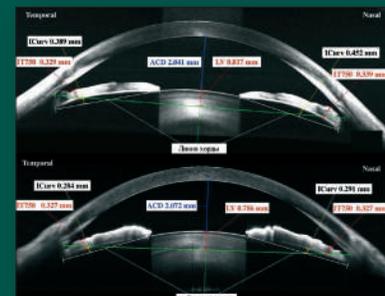
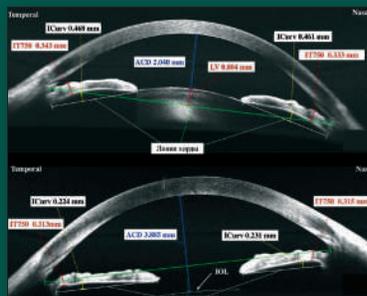
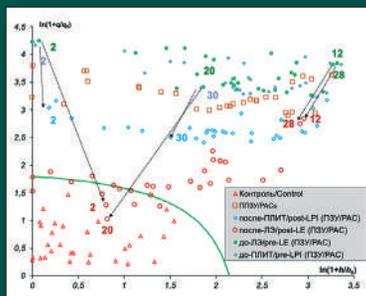


# НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 4 / Том 22 / 2023



## В НОМЕРЕ:

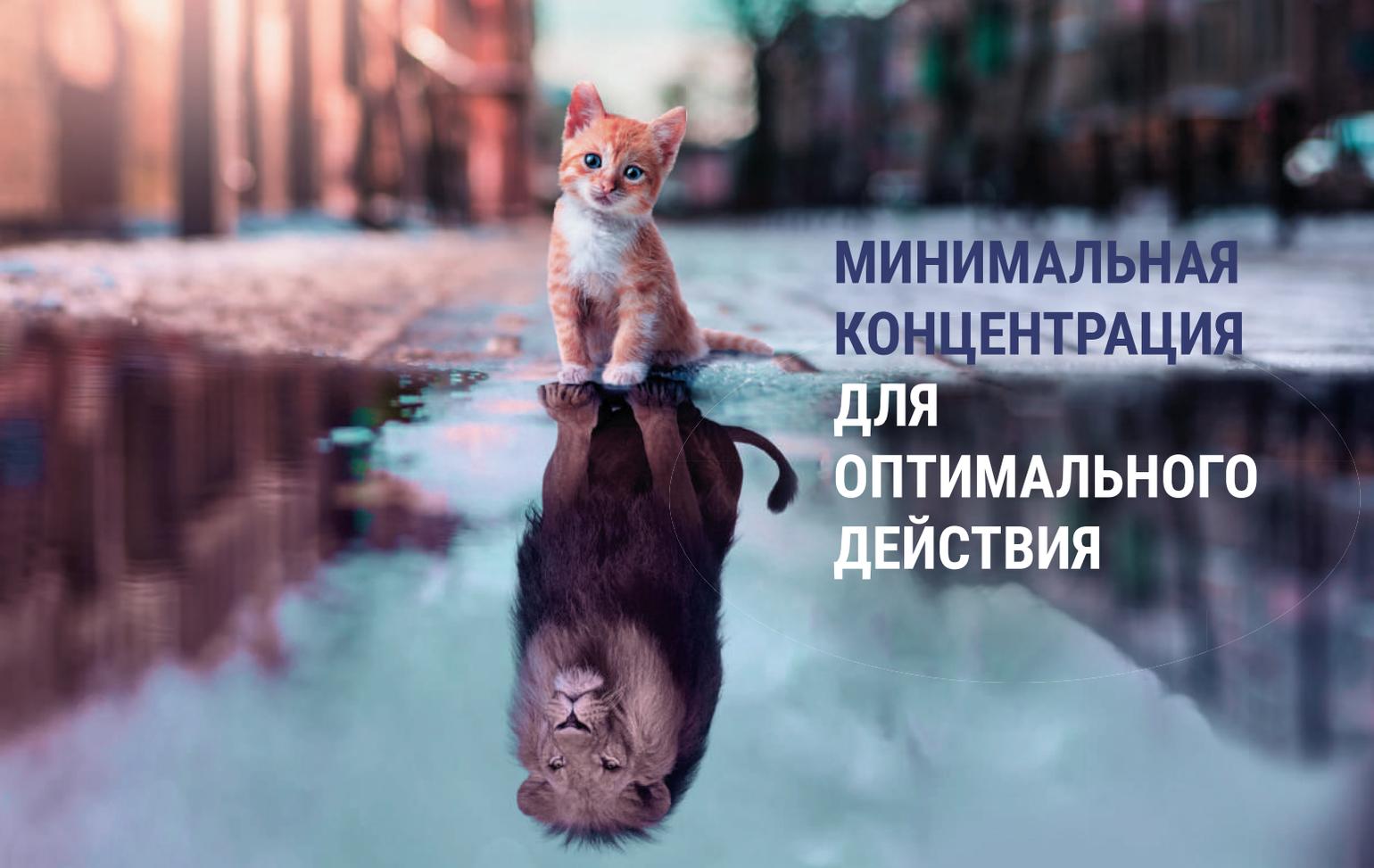
Новые возможности периметрии для скрининга и ранней диагностики глаукомы

Сравнительная характеристика контактной офтальмотонометрии по Маклакову и автоматизированных методов измерения внутриглазного давления

Сравнительное исследование эффективности лэнсэктомии и периферической лазерной иридотомии при первичном закрытии угла передней камеры глаза

Характеристика комплексного спектрофлуориметрического показателя ишемии зоны лимба у пациентов с первичной глаукомой на фоне лечения аналогами простагландинов





# МИНИМАЛЬНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

## САНТАБРИМ®

бримонидин 0,1%



**Снижает ВГД в среднем на 24,6%<sup>1</sup>**



**Обладает двойным механизмом контроля ВГД<sup>2</sup>:**

- снижение образования внутриглазной жидкости;
- усиление оттока внутриглазной жидкости



**Способствует сохранению поля зрения за счёт двойного нейротропного действия: прямого и непрямого<sup>3,5,6</sup>**



**Обладает лучшей переносимостью по сравнению с бримонидином 0,15% и 0,2%<sup>1,4</sup>**



**Наличие в составе гипромеллозы 5 мг/мл обеспечивает увлажнение глазной поверхности, способствует восстановлению стабильности и оптических характеристик слёзной пленки<sup>7-12</sup>**



Отпускается по рецепту врача  
РХ-ЛП-007042

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;11(2):140. 2. Инструкция по медицинскому применению препарат Сантабрим®. 3. Ерчев В.П., Петров С.Ю. и др. Альфа-адреномиметики в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы. Клиническая офтальмология. 2019;19(2):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;25(7):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;14:213. 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;28. 7. Li C.L., Martini L.G., Ford J.L., Roberts M. The use of hypromellose in oral drug delivery. J Pharm Pharmacol. 2005 May;57(5):533-46. 8. Al-Tabakha M.M. HPMC capsules: current status and future prospects. J Pharm Pharm Sci. 2010;13(3):428-42. 9. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/...97d6713b999>. 10. Guarve K., Kriplani P. HPMC — A Marvel Polymer for Pharmaceutical Industry Patent Review. Recent Adv. Drug Deliv. Farmul. 2021;15(1):46-58. doi: 10. 2174/1872211314666210604120619. 11. Ueda K., Hate S.S., Taylor L.S. Impact of hypromellose acetate succinate grade on drug amorphous solubility and in vitro membrane transport. J. Pharm. Sci. 2020;109. 12. Contreras-Salinas H., Barajas-Hernandez M., Baiza-Duran L.M., et al. Real-Life active surveillance of a Naphazoline/Hypromellose fixed combination's safety profile in Peruvian population. Integr. Pharm. Res. Pract. 2021;10:127-33.



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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

**«Национальный журнал глаукома»**

Номер 4, том 22, 2023 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 редколлегия**

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)

Академик 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: декабрь 2023.

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

© «Национальный журнал глаукома», 2023

**Адрес редакции:**

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

Тел.: +7 (916) 113-34-11. E-mail: v.erichev@yandex.ru

http://www.glaucomagjournal.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

**Оригинальные статьи**

Курышева Н.И., Родионова О.Е., Померанцев А.Л., Шарова Г.А.

Сравнительное исследование эффективности ленсэктомии и периферической лазерной иридотомии при ПЗУ..... 3

Гарькавенко В.В., Балашова П.М., Шапиро Л.А., Салмин В.В.

Характеристика комплексного спектрофлуориметрического показателя ишемии зоны лимба у пациентов с первичной глаукомой на фоне лечения аналогами простагландинов ..... 15

Чупров А.Д., Пидодний Е.А., Трубников В.А.

Сравнительная характеристика тонометрии по Маклакову и автоматизированных методов измерения внутриглазного давления ..... 27

Симакова И.Л., Куликов А.Н., Сердюкова С.А., Горбачева К.С., Григорян Л.А.

Новые возможности периметрии для скрининга и ранней диагностики глаукомы ..... 33

Джавадова Г.Ч.

Сравнение эффективности аналога простагландина и фиксированного комбинированного препарата бринзоламида 1% и тимолола малеата 0,5% в эксперименте ..... 45

Соколовская Т.В., Гутник В.Н., Краснова Е.О.

Острый приступ глаукомы на фоне коронавирусной инфекции (клинический случай)..... 52

Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Теуважукова Д.А.

Влияние бесконсервантного аналога простагландина на состояние глазной поверхности у пациентов с глаукомой ..... 60

**Обзоры литературы**

Фомин Н.Е., Куроедов А.В.

Факторы развития рефрактерной формы первичной открытоугольной глаукомы (часть 2) ..... 68

Витков А.А., Куроедов А.В., Макарова А.С., Полева Р.П., Дорофеев Д.А., Асиновскова И.И.

Повторная хирургия глаукомы: современный взгляд на проблему ..... 80

Юрьева Т.Н., Мальшева Ю.В.

Особенности репаративного процесса после антиглаукомной хирургии ..... 89

Симакова И.Л., Григорян Л.А., Горбачева К.С.

Современные возможности функционального скрининга глаукомы (часть 1) ..... 99

**Память**

Алексей Владимирович Петраевский ..... 112

**Фото на обложке:**

1 — ИИ-классификация SIMCA: тренды клинических показателей в группах ПЗУ с и без лечения и в контрольной группе.

Профиль переднего отрезка глаза при ПЗУ: 2 — до и после факохирургии,

3 — до и после лазерной иридэктомии.

## «National Journal of Glaucoma»

«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»

No. 4, Vol. 22, 2023

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. Eriчев – 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)

Turgunul K. Botabekova – Corresponding Member of the Kazakhstan Academy of Sciences, Professor (Kazakhstan)

Andrey Yu. Brezhnev – Associate Professor (Kursk)

Vladimir V. Brzheshkiy – Professor (St. Petersburg)

Zoya F. Veselovskaya – Member of the National Academy of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

Philippe Denis – Professor (France)

Evgeny A. Egorov – Professor (Moscow)

Rasim M. oğlu Qasimov – 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 December 2023.

Circulation 1000 copies.

Published by OOO Izdatel'stvo Aprel.

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2023

**Editorial Office:**

FSBIS "Krasnov 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:**

OOO Izdatel'stvo Aprel

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 212

Tel.: +7 (495) 640-32-24. E-mail: aprilpublish@mail.ru

Printed by OOO Sluzhba pechati

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 12

## Original articles

Kurysheva N.I., Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L., Sharova G.A.

Comparative study of the efficacy of lens extraction and laser peripheral iridotomy in primary anterior chamber angle closure ..... 3

Garkavenko V.V., Balashova P.M., Shapiro L.A., Salmin V.V.

Complex spectrofluorimetric assessment of limbal ischemia in patients with primary glaucoma during treatment with prostaglandin analogues ..... 15

Chuprova A.D., Pidodnyy E.A., Trubnikov V.A.

Comparative analysis of Maklakov and automated ocular tonometry methods of intraocular pressure measurement ..... 27

Simakova I.L., Kulikov A.N., Serdiukova S.A., Gorbacheva K.S., Grigoryan L.A.

New possibilities of perimetry in screening and early diagnosis of glaucoma ..... 33

Javadova G.Ch.

Comparative evaluation of the effectiveness of a prostaglandin analogue and fixed-dose combination drug containing brinzolamide 1% and timolol maleate 0.5% (an experimental study) ..... 45

Sokolovskaya T.V., Gutnik V.N., Krasnova E.O.

Acute glaucoma attack in a patient recovered from coronavirus infection (case report) ..... 52

Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Teuvazhukova D.A.

The effect of a preservative-free prostaglandin analogue on the condition of the ocular surface in patients with glaucoma ..... 60

## Literature reviews

Fomin N.E., Kuroyedov A.V.

Factors in the development of refractory primary open-angle glaucoma (part 2) ..... 68

Vitkov A.A., Kuroyedov A.V., Makarova A.S., Poleva R.P.,

Dorofeev D.A., Asinovskova I.I.

Repeat glaucoma surgery: modern view of the problem ..... 80

Iureva T.N., Malisheva Yu.V.

Features of the reparative process after antiglaucoma surgery ..... 89

Simakova I.L., Grigoryan L.A., Gorbacheva K.S.

Modern possibilities of functional glaucoma screening (part 1) ..... 99

## Obituary

In memory of Professor A.V. Petraevskiy ..... 112

## Cover photos:

1 — AI-classification SIMCA: trends of clinical indicators in PAC groups with and without treatment and the controls.

Anterior eye segment profile in PAC: 2 — before and after phaco surgery,

3 — before and after laser iridectomy.

# Сравнительное исследование эффективности лэнсэктомии и периферической лазерной иридотомии при первичном закрытии угла передней камеры глаза

**Курышева Н.И.**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней<sup>1</sup>, руководитель консультативно-диагностического отдела<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

**Родионова О.Е.**, д.ф.-м.н., главный научный сотрудник<sup>3</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-0146-8284>

**Померанцев А.Л.**, д.ф.-м.н., главный научный сотрудник<sup>3</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-7402-4011>

**Шарова Г.А.**, к.м.н., ассистент кафедры глазных болезней<sup>1</sup>, заведующая диагностическим офтальмологическим отделением<sup>4</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-7163-4858>

<sup>1</sup>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, корп. 8;

<sup>2</sup>Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15;

<sup>3</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова» Российской академии наук, Российская Федерация, Москва, ул. Косыгина, 4;

<sup>4</sup>ООО «Глазная клиника доктора Беликовой», 105118, Российская Федерация, Москва, пр. Буденного, 26, к. 2.

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

**Для цитирования:** Курышева Н.И., Родионова О.Е., Померанцев А.Л., Шарова Г.А. Сравнительное исследование эффективности лэнсэктомии и периферической лазерной иридотомии при ПЗУ. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(4):3-14.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Сравнить анатомо-функциональную эффективность лэнсэктомии (ЛЭ) и периферической лазерной иридотомии (ПЛИТ) у пациентов с первичным закрытием угла передней камеры (ПЗУ).

**МЕТОДЫ.** Проспективное исследование включало 120 пациентов в возрасте от 41 до 80 лет (60 глаз — ПЗУ, 30 глаз с подозрением на первичное закрытие угла [ППЗУ], 30 глаз без офтальмопатологии). На 30 глазах с ПЗУ выполнена ЛЭ с имплантацией интраокулярной линзы, на 30 — ПЛИТ. Всем обследуемым проведена оптическая когерентная томография Swept Source (SS-OCT). Анализируемые параметры включали: сферозэквивалент (СЭ), остроту зрения с коррекцией и без, внутриглазное давление (ВГД), степень открытия угла по Шафферу, прозрачность хрусталика, гониосинехии, толщину хориоидеи в макуле, длину передне-задней оси

глаза (ПЗО), глубину передней камеры (ГПК), высоту свода хрусталика (LV), кривизну радужки (ICurv), толщину радужки в 750 мкм от склеральной шпоры (IT750), дистанцию открытия угла передней камеры (УПК) (AOD500, AOD750), площадь иридотрабекулярного пространства (TISA500, TISA750). Наряду со стандартными методами описательной статистики использовались методы машинного обучения, включая метод однокласовой классификации DD-SIMCA.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Каждый третий глаз с ПЗУ после ЛЭ достигал значений контрольной группы по совокупности изучаемых параметров (специфичность по DD-SIMCA 0,67), чего не наблюдалось в глазах после ПЛИТ (специфичность по DD-SIMCA 1,0), а вероятность попадания в контрольную группу оценивается как 0,01. После ЛЭ все параметры УПК достоверно не отличались от нормы

## Для контактов:

Шарова Галина Аркадьевна, e-mail: [galina.shar@mail.ru](mailto:galina.shar@mail.ru)

(все  $p > 0,05$ ), а ГПК, ICurv даже превысили норматив ( $p = 0,000$ ). После ПЛИТ наблюдалось углубление ГПК (с  $2,34 \pm 0,28$  мм до  $2,36 \pm 0,280$  мм,  $p = 0,000$ ) и уменьшение LV (с  $0,864 \pm 0,120$  мкм до  $0,843 \pm 0,110$  мкм,  $p = 0,000$ ), однако сопоставимость с контролем была достигнута только по ICurv ( $p = 1,000$ ). После ЛЭ при ПЗУ все показатели, включая остроту зрения без коррекции, СЭ, ГПК, LV, профиль радужки, размеры УПК по Шафферу и параметры AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхних и нижних секторах имели преимущества перед таковыми при ППЗУ без лечения ( $p < 0,05$ ). После ПЛИТ достигнуто также улучшение ряда параметров по сравнению с ППЗУ: ICurv, УПК по Шафферу, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхних секторах и AOD500 в нижнем секторе ( $p < 0,05$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Эффективность ЛЭ при ПЗУ выше, чем ПЛИТ, что обусловлено лучшими постоперационными топографическими параметрами передней камеры и более низким ВГД. Оба метода лечения, особенно ЛЭ, улучшают указанные параметры по сравнению с ППЗУ. ЛЭ — метод выбора лечения ранних стадий ПЗУ передней камеры.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичное закрытие угла передней камеры, подозрение на первичное закрытие угла, оптическая когерентная томография с частотно-модулированным источником, оптическая когерентная томография переднего отрезка, периферическая лазерная иридотомия, ленсэктомия, DD-SIMCA, методы машинного обучения.

## ORIGINAL ARTICLE

## Comparative study of the efficacy of lens extraction and laser peripheral iridotomy in primary anterior chamber angle closure

**KURYSHEVA N.I.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>, Head of the Consultative and Diagnostic Department<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

**RODIONOVA O.YE.**, Dr. Sci. (Phys. and Math.), Chief Researcher<sup>3</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-0146-8284>

**POMERANTSEV A.L.**, Dr. Sci. (Phys. and Math.), Chief Researcher<sup>3</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-7402-4011>

**SHAROVA G.A.**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>, Head of the Diagnostic Ophthalmology Department<sup>4</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-7163-4858>

<sup>1</sup>Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 46-8 Zhivopisnaya St., Moscow, Russian Federation, 123098;

<sup>2</sup>Ophthalmological Center of the State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098;

<sup>3</sup>N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, 4 Kosygina St., Moscow, Russian Federation, 119991;

<sup>4</sup>OOO Glaznaya Klinika Doktora Belikovoy, 26/2 Budenny Av., Moscow, Russian Federation, 105118.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Kurysheva N.I., Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L., Sharova G.A. Comparative study of the efficacy of lens extraction and laser peripheral iridotomy in primary anterior chamber angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):3-14.

### Abstract

**PURPOSE.** To compare the anatomical and functional effectiveness of lensectomy (LE) and laser peripheral iridotomy (LPI) in patients with primary anterior chamber angle closure.

**METHODS.** This prospective study included 120 patients aged 41 to 80 years (60 eyes — primary angle closure (PAC), 30 — primary angle closure suspects (PACs), 30 eyes — without ophthalmic pathology). 30 PAC eyes were treated using LE with intraocular lens implantation, and 30 eyes with LPI. All subjects underwent swept source optical coherence tomography (SS-OCT). The following parameters

were analyzed: spherical equivalent (SE), uncorrected and corrected distance visual acuity, intraocular pressure (IOP), Shaffer grade of angle opening, lens opacity, goniosynechia, choroidal thickness in the macular region, axial length (AL) of the eye, anterior chamber depth (ACD), lens vault (LV), iris curvature (ICurv), iris thickness at 750  $\mu$ m from scleral spur (IT750), angle opening distance (AOD500, AOD750), iridotrabecular space area (TISA500, TISA750). Along with standard descriptive statistics methods, machine learning methods were used, including Data Driven Soft Independent Modelling of Class Analogies (DD-SIMCA).

**RESULTS.** Every third eye with PAC had reached control group values after LE (DD-SIMCA specificity 0.67), which was not the case after LPI (DD-SIMCA specificity 1.0) with the probability of getting into the control group estimated as 0.01. After LE, all parameters of the anterior chamber angle did not significantly differ from the norm ( $p > 0.05$  for all), while ACD, ICurv even exceeded the norm ( $p = 0.000$ ). After LPI, there was a deepening of the ACD (from  $2.34 \pm 0.28$  mm to  $2.36 \pm 0.280$  mm,  $p = 0.000$ ) and a decrease in LV (from  $0.864 \pm 0.120$   $\mu$ m to  $0.843 \pm 0.110$   $\mu$ m,  $p = 0.000$ ), however, the result comparable to control was achieved only in ICurv ( $p = 1.000$ ). After LE in PAC, all parameters, including uncorrected visual acuity, SE, ACD, LV, iris profile, Shaffer grade of angle opening, and AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 parameters in the superior and inferior sectors had advantages over those in PACs without treat-

ment ( $p < 0.05$ ). After LPI, an improvement in a number of parameters was also achieved compared to LPI: ICurv, Shaffer grade of angle opening, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 in the superior sectors and AOD500 in the inferior sector ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION.** The effectiveness of LE in PAC is higher than LPI due to the better postoperative anterior chamber topography and lower IOP. Both treatments, especially LE, improve these parameters compared to PACs. Lens extraction is the treatment of choice at the early stages of primary angle closure.

**KEYWORDS:** primary angle closure, primary angle closure suspects, swept source optical coherence tomography, anterior segment optical coherence tomography, laser peripheral iridotomy, lens extraction, data-driven soft independent modelling of class analogies, machine learning.

**П**ервичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) характеризуется преимущественно хроническим течением [1] с риском двусторонней слепоты, в три раза превышающим таковой при первичной открытоугольной глаукоме [2]. Поэтому стратегия лечения на ранних стадиях заболевания первичного закрытия угла (ЗПЗУ), еще без формирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН), имеет решающее значение в профилактике развития глаукомного процесса.

Традиционно методом выбора является периферическая лазерная иридотомия (ПЛИТ), ведущая к улучшению топографии угла передней камеры (УПК) [3] и снижению флюктуаций внутриглазного давления (ВГД) [4], являющихся фактором риска прогрессирования глаукомы [5]. Тем не менее, ряд авторов не отмечает улучшения гидродинамики после ПЛИТ [6]. По данным оптической когерентной томографии переднего отрезка (AS-OCT) в 23,9%...47,5% случаев могут отсутствовать постоперационные признаки увеличения размеров УПК [7], а риск сохранения первичного закрытия угла (ПЗУ) и перехода его в ПЗУГ может наблюдаться как в ближайшие [8], так и в отдаленные сроки (6–18 месяцев) после лазерного вмешательства [9].

На современном этапе ленсэктомия (ЛЭ) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) демонстрирует преимущество перед ПЛИТ в отношении снижения ВГД, отсутствия необходимости в применении гипотензивных препаратов и рецидивов иридотрабекулярного контакта (ИТК) у пациентов с ЗПЗУ [10].

Большинство исследований посвящено преимуществам ленсэктомии на стадии глаукомы [11]. Но остается неясным: показана ли ЛЭ на стадии ПЗУ, еще без формирования ГОН, и надо ли удалять прозрачный хрусталик пациентам, у которых уже выполнена ПЛИТ [10]. Исследования, проведенные в основном на азиатской популяции, показали,

что, если ЛЭ выполнена на стадии ПЗУГ, ГОН прогрессирует [12]. Также не исключено, что результаты ПЛИТ и ЛЭ на стадии ПЗУ имеют отличия среди разных этнических групп [13].

Таким образом, вопрос о тактике ведения больных с ПЗУ изучен недостаточно. Международное рандомизированное исследование EAGLE показало, что ЛЭ является методом выбора в случае ПЗУГ, а также ПЗУ с ВГД более 30 мм рт.ст. [14]. Тем не менее, критерии исключения (возраст менее 50 лет и старше 70 лет, ВГД при ПЗУ менее 30 мм рт.ст.) не позволили авторам оценить результаты хирургии у таких пациентов. В настоящей работе планируется сравнить результаты ЛЭ и ПЛИТ при ПЗУ с учетом ВГД до 30 мм рт.ст. и более широкого возрастного диапазона (41–80 лет), а также сравнить результаты лечения ПЗУ с контрольной группой и пациентами с подозрением на первичное закрытие угла (ППЗУ), которым лечение не проводилось. ППЗУ как промежуточный этап между нормой и ПЗУ представляет особый интерес, поскольку лечение на этой стадии ЗПЗУ по-прежнему дискутируется [15]. Кроме того, применены методы машинного обучения, учитывающие одновременно все имеющиеся переменные и корреляции между ними, чтобы оценить результат лечения в совокупности всех клинико-анатомических параметров.

Цель работы: сравнить анатомо-функциональную эффективность ЛЭ и ПЛИТ у пациентов с ПЗУ.

## Материал и методы

Исследование включало 165 пациентов европеоидной расы в возрасте от 41 до 80 лет, обследованных с января 2019 по декабрь 2021 г.

*Критерии включения:* пациенты с ПЗУ с ВГД до 30 мм рт.ст., ППЗУ, здоровые лица. 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, повышенного ВГД и/или периферических передних гониосинехий [16]. Диагноз ПЗУ устанавливался на основании ИТК более 180° без признаков ГОН, но в сочетании повышенным ВГД и/или периферическими передними гониосинехиями. В исследование включались пациенты с прозрачным хрусталиком, либо с начальными помутнениями согласно классификации LOCS III [17].

**Критерии исключения:** недостаточно прозрачные оптические среды глаза, медикаментозный миоз, хирургические операции на органе зрения в анамнезе, включая лазерные, наличие хронических системных аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний, сахарного диабета.

Наряду со стандартным офтальмологическим обследованием всем пациентам выполнены: статистическая автоматическая периметрия (САП), оптическая когерентная томография (ОКТ) Swept Source (SS-OCT) заднего и переднего отрезка (Revo NX130, «Ортопол», Польша). Пациентам с ПЗУ исследования проведены до и через 4 недели после лечения.

Измерение параметров передней камеры и толщины хориоидеи (ТХ) в макуле осуществлялось по описанным нами ранее методикам [18, 19]. Исследовались глубина передней камеры (ГПК), высота свода хрусталика (Lens Vault, LV), кривизна радужки (Iris Curvature, ICurv) и ее толщина в 750 мкм от склеральной шпоры (Iris Thickness, IT750) в горизонтальном меридиане, дистанция открытия УПК в 500 мкм (AOD500) и в 750 мкм от склеральной шпоры (AOD750), площадь иридотрабекулярного пространства (TISA500 и TISA750) в вертикальном меридиане.

Пациенты с ПЗУ рандомизированы в две группы (ЛЭ и ПЛИТ). ПЛИТ выполнялась по стандартной методике [15], ЛЭ с имплантацией ИОЛ выполнялась в соответствии с рефракцией цели.

## Методы статистической обработки и машинного обучения

Независимые группы сравнивались с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу – Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна – Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения  $p$ . Зависимые группы с нормальным распределением сравнивались с помощью  $t$ -критерия Стьюдента, а с ненормальным распределением — при помощи  $t$ -критерия Вилкоксона. Использовался стандартный пакет программ статистического анализа IBM SPSS Statistics for Windows, version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp. Показатели со значением  $p$ -value  $< 0,05$  считались статистически значимыми.

Для того чтобы охарактеризовать состояние глаза в целом, одновременно учитывая различные показатели и корреляции между ними, эффективно

применение методов машинного обучения. В данном случае это метод одноклассовой классификации Data Driven Soft Independent Modeling of Class Analogy (DD-SIMCA), который был описан нами ранее [20, 21]. Характеристику качества построенной модели классификации можно описать двумя обобщенными показателями, это:

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{число образцов отнесенных к целевому классу}}{\text{общее число образцов целевого класса}},$$

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{число образцов отнесенных к альтернативному классу}}{\text{общее число образцов альтернативного класса}}.$$

Близость каждого образца к целевому классу можно характеризовать общим расстоянием (FD) до целевого класса [22–24].

## Результаты

Из 165 пациентов 45 были исключены из исследования по причине невозможности идентификации склеральной шпоры на AS-OCT вследствие экранирования веком и невозможности приехать на осмотр в срок 4 недели после лечения. Оставшиеся 120 пациентов были разделены на 4 группы. Первая группа (30 глаз) включала пациентов с ПЗУ, которым выполнена ЛЭ. Вторая группа (30 глаз) — выполнена ПЛИТ, третья (30 глаз) — с ППЗУ без вмешательств, четвертая (30 глаз) — группа контроля без офтальмопатологии. Параметры больных представлены в *табл. 1*.

Из *табл. 1* видно, что группа ПЗУ до лечения отличалась от ППЗУ более низкой НКОЗ, увеличенными СЭ и LV, повышенным ВГД, меньшей степенью открытия УПК по Шафферу в верхнем секторе, меньшей ГПК и ПЗО, меньшими AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в нижнем секторе, в то время как возраст, МКОЗ, ICurv, IT750, степень открытия УПК по Шафферу, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхнем секторе были сопоставимы. Достоверное отличие группы ПЗУ до лечения от контроля наблюдалось по всем параметрам, перечисленным в *табл. 1*, кроме возраста и IT750. Группа ППЗУ отличалась от контроля меньшими ГПК, ПЗО, степенью открытия АСА по Шафферу, более крутой ICurv в темпоральном секторе, меньшими AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, остальные показатели были сопоставимы.

По ТХ группы ПЗУ до лечения и ППЗУ во всех секторах макулы были сопоставимы, включая фовеолу (*табл. 1*). ТХ при ППЗУ была достоверно выше, чем в контроле во всех секторах, кроме носового в 3 мм от фовеолы, а при ПЗУ до лечения — во всех секторах без исключения (везде  $p < 0,05$ ).

Таблица 1. Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов.

Table 1. Clinical characteristics of patients included in the study.

Параметры / Parameters	ПЗУ / PAC (n=60)	p*	ППЗУ / PACs (n=30)	p**	Контроль Controls (n=30)	p***	p****
Возраст, годы / Age, years	63,3±10,7	–	63,7±9,2	–	64,2±8,5	–	0,979
Пол, м/ж / Sex, m/f	21/39	–	11/19	–	12/18	–	–
LOCS III	42% (25)	–	33% (10)	–	30% (9)	–	–
НКОЗ вдаль / UDVA	0,23±2,1	<b>&lt;0,001</b>	0,5±0,24	0,171	0,68±0,28	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
СЭ, дптр / Spherical equivalent, D	1,59±1,25	<b>0,002</b>	0,66±1,09	0,090	-0,05±0,80	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
МКОЗ вдаль / CDVA	0,90±0,16	0,821	0,93±0,11	0,149	0,99±0,04	<b>0,012</b>	<b>0,014</b>
ПЗО, мм / AL, mm	22,04±0,70	<b>0,004</b>	22,62±0,37	<b>&lt;0,001</b>	23,48±0,53	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ГПК, мм / ACD, mm	2,34±0,27	<b>0,005</b>	2,60±0,13	<b>&lt;0,001</b>	3,14±0,18	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ВГДрк, мм рт.ст. / IOPcc, mm Hg	24,57±2,2	<b>0,000</b>	16,9±2,0	0,415	15,4±1,7	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
УПК по Шафферу 90° Shaffer grade of angle opening at 90°	0,63±0,47	0,814	0,83±0,53	<b>&lt;0,001</b>	3,03±0,31	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
УПК по Шафферу 270° Shaffer grade of angle opening at 270°	0,73±0,45	<b>&lt;0,001</b>	2,07±0,25	<b>0,003</b>	3,10±0,30	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
LV, мм / LV, mm	0,865±0,13	<b>&lt;0,001</b>	0,579±0,07	0,081	0,477±0,078	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ICurv_N, мм / ICurv_N, mm	0,317±0,81	0,115	0,280±0,06	0,051	0,222±0,06	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ICurv_T, мм / ICurv_T, mm	0,320±0,82	0,100	0,279±0,06	<b>0,049</b>	0,223±0,06	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
IT750_N, мм / IT750_N, mm	0,405±0,04	–	0,391±0,02	–	0,388±0,02	–	0,246
IT750_T, мм / IT750_T, mm	0,406±0,04	–	0,390±0,02	–	0,387±0,02	–	0,204
AOD500_90°, мм / AOD500_90°, mm	0,064±0,01	0,125	0,078±0,02	<b>&lt;0,001</b>	0,369±0,03	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
AOD750_90°, мм / AOD750_90°, mm	0,117±0,04	0,730	0,122±0,03	<b>&lt;0,001</b>	0,480±0,08	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
TISA500_90°, мм <sup>2</sup> / TISA500_90°, mm <sup>2</sup>	0,025±0,00	0,595	0,029±0,00	<b>&lt;0,001</b>	0,136±0,01	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
TISA750_90°, мм <sup>2</sup> / TISA750_90°, mm <sup>2</sup>	0,048±0,01	0,954	0,052±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,242±0,02	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
AOD500_270°, мм / AOD500_270°, mm	0,079±0,03	<b>&lt;0,001</b>	0,161±0,02	<b>0,002</b>	0,372±0,03	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
AOD750_270°, мм / AOD750_270°, mm	0,134±0,06	<b>&lt;0,001</b>	0,240±0,03	<b>&lt;0,001</b>	0,479±0,08	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
TISA500_270°, мм <sup>2</sup> / TISA500_270°, mm <sup>2</sup>	0,029±0,00	<b>&lt;0,001</b>	0,058±0,01	<b>0,002</b>	0,137±0,01	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
TISA750_270°, мм <sup>2</sup> / TISA750_270°, mm <sup>2</sup>	0,055±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,109±0,01	<b>0,002</b>	0,241±0,02	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ТХф, мкм / SFCT, μm	342±58	0,922	340±51	<b>&lt;0,001</b>	257±37	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

**Примечание:** приведены средние значения и стандартное отклонение; LOCS III — прозрачность хрусталика в соответствии с классификацией Lens Opacity Classification system III [17]; НКОЗ — некорригированная острота зрения; МКОЗ — максимально корригированная острота зрения; N — назальный сектор; T — темпоральный сектор; ТХф — толщина хориоидеи в фовеоле; в скобках дано абсолютное значение глаз; \* — значение p между ПЗУ и ППЗУ; \*\* — значение p между контрольной группой и ППЗУ; \*\*\* — значение p между контрольной группой и ПЗУ; \*\*\*\* — значение p между всеми группами по ранговому анализу вариаций Краскела–Уоллиса. Значение p<0,05 принято за уровень достоверности и указано жирным шрифтом. Независимые группы сравнивались с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу–Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна–Уитни с применением поправки Бонферрони.

**Note:** the table shows the mean values and standard deviation; LOCS III — Lens Opacity Classification system III [17]; UDVA — uncorrected distance visual acuity; CDVA — corrected distance visual acuity; N — nasal sector; T — temporal sector; PAC — primary angle closure; PACs — primary angle closure suspects; AL — axial length of the eye; ACD — anterior chamber depth; LV — lens vault; ICurv — iris curvature; IT — iris thickness in the foveola; AOD — angle opening distance; TISA — iridotrabecular space area; SFCT — choroidal thickness in the foveola; the absolute number of eyes is given in parentheses; \* — p-value between PAC and PACs; \*\* — p-value between the healthy eyes and PACs; \*\*\* — p-value between the control eyes and PAC; \*\*\*\* — p-value between all groups according to Kruskal–Wallis one-way analysis of variance. The differences were considered statistically significant at p<0.05 and are marked in bold. Independent groups were compared using Kruskal–Wallis one-way analysis of variance and subsequent paired Mann–Whitney U test with Bonferroni correction.

Таблица 2. Параметры до и после лечения при первичном закрытии угла.  
Table 2. Pre- and post-treatment parameters in primary angle closure.

Параметры / Parameters	до ПЛИТ pre-LPI (n=30)	p*	после ПЛИТ post-LPI (n=30)	до ЛЭ pre-LE (n=30)	p**	после ЛЭ post-LE (n=30)	p***	p****
СЭ, дптр / Spherical equivalent, SE, D	1,65±1,12	0,317	1,63±1,10	1,53±1,38	<b>&lt;0,001</b>	-0,07±0,16	0,888	<b>&lt;0,001</b>
НКОЗ вдаль / UDVA	0,31±0,23	0,317	0,31±0,23	0,17±0,17	<b>&lt;0,001</b>	0,95±0,08	<b>0,005</b>	<b>&lt;0,001</b>
НКОЗ на средней дистанции / UIVA	0,28±0,21	0,320	0,28±0,21	0,10±0,52	<b>&lt;0,001</b>	0,54±0,12	<b>0,003</b>	<b>&lt;0,001</b>
НКОЗ вблизи / UNVA	0,19±0,18	0,452	0,19±0,18	0,08±0,29	<b>&lt;0,001</b>	0,39±0,16	<b>0,014</b>	<b>&lt;0,001</b>
МКОЗ вдаль / CDVA	0,92±0,13	1,0	0,92±0,13	0,89±0,18	<b>0,003</b>	0,98±0,05	0,564	<b>0,030</b>
МКОЗ на средней дистанции / CIVA	0,90±0,11	1,0	0,90±0,11	0,82±0,13	<b>0,020</b>	0,95±0,06	0,407	0,211
МКОЗ вблизи / CNVA	0,88±0,14	1,0	0,88±0,14	0,79±0,17	<b>0,011</b>	0,89±0,08	0,388	0,101
Среднее кол-во гипотензивных препаратов Average number of medicines	0,60±0,5	0,317	0,43±0,50	0,63±0,49	<b>&lt;0,001</b>	0,07±0,25	0,792	<b>0,001</b>
ВГДрк, мм рт.ст. / IOPcc, mm Hg	24,6±2,1	<b>&lt;0,001</b>	19,7±0,8	25,5±2,3	<b>&lt;0,001</b>	17,2±1,19	0,765	<b>&lt;0,001</b>
УПК по Шафферу 90° Shaffer angle opening degree at 90°	0,63±0,49	<b>&lt;0,001</b>	1,93±0,25	0,61±0,52	<b>&lt;0,001</b>	2,93±0,25	0,894	<b>&lt;0,001</b>
УПК по Шафферу 270° Shaffer angle opening degree at 270°	0,73±0,45	<b>&lt;0,001</b>	2,07±0,25	0,72±0,49	<b>&lt;0,001</b>	3,0±0,37	0,874	<b>&lt;0,001</b>
Гониосинехии / PAS	13% (4)	–	10% (3)	16% (5)	–	3% (1)	–	–
ГПК, мм / ACD, mm	2,34±0,28	<b>&lt;0,001</b>	2,36±0,28	2,33±0,26	<b>&lt;0,001</b>	3,63±0,19	0,877	<b>&lt;0,001</b>
LV, мм / LV, mm	0,86±0,12	<b>&lt;0,001</b>	0,84±0,11	0,86±0,15	–	–	0,918	–
ICurv_N, мм / ICurv_N, mm	0,31±0,07	<b>&lt;0,001</b>	0,22±0,04	0,31±0,08	<b>&lt;0,001</b>	0,16±0,40	0,723	<b>&lt;0,001</b>
ICurv_T, мм / ICurv_T, mm	0,32±0,07	<b>&lt;0,001</b>	0,22±0,04	0,31±0,08	<b>&lt;0,001</b>	0,16±0,03	0,734	<b>&lt;0,001</b>
IT750_N, мм / IT750_N, mm	0,40±0,04	0,221	0,40±0,04	0,40±0,04	<b>&lt;0,001</b>	0,40±0,05	0,871	0,701
IT750_T, мм / IT750_T, mm	0,40±0,04	0,157	0,40±0,04	0,40±0,04	<b>&lt;0,001</b>	0,39±0,05	0,842	0,626
AOD500_90°, мм / AOD500_90°, mm	0,06±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,17±0,01	0,06±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,33±0,06	0,877	<b>&lt;0,001</b>
AOD750_90°, мм / AOD750_90°, mm	0,11±0,04	<b>&lt;0,001</b>	0,23±0,03	0,11±0,04	<b>&lt;0,001</b>	0,50±0,07	0,871	<b>&lt;0,001</b>
TISA500_90°, мм <sup>2</sup> / TISA500_90°, mm <sup>2</sup>	0,02±0,00	<b>&lt;0,001</b>	0,05±0,00	0,02±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,12±0,02	0,877	<b>&lt;0,001</b>
TISA750_90°, мм <sup>2</sup> / TISA750_90°, mm <sup>2</sup>	0,04±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,11±0,01	0,04±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,22±0,03	0,832	<b>&lt;0,001</b>
AOD500_270°, мм / AOD500_270°, mm	0,07±0,02	<b>&lt;0,001</b>	0,21±0,11	0,07±0,03	<b>&lt;0,001</b>	0,36±0,06	0,784	<b>&lt;0,001</b>
AOD750_270°, мм / AOD750_270°, mm	0,13±0,06	<b>&lt;0,001</b>	0,28±0,02	0,13±0,06	<b>&lt;0,001</b>	0,54±0,09	0,600	<b>&lt;0,001</b>
TISA500_270°, мм <sup>2</sup> / TISA500_270°, mm <sup>2</sup>	0,02±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,06±0,05	0,02±0,00	<b>&lt;0,001</b>	0,13±0,02	0,487	<b>&lt;0,001</b>
TISA750_270°, мм <sup>2</sup> / TISA750_270°, mm <sup>2</sup>	0,05±0,01	<b>&lt;0,001</b>	0,12±0,00	0,05±0,02	<b>&lt;0,001</b>	0,24±0,04	0,871	<b>&lt;0,001</b>
ТХф, мкм / SFCT, μm	343±58	0,519	341±60	341±59	<b>&lt;0,001</b>	345±57	0,857	0,794

**Примечание:** приведены средние значения и стандартное отклонение; \* — значение p между параметрами до и после ПЛИТ по Вилкоксоу для независимых выборок; \*\* — значение p между параметрами до и после ЛЭ по Вилкоксоу для независимых выборок; \*\*\* — значение p между параметрами до ПЛИТ и до ЛЭ по Манну-Уитни для независимых выборок; \*\*\*\* — значение p между параметрами после ПЛИТ и после ЛЭ по Манну-Уитни для независимых выборок; в скобках дано абсолютное значение глаз; значение p<0,05 указаны жирным шрифтом.

**Note:** the table shows the mean values and standard deviation; pre-LPI — patients before laser peripheral iridotomy (LPI); post-LPI — patients after LPI; pre-LE — patients before Lens Extraction (LE); post-LE — patients after LE; PAS — peripheral anterior synechiae; UDVA — uncorrected distance visual acuity; UIVA — uncorrected intermediate visual acuity; UNVA — uncorrected near visual acuity; CDVA — corrected distance visual acuity; CIVA — corrected intermediate visual acuity; CNVA — corrected near visual acuity; ACD — anterior chamber depth; LV — lens vault; ICurv — iris curvature; N — nasal sector; T — temporal sector; IT750 — iris thickness; AOD — angle opening distance; TISA — iridotrabecular space area; SFCT — choroidal thickness in the foveola; \* — p-value between pre-LPI and post-LPI according to Wilcoxon t-test for independent samples; \*\* — p-value between pre-LE and post-LE according to Wilcoxon t-test for independent samples; \*\*\* — p-value between pre-LPI and LE-pre according to Mann-Whitney U test for independent samples; \*\*\*\* — p-value between post-LPI and post-LE according to Mann-Whitney U test for independent samples; the absolute number of eyes is given in parentheses. The differences were considered statistically significant at p<0.05 and are marked in bold.

После ПЛИТ ТХ достоверно увеличилась во всех секторах (везде  $p < 0,05$ ), кроме верхнего и темпорального в 3 мм от фовеолы, а также в самой фовеоле. После ЛЭ ТХ достоверно увеличилась во всех секторах (все  $p < 0,05$ ), кроме носового в 3 мм от фовеолы. Обе группы ПЗУ до и после лечения имели сопоставимые значения ТХ во всех секторах (все  $p > 0,05$ ). Сравнительная характеристика результатов лечения указана в табл. 2.

Результаты показали, что до лечения обе группы были сопоставимы по всем параметрам, представленным в табл. 2, кроме НКОЗ. Кроме того, сопоставимость групп ПЗУ до лечения подтверждена анализом с применением метода SIMCA. Если за целевой класс, на основе которого строится модель классификации выбрать группу ПЗУ до ЛЭ (до-ЛЭ) и предположить, что группа ПЗУ до ПЛИТ (до-ПЛИТ) принадлежит к тому же классу, то чувствительность для группы до-ЛЭ = 100% и для группы до-ПЛИТ тоже равна 100%. Это говорит о том, что пациенты группы до-ЛЭ и до-ПЛИТ представляют один и тот же класс. Принадлежность к одному классу доказана нами ранее [21].

После лечения в обеих группах достоверно снизилось ВГД, увеличились УПК по Шафферу, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, ГПК, но в отличие от ПЛИТ, после ЛЭ выявлено достоверное уменьшение СЭ, повышение МКОЗ и НКОЗ, уменьшение количества местных гипотензивных препаратов, уменьшение IT750 (табл. 2). После лечения группы ПЛИТ и ЛЭ были сопоставимы только по IT750 (табл. 2).

При оценке эффективности лечения методом машинного обучения использовался обобщенный показатель FD [20], характеризующий расстояния между группой контроля и каждым пациентом с одинаковым набором параметров (переменных) из всех рассматриваемых групп: до-ЛЭ, до-ПЛИТ, после-ЛЭ после-ПЛИТ и ПЗУ. Набор состоял из 35 переменных, включая толщину хориоидеи в макуле в 13 точках, для каждого пациента. Перечень остальных переменных представлен в табл. 1 за исключением LV, наличия гониосинехий, использования гипотензивной терапии, поскольку условием применения совместного многомерного анализа данных является сравнение одних и тех же переменных. Кроме того, исключена ПЗО, так как она не изменяется после лечения. Чем ближе пациент к контрольной группе, тем успешнее результат лечения. Для этого была построена модель классификации SIMCA с одной главной компонентой, где в качестве целевого класса использована контрольная группа. На рис. 1 в координатах нормированных расстояний  $q/q_0$  (Евклидово расстояние) и  $h/h_0$  (расстояние Махаланобиса) представлены все рассматриваемые группы. Для контрольной группы представлена критическая область между осями координат и 99% уровнем отсечения [20].

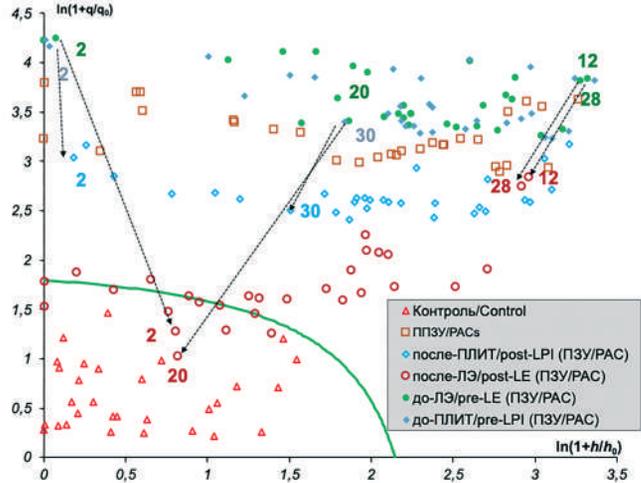


Рис. 1. Динамика совокупностей клинических показателей после лечения у пациентов с первичным закрытием угла относительно пациентов с подозрением на первичное закрытие угла без лечения и лиц контрольной группы.

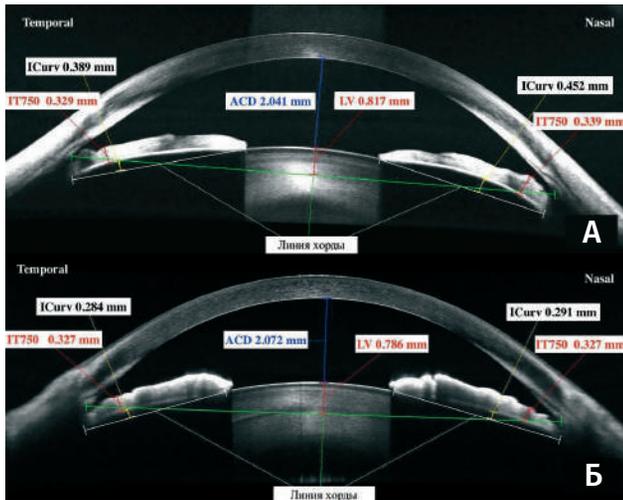
Fig. 1. Trends of changes in clinical parameters after treatment in patients with primary angle closure in relation to untreated primary angle closure suspects and controls.

**Примечание:** на графике представлены метки, обозначающие пациентов с набором из 35 клинико-анатомических параметров; переменная ПЗО исключена из рассмотрения.

**Note:** the labels on the graph indicate patients with a set of 35 clinical and anatomical parameters; axial length is excluded from the consideration.

Все образцы (пациенты с набором параметров), лежащие внутри этой области, классифицируются как образцы, принадлежащие к контрольной группе с вероятностью 99%. Из рис. 1 видно, что группа после-ЛЭ расположена близко к контрольной группе и частично с ней перекрывается. Значение специфичности для после-ЛЭ (0,67) означает, что 33% пациентов (10 из 30) из группы после-ЛЭ по своим клинико-топографическим характеристикам попадают в зону контрольной группы. Пациенты группы после-ПЛИТ расположены значительно ближе к контрольной группе, чем те же пациенты до лечения (группа до-ПЛИТ). Однако, специфичность для этой группы равна 1, то есть ни один пациент по совокупности достигнутых в результате операции параметров, не соответствует таковым в контроле и вероятность их попадания в контрольную группу составляет лишь 0,01 [20]. Из рис. 1 также видно, что все пациенты из групп ПЗУ до лечения (кроме 2 пациентов из группы до-ЛЭ и двух пациентов из группы до-ПЛИТ) после лечения располагаются ближе контрольной группе, чем группа ПЗУ, в то время как до лечения группа ПЗУ находилась дальше от контроля по сравнению с ПЗУ.

Для отдельных пациентов стрелками показано, как, учитывая совокупные показатели, положение пациента после лечения смещается в сторону контрольной группы по сравнению с положением



**Рис. 2.** Клинический пример визуализации переднего отрезка глаза до и после периферической лазерной иридотомии при первичном закрытии угла.

**Fig. 2.** A clinical example of anterior segment imaging before and after laser peripheral iridotomy in primary angle closure.

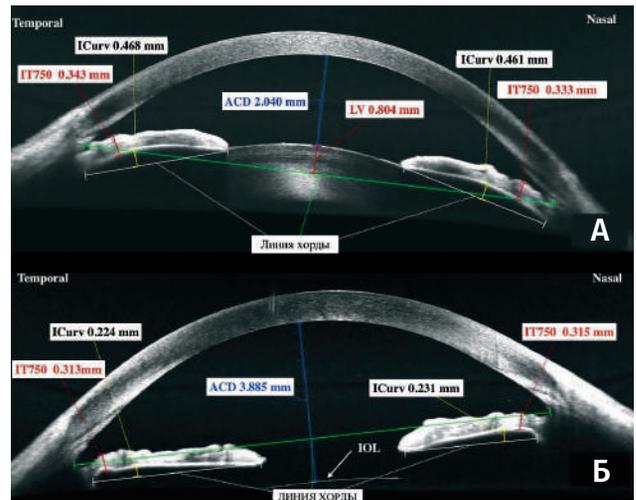
**Примечание:** А — параметры передней камеры у пациента №2 в группе ПЛИТ до лечения; Б — параметры передней камеры у пациента №2 в группе ПЛИТ после лечения.

**Note:** А — anterior chamber parameters of patient no. 2 from the laser peripheral iridotomy (LPI) group before the treatment; Б — anterior chamber parameters of patient no. 2 from the LPI group after the treatment.

до лечения. Больные с ПЗУ, обозначенные как «2-до-ПЛИТ» и «2-до-ЛЭ» располагаются рядом, то есть имеют сопоставимые на старте лечения параметры, но после ЛЭ «2-до-ЛЭ» переместился в область контрольной группы, а «2-до-ПЛИТ» лишь приблизился к ней. Отмечалось почти двукратное увеличение TISA750 после ЛЭ по сравнению с ПЛИТ (на 0,196 мм<sup>2</sup> в верхнем, на 0,217 мм<sup>2</sup> в нижнем и на 0,94 мм<sup>2</sup> в верхнем и нижнем секторах соответственно). ГПК после ЛЭ увеличилась на 1,845 мм, а после ПЛИТ на 0,031 мм (рис. 2, рис. 3).

Кривизна радужки после ЛЭ уменьшилась на 0,230 мм в назальном и на 0,244 мм в темпоральном секторах, а после ПЛИТ — на 0,161 мм в назальном и на 0,105 мм в темпоральном секторах (рис. 2, рис. 3). ВГД после ЛЭ снизилось на 12 мм рт.ст. без применения гипотензивной терапии, а после ПЛИТ — на 9 мм рт.ст. с применением гипотензивной терапии. Аналогичен пример рядом расположенных пациентов «20-до-ЛЭ» и «30-до-ПЛИТ», где «20-до-ЛЭ» перешел в область контрольной группы, а «30-до-ПЛИТ» только приблизился к ней (рис. 1).

На рис. 1 продемонстрировано, что часть пациентов после ЛЭ перешла границу контрольного класса, часть находится на границе, часть — между контрольными и больными после ПЛИТ. Например, два пациента с ПЗУ после ЛЭ («12-после-ЛЭ» и «28-после-ЛЭ») почти не приблизились к конт-



**Рис. 3.** Клинический пример визуализации переднего отрезка глаза до и после лентэктомии при первичном закрытии угла передней камеры

**Fig. 3.** A clinical example of anterior segment imaging before and after lens extraction in primary angle closure

**Примечание:** А — параметры передней камеры у пациента №2 в группе лентэктомии до лечения; Б — параметры передней камеры у пациента №2 в группе лентэктомии после лечения.

**Note:** А — anterior chamber parameters of patient no. 2 from the lens extraction (LE) group before the treatment; Б — anterior chamber parameters of patient no. 2 from the LE group after the treatment.

ролю после лечения. Результаты показали, что пациент №12 до ЛЭ («12-до-ЛЭ») отличался от остальных максимальной толщиной радужки (0,485 мм в назальном и 0,489 мм в темпоральном секторах) и минимальной ее кривизной (0,199 мм в назальном и 0,192 мм в темпоральном секторах), минимальными AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, ACD (2,01 мм) максимальной ТХф (452 мкм), отсутствием катаракты, очень короткой ПЗО (20,12 мм), низким LV (0,601 мм) и наличием гониосинехий.

После ЛЭ у этого пациента ВГД снизилось с 25 до 22 мм рт.ст., а параметры AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 продемонстрировали минимальное увеличение по сравнению со всеми остальными больными.

Результаты настоящего исследования показали, что группа после ЛЭ оказалась сопоставимой с нормой по параметрам УПК, СЭ, МКОЗ, а ГПК, ICurv, LV и НКОЗ даже превысили таковые в норме. После ПЛИТ сопоставимыми с контролем оказались только два параметра: ICurv, МКОЗ. Остальные показатели достоверно отличались от нормы. Обе группы отличались от контроля по толщине хориоидеи в макуле и ВГД. Группа ППЗУ отличалась от пациентов после ПЛИТ более низкой НКОЗ большим СЭ, мелкой ГПК, узким профилем УПК по Шафферу, высоким LV, крутой радужкой, а от группы после ПЛИТ: меньшим СЭ, более низким ВГД, узкими УПК

по Шафферу только в верхнем секторе, меньшим LV, крутой радужкой, меньшими AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхних секторах и AOD500 в нижнем секторе.

Интра-/постоперационных осложнений ЛЭ и ПЛИТ не наблюдалось.

## Обсуждение

В настоящей работе впервые показано, что ЛЭ у пациентов с ПЗУ с ВГД до 30 мм рт.ст. позволяет изменить клинические и анатомические параметры глаза таким образом, что они приближаются к возрастной норме. Кроме того, в отличие от других исследований на эту тему [14], мы проанализировали результаты ЛЭ у пациентов более широкого возрастного диапазона (от 41 года) и без предварительной ПЛИТ [25]. Следует, однако, отметить, что в сравнении с предоперационными показателями, которые статистически не отличались между группами с разным лечением (табл. 2) после вмешательства (ЛЭ и ПЛИТ) обе группы приблизились к контрольной, но в разной степени (рис. 1). Ближе всех к контролю расположились пациенты после ЛЭ, причем 10 из 30 (33%) по клинито-топографическим параметрам оказались в зоне возрастной нормы (группа контроля), в то время как после ПЛИТ ни один пациент не достиг контроля несмотря на улучшение показателей после лечения. Согласно нашим данным, ПЛИТ значительно меньше улучшает эти показатели по сравнению с ЛЭ (рис. 1, табл. 2). Так, например, после ЛЭ все параметры УПК стали достоверно соответствовать нормальным, а в группе ПЛИТ, несмотря на статистически значимое улучшение топографии УПК после лазерного вмешательства по сравнению с исходными показателями (табл. 2), результат, сопоставимый с контролем, так и не был достигнут.

Реконструкция УПК является ключевым моментом в лечении ЗПЗУ, поскольку ширина УПК — это ведущий фактор риска прогрессирования ППЗУ [26]. В результате ЛЭ ГПК даже превысила значения контрольной группы, поскольку передний полюс ИОЛ расположен ниже хорды, соединяющей две склеральные шпоры из-за меньшего переднезаднего размера искусственного хрусталика (1 мм) по сравнению с нативным (4–5 мм). В то же время после ПЛИТ, несмотря на достоверное уменьшение LV (табл. 2), ГПК так и не достигла значений контрольной группы, что согласуется с данными других авторов [27].

В результате ПЛИТ сокращение протяженности ИТК достигается не только за счет уменьшения LV, но и за счет уменьшения кривизны радужки [8, 28, 29]. В нашем исследовании именно благодаря уменьшению ICurv в целом глаза с ПЗУ после ПЛИТ стали ближе к контрольным по анатомо-топографическим характеристикам, а показатель ICurv

достиг нормальных значений. Важно подчеркнуть, что после ЛЭ он стал даже ниже, чем в контроле. Изменения вышеперечисленных переменных привели к достоверному снижению ВГД в обеих группах, кроме того, после ЛЭ отмечалось достоверное уменьшение потребности в гипотензивной терапии (табл. 2). В то же время стоит отметить, что, несмотря на повышение остроты зрения и уменьшение СЭ после ЛЭ, анатомо-топографические показатели в глазах с ПЗУ полностью не перешли в зону контрольной группы (рис. 1).

Следует предполагать, что в развитии ЗПЗУ могут быть вовлечены одновременно или последовательно как зрачковые, так и внезрачковые блоки [30]. В частности, известно, что на результат лечения может оказывать влияние толщина радужки [29]. IT750 после ПЛИТ не изменилась, что согласуется с данными других авторов [27, 28], но после ЛЭ она достоверно уменьшилась (табл. 2). Возможной причиной является ответ положения радужки относительно ИОЛ в условиях более глубокой передней камеры, так как известно, что объем радужной оболочки имеет обратную корреляцию с ГПК [31]. По отношению к контролю как предоперационные, так и послеоперационные значения IT750 каждой группы достоверно не отличались (табл. 1), что может быть связано с низкой распространенностью утолщенных радужек в европеоидной расе, преобладающей среди наших пациентов [13].

Особый интерес в нашем исследовании представляла группа ППЗУ, занимающая промежуточное положение между нормой и ПЗУ до лечения, что подтверждается средними значениями в табл. 1. Но после лечения пул пациентов с ППЗУ дистанцировался от послеоперационных с ПЗУ. Таким образом, группа ППЗУ оставалась вне зоны «безопасности» относительно нормы. Вопрос о лечении ранних стадий ЗПЗУ по-прежнему дискутируется. Тактика варьирует от наблюдения [15] до лечения, включая ЛЭ [32]. Результаты настоящего исследования аргументируют активные лечебные мероприятия в отношении данной группы пациентов.

В настоящем исследовании недостаточный эффект ПЛИТ при ПЗУ обусловлен доминирующей ролью хрусталиковых механизмов блокады УПК. Это подтверждается также тем фактом, что некоторые исследователи не отмечают достоверного постоперационного уменьшения LV после ПЛИТ [28]. Ранее нами было показано, что при ПЗУ высота свода хрусталика коррелирует с возрастом [33]. В дальнейшем увеличение толщины и высоты свода хрусталика приводят к эскалации кривизны радужки, сужению УПК, уменьшению ГПК, повышению ВГД и его флюктуаций с прогрессированием ЗПЗУ вплоть до снижения плотности перипапиллярной капиллярной сети и развития ГОН [34]. В то же время, после ЛЭ радужка уплощается, УПК увеличивается, уровень ВГД и его флюктуации снижаются.

Известно, что ЛЭ при ПЗУГ в сравнении с комбинированной ЛЭ и синустрабекулэктомией более эффективна в отношении открытия УПК и позволяет сохранить результат как минимум в течение 6 месяцев после операции [35]. Много работ посвящено преимуществам ЛЭ перед ПЛИТ на стадии острого приступа ПЗУ [36]. Недостаточность ПЛИТ для купирования приступа доказана тем фактом, что 30% пациентов впоследствии нуждаются в проведении трабекулэктомии ввиду декомпенсации ВГД [37]. К тому же позднее выполнение ЛЭ на фоне гониосинехиообразования в глазах, подвергшихся ранее трабекулэктомии [38], либо ПЛИТ в последующей СЛТ [39] ожидаемо не приводит к уменьшению ИТК. Кроме того, раннее выполнение ЛЭ позволяет предупредить развитие патологического процесса в трабекулярной сети по мере прогрессирования ПЗУ и развитие ГОН [12]. В нашем исследовании на примере пациента №12 из группы ЛЭ продемонстрировано (рис. 1), что при наличии гониосинехий результат операции недостаточный, несмотря на улучшение клинико-топографических показателей после лечения. Можно предположить, что ранняя ЛЭ оправдана даже на стадии ПЗУ. Аналогичный результат наблюдался также у пациента №28 после ЛЭ (рис. 1). Следует отметить, что пациенты №12 и №28 в группе ЛЭ отличались от остальных утолщенной радужкой (более 0,480 мм, при средних значениях в группе ПЗУ 0,404 мм; табл. 1). Несмотря на ЛЭ механизм блока УПК, связанный с утолщенной радужкой, не позволил

отказаться от гипотензивной терапии после лечения, так как ЛЭ, главным образом, направлена на устранение хрусталиковых механизмов блока. Возможно, этим пациентам дополнительно показана лазерная иридопластика для улучшения топографии УПК. В настоящей работе мы не ставили целью выполнить анализ эффективности лечения ЛЭ и ПЛИТ в зависимости от механизмов закрытия угла передней камеры. Но решению этой проблемы мы планируем посвятить наши дальнейшие исследования.

Настоящее исследование показало, что ЛЭ имеет преимущества перед ПЛИТ и у значительного числа больных ПЗУ позволяет эффективно снизить ВГД и нормализовать анатомо-топографические параметры.

Достоинством работы явилось использование многомерного статистического анализа данных на основе применения методов машинного обучения. Это впервые позволило охарактеризовать состояние глаз с ПЗУ до и после лечения в целом, одновременно учитывая различные показатели и корреляции между ними, а также сравнить совокупность данных с таковыми при ПЗУ без лечения.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курышева Н.И., Шарова Г.А.

Сбор и обработка материала: Шарова Г.А.

Статистическая обработка: Родионова О.Е., Померанцев А.Л.

Написание статьи: Курышева Н.И., Шарова Г.А., Родионова О.Е., Померанцев А.Л.

Редактирование: Шарова Г.А.

## Литература

1. Foster PJ, Oen FT, Machin D, et al. The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore: a cross-sectional population survey of the Tanjong Pagar district. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(8):1105-1111. <https://doi.org/10.1001/archophth.118.8.1105>
2. Friedman DS, Foster PJ, Aung T, He M. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(4):381-387. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02774.x>
3. Zhekov I, Pardhan S, Bourne RR. Optical coherence tomography-measured changes over time in anterior chamber angle and diurnal intraocular pressure after laser iridotomy: IMPACT study. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(8):895-902. <https://doi.org/10.1111/ceo.13303>
4. Park HS, Kim JM, Shim SH, et al. Diurnal intraocular pressure changes in eyes affected with acute primary angle closure and fellow eyes after laser peripheral iridotomy. *Jpn J Ophthalmol* 2015; 59(5):318-324. <https://doi.org/10.1007/s10384-015-0399-8>
5. Guo ZZ, Chang K, Wei X. Intraocular pressure fluctuation and the risk of glaucomatous damage deterioration: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(1):123-128. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.01.19>
6. Sihota R, Rishi K, Srinivasan G, Gupta V, Dada T, Singh K. Functional evaluation of an iridotomy in primary angle closure eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologi* 2016; 254(6):1141-1149. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3298-x>
7. Lee KS, Sung KR, Kang SY, Cho JW, Kim DY, Kook MS. Residual anterior chamber angle closure in narrow-angle eyes following laser peripheral iridotomy: anterior segment optical coherence tomography quantitative study. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55(3):213-219. <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0009-3>

## References

1. Foster PJ, Oen FT, Machin D, et al. The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore: a cross-sectional population survey of the Tanjong Pagar district. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(8):1105-1111. <https://doi.org/10.1001/archophth.118.8.1105>
2. Friedman DS, Foster PJ, Aung T, He M. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(4):381-387. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02774.x>
3. Zhekov I, Pardhan S, Bourne RR. Optical coherence tomography-measured changes over time in anterior chamber angle and diurnal intraocular pressure after laser iridotomy: IMPACT study. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(8):895-902. <https://doi.org/10.1111/ceo.13303>
4. Park HS, Kim JM, Shim SH, et al. Diurnal intraocular pressure changes in eyes affected with acute primary angle closure and fellow eyes after laser peripheral iridotomy. *Jpn J Ophthalmol* 2015; 59(5):318-324. <https://doi.org/10.1007/s10384-015-0399-8>
5. Guo ZZ, Chang K, Wei X. Intraocular pressure fluctuation and the risk of glaucomatous damage deterioration: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(1):123-128. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.01.19>
6. Sihota R, Rishi K, Srinivasan G, Gupta V, Dada T, Singh K. Functional evaluation of an iridotomy in primary angle closure eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologi* 2016; 254(6):1141-1149. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3298-x>
7. Lee KS, Sung KR, Kang SY, Cho JW, Kim DY, Kook MS. Residual anterior chamber angle closure in narrow-angle eyes following laser peripheral iridotomy: anterior segment optical coherence tomography quantitative study. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55(3):213-219. <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0009-3>

8. Nonaka A, Kondo T, Kikuchi M, Yamashiro K, Fujihara M, Iwawaki T, Yamamoto K, Kurimoto Y. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy. *Ophthalