в возрасте 60–65 лет и на 20% у больных старше 80 лет, что говорит об актуальности наблюдения пациентов с данной патологией [7].

Наблюдение пациентов

Создание эффективной модели динамического наблюдения пациентов с глаукомой на данный момент является главным интересом научного сообщества. Диспансерное наблюдение необходимо для оценки прогрессирования глаукомы, своевременной коррекции лечения или назначения хирургических вмешательств, для контроля стабилизации глаукомного процесса, предупреждения прогрессирования и более долгого сохранения зрительных функций.

В настоящее время существует множество диагностических мероприятий, направленных на отслеживание глаукомных изменений, но лишь в комплексе они могут наиболее достоверно выявить ухудшение. Стандартная автоматическая периметрия (САП) является «золотым стандартом» для мониторинга глаукомы, обеспечивая функциональные данные, а структурная информация анализируется посредством ОКТ [8]. Комбинация оценки толщины слоя нервных волокон сетчатки с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки и выполнение стандартной периметрии позволяет выявить отрицательную динамику в 95% случаев [6], но следует помнить, что ОКТ более чувствительна для выявления прогрессирования начальной глаукомы, а САП более эффективна при развитой и далекозашедшей стадии [8].

В последнее время повышается интерес офтальмологов к диффузионно-тензорной визуализации, так как она потенциально улучшает мониторинг глаукомы, поскольку изменения еще на ранних стадиях болезни коррелируют со стандартными офтальмологическими методиками — САП, ОКТ, гейдельбергской ретинальной томографией. Суть данного исследования заключается в качественной оценке нарушения целостности проводящих путей вследствие изменений аксонального транспорта, что указывает на нейродегенеративный процесс при прогрессировании глаукомы [9, 10].

В настоящее время рекомендованы профилактические осмотры для выявления глаукомы: измерение ВГД в возрасте 40 лет и старше — 1 раз в год, осмотр офтальмологом лиц 40 лет и старше, имеющих повышение ВГД, и лиц в возрасте 65 лет и старше, имеющих снижение остроты зрения, не поддающееся коррекции. Также обследование рекомендовано всем людям старше 35 лет с факторами риска развития глаукомы [1]: отягощенный семейный анамнез по глаукоме, миопия выше 4,0 диоптрий, люди с системными заболеваниями (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, аутоиммунные патологии, изменения артериального давления [10–13].

Рекомендуемые сроки при диспансерном наблюдении: при впервые выявленной глаукоме или при подборе терапии рекомендуется проведение осмотров каждые 2–3 месяца в течение двух лет. При стабилизированном течении глаукомы осмотр должен проводиться не менее 1 раза в 3 месяца. При нестабилизированном течении — подбор индивидуального срока наблюдения, так как использование персонализированного графика наблюдения пациентов может повысить эффективность выявления прогрессирования глаукомы и сократить задержку выявления отрицательной динамики по сравнению с фиксированными интервалами ежегодных осмотров [14]. Гониоскопия должна выполняться ежегодно, исследование полей зрения рекомендуется проводить каждые 6 месяцев, осмотр сетчатки и диска зрительного нерва в условиях мидриаза должен проводиться ежегодно [1].

Была проанализирована динамика глаукомного процесса и величина ВГД у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы, регулярно наблюдавшихся у офтальмологов и выполнявших все рекомендации и пациентов, которые нарушали режим диспансерного наблюдения и лечения. Было выявлено низкое качество исследования ВГД на всех стадиях заболевания, что приводит к неправильной трактовке величины этого показателя и неверной тактике поликлинических офтальмологов при дальнейшем наблюдении за больными [15]. В результате исследования были выявлены основные причины прогрессирования глаукомы, обусловленные как работой врача, так

и отношением пациента к себе и к лечению своей болезни. Выявлена низкая эффективность диспансеризации больных глаукомой, обнаружены недостаточный контроль за уровнем ВГД. Пациентам, соблюдавшим режим динамического наблюдения и лечения, удалось сохранить стабилизацию глаукомного процесса на протяжении всего 13-летнего периода, а пациентам, нарушавшим этот режим, не удалось сохранить стабилизированное течение глаукомы ни в одном случае. На основании полученных данных и проведенного анализа офтальмологам поликлиник рекомендовано качественно проводить исследование зрительных функций, переднего и заднего отрезков глаза, контролировать уровень офтальмотонуса с применением эластотонометрии для определения упругих свойств роговицы. В амбулаторных медицинских учреждениях используют тонометрию по Маклакову, но данные говорят о 69% некачественных измерений, что вызывает неправильную тактику у специалистов [16–19].

Прогностические факторы риска

При планировании количества диспансерных осмотров необходимо тщательное изучение прогностических факторов риска, так как статистически они связаны с развитием и прогрессированием глаукомы, а выявление наиболее значимых факторов риска клинически важно для того, чтобы вовремя выявить группы пациентов, у которых мы будем ожидать более выраженную отрицательную динамику. Более внимательное наблюдение за пациентами с глаукомой снижает риск необратимых изменений органа зрения. Европейское глаукомное общество выделяет следующие факторы риска прогрессирования глаукомы: возраст — на каждые 5 лет приходится 30% риска прогрессирования; ВГД — риск прогрессирования у пациентов с офтальмогипертензией снижается на 10% при уменьшении внутриглазного давления на 1 мм рт.ст.; псевдоэксфолиативный синдром — у пациентов с данным синдромом прогрессирование глаукомы выявлено в 2,12 раза чаще, чем у пациентов не имеющих псевдоэксфолиаций; центральная толщина роговицы — рассматривается как фактор риска развития глаукомы и является слабым фактором прогрессирования глаукомы; кровоизлияние в зоне диска зрительного нерва — указывает на большую вероятность прогрессирования глаукомы [11].

Следует отметить, что при наличии сердечно-сосудистых заболеваний у пациента отмечено прогрессирование глаукомы в 55,9% случаев и у 9,8% пациентов контрольной группы без сопутствующей системной патологии [19], что указывает на необходимость отслеживания данного фактора риска прогрессирования глаукомы. В исследовании связи между систолическим артериальным давлением и прогрессированием глаукомного процесса выявлена сопоставимая связь между артериальным давлением и структурно-функциональными показателями, сопоставимая с увеличением офтальмотонуса [20]. В отечественном же исследовании, посвященном влиянию коморбидности на прогрессирование глаукомы, доля пациентов с артериальной гипертонией составила 37,7% (96 глаз), за период наблюдения 12 месяцев, значимого влияния на динамику зрительных функций и компенсации ВГД у пациентов с глаукомой выявлено не было [21, 22].

ВГД является единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования глаукомы. Как показывают результаты большинства исследований, среди всех факторов риска повышенное ВГД является главной причиной развития и прогрессирования глаукомного процесса [23–25]. Аналитическое исследование показало, что при динамическом наблюдении пациента с повышенным ВГД часто требуется коррекция терапии, что обеспечивает дополнительное снижение офтальмотонуса, однако это не всегда спасает от прогрессирования глаукомного процесса. Расценивать данную особенность можно как неэффективность выбранной стартовой терапии, так и «запрограммированность» течения глаукомного процесса [26]. В другом, не менее интересном исследовании, говорится о преимуществах индивидуального подхода к лечению, к индивидуальным цифрам офтальмотонуса. Так, разработанный калькулятор давления цели позволил добиться стабилизации глаукомного процесса в 97,1% случаев [27].

В отличие от использования бесконтактных методик при массовом скрининге, для пациентов с глаукомой «золотым стандартом» во многих западных странах является измерение ВГД с помощью аппланационного тонометра Гольдмана. Исследование Tezel et al. [28] показало, что при снижении ВГД до среднего значения 11 мм рт.ст. 95% пациентов имели стабильные поля зрения в течение всех 5 лет наблюдения. Но только одно измерение ВГД без дополнительных методик не может предоставить точную информацию о прогрессировании глаукомной оптической нейропатии, а в настоящее время все большее влияние на тактику ведения пациентов с глаукомой оказывают платформы, способные агрегировать данные офтальмотонуса, периметрии и структурных методов диагностики, такие как @ai_tonometry_bot (https://web.telegram.org/z/#1215477201) [19], где уже сейчас доступен анализ офтальмотонуса и периметрии, а в настоящее время готовится релиз анализа ОКТ.

Особо важное место в прогрессировании глаукомы занимает комплаентность пациентов. Показатель приверженности при лечении глаукомы, по сравнению в другими хроническими заболеваниями, требующими пожизненного лечения, относительно ниже. Для повышения комплаентности

при впервые выявленной глаукоме необходимо проводить тщательную беседу о самой патологии, методах лечения и их цели [29–31]. При каждом осмотре необходимо опрашивать пациента на наличие побочных проявлений местной гипотензивной терапии для своевременной замены и повышения эффективности лечения [12]. Немаловажную роль в комплаенсе играет вовлеченность семьи, так как в случаях осведомленности близких людей пациент не изолирован со своим диагнозом, а более ответственно следит за лечением и осознает риски при несоблюдении рекомендаций [32–34].

С.Ю. Казанова [35] проанализировала взаимосвязь офтальмотонуса и комплаентности при диспансерном наблюдении пациентов с глаукомой (как со стороны пациента, так и со стороны лечащего врача) со скоростью прогрессирования глаукомного процесса.

Проведённый анализ показал высокую скорость прогрессирования глаукомного процесса при различных нарушениях комплаенса в связи с отсутствием компенсации ВГД, также была выявлена равная ответственность как пациента, так и врача при длительном диспансерном наблюдении и лечении глаукомы.

Недавнее исследование комплаентности у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой показало следующие статистические данные: доля «низкокомплаентных» пациентов составляет 20%, «среднекомплаентных» — 30% и «высококомплаентных» — 50% [32]. То есть, лишь половина пациентов с глаукомой выполняют назначенное лечение и посещают диспансерные осмотры, что указывает на необходимость со стороны специалиста подробного ознакомления с самим заболеванием и его последствиями в случае невыполнения предписаний лечащего доктора.

В публикации 2021 года представлены результаты двухлетнего ретроспективного исследования о влиянии депрессии на прогрессирование глаукомы. Скорость прогрессирования существенно не отличалась между группами с низкими и высокими проявлениями депрессии, возможно это связано с коротким периодом наблюдения и наличием у пациентов ранней стадии глаукомы. Однако стоит отметить, что у пациентов, имеющих тревожные расстройства, по данным ОКТ были более высокие темпы снижения толщины СНВС. [36].

Возраст пациента имеет большое влияние на течение глаукомного процесса, старение — важный фактор риска прогрессирования глаукомы и является основным фактором, влияющим на тактику лечения, хотя молодой пациент по умолчанию имеет низкую приверженность к лечению ввиду активного образа жизни [36].

Ранее утверждалось, что к прогностическим факторам риска прогрессирования глаукомы относятся кровоизлияния на ДЗН. В одном исследовании для сравнения возникновения кровоизлияний на диске зрительного нерва и прогрессирования глаукомы изменения диска зрительного нерва были распределены на группы: миопический глаукомный тип, фокальное ишемическое повреждение и концентрическое расширение экскавации — существенной межгрупповой разницы в прогрессировании глаукомы не выявлено [37]. Но поскольку само наличие кровоизлияния на ДЗН является предиктором прогрессирования глаукомы, была создана нормограмма для прогнозирования риска прогрессирования глаукомы, которая на основании анализа фундус-фотографии показала себя простым и экономически эффективным методом скрининга у пациентов с кровоизлияниями на ДЗН [38]. Японские же коллеги в трехлетнем перспективном исследовании обнаружили связь между кровоизлияниями на диске и дефектами слоя нервных волокон сетчатки [39], что также указывает на необходимость учитывать данный прогностический фактор при наблюдении пациентов.

Остро стоит вопрос своевременной консультации глаукоматолога. Либо районные офтальмологи не направляют пациента «вовремя» на дообследование и консультацию, либо же пациент находится в очереди на консультацию несколько месяцев, а в условиях пандемии лист ожидания увеличивается практически на год, что подтверждают и исследования — лишь 5,5% пациентов в начальной стадии, нуждавшихся в хирургии, прооперированы своевременно, с развитой стадией прооперировано 26,5% и 51,0% с далекозашедшей стадией [15], что выводит проекты телемедицины на другой уровень внедрения.

Относительно недавно понятие «телемедицины» вошло в ежедневную практику врачей, в том числе и офтальмологов — «телеофтальмология», одним из примеров которой является круглосуточное мониторирование ВГД с помощью системы Sensimed Triggerfish [39]. Поскольку «эталонные» методы контроля ВГД (аппланационная тонометрия Гольдмана и по Маклакову) возможны только в условиях офтальмологического кабинета, то для самоконтроля пациенты могут использовать портативные устройства для домашнего применения (например, существующий iCare Home) [40–42]. В исследовании 2020 года был создан компактный акустический тонометр, которым было проведено 626 самостоятельных измерений. Удобство использования и качество измерений составили почти 92% [43].

Зарубежные коллеги успешно используют дистанционное мониторирование глаукомы с помощью оценки в едином экспертном центре, куда поступают данные таких методик обследования, как измерение ВГД, САП и ОКТ [44]. В последнее время более актуальным становится использование смартфонов для фотофиксации диска зрительного нерва

с дальнейшей отправкой данных осмотра и диагностических исследований глаукоматологам для решения вопроса о необходимости консультации в специализированных отделениях. Такие портативные технологии особенно интересны при оценке течения глаукомы у пациентов в удаленных сельских районах, где имеется нехватка специалистов и оборудования [45].

Также имеется опыт в использовании мобильного здравоохранения (m-health) среди пациентов с глаукомой. Общий коэффициент использования варьируется от 61% до 90%, но показатель снижается с возрастом пациентов. Приложение включало в себя два аспекта — напоминание об использовании местных лекарственных препаратов и дистанционная медицинская консультация, включающая вопросы врачу и отправку изображений глаз, которые были проанализированы либо программой искусственного интеллекта, либо офтальмологами, после чего составлялся и отправлялся через приложение предварительный план диагностики и лечения. Данное исследование показывает потенциальный спрос на мобильные приложения среди больных глаукомой [46, 48].

Учитывая пандемию COVID-19, мировые специалисты интенсивно исследуют и развивают возможности выявления как первичной глаукомы, так и отслеживания прогрессирования данного заболевания отдаленно. Благодаря напряженной эпидемиологической обстановке было выявлено, что методы очной консультации и телемедицины не могут заменить друг друга, но комбинация этих методов экономически эффективна, может уменьшить неравномерное распределение офтальмологических ресурсов, уменьшить нагрузку на врача и снизить уровень ошибочных диагнозов. Например, приложение Yanbao позволило выявить глаукому с точностью 0,7860 среди 243 пациентов, что дает возможность для дальнейшего усовершенствования мобильных технологий для оценки прогрессирования данного заболевания [47].

Выводы

В данное время отсутствует эффективная модель диспансерного наблюдения глаукомных пациентов, поэтому данное направление требует усовершенствования и развития как в стандартах и сроках обследования пациентов, так и в использовании дистанционных методов контроля глаукомы. Недостатком нынешней диспансеризации является отсутствие индивидуального подхода к заболевшему, недостаточность оснащения районных кабинетов офтальмологов и недостаток глаукомных кабинетов. Усугубило ситуацию закрытие офтальмологических стационаров и увеличение времени ожидания консультации в вышестоящих специализированных медучреждениях в период пандемии начала 2020-х гг. Это наверняка повлечет за собой рост количества пациентов с прогрессированием глаукомного процесса, а следовательно, ухудшение зрения у многих наших пациентов и рост экономической нагрузки как на государство, так и на самих пациентов. Следует постепенно внедрять в каждодневную практику «телемедицину», для чего целесообразно создание единой базы глаукомных пациентов для отслеживания глаукомного процесса.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования: Барышникова Д.А.
Сбор и обработка материала: Дорофеев Д.А.
Статистическая обработка: Кирилик Е.В.
Написание статьи: Дорофеев Д.А., Барышникова Д.А.
Редактирование: Парова Е.Б.

Литература

1. Клинические рекомендации — глаукома первичная открытоугольная. Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации. 2020.
2. Congdon N., O'Colmain B., Klaver C.C., Klein R., Munoz B., Friedman D.S., et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(4):477-485. https://doi.org/10.1001/ARCHOPHT.122.4.477.
3. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013
4. 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. https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224
5. Руководство по клинической офтальмологии. Под редакцией А.Ф. Бровкиной, Ю.С. Астахова. М: ООО «Издательство "МИА"» 2014; 960.
6. Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., Kazakbaeva G.M., Arslangareeva I.I., Panda-Jonas S., et al. Prevalence and associated factors of glaucoma in the Russ. Ural Eye and Medical Study. *Sci Rep* 2020; 10(1):20307. https://doi.org/10.1038/S41598-020-77344-Z
7. Егорова Т.С. Роль Всероссийского общества слепых в реабилитации инвалидов по зрению. Сборник Научных Трудов IX РООФ. Москва: Апрель 2016; 537-541.

References

1. Clinical guidelines — Primary open-angle glaucoma. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. (In Russ.)
2. Congdon N., O'Colmain B., Klaver C.C., Klein R., Munoz B., Friedman D.S., et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(4):477-485. https://doi.org/10.1001/ARCHOPHT.122.4.477.
3. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013
4. 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. https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224
5. Clinical Ophthalmology Guide. Edited by Brovkina A.F., Astakhov Yu.S. Moscow, MIA Publ., 2014. 960 p. (In Russ.)
6. Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., Kazakbaeva G.M., Arslangareeva I.I., Panda-Jonas S., et al. Prevalence and associated factors of glaucoma in the Russ. Ural Eye and Medical Study. *Sci Rep* 2020; 10(1):20307. https://doi.org/10.1038/S41598-020-77344-Z
7. Egorova T.S. The role of the All-Russian Society of the Blind in the rehabilitation of the visually impaired. Collection of Scientific Works of IX All-Russian Ophthalmology Forum. Moscow, Aprel' Publ., 2016. pp. 537-541. (In Russ.)

8. Abu S.L., Marín-Franch I., Racette L. A framework for assessing glaucoma progression using structural and functional indices jointly. *PLoS One* 2020; 15(7):e0235255. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235255
9. Schmidt M.A., Engelhorn T., Dorfler A., Michelson G. Impairment of the Visual System in Glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd* 2019; 236(2):134-141. https://doi.org/10.1055/A-0762-0822
10. Еричев В.П., Панюшкина Л.А., Новиков И.В., Рещикова В.С. Диффузионо-тензорная трактография в диагностике изменений центральных отделов зрительного анализатора при первичной глаукоме. *Офтальмология* 2017; 15(4):328-334. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-4-328-334
11. Weinreb R.N., Garway-Heath D.F., Leung C., Medeiros F.A., Liebmann J., at al. Diagnosis of Primary Open-Angle Glaucoma. Amsterdam: Kugler Publications 2017; 234.
12. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. Savona: PubliComm 2020; 169.
13. Городничий В.В., Дорофеев Д.А., Завадский П.Ч., Зверева О.Г., Каримов У.Р., Кулик А.В. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2012; 8(2):57-69.
14. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 6(3):4-11.
15. Нероев В.В. Тактика врача-офтальмолога. Практическое Руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 296. https://doi.org/10.33029/9704-5593-7-OPH-2020-1-296
16. Кунин В.Д., Редид А.А. Динамика глаукомного процесса у больных, соблюдавших и несоблюдавших режим диспансерного наблюдения и лечения. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(2):61-66.
17. Казанова С.Ю. Ошибки измерения внутриглазного давления при тонометрии по Маклакову. *Национальный журнал глаукома* 2013; (4):72-81.
18. Вурдафт А.Е. О точности измерительных линеек Б.Л. Поляка. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(4):11-22.
19. Дорофеев Д.А., Визгалова Л.О., Горобец А.В., Канафин Е.В., Курочкин С.И., Василенко Д.Ю. Возможности искусственного интеллекта в измерении оттисков внутриглазного давления по Маклакову. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1):20-27. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03
20. Dascalu A.M., Stana D., Nicolae V.A., Cirstoveanu C., Vancea G., Serban D., et al. Association between vascular comorbidity and glaucoma progression: A four-year observational study. *Exp Ther Med* 2021; 21(3):283. https://doi.org/10.3892/ETM.2021.9714
21. Marshall H., Mullany S., Qassim A., Siggs O., Hassall M., Ridge B., et al. Cardiovascular Disease Predicts Structural and Functional Progression in Early Glaucoma. *Ophthalmology* 2021; 128(1):58-69. https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2020.06.067
22. Солянникова О.В., Бердникова Е.В., Экгардт В.Ф. Влияние коморбидных нозологий на отдельные аспекты клиники у больных первичной открытоугольнй глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2016; 16(1):6-11.
23. Малишевская Т.Н. Возрастной десинхроноз у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Причина или следствие? Возможности коррекции. *Офтальмологические ведомости* 2016; 9(4):31-42. https://doi.org/10.17816/OV9431-42
24. Cook J.A., Botello A.P., Elders A. et al. Systematic Review of the Agreement of Tonometers with Goldmann Applanation Tonometry. *Ophthalmology* 2012; 119(8):1552-1557. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.02.030
25. Rozwat A., Roberts D.K. Even-number Measurement Bias With Goldmann Applanation Tonometry. *J Glaucoma* 2020; 29(2):124-126. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001412
26. Trevino R.C., Majcher C.E., Sponsel W.E., Villaflor C., Nozicka J. Repeatability of Goldmann tonometry performed by optometry students on glaucoma patients. *Clin Exp Optom* 2020; 103(6):813-820. https://doi.org/10.1111/cxo.13053
27. Авдеев Р.В., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Брежнев А.Ю., Волжанин А.В., Волкова Н.В. и др. Менеджмент прогрессирования глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(1):45-58. https://doi.org/10.25700/NJG.2019.01.07
28. Балалин С.В., Фокин В.П. Медикаментозное лечение первичной открытоугольной глауомы. Индивидуальный подход. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(1):43-48.
29. Tezel G., Siegmund K.D., Trinkaus K., Wax M.B., Kass M.A., Kolker A.E. Clinical factors associated with progression of glaucomatous optic disc damage in treated patients. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(6):813-818. https://doi.org/10.1001/ARCHOPHT.119.6.813
30. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Белая Д.А., Брежнев А.Ю., Волжанин А.В. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(1):14-29. https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.02

8. Abu S.L., Marín-Franch I., Racette L. A framework for assessing glaucoma progression using structural and functional indices jointly. *PLoS One* 2020; 15(7):e0235255. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235255
9. Schmidt M.A., Engelhorn T., Dorfler A., Michelson G. Impairment of the Visual System in Glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd* 2019; 236(2):134-141. https://doi.org/10.1055/A-0762-0822

10. Erichev V.P., Panyushkina L.A., Novikov I.A., Reshchikova V.S. Diffusion tensor tractography in the diagnosis of changes in the central departments of the visual analyzer in primary glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2017; 15(4):328-334. (In Russ.) https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-4-328-334

11. Weinreb R.N., Garway-Heath D.F., Leung C., Medeiros F.A., Liebmann J., at al. Diagnosis of Primary Open-Angle Glaucoma. Amsterdam: Kugler Publications 2017; 234.
12. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. Savona: PubliComm 2020; 169.

13. Gorodnichii VV, Dorofeev DA, Zavadskii PC, et al. Risk factors, pathogenic factors in progression of glaucoma by results of multicenter study of Russian glaucoma society. *Medical and biological problems of life activity* 2012; 8(2):57-69. (In Russ.)
14. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Basinskii AS, et al. A clinical and epidemiological study of risk factors of glaucoma development and progression. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 6(3):4-11. (In Russ.)
15. Neroev V.V. Taktika vracha-oftal'mologa. Prakticheskoe rukovodstvo [Ophthalmologist's tactics. Practical guide]. Moscow, GEOTAR-Media Publ, 2020. 296 p. (In Russ.) https://doi.org/10.33029/9704-5593-7-OPH-2020-1-296
16. Kunin V.D., Redid A.A. Glaucoma dynamics in patients who followed monitoring and treatment instructions and in those who didn't. *Vestnik oftal'mologii* 2013; 129(2):61-66. (In Russ.)
17. Kazanova S.Yu. Errors in intraocular pressure measurements when performing Maklakov tonometry. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; (4):72-81. (In Russ.)
18. Vurdaft A.E. On the precision of Polyak measuring scales in Maklakov tonometry. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(4):11-22. (In Russ.)
19. Dorofeev D.A., Vizgalova L.O., Gorobets A.V., Kanafin E.V., Kurochkin S.I., Vasilenko D.Yu. The possibilities of artificial intelligence use in the assessment of maklakov intraocular pressure prints. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(1):20-27. (In Russ.) https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03

20. Dascalu A.M., Stana D., Nicolae V.A., Cirstoveanu C., Vancea G., Serban D., et al. Association between vascular comorbidity and glaucoma progression: A four-year observational study. *Exp Ther Med* 2021; 21(3):283. https://doi.org/10.3892/ETM.2021.9714
21. Marshall H., Mullany S., Qassim A., Siggs O., Hassall M., Ridge B., et al. Cardiovascular Disease Predicts Structural and Functional Progression in Early Glaucoma. *Ophthalmology* 2021; 128(1):58-69. https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2020.06.067

22. Soliannikova O.V., Berdnikova E. V., Jekgardt V.F. Influence of comorbidity on some clinical aspects in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2016; 16(1):6-11. (In Russ.)
23. Malishevskaya T.N. Age-related desynchronosis in primary open-angle glaucoma patients: cause or consequence? Correction possibilities. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2016; 9(4):31-42. (In Russ.) https://doi.org/10.17816/OV9431-42

24. Cook J.A., Botello A.P., Elders A. et al. Systematic Review of the Agreement of Tonometers with Goldmann Applanation Tonometry. *Ophthalmology* 2012; 119(8):1552-1557. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.02.030
25. Rozwat A., Roberts D.K. Even-number Measurement Bias With Goldmann Applanation Tonometry. *J Glaucoma* 2020; 29(2):124-126. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001412
26. Trevino R.C., Majcher C.E., Sponsel W.E., Villaflor C., Nozicka J. Repeatability of Goldmann tonometry performed by optometry students on glaucoma patients. *Clin Exp Optom* 2020; 103(6):813-820. https://doi.org/10.1111/cxo.13053

27. Avdeev R.V., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Brezhnev A.Yu., Volzhanin A.V., Volkova N.V. Management of glaucoma progression. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(1):45-58. (In Russ.) https://doi.org/10.25700/NJG.2019.01.07
28. Balalin S.V., Fokin V.P. Pharmacotherapy for POAG. Individual approach. *RNJ Clinical Ophthalmology* 2019; 19(1):43-48. (In Russ.)

29. Tezel G., Siegmund K.D., Trinkaus K., Wax M.B., Kass M.A., Kolker A.E. Clinical factors associated with progression of glaucomatous optic disc damage in treated patients. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(6):813-818. https://doi.org/10.1001/ARCHOPHT.119.6.813

30. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.A., Brezhnev A.Yu., Volkova N.V., et al. Comparison of treatment regimens for patients with primary open-angle glaucoma with signs of disease progression. Part 1. IOP levels. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(1):14-29. (In Russ.) https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.02

31. Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Белая Д.А. и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал* 2017; 10(4):5-15. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15
32. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н. и др. Оценка клинико-инструментальных данных исследования органа зрения у больных первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Медицинский вестник Башкортостана* 2014; 9(2):24-28.
33. Ловпаче Д.Н., Завадский П.Ч., Зверева О.Г., Куроедов А.В., Дорофеев Д.А., Селезнев А.В. и др. Комплаентность и персистентность у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с позиции офтальмолога. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):11-21. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.02
34. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский А.Ч., Газизова И.Р., Ловпаче Д.Н., Онуфрийчук О.Н. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(3):12-21. https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02
35. Казанова С.Ю., Страхов В.В. Анализ темпов прогрессирования глаукомного процесса при различных вариантах несоблюдения комплаенса лечения. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):74-83.
36. Shin D.Y., Jung K.I., Park H.Y.L., Park C.K. The effect of anxiety and depression on progression of glaucoma. *Sci Rep* 2021; 11(1):1769. https://doi.org/10.1038/S41598-021-81512-0
37. Yamagami A., Tomidokoro A., Matsumoto S., Yamazaki Y., Yoshikawa K., Yamagami J., et al. Evaluation of the relationship between glaucomatous disc subtypes and occurrence of disc hemorrhage and glaucoma progression in open angle glaucoma. *Sci Rep* 2020; 10(1):21059. https://doi.org/10.1038/S41598-020-77932-Z
38. Kim S., Park C.K., Kim E.W., Lee S.Y., Seong G.J., Kim C.Y., et al. Development of a nomogram using fundus photography to predict glaucoma progression in patients showing disc hemorrhage. *Sci Rep.* 2020; 10(1):14650. https://doi.org/10.1038/S41598-020-71183-8
39. Higashide T, Ohkubo S, Udagawa S, et al. Spatial and Temporal Relationship between Structural Progression and Disc Hemorrhage in Glaucoma in a 3-Year Prospective Study. *Ophthalmol Glaucoma* 2020; S2589-4196(20)30220-9 https://doi.org/10.1016/J.OGLA.2020.08.008
40. Pajic B., Pajic-Eggspuchler B., Haefliger I. Continuous IOP fluctuation recording in normal tension glaucoma patients. *Curr Eye Res* 2011; 36(12):1129-1138. https://doi.org/10.3109/02713683.2011.608240
41. Valero B., Fenolland J.R., Rosenberg R., Sendon D., Mesnard C., Sigaux M., et al. Reliability and reproducibility of introcular pressure (IOP) measurement with the Icare® Home rebound tonometer (model TA022) and comparison with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Fr Ophtalmol* 2017; 40(10):865-875. https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.06.008
42. Cho S.Y., Kim Y.Y., Yoo C., Lee T.E. Twenty-four-hour efficacy of preservative-free tafluprost for open-angle glaucoma patients, assessed by home intraocular pressure (Icare-ONE) and blood-pressure monitoring. *Jpn J Ophthalmol* 2016; 60(1):27-34. https://doi.org/10.1007/s10384-015-0413-1
43. Nakakura S. Icare® rebound tonometers: review of their characteristics and ease of use. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:1245-1253. https://doi.org/10.2147/OPTH.S163092
44. Osmers J., Hoppe O., Strzalkowska A., Strzalkowski P., Patzko A., Arnold S., et al. Results of First In Vivo Trial of an Acoustic Self-Tonometer. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(9):1-9. https://doi.org/10.1167/TVST.9.9.18
45. Алябьева Ж.Ю., Романова Т.Б., Елисеева Т.О., Виджияпала К.Ш. Телемедицина в офтальмологии. XVII Всероссийская школа офтальмолога. Снегири; 2019: 88-97. https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-88-97
46. Smith A.F., Negretti G., Mascaro A., Bokre D., Baker H., Dhalla K., et al. Glaucoma Control Strategies in Sub-Saharan Africa: A Review of the Clinical and Health Economic Evidence. *Ophthalmic Epidemiol* 2018; 25(5-6):419-435. https://doi.org/10.1080/09286586.2018.1501499
47. Dai M., Xu J., Lin J., Wang Z., Huang W.J.H. Willingness to Use Mobile Health in Glaucoma Patients. *Telemed J E Health* 2017; 23(10): 822-827. https://doi.org/10.1089/TMJ.2016.0254
48. Husain R., Zhang X., Aung T. Challenges and Lessons for Managing Glaucoma during COVID-19 Pandemic: Perspectives from Asia. *Ophthalmology* 2020; 127(9):e63-e64. https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2020.05.042

31. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Arapiev M.U., Bakunina N.A., Basinskiy A.S., Belaya D.A.. et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal* 2017; 10(4):5-15. (In Russ.) https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15
32. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu., Volkov E.N., et al. Evaluation of clinical and instrumental data of eyes examination in patients with primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Bashkortostan medical journal* 2014; 9(2):24-28. (In Russ.)
33. Lovpache D.N., Zavadski P.Ch., Zvereva O.G., Kuroyedov A.V., Dorofeev D.A., Seleznev A.V., et al. Compliance and persistence in patients with primary open-angle glaucoma through the doctor opinions. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):11-21. (In Russ.) https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.02
34. Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., Gazizova I.R., Lovpache Dzh.N., Onufriychuk O.N., et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(3):12-21. (In Russ.) https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02
35. Kazanova S.Yu., Strakhov V.V. Analysis of glaucoma process progression rates depending on various treatment non-compliance scenarios. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):74-83. (In Russ.)
36. Shin D.Y., Jung K.I., Park H.Y.L., Park C.K. The effect of anxiety and depression on progression of glaucoma. *Sci Rep* 2021; 11(1):1769. https://doi.org/10.1038/S41598-021-81512-0
37. Yamagami A., Tomidokoro A., Matsumoto S., Yamazaki Y., Yoshikawa K., Yamagami J., et al. Evaluation of the relationship between glaucomatous disc subtypes and occurrence of disc hemorrhage and glaucoma progression in open angle glaucoma. *Sci Rep* 2020; 10(1):21059. https://doi.org/10.1038/S41598-020-77932-Z
38. Kim S., Park C.K., Kim E.W., Lee S.Y., Seong G.J., Kim C.Y., et al. Development of a nomogram using fundus photography to predict glaucoma progression in patients showing disc hemorrhage. *Sci Rep.* 2020; 10(1):14650. https://doi.org/10.1038/S41598-020-71183-8
39. Higashide T, Ohkubo S, Udagawa S, et al. Spatial and Temporal Relationship between Structural Progression and Disc Hemorrhage in Glaucoma in a 3-Year Prospective Study. *Ophthalmol Glaucoma* 2020; S2589-4196(20)30220-9 https://doi.org/10.1016/J.OGLA.2020.08.008
40. Pajic B., Pajic-Eggspuchler B., Haefliger I. Continuous IOP fluctuation recording in normal tension glaucoma patients. *Curr Eye Res* 2011; 36(12):1129-1138. https://doi.org/10.3109/02713683.2011.608240
41. Valero B., Fenolland J.R., Rosenberg R., Sendon D., Mesnard C., Sigaux M., et al. Reliability and reproducibility of introcular pressure (IOP) measurement with the Icare® Home rebound tonometer (model TA022) and comparison with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Fr Ophtalmol* 2017; 40(10):865-875. https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.06.008
42. Cho S.Y., Kim Y.Y., Yoo C., Lee T.E. Twenty-four-hour efficacy of preservative-free tafluprost for open-angle glaucoma patients, assessed by home intraocular pressure (Icare-ONE) and blood-pressure monitoring. *Jpn J Ophthalmol* 2016; 60(1):27-34. https://doi.org/10.1007/s10384-015-0413-1
43. Nakakura S. Icare® rebound tonometers: review of their characteristics and ease of use. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:1245-1253. https://doi.org/10.2147/OPTH.S163092
44. Osmers J., Hoppe O., Strzalkowska A., Strzalkowski P., Patzko A., Arnold S., et al. Results of First In Vivo Trial of an Acoustic Self-Tonometer. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(9):1-9. https://doi.org/10.1167/TVST.9.9.18
45. Alyab'eva ZH.YU., Romanova T.B., Eliseeva T.O., Vidzhiyzpala K.SH. Telemedicine in ophthalmology. XVII All-Russian School of Ophthalmology. Snegiri, 2019. pp. 88-97. (In Russ.) https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-88-97
46. Smith A.F., Negretti G., Mascaro A., Bokre D., Baker H., Dhalla K., et al. Glaucoma Control Strategies in Sub-Saharan Africa: A Review of the Clinical and Health Economic Evidence. *Ophthalmic Epidemiol* 2018; 25(5-6):419-435. https://doi.org/10.1080/09286586.2018.1501499
47. Dai M., Xu J., Lin J., Wang Z., Huang W.J.H. Willingness to Use Mobile Health in Glaucoma Patients. *Telemed J E Health* 2017; 23(10): 822-827. https://doi.org/10.1089/TMJ.2016.0254
48. Husain R., Zhang X., Aung T. Challenges and Lessons for Managing Glaucoma during COVID-19 Pandemic: Perspectives from Asia. *Ophthalmology* 2020; 127(9):e63-e64. https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2020.05.042

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Национальный журнал глаукома
2022, Т. 21, № 1, стр. 79-88

National Journal of Glaucoma
2022, Vol. 21, № 1, pp. 79-88

УДК 617.7-089

https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-79-88

Проблемы практической реализации результатов исследований в офтальмологии

Фомин Н.Е., врач-офтальмолог консультативного отдела[1], ассистент кафедры офтальмологии[2];
Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического отделения[1], профессор кафедры офтальмологии[2].

[1]ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, *107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8а;*
[2]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, *117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1.*

Финансирование: *авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.*
Конфликт интересов: *отсутствует.*

Для цитирования: Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Проблемы практической реализации результатов исследований в офтальмологии. *Национальный журнал глаукома.* 2022; 21(1):79-88.

Резюме

Исследования, проводимые в офтальмологии, необходимы для разработки новых подходов к диагностике и лечению патологии глаз. Это, прежде всего, связано с ежегодным увеличением в мире количества лиц, как среди детского, так и взрослого населения, страдающих нарушением зрительных функций. К наиболее часто встречающимся патологиям, приводящим к потере зрения, относят катаракту, возрастную макулярную дегенерацию, глаукому, диабетическую ретинопатию и миопию высокой степени. Патологические процессы, развивающиеся при указанных нозологиях, приводят к утрате трудоспособности (временной или стойкой) и снижению качества жизни.

Данный факт подчеркивает необходимость внедрения в практическую деятельность врачей-офтальмологов новых подходов к лечению заболеваний с применением современных лекарственных препаратов, новых технических средств и оборудования.

Однако при проведении практических исследований возникает ряд проблем: организационная проблема (в том числе проблема поиска и внедрения новых методик лечения), этическая и финансовая проблемы, которые препятствуют полноценному использованию полученных результатов, несмотря на их перспективность. Среди них необходимо отдельно отметить сложности, возникающие при организации исследований (разработка дизайна исследования, включая выбор лечебного учреждения, подбор соответствующей когорты пациентов, их подготовка с целью осуществления необходимой преемственности в терапии, этапное наблюдение через определенные временные промежутки).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: офтальмология, реализация, исследования, хирургия, обеспечение, внедрение, технологии.

LITERATURE REVIEW

Problems of practical implementation of research results in ophthalmology

N.E. Fomin, Ophthalmologist at the Consultative Department[1], Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology[2];
A.V. Kuroyedov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmological Department[1], Professor at the Academic Department of Ophthalmology[2].

[1]Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka, *8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;*
[2]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, *1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997.*

Funding: *the authors received no specific funding for this work.* ***Conflicts of Interest:*** *none declared.*

Для контактов:
Фомин Николай Евгеньевич, e-mail: Nikolay.fomin2608@yandex.ru

Статья поступила: 10.12.2021
Принята в печать: 27.12.2021

Article received: 10.12.2021
Accepted for printing: 27.12.2021

Abstract

The annually growing number of children and adults suffering from visual impairments necessitates new approaches to the diagnosis and treatment of eye pathologies. The most common pathologies leading to vision loss are cataract, age-related macular degeneration, glaucoma, diabetic retinopathy and high myopia. They result in pathological processes that lead to patient disability (temporary or permanent) and a decrease in the quality of live.

This fact emphasizes the need to implement and introduce into the ophthalmological practice new approaches to the treatment of diseases using modern medications, new technical means and equipment. However, when conducting a practical study, a number of problems arise: the organizational problem (including the problem of finding and implementing new treatment methods), ethical and financial problems that impede the proper use of the obtained results despite their promise, and specifically the difficulties arising in the organization of studies (development of study design, including the choice of medical institution, selection of an appropriate group of patients, their preparation in order to implement the necessary continuity in therapy and staged observation at certain time intervals).

KEYWORDS: ophthalmology, fulfillment, research, surgery, provision, implementation, technology.

For citations: Fomin N.E., Kuroyedov A.V. Problems of practical implementation of research results in ophthalmology. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2022; 21(1):79-88.

Согласно результатам исследований Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире от различных нарушений зрения страдают около 285 млн человек, из них у 39 млн диагностирована полная слепота, а у 246 млн отмечено снижение зрительных функций в разном объеме [1].

ВОЗ отмечает, что в мире наблюдается негативная тенденция, заключающаяся в том, что если не будут приняты срочные меры, то к 2020 году число людей со слепотой увеличится вдвое, достигнув цифры 75 млн. Разные методики подсчетов позволили установить, что около 65% всех людей, которые страдают нарушениями зрения, — это люди в возрасте 50 лет и старше, и данный возрастной диапазон составляет 20% населения мира [2].

К социально значимым глазным заболеваниям, которые приводят к снижению зрительных функций, относятся глаукома, катаракта, диабетическая ретинопатия (ДР) и возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [3–8]. Данные заболевания в большинстве случаев приводят к потере зрения [9–11]. Согласно данным литературы, катаракта является причиной слепоты у 20 млн человек. Выполнение оперативных вмешательств при этом заболевании необходимо в соотношении 3000 операций экстракций на 1 млн населения в год [12, 13]. В Российской Федерации распространенность катаракты — более 1,8 тыс. человек на 100 тыс. населения. По некоторым данным, абсолютное число людей, страдающих данной патологией в нашей стране, более 2 млн [14–16].

Глаукома является одной из двух ведущих причин необратимой слепоты и составляет в среднем 27% (доля ВМД — 12,5%). Эпидемиологические исследования выявили общую распространенность ВМД и глаукомы в популяции в возрасте 52-85 лет — 0,1%, а среди пациентов с ВМД заболеваемость глаукомой в среднем составила 5,4% [17]. По данным Федерального регистра по изучению сахарного диабета (ФРСД), с учетом общей численности пациентов с сахарным диабетом (СД), количество пациентов с ДР в нашей стране достигает 600 тыс. человек [18].

В настоящий момент количество пациентов, болеющих глаукомой, составляет 105 млн людей, и, как утверждают эксперты, к 2030 году это число может увеличиться до 210 млн. [19–21]. По официальным данным, в Российской Федерации на диспансерном учете состоит 1 338 242 пациента с глаукомой (или 0,91 на 1000 взрослого населения), что практически вдвое меньше предполагаемых расчетных показателей [22, 23]. В США к наиболее распространенным заболеваниям глаз относятся ВМД, катаракта, ДР и глаукома. В Китае основной причиной инвалидности служит высокая распространенность у населения катаракты, глаукомы и макулярной дегенерации [24].

Результаты фундаментальных и прикладных научных исследований в области морфологии органа зрения и его вспомогательных органов являются главной основой научного процесса. Так, важное значение имеют исследования, проводимые для анализа и объяснения характера патологических состояний, изучение которых может способствовать назначению более эффективного патогенетически направленного лечения заболеваний глаз.

Организационная проблема

Необходимость проведения исследований в офтальмологии обусловлена, прежде всего, необходимостью внедрения в практическую деятельность новых медицинских технологий, включая методы и методики лечения и развитие фармацевтического направления. При выполнении экспериментально-морфологических исследований биологической переносимости различных современных имплантационных материалов предполагается оптимизация их применения в клинической практике [4, 7, 22].

При анализе источников литературы было отмечено, что внедрение новейших современных медицинских технологий в практическую деятельность врачей-офтальмологов способствует совершенствованию методов лечения пациентов с офтальмопатологией [2, 4, 8, 12, 19].

Вместе с этим необходимо отметить тот факт, что оказание квалифицированной, своевременной и доступной фармацевтической помощи больным, имеющим патологические изменения со стороны органов зрения, невозможно без применения современных лекарственных средств и полного разрешения научно-информационных запросов специалистов об эффективных и безопасных препаратах [25, 26].

Интенсивное развитие медицинской химии и биологии создает предпосылки для перехода от эмпирического метода к действительно рациональному дизайну лекарств, когда синтез с последующей проверкой активности уступает место направленному созданию веществ с желаемыми физико-химическими свойствами и биологическим действием. Следует отметить, что поиск новых технологий занимает достаточное количество времени. Кроме того, уникальная межотраслевая специфика разработки лекарств в офтальмологии требует от лиц, занятых в данной сфере, высокого уровня квалификации и наличия специализированных знаний во многих областях, таких как химия, биология, медицина и фармация, токсикология, регуляторная наука, маркетинг, экономика, право, информационные технологии и др. На каждом этапе создания, изготовления и дальнейшего применения лекарственных препаратов должны приниматься меры по недопущению ошибок и отклонений в работе, которые могут отрицательно повлиять на качество. Это обусловливает высокие требования к уровню образования и компетенции соответствующих специалистов и вызывает определенные сложности [27].

Так, например, развитие и внедрение в практическую деятельность микроинвазивной хирургии глаукомы является достаточно длительным процессом, что объясняется необходимостью современного оснащения по профилю проводимых операций: современной техникой и оборудованием, необходимым хирургическим инструментарием, расходным медицинским материалом [28]. Вследствие предпринимаемых попыток широкого применения новых технологий, необходимы специализация и совершенствование навыков работы с современным оборудованием медицинского персонала клиники, совершенствование знаний этапов хирургического лечения глаукомы.

Существует множество возможных причин, по которым внедрение новых технологий в офтальмологическую практику остается достаточно сложной и трудно решаемой задачей. Это может быть связано с несколькими моментами, среди которых: разрыв между результатами исследований в общем и повседневной клинической помощи [29]; отсутствие соответствия исследований потребностям практикующего врача, недостаток времени для чтения актуальной литературы [31]; недоверие к современным схемам терапии, которые не закреплены в стандартах [30, 31]. Должны быть доступны для практикующих оперирующих хирургов-офтальмологов современные лаборатории, учебные центры имитационной хирургии для апробации методик в условиях вне живой операционной. Кроме того, обучение специалистов предполагает наличие специальных программ, с помощью которых можно обобщать результаты исследований, а также формировать рациональный алгоритм формирования дизайна научных исследований [32].

Стоит отметить, что при опросе врачей-офтальмологов о качестве переподготовки и посещении специальных курсов по усовершенствованию, менее половины заявили, что было достаточно расходных материалов, адекватных инструментов; только 22,5% имели доступ к учебным материалам (книги, видео, учебные планы). Что касается материалов для моделирования применяемых методик на глазах, наиболее распространенным вариантом моделей были свиньи (в 52,7%) и козы (в 40,0%). Искусственные глаза использовались для хирургического обучения в 24,5% случаях, коровьи — в 23,6% и кадаверные — в 3,6%. Только один стажер из опрошенных имел опыт работы с компьютеризированной симуляцией виртуальной реальности. Приведенная статистика отражает недостаточную степень подготовки внедрения новейших разработок в практику офтальмологов вследствие недостаточного материально-технического оснащения, недостаточного количества кадров, которые бы в совершенстве владели освоенными навыками и могли осуществлять преподавательскую деятельность [32–34].

Очевидно, что новые исследования должны быть проведены с учетом потребностей практического здравоохранения и врачей-офтальмологов. Плохо спроектированные и внедренные результаты исследований могут создавать возможности для ошибок в практическом плане и приводить к разочарованию медицинских работников и пациентов, не обеспечивая должной эффективности от лечения.

Стремительно развивающаяся и внедряющаяся в практическую деятельность система непрерывного медицинского образования (НМО) может способствовать частичному решению данной проблемы, поскольку для участия в ней необходим компьютер и доступ к сети интернет [35].

Доля медицинских организаций, использующих интернет, за исследуемый период возросла с 93% в 2010 году до 96,2% в 2015 году. При этом доля медицинских организаций, использующих высокоскоростной интернет, возросла с 58% в 2010 году до 88,4% в 2015 году, что говорит об увеличении качества связи и позволяет осуществлять иные виды медицинской деятельности, связанные с высокоскоростным интернетом [36]

Другой проблемой следует считать недостаточность материальной базы для проведения экспериментальных исследований in vivo, которые часто являются необходимыми для подтверждения или

опровержения научных теорий и эффективности тех или иных препаратов. К сожалению, на территории Российской Федерации недостаточно виварием. Так, один из крупнейших находится в Ленинградской области и представляет собой современный комплекс, включающий помещения для содержания различных видов животных и для проведения манипуляций с ними. Каждый из видов лабораторных животных занимает свое место в изучении новых лекарственных препаратов, и используется для конкретных целей. Сегодня предпочтительным является проведение опытов на животных из чистых линий, что делает результаты экспериментов более достоверными, однако усложняет организационный процесс [40].

До настоящего времени продолжаются дискуссии о времени проведения оценки медицинских изделий (МИ). Для некоторых технологий, в частности в офтальмологической практике, однократная оценка независимо от времени ее проведения (на раннем или более позднем этапах), представляется недостаточной [41].

Еще одна проблема, которая возникает в случае оценки МИ, заключается в том, что, в отличие от лекарственных препаратов, многие МИ с течением времени могут быть подвергнуты поэтапной модификации, и некоторые из модификаций могут оказывать влияние на эффективность и такие важные конечные точки, как затраты, качество жизни и др. [42].

Достаточно сложным является процесс организации самого исследования, так как он подразумевает следующие этапы: разработка дизайна исследования с набором групп пациентов, отвечающим необходимым критериям; привлечение специалистов разных областей для осуществления комплексного подхода к диагностике и определения соответствия пациентов необходимым характеристикам; длительность выполняемого исследования с отслеживанием определенных запланированных «точек» наблюдения; приверженность пациентов терапии в случае исследования эффективности нового лекарственного препарата; динамичное наблюдение в послеоперационном периоде на разных сроках при исследовании новой технологии лечения для выявления ранних и отсроченных результатов.

Так, например, в Европе была создана сеть офтальмологических клинических исследовательских центров (European Vision Institute Clinical Research Network, EVICR.net), целью которых является проведение многонациональных клинических исследований в офтальмологии с самыми высокими стандартами качества согласно европейским и международным правилам клинических исследований и рекомендациям [42]. Кроме прочего, в задачи этих центров входит укрепление потенциала Европейского союза в проведении многонациональных клинических исследований для разработки и оптимизации использования стратегий диагностики, профилактики и лечения в офтальмологии, способствующих повышению качества обслуживания пациентов в повседневной клинической практике. EVICR.net предлагает уникальную платформу для многонациональных клинических офтальмологических исследований в Европе и полезный отраслевой ресурс для внесения вклада в разработку новых лекарств, продуктов генной и клеточной терапии, медицинских приборов и биомаркеров. В настоящее время EVICR.net имеет 105 клинических офтальмологических центров в 15 европейских странах. Сеть уже скоординировала 17 исследований и в настоящее время проводит 6 многонациональных клинических исследований, 2 из которых финансируются Европейской комиссией. В состав специалистов таких центров входят эксперты по патологии сетчатки (включая детскую офтальмопатологию); ДР и сосудистым заболеваниям; глаукоме; по воспалительным заболеваниям глаза, синдрому «сухого» глаза. Здесь также есть междисциплинарные разделы, посвященные читательскому центру, редким заболеваниям и медицинским устройствам [42–47].

Существует несколько этапов клинического исследования лекарственных препаратов, в том числе и для офтальмологической практики. Первый этап заключается в первичном применении лекарственных средств на здоровых добровольцах с целью предварительной установки безопасности. Второй этап включает оценку эффективной и краткосрочной безопасности у пациентов с заболеванием, для лечения которого использовался данный препарат. На третьем этапе осуществляется проведение исследований с участием более крупных и разнообразных групп пациентов (от 500 до 5000 человек). Заключительный этап подразумевает проведение послемаркетинговых исследований (как правило, с включением более 1000 пациентов). Сложности проведения исследований могут возникнуть на каждом из этапов его проведения, что может объясняться трудностью в отборе такого количества пациентов, сложностью в обеспечении преемственности в лечении [44].

Важное значение уделяется исследованиям на «стыке» наук. Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что глаукома является мультидисциплинарным заболеванием, т.к., несмотря на значительное количество проведенных, проводимых и планируемых к проведению исследований, этиопатогенез этого заболевания до сих пор остается не вполне очевидным, что определяется несколькими теориями развития глаукомы — от механистической и сосудистой до метаболической и нейродегенеративной [46]. Современные представления позволяют считать глаукому многофакторным заболеванием. Это определяет факт того, что пациенты, страдающие глаукомой, могут наблюдаться у врачей-эндокринологов (при сахарном диабете), терапевтов, кардиологов (при системном атеросклерозе, гипертонической болезни и другой сердечно-сосудистой патологии), получать соответствующее назначенное лечение, которое также должно учитываться при исследовании препаратов в офтальмологической практике, в частности, при глаукоме. В связи с этим актуальной является

проблема привлечения специалистов различных областей (генетики, биохимии, офтальмологии, терапии, эндокринологии, неврологии и др.) для комплексного обследования пациентов, определения роли того или иного фактора в развитии патологии, учета влияния назначенной терапии специалистами и эффективности лекарственных препаратов непосредственно офтальмологического профиля.

Во влаге передней камеры и в слезной жидкости при глаукоме существенно повышается активность провоспалительных цитокинов, в то время как активность регуляторных цитокинов снижается [47].

Согласно данным ряда исследований, полученные показатели слезной жидкости дают более значительную информацию, чем сыворотка крови, о нарушении молекулярно-приспособительных реакций и могут иметь не только диагностическое, но и прогностическое значение и определять характер комплексной терапии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [48, 49].

Исследование сложного взаимодействия сосудистых, генетических, иммунологических и дегенеративных процессов можно считать целью дальнейших научных работ, которые позволят глубже понять причины и процессы, вызывающие необратимую слепоту и, как следствие, оказать помощь в поиске новых эффективных методов лечения [48].

Этическая проблема

Главные принципы регламентации порядка проведения биомедицинских исследований сформулированы в Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации врачей. Декларация была принята 18-й Генеральной ассамблеей Всемирной ассоциации врачей в июне 1964 г. Принципы, которые зафиксированы Декларацией, имеют исключительно рекомендательный характер. При этом значение самого документа для современного права трудно переоценить. Все страны, компании-производители, которые принимают участие в исследованиях, руководствуются правилами Декларации для того, чтобы впоследствии полученная информация была принята международным сообществом.

Хельсинкская декларация Всемирной ассоциации врачей представляет собой основополагающий документ всех последующих законодательных актов, которые признаны определять права человека и этические обязательства, которые, по всем правилам, принимают на себя врачи-исследователи при проведении биомедицинских исследований [50].

К нормативным актам, регулирующим охрану здоровья граждан в Российской Федерации, относятся Конституция РФ [51], Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ (ред. от 28.12.2013) [52] и Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ (ред. от 25.11.2013) [53].

Медицина имеет дело чаще с больным человеком. Пациенты с нарушением зрения могут иметь такие негативные черты характера, как: негативизм, внушаемость, астенизация, повышенная раздражительность; они недоверчивы и крайне подозрительны. Пациентов с такими личностными характеристиками бывает трудно убедить в необходимости принятия участия в практическом исследовании с применением новых лекарственных форм и средств [54].

Последние десятилетия характеризуются крупными сдвигами в медицинской науке и биологии, что способствует появлению новых проблем медицинского и этико-правового характера, требующих правового разрешения и регулирования (например, технологии трансплантации искусственных тканей) [55]. В РФ на данный момент времени отсутствует документ, всесторонне охватывающий и регламентирующий биомедицинские исследования на человеке и не противоречащий аналогичным международным документам, которые приняты в других странах [56, 57].

Несомненно, существует проблема этического характера при получении для исследований образцов материалов (тканей), например, внутриглазной жидкости (ВГЖ). Это связано с тем, что получение ВГЖ невозможно без произведения вскрытия передней камеры глаза, и данная манипуляция осуществляется при выполнении оперативного вмешательства по поводу какой-либо патологии, которая по своей технике подразумевает выполнение этого действия.

Кроме того, возникают определенные трудности и при получении тканей сетчатки, а выращивание сетчатки — долгий и трудоемкий процесс, который занимает от 30 до 50 недель. Также он очень затратный: образцы делают в большом количестве — тысячами, чтобы из них отобрать всего несколько лучших [58].

В связи с этим актуальность и востребованность инновационных работ научной школы отечественной офтальмологии в данном направлении определяет необходимость в применении методов клеточной терапии [59]. Учитывая данные имеющихся в литературе обзоров, посвященных вопросу трансплантационных материалов для выполнения послойной кератопластики, можно утверждать, что ведущая роль среди них отводится гетеротопическим биоматериалам, особенно амниону, хрящам, сухожилиям [60–62].

Однако, несмотря на большое разнообразие предлагаемых материалов, оптимальный трансплантат для послойной кератопластики пока не найден. В связи с этим достаточно актуальным является вопрос трансплантации непосредственно ткани роговицы. Сложность заключается в том, что не представляется возможным произвести забор материала от живого человека и выявить эффективность данного способа. Кроме того, не совсем урегулирован вопрос с забором тканей от умершего человека (прижизненное согласие реципиента,

согласие родственников, сроки забора, способы хранения). Остается неразрешенной коллизия между Законом РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» и Федеральным законом от 12 января 1996 г. № 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле», принятым позднее и вводящим вместо «презумпции согласия» «презумпцию несогласия» на изъятие органов и тканей умершего. Многие проблемы правового регулирования трансплантации органов и тканей были бы решены, если бы правовая наука и законодатель четко определили правовое положение и принципы регулирования изъятия и использования донорских органов и тканей [63]. Одной из важных проблем в пересадке роговицы является изъятие качественного донорского материала. Однако даже в случае совершенствования методов подготовки донорского материала, до конца не решена проблема рецидивов заболеваний роговицы [64, 65].

Финансовая проблема

Вопросы финансирования в настоящее время стоят наиболее остро, так как средства бюджетов всех уровней ограничены [66, 67]. Ни в одной стране мира не имеется достаточно средств для полного финансирования здравоохранения [67].

Для лечебно-профилактических учреждений становится невыгодным внедрять новые технологии и проводить исследования по разработке новых методик оказания медицинской помощи, оптимизации времени на диагностику и лечение пациента. Так, например, в некоторых исследованиях отмечается, что стратегии по улучшению лечения глаукомы также включают разработку стратегий финансирования здравоохранения посредством всеобщего медицинского страхования и схем медицинского страхования, исследование стоимости проводимого оперативного вмешательства и методов ранней диагностики [68–70].

В России на научные исследования в рамках государственных программ, связанных с медициной и здравоохранением («Развитие здравоохранения», «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности»), было запланировано всего 13,7% от суммы средств, выделенных из федерального бюджета на гражданский сектор науки в 2018 г. При этом ассигнования федерального бюджета на прикладные и фундаментальные научные исследования в рамках государственных программ на 2016 г. в области медицины и здравоохранения распределены по восьми различным ведомствам [71–73].

При наличии единой структуры, способной определять направление развития медицинской науки и обеспечивать финансирование медицинских научно-исследовательских работ в рамках государственного задания, квалифицированная группа специалистов с учетом реальных потребностей людей в сохранении и восстановлении здоровья будет определять приоритетные направления в работе [74–76].

Необходимым условием может считаться усовершенствование национального налогового законодательства с целью создания условий участия предпринимательского сектора в финансировании научных исследований. Развитие различных организационных форм взаимодействия предпринимательства и образовательных и научных организаций является необходимым с целью внедрения результатов научных исследований в производство.

Принимая во внимание результаты опыта зарубежных стран, необходимо разработать единую стратегию развития науки (фундаментальную и прикладную), которая будет выражена в едином стратегическом документе, с четким определением стратегических целей, задач, объемов финансирования. В настоящее время РАН России осуществляет реализацию Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 гг. В рамках данной Программы большая процентная часть объема финансирования приходится на подпрограмму «Фундаментальные научные исследования» [77, 78].

В 2009 году стартовал проект EGS Glaucocard, специально разработанный для долгосрочного хранения информации о глаукоме в соответствии с расширенными международными стандартами классификации. Предполагалось, что создание новых стандартизированных межнациональных наборов данных по глаукоме будет способствовать разработке данных электронной системы регистрации пациентов с глаукомой с целью хранения и передачи информации на основе Интернета, смарт-карты или USB-накопителя [79]. Однако проект не получил своего дальнейшего развития в связи с тем, что существующие международные проекты офтальмологических медицинских данных на основе интернет-технологий требуют достаточно крупных финансовых вложений и привлечения специалистов международного уровня.

Выводы

Выполнение экспериментальных исследований в офтальмологической практике является важным аспектом развития и внедрения перспективных методик консервативных и хирургических методов лечения. Основной целью выполнения исследований является улучшение зрительных функций, восстановление зрения и улучшение качества жизни пациентов.

Однако при этом существует ряд проблем, среди которых первостепенное значение уделяется организации проведения исследований (соблюдение всех стандартов, привлечение специалистов разных групп, утверждение дизайна исследования и разрешения на его проведение); этическим аспектам работы с пациентами (необходимо учитывать права пациентов с применением индивидуального подхода, принимая во внимание тип личности и степень выраженности психоэмоциональных характеристик, соблюдать этические обязательства со стороны врачей); финансовым проблемам (проблема финансирования

исследований в области клеточных технологий, новых лекарственных препаратов, обеспечения современным оборудованием), а также проблема внедрения полученных результатов в лечебную деятельность практикующих врачей, которые достаточно неохотно переходят с проверенных схем терапии на новые, имеющие более выраженную эффективность, но неопробованные на большой когорте населения и, возможно, еще не внесенные в стандарты лечения.

Перечисленные выше проблемы значительно тормозят исследования и сдерживают научно-технический прогресс в данной области.

Решение данных проблем будет способствовать развитию новых подходов как к консервативному, так и хирургическому методам лечения пациентов офтальмологического профиля с целью улучшения зрительных функций, восстановления зрения и улучшения качества жизни пациентов в целом.

Литература

1. World Health Organization (WHO). The World Medicine Situation Report 2011. 32.
2. Возрастная макулярная дегенерация. Американская Академия Офтальмологии, Экспертный совет по возрастной макулярной дегенерации, Межрегиональная Ассоциация врачей-офтальмологов. 3-е изд. СПб: Н-Л 2011; 84.
3. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Куроедов А.В. Псевдоэксфолиативная глаукома и простая первичная открытоугольная глаукома: найти 10 отличий. *Офтальмологические ведомости.* 2012; 5(4):45-50.
4. Al-Bahlal A., Khandekar R., Al Rubaie K. Changing epidemiology of neovascular glaucoma from 2002 to 2012 at King Khaled Eye Specialist Hospital, Saudi Arabia. *Indian J. Ophthalmol.* 2017; 65(10): 969-973. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_33_17
5. Cheung N, Teo K., Zhao W. Prevalence and Associations of Retinal Emboli With Ethnicity, Stroke, and Renal Disease in a Multiethnic Asian Population: The Singapore Epidemiology of Eye Disease Study. *JAMA Ophthalmol.* 2017; 135(10):1023-1028. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.2972
6. Haddad M.F., Bakkar M.M., Abdo N. Public awareness of common eye diseases in Jordan. *BMC Ophthalmol.* 2017; 17:177. https://doi.org/10.1186/s12886-017-0575-3
7. Kamga H., McCusker J., Yaffe M. Self-care tools to treat depressive symptoms in patients with age-related eye disease: a randomized controlled clinical trial. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017; 45(4):371-378. https://doi.org/10.1111/ceo.12890
8. Vitale S., Clemons T.E., Agrón E. Evaluating the Validity of the Age-Related Eye Disease Study Grading Scale for Age-Related Macular Degeneration: AREDS2 Report 10. *JAMA Ophthalmol.* 2016; 134(9):1041-1047. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.2383
9. Foreman J., Xie J., Keel S. Utilization of eye health-care services in Australia: the National Eye Health Survey. *Clin Exp Ophthalmol.* 2018: 46(3):213-221. https://doi.org/10.1111/ceo.13035
10. Varma R., Ying-Lai M., Francis B.A. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino eye study. *Ophthalmology*. 2004; 111(8):1439-1448. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.01.025
11. Vijaya L., Asokan R., Panday M. Six-year in cadence of angle-closure diseaseina South Indian population: the Chennai Eye Disease Incidence Study. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(6):1308-1315. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.07.027
12. Aboobaker S., Courtright P. Barriers to cataract surgery in Africa: A systematic review. *Middle East African Journal of Ophthalmology.* 2016; 23(1):145-8. https://doi.org/10.4103/0974-9233.164615.
13. Binagwaho A., Scott K., Rosewall T., Mackenzie G., Rehnborg G., Hannema S., Dushime T. Improving eye care in Rwanda. *Bulletin of the World Health Organisation.* 2015; 93(6):429-434. https://doi.org/10.2471/BLT.14.143149
14. Южаков А.М. Основные направления в ликвидации устранимой слепоты в Российской Федерации. Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ: материалы Российского межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: Всемираная инициатива ВОЗ». М: 2003; 27-31.
15. Выдров, А.С. Общая и первичная заболеваемость возрастной катарактой населения Амурской области. *Российский офтальмологический журнал.* 2013; 6(3):16-18.
16. Королева И.А., Егоров Е.А. Возрастная катаракта: профилактика и лечение. *РМЖ Клиническая офтальмология.* 2018; 19(4):194-198. https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-4-194-198
17. Фурсова А.Ж., Тарасов М.С., Чубарь Н.В. Возрастная макулярная дегенерация и глаукома. Эпидемиологические и клинико-патогенетические аспекты сочетанного течения. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2018; 38(5):83-91. https://doi.org/10.15372/SSMJ20180514

References

1. World Health Organization (WHO). The World Medicine Situation Report 2011. 32.
2. Age-related macular degeneration. American Academy of Ophthalmology, Expert Council on Age-Related Macular Degeneration, Interregional Association of Ophthalmologists 3rd edition. SPb, N-L Publ., 2011. 84 p. (In Russ.)]
3. Brezhnev A.Yu., Baranov V.I., Kuroedov A.V. Pseudoexfoliative glaucoma and simple primary open-angle glaucoma: find 10 differences. *Oftal'mologicheskie vedomosti* 2012; 5(4):45-50. (In Russ.)]
4. Al-Bahlal A., Khandekar R., Al Rubaie K. Changing epidemiology of neovascular glaucoma from 2002 to 2012 at King Khaled Eye Specialist Hospital, Saudi Arabia. *Indian J. Ophthalmol.* 2017; 65(10): 969-973. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_33_17
5. Cheung N, Teo K., Zhao W. Prevalence and Associations of Retinal Emboli With Ethnicity, Stroke, and Renal Disease in a Multiethnic Asian Population: The Singapore Epidemiology of Eye Disease Study. *JAMA Ophthalmol.* 2017; 135(10):1023-1028. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.2972
6. Haddad M.F., Bakkar M.M., Abdo N. Public awareness of common eye diseases in Jordan. *BMC Ophthalmol.* 2017; 17:177. https://doi.org/10.1186/s12886-017-0575-3
7. Kamga H., McCusker J., Yaffe M. Self-care tools to treat depressive symptoms in patients with age-related eye disease: a randomized controlled clinical trial. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017; 45(4):371-378. https://doi.org/10.1111/ceo.12890
8. Vitale S., Clemons T.E., Agrón E. Evaluating the Validity of the Age-Related Eye Disease Study Grading Scale for Age-Related Macular Degeneration: AREDS2 Report 10. *JAMA Ophthalmol.* 2016; 134(9):1041-1047. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.2383
9. Foreman J., Xie J., Keel S. Utilization of eye health-care services in Australia: the National Eye Health Survey. *Clin Exp Ophthalmol.* 2018: 46(3):213-221. https://doi.org/10.1111/ceo.13035
10. Varma R., Ying-Lai M., Francis B.A. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino eye study. *Ophthalmology*. 2004; 111(8):1439-1448. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.01.025
11. Vijaya L., Asokan R., Panday M. Six-year in cadence of angle-closure diseaseina South Indian population: the Chennai Eye Disease Incidence Study. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(6):1308-1315. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.07.027
12. Aboobaker S., Courtright P. Barriers to cataract surgery in Africa: A systematic review. *Middle East African Journal of Ophthalmology.* 2016; 23(1):145-8. https://doi.org/10.4103/0974-9233.164615.
13. Binagwaho A., Scott K., Rosewall T., Mackenzie G., Rehnborg G., Hannema S., Dushime T. Improving eye care in Rwanda. *Bulletin of the World Health Organisation.* 2015; 93(6):429-434. https://doi.org/10.2471/BLT.14.143149
14. Yuzhakov A.M. The main directions in the elimination of avoidable blindness in the Russian Federation. Eliminating Avoidable Blindness: WHO Worldwide Initiative: Proceedings of the Russian Interregional Symposium Eliminating Avoidable Blindness: WHO Worldwide Initiative. Moscow, 2003. pp. 27-31.
15. Vydrov, A.S. General and primary incidence of age-related cataract in the population of the Amur Region. *Russian ophthalmological journal* 2013; 6(3):16-18.
16. Koroleva I.A., Egorov E.A. Age-related cataract: prevention and treatment. breast cancer. *Clinical ophthalmology.* 2018; 19(4):194-198. https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-4-194-198
17. Fursova A.Zh., Tarasov M.S., Chubar' N.V. Age-macular degeneration and glaucoma. Epidemiological and clinic-pathogenetic aspects. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal.* 2018; 38 (5): 83-91. (In Russ.) https://doi.org/10.15372/SSMJ20180514

18. Липатов Д.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Бессмертная Е.Г., Толкачева А.А., Чистяков Т.А., Шестакова М.В., Дедов И.И. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013-2016 гг.). *Сахарный диабет* 2018; 21(4):230-240. https://doi.org/10.14341/DM9797
19. Prum B.E., Rosenberg L.F., Gedde S.J., et al. American Academy of Ophthalmology. Primary open-angle glaucoma. Preferred practice pattern. *San Francisco: American Academy of Ophthalmology.* 2016. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.053
20. Razai M.S., Jackson D.J., Falama R. et al. The capacity of eye care services for patients with glaucoma in Botswana. *Ophthal Epidemiol.* 2015; 22: 403-8.
21. Palmer J.J., Chinanayi F., Gilbert A., et al. Trends and implications for achieving VISION 2020 human resources for eye health targets in 16 countries of sub-Saharan Africa by the year 2020. *Hum Resour Health* 2014; 12:45. https://doi.org/10.1186/1478-4491-12-45
22. Заболеваемость всего населения России в 2018 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть I. 2019. URL: https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god (дата обращения 16.09.2020).
23. Заболеваемость населения по основным классам болезней в 2000-2018 гг. М., 2019. URL: https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994 (дата обращения 16.09.2020).
24. Егоров Е.А. Национальное руководство по глаукоме. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
25. Virgili G., Saldanha I.J., Lindsley K. Comparison of Clinical Trial and Systematic Review Outcomes for the 4 Most Prevalent Eye Diseases. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135(9):933-940. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.2583
26. Wong Y.L., Wong S.M. Saw. Epidemiology of Pathologic Myopia in Asia and Worldwide. *Asia Pac J. Ophthalmol (Phila)* 2016; 5(6):394-402. https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000234
27. Rosman M., Zheng Y., Lamoureux E. Review of key findings from the Singapore Malay Eye Study (SiMES-1). Singapore Medical Journal. 2012; 53(2):82-87.
28. Чен Т. Хирургия глаукомы. М: Логосфера 2013; 320.
29. Андреева Л.В. Нормативная правовая основа создания общего рынка лекарственных средств Евразийского экономического союза. *Международное сотрудничество евразийских государств: политика, экономика, право* 2016; 4(9):51-60.
30. Grol R., Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; 362(9391): 1225-1230. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14546-1
31. Presseau J., Sniehotta F.F., Francis J.J. Multiple goals and time constraints: perceived impact on physicians' performance of evidence-based behaviours. *Implement Sci* 2009; 4:77-10. https://doi.org/10.1186/1748-5908-4-77
32. Пономарев А.Б., Пикулева Э.А. Методология научных исследований. Пермь: Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета 2014; 186 с.
33. Mair F., May C., Murray E., Finch T., Anderson G., O'Donnell C., Wallace P, Sullivan F. Understanding the Implementation and Integration of e-Health Services. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2007; 13(1):36-37. https://doi.org/10.1258/135763307781645112
34. Petticrew M., Whitehead M., Macintyre S.J., Graham H., Egan M. Evidence for public health policy on inequalities: 1. The reality according to policymakers. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58:811-816. https://doi.org/10.1136/jech.2003.015289.
35. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 ноября 2017 г. N 926 «Об утверждении концепции развития непрерывного медицинского и фармацевтического образования в российской федерации на период до 2021 года»
36. Abdelfattah N.S., Radwan A.E., Sadda S.R. Perspective of ophthalmology residents in the United States about residency programs and competency in relation to the International Council of Ophthalmology guidelines. *J Curr Ophthalmol* 2016; 28(3):146-151. https://doi.org/10.1016/j.joco.2016.06.001
37. Ajay K., Krishnaprasad R., Divya D.S. Ophthalmic surgical training in Karnataka and Southern India: Present status and future interests from a survey of final-year residents. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63(4):306-311. https://doi.org/10.4103/0301-4738.158067
38. Mwangi N., Zondervan M., Bascaran C. Analysis of an international collaboration for capacity building of human resources for eye care: case study of the college-college VISION 2020 LINK. *Hum Resour Health* 2017; 15(1):22. https://doi.org/10.1186/s12960-017-0196-1

18. Lipatov D.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Bessmertnaya E.G., Tolkacheva A.A., Chistyakov T.A., Shestakova M.V., Dedov I.I. Trends in the epidemiology of diabetic retinopathy in Russian Federation according to the federal diabetes register (2013-2016). *Diabetes mellitus* 2018; 21(4);230-240. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/DM9797
19. Prum B.E., Rosenberg L.F., Gedde S.J., et al. American Academy of Ophthalmology. Primary open-angle glaucoma. Preferred practice pattern. *San Francisco: American Academy of Ophthalmology.* 2016. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.053
20. Razai M.S., Jackson D.J., Falama R. et al. The capacity of eye care services for patients with glaucoma in Botswana. *Ophthal Epidemiol.* 2015; 22: 403-8.
21. Palmer J.J., Chinanayi F., Gilbert A., et al. Trends and implications for achieving VISION 2020 human resources for eye health targets in 16 countries of sub-Saharan Africa by the year 2020. *Hum Resour Health* 2014; 12:45. https://doi.org/10.1186/1478-4491-12-45
22. The incidence of the entire population of Russia in 2018 with a diagnosis established for the first time in life. Statistical materials. Part I. 2019. URL: https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god (access date) 16.09.2020 (In Russ.)
23. The incidence of the population by the main classes of diseases in 2000-2018. M., 2019. URL: https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994 (access date 16.09.2020) (In Russ.)
24. Egorov E.A. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome [National Guidelines for Glaucoma]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p. (In Russ.)
25. Virgili G., Saldanha I.J., Lindsley K. Comparison of Clinical Trial and Systematic Review Outcomes for the 4 Most Prevalent Eye Diseases. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135(9):933-940. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.2583
26. Wong Y.L., Wong S.M. Saw. Epidemiology of Pathologic Myopia in Asia and Worldwide. *Asia Pac J. Ophthalmol (Phila)* 2016; 5(6):394-402. https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000234
27. Rosman M., Zheng Y., Lamoureux E. Review of key findings from the Singapore Malay Eye Study (SiMES-1). Singapore Medical Journal. 2012; 53(2):82-87.
28. Chen T. Hirurgia glaukomy [Glaucoma Surgery]. Moscow, Logosfera Publ., 2013. 320 p. (In Russ.)
29. Andreeva, L.V. The normative legal basis for the establishment of the common market of medicines of the Eurasian Economic Union. Mezhdunarodnoe sotrudnichestvo evrazijskih gosudarstv: politika, ekonomika, pravo 2016; 4(9);51-60. (In Russ.)
30. Grol R., Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; 362(9391): 1225-1230. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14546-1
31. Presseau J., Sniehotta F.F., Francis J.J. Multiple goals and time constraints: perceived impact on physicians' performance of evidence-based behaviours. *Implement Sci* 2009; 4:77-10. https://doi.org/10.1186/1748-5908-4-77
32. Ponomarev A.B., Pikuleva E.A. Metodologiya nauchnikh issledovaiy [Research Methodology]. Perm National Research Polytechnic University Publ., 2014. 186 p. (In Russ.)
33. Mair F., May C., Murray E., Finch T., Anderson G., O'Donnell C., Wallace P, Sullivan F. Understanding the Implementation and Integration of e-Health Services. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2007; 13(1):36-37. https://doi.org/10.1258/135763307781645112
34. Petticrew M., Whitehead M., Macintyre S.J., Graham H., Egan M. Evidence for public health policy on inequalities: 1. The reality according to policymakers. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58:811-816. https://doi.org/10.1136/jech.2003.015289.
35. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 21, 2017 N 926 "On approval of the concept for the development of continuous medical and pharmaceutical education in the Russian Federation for the period up to 2021" (In Russ.)
36. Abdelfattah N.S., Radwan A.E., Sadda S.R. Perspective of ophthalmology residents in the United States about residency programs and competency in relation to the International Council of Ophthalmology guidelines. *J Curr Ophthalmol* 2016; 28(3):146-151. https://doi.org/10.1016/j.joco.2016.06.001
37. Ajay K., Krishnaprasad R., Divya D.S. Ophthalmic surgical training in Karnataka and Southern India: Present status and future interests from a survey of final-year residents. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63(4):306-311. https://doi.org/10.4103/0301-4738.158067
38. Mwangi N., Zondervan M., Bascaran C. Analysis of an international collaboration for capacity building of human resources for eye care: case study of the college-college VISION 2020 LINK. *Hum Resour Health* 2017; 15(1):22. https://doi.org/10.1186/s12960-017-0196-1

39. Баранов Д.Н. Современное состояние и направление трансформации здравоохранения в Российской Федерации. *Вестник Московского университета имени С.Ю. Витте. Серия 1. Экономика и управление* 2018; 2(25):69-76. https://doi.org/10.21777/2587-554X-2018-2-69-76
40. Макаров В.Г., Макарова М.Н., Абрашова Т.В. и др. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб: ЛЕМА 2013; 116.
41. Soni C., Hainsworth D.P., Almony A. Surgical management of rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ophthalmology* 2013; 120(7):1440-7. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.12.033
42. Bianconi G. Statistical mechanics of multiplex networks: Entropy and overlap. *Phys Rev E* 2013; 87(6):062806. https://doi.org/10.1103/PhysRevE.87.062806
43. Kramer A.DI., Guillory J.E., Hancock J.T. Experimental evidence of massive-scale emotional contagion through social networks. *Proc Natl Acad Sci* 2014; 111(24):8788-8790. https://doi.org/10.1073/pnas.1320040111
44. Finger R.P., Schmitz-Valckenberg S., Schmid M., et al. MACUSTAR: Development and Clinical Validation of Functional, Structural, and Patient-Reported Endpoints in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmologica* 2019; 241(2):61-72. https://doi.org/10.1159/000491402
45. Image reproduced from ICH. M4: The Common Technical Document. 2015. URL: https://www.ich.org/page/ctd. Date accessed: 10.06.2020.
46. Lin C.C., Hu C.C., Ho J.D., et al. Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: a population-based matched-cohort study. *Ophthalmology* 2013; 120(8):1559-1564. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.006
47. Francis B.A., Fernandes R.A.B., Akil H., et al. Implantation of a second glaucoma drainage device. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2017; 255(5):1019-1025. https://doi.org/10.1007/s00417-017-3596-y
48. Huang A.S., Mohindroo C., Weinreb R.N. Aqueous humor outflow structure and function imaging at the bench and bedside: a review. *J Clin Exp Ophthalmol* 2016; 7(4):578. https://doi.org/10.4172/2155- 9570.1000578
49. 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. https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224
50. Островская И.В. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации: рекомендации для врачей, участвующих в медико-биологических исследованиях на людях 1964 г. Медицинская этика: сборник документов. М: 2001.
51. Конституция Российской Федерации
52. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 28.12.2013).
53. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» с изменениями и дополнениями от:27 июля, 11 октября, 29 ноября 2010 г., 6 декабря 2011 г., 25 июня, 25 декабря 2012 г., 2 июля, 25 ноября 2013 г., 12 марта, 22 октября, 22 декабря 2014 г., 8 марта, 29 июня, 13 июля, 14, 29 декабря 2015 г., 2 июня, 3 июля 2016 г., 29 июля, 28 декабря 2017 г., 4 июня, 28 ноября, 27 декабря 2018 г., 6 июня, 26 июля, 2 августа, 27 декабря 2019 г., 26 марта, 1, 3 апреля, 13 июля, 8, 22 декабря 2020 г, 11 июня, 2 июля 2021 г.
54. Басинский С.Н., Красногорская В.Н., Басинский А.С., Рогачёв И.Н. Психоэмоциональные нарушения у пациентов с глаукомой и возможности их фармакокоррекции в комплексном лечении заболевания. *Клиническая офтальмология* 2009; 10(4):133-136.
55. Мирецкая Е.И. Биомедицинские исследования на человеке: правовые и морально-этические проблемы. *Вестник Нижегородской академии МВД России* 2014; 2(26):235-237.
56. Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ). Информационно-аналитический бюллетень. URL: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=260 (дата обращения: 20.09.2020).
57. Регламент европейской комиссии N 536/2014 Европейского Парламента и Совета ЕС о клинических испытаниях лекарственных средств, предназначенных для использования человеком, и об отмене директивы 2001/20/ЕС https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/clinical-trials/clinical-trials-regulation-eu-no-5362014_cs. Date accessed: 23.09.2020.
58. Rangaswamy N.V., Zhou W., Harwerth R.S., et al. Effect of experimental glaucoma in primates on oscillatory potentials of the slow-sequence mfERG. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(2):753-767. https://doi.org/10.1167/iovs.05-1051

39. Baranov D.N. Current status and directions for transformation of healthcare in the Russian Federation. Moscow Witte University Bulletin. *Series 1: Economics and Management* 2018; 2(25):69-76. (In Russ.) https://doi.org/10.21777/2587-554X-2018-2-69-76
40. Makarov V.G., Makarova M.N., Abrashova T.V. et al. Spravochnik. Fiziologicheskie, biokhimicheskie i biometricheskie pokazateli normy eksperimetal'nykh zhivotnykh [Handbook on Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals]. SPb, LEMA Publ., 2013. 116 p. (In Russ.)
41. Soni C., Hainsworth D.P., Almony A. Surgical management of rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ophthalmology* 2013; 120(7):1440-7. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.12.033
42. Bianconi G. Statistical mechanics of multiplex networks: Entropy and overlap. *Phys Rev E* 2013; 87(6):062806. https://doi.org/10.1103/PhysRevE.87.062806
43. Kramer A.DI., Guillory J.E., Hancock J.T. Experimental evidence of massive-scale emotional contagion through social networks. *Proc Natl Acad Sci* 2014; 111(24):8788-8790. https://doi.org/10.1073/pnas.1320040111
44. Finger R.P., Schmitz-Valckenberg S., Schmid M., et al. MACUSTAR: Development and Clinical Validation of Functional, Structural, and Patient-Reported Endpoints in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmologica* 2019; 241(2):61-72. https://doi.org/10.1159/000491402
45. Image reproduced from ICH. M4: The Common Technical Document. 2015. URL: https://www.ich.org/page/ctd. Date accessed: 10.06.2020.
46. Lin C.C., Hu C.C., Ho J.D., et al. Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: a population-based matched-cohort study. *Ophthalmology* 2013; 120(8):1559-1564. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.006
47. Francis B.A., Fernandes R.A.B., Akil H., et al. Implantation of a second glaucoma drainage device. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2017; 255(5):1019-1025. https://doi.org/10.1007/s00417-017-3596-y
48. Huang A.S., Mohindroo C., Weinreb R.N. Aqueous humor outflow structure and function imaging at the bench and bedside: a review. *J Clin Exp Ophthalmol* 2016; 7(4):578. https://doi.org/10.4172/2155- 9570.1000578
49. 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. https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224
50. Ostrovskaya I.V. Helsinskaya deklaratsiya vsemirnoi meditsinskoi assotsiatsii: rekomendatsii dlya vrachei, uchastvuyuschikh v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh na lyudiakh 1964. Medicinskaya etika: sbornik dokumentov. [Declaration of Helsinki by the World Medical Association: Guidelines for Physicians Involved in Biomedical Research in Humans, 1964.] Moscow, 2001 (In Russ.)
51. The Constitution of the Russian Federation
52. On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation: Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ (as amended on December 28, 2013). (In Russ.)
53. Federal Law of April 12, 2010 N 61-FZ "On the Treatment with Medicines" as amended and supplemented from: July 27, October 11, November 29, 2010, December 6, 2011, June 25, December 25, 2012, July 2, November 25, 2013, March 12, 22 October, 22 December 2014, 8 March, 29 June, 13 July, 14, 29 December 2015, 2 June, 3 July 2016, 29 July, 28 December 2017, 4 June, 28 November, 27 December 2018, 6 June, 26 July, 2 August, 27 December 2019, 26 March, 1, 3 April, 13 July, 8, 12 December 2020, 11, 2 June 2021. (In Russ.)
54. Basinsky S.N., Krasnogorskaya V.N., Basinsky A.S., Rogachev I.N. Psychoemotional disorders in patients with glaucoma and possibilities of their correction by complex treatment. Clinical ophthalmology 2009; 10(4):133-136. (In Russ.)
55. Mireckaya E.I. Biomedical researches on the person: legal and moral and ethical problems. Vestnik Nizhegorodskoj akademii MVD Rossii 2014; 2(26):235-237. (In Russ.)
56. Association of Clinical Research Organizations (ACTO). Research Bulletin. URL: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=260 (date accessed: 20.09.2020). (In Russ.)
57. European Commission Regulation No 536/2014 of the European Parliament and of the Council on the identification of medicinal products for human use and repealing Directive 2001/20/EC. URL: https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/clinical-trials/clinical-trials-regulation-eu-no-5362014_cs. Date accessed: 23.09.2020.
58. Rangaswamy N.V., Zhou W., Harwerth R.S., et al. Effect of experimental glaucoma in primates on oscillatory potentials of the slow-sequence mfERG. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(2):753-767. https://doi.org/10.1167/iovs.05-1051

59. Киселев А.В., Сахнов С.Н., Заболотний А.Г., Калинина Н.Ю. Клеточные технологии, клеточная терапия в офтальмологии — состояние и перспективы. *Современные проблемы науки и образования* 2018; 5. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28062 (дата обращения: 22.09.2020).
60. Islam M.M., Buznyk O., Reddy J.C., et al. Biomaterials-enabled cornea regeneration in patients at high risk for rejection of donor tissue transplantation. *NPJ Regen Med* 2018; 3:2. https://doi.org/10.1038/s41536-017-0038-8
61. Kheirhah A., Ghaffari R., Kaghazkanani R., et al. A combined approach of amniotic membrane and oral mucosa transplantation for fornix reconstruction in severe symblepharon. *Cornea* 2013; 32(2):155-160. https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318247983d
62. Hodson K.L., Karp C.L. Excision of Circumscribed Conjunctival melanoma with Amniotic Membrane Transplantation. *Techniq Ophthalmol* 2011; 9(1):5-9. https://doi.org/10.1097/ITO.0b013e318212260f
63. Закон РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (ред. от 8 декабря 2020).
64. Нечаев А.С., Антипина О.В. Необходимость реализации государственных мероприятий в целях повышения эффективности деятельности инновационно – активных предприятий. *Управление экономическими системами: электронный научный журнал* 2014; 9(69):24.
65. Андреева О.В., Самойлова К.Н., Такмазян А.С. Актуальные вопросы внедрения и развития преимущественно одноканальной модели финансирования медицинских учреждений. *Финансовые исследования* 2015; 2(47):89-98.
66. Шавалеева Ч.М. Преимущественно одноканальное финансирование учреждений здравоохранения: опыт республики Татарстан. *Казанский медицинский журнал* 2013; 6(94):877-884. https://doi.org/https://doi.org/10.17816/KMJ1810
67. Христюк А.В. Изменение в порядке финансирования медицинских организаций. *Экономист лечебного учреждения* 2013; 11:49-57.
68. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-2090. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013
69. Kyari F., Entekume G., Rabiu M., et al. On behalf of the Nigeria National Blindness and Visual Impairment Study Group. A population-based survey for the prevalence and types of glaucoma in Nigeria. The Nigeria National Blindness and Visual Impairment Survey. *BMC Ophthalmol* 2015; 15:176. https://doi.org/10.1186/s12886-015-0160-6
70. Susanna R.Jr., De Moraes C.G., Cioffi G.A., et al. Why do people (still) go blind from glaucoma? *Transl Vis Sci Technol* 2015; 4(2):1-12. https://doi.org/10.1167/tvst.4.2.1
71. Нестеренко Т.Г., Артюхин Р.Е., Белякова З.Г. Расширенная коллегия Министерства финансов Российской Федерации Исполнение федерального бюджета и бюджетов бюджетной системы Российской Федерации за 2018 год (предварительные итоги). URL: 02_Ispolnenie_federalnogo_budzheta_za_2018_god.pdf (minfin.ru) Дата обращения: 03.10.2020.
72. Дмитриевский А.Н., Мастепанов А.М., Бушуев В.В. Ресурсно-инновационная стратегия развития экономики России. *Вестник Российской академии наук* 2014; 10(84):867-873.
73. Стародубов В.И., Куракова Н.Г. Механизмы, приоритеты и объемы финансового обеспечения научных исследований для здравоохранения в России и США. *Менеджер здравоохранения* 2015; 8:37-48.
74. Saaksvuori A., Immonen A. Product Lifecycle Management, 3rd edition. *Springer Berlin Heidelberg* 2010; 257. https://doi.org/10.1007/978-3-540-78172-1
75. Борзенок С.А., Хубецова М.Х., Сабурина И.Н., и др. Применение 3D-клеточных технологий в лечении нейродегенеративных заболеваний глаз. *Таврический медико-биологический вестник* 2017; 2(20):11-16.
76. Koizumi N., Okumura N., Kinoshita S. Development of new therapeutic modalities for corneal endothelial disease focused on the proliferation of corneal endothelial cells using animal models. *Experimental eye research* 2012; 95(1):60-67. https://doi.org/10.1016/j.exer.2011.10.014
77. Завгородная В.В. Бюджетное финансирование научных исследований в России: проблемы и пути их решения. *Инновационная наука* 2016; 10-1:47-51.
78. Беседовский С.Г., Жаркова Ю.С., Цой Р.А., Щемелев С.Н. Проблемы финансирования бюджетных учреждений здравоохранения. *Финансовые исследования.* 2015; 1(46):129-137.
79. Schargus M., Grehn F. The European Glaucoma Society Glaucocard project: Improved digital documentation of medical data for glaucoma patients based on standardized structured international datasets. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2008; 246(12):1757-1768. https://doi.org/10.1007/s00417-008-0929-x

59. Kiselev A.V., Sakhnov S.N., Zabolotny A.G., Kalinina N.Yu. Cell technologies, cell therapy in ophthalmology — state and prospective. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2018; 5. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28062 (access date: 22.09.2020). (In Russ.)
60. Islam M.M., Buznyk O., Reddy J.C., et al. Biomaterials-enabled cornea regeneration in patients at high risk for rejection of donor tissue transplantation. *NPJ Regen Med* 2018; 3:2. https://doi.org/10.1038/s41536-017-0038-8
61. Kheirhah A., Ghaffari R., Kaghazkanani R., et al. A combined approach of amniotic membrane and oral mucosa transplantation for fornix reconstruction in severe symblepharon. *Cornea* 2013; 32(2):155-160. https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318247983d
62. Hodson K.L., Karp C.L. Excision of Circumscribed Conjunctival melanoma with Amniotic Membrane Transplantation. *Techniq Ophthalmol* 2011; 9(1):5-9. https://doi.org/10.1097/ITO.0b013e318212260f
63. Law of the Russian Federation of December 22, 1992, No. 4180-1 "On transplantation of human organs and (or) tissues." (amended on 8 December 2020).
64. Nechaev A.S., Antipina O.V. The need for the implementation of government activities in order to improve the efficiency of innovation active enterprises. *Upravlenie ekonomicheskimi sistemami Nauchnyj zhurnal* 2014; 9(69):24. (In Russ.)
65. Andreeva O.V., Samojlova K.N., Takmazyan A.S. Topical issues of implementation and development of a predominantly single-channel model of financing medical institutions. *Finansovye issledovaniya* 2015; 2(47):89-98. (In Russ.)
66. Shavaleeva Ch.M. Predominantly single-channel funding of healthcare institutions: experience of the republic of Tatarstan. Kazan medical journal 2013; 6(94):877-884. (In Russ.) https://doi.org/https://doi.org/10.17816/KMJ1810
67. Hristyuk A.V. Changes in the order of financing of medical institutions. *Economist of Healthcare Facilities* 2013; 11:49-57. (In Russ.)
68. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-2090. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013
69. Kyari F., Entekume G., Rabiu M., et al. On behalf of the Nigeria National Blindness and Visual Impairment Study Group. A population-based survey for the prevalence and types of glaucoma in Nigeria. The Nigeria National Blindness and Visual Impairment Survey. *BMC Ophthalmol* 2015; 15:176. https://doi.org/10.1186/s12886-015-0160-6
70. Susanna R.Jr., De Moraes C.G., Cioffi G.A., et al. Why do people (still) go blind from glaucoma? *Transl Vis Sci Technol* 2015; 4(2):1-12. https://doi.org/10.1167/tvst.4.2.1
71. Nesterenko T.G., Artyukhin R.E., Belyakova Z.G. Extended Collegium of the Ministry of Finance of the Russian Federation Execution of the federal budget and budgets of the budgetary system of the Russian Federation for 2018 (preliminary results). URL: 02_Ispolnenie_federalnogo_budzheta_za_2018_god.pdf (minfin.ru) date accessed: 03.10.2020. (In Russ.)
72. Dmitrievskiy A.N., Mastepanov A.M., Bushuev V.V. Resource-innovative strategy of Russian economic development. *Herald of the Russian Academy of Sciences* 2014; 10(84):867-873. (In Russ.)
73. Starodubov V.I., Kurakova N.G. Mechanisms, priorities and scope of financial support for health research in Russia and the US. *Manager zdravoohraneniya* 2015; 8:37-48 (In Russ.)
74. Saaksvuori A., Immonen A. Product Lifecycle Management, 3rd edition. *Springer Berlin Heidelberg* 2010; 257. https://doi.org/10.1007/978-3-540-78172-1
75. Borzenok S.A., Hubecova M.H., Saburina I.N. et al. 3D Cell technology in the treatment of eye neurodegenerative deseases. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik* 2017; 2(20):11-16. (In Russ.)
76. Koizumi N., Okumura N., Kinoshita S. Development of new therapeutic modalities for corneal endothelial disease focused on the proliferation of corneal endothelial cells using animal models. *Experimental eye research* 2012; 95(1):60-67. https://doi.org/10.1016/j.exer.2011.10.014
77. Zavgorodnaya V.V. Budgetary funding of scientific research in Russia: problems and solutions. Innovatsionnaya nauka. 2016; 10-1:47-51. (In Russ.)
78. Besedovskij S.G., Zharkova Yu.S., Tsoj R.A., Shchemelev S.N. Problems of financing budgetary healthcare institutions. Finansovye issledovaniya 2015; 1(46):129-137. (In Russ.)
79. Schargus M., Grehn F. The European Glaucoma Society Glaucocard project: Improved digital documentation of medical data for glaucoma patients based on standardized structured international datasets. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2008; 246(12):1757-1768. https://doi.org/10.1007/s00417-008-0929-x

URSAPHARM
Arzneimittel GmbH

Ваш эксперт в решении проблем «сухого глаза»
Уже более 10 лет инновационные продукты для увлажнения глаз

HYLO®
ЗАБОТА О ГЛАЗАХ

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 повреждений 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

РЕКЛАМА

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ
107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43
E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

* ИНСАЙТ ХЕЛС (Май 2014)
** Результаты исследования Федеральной ассоциации фармацевтов Германии (BVDA)

ПОЛИПЕПТИДНАЯ СИСТЕМА-

СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН

- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций[1,2]
- Доказанно проникает в ткани глаза[3]
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне[4]
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки[5]

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//Биюл. 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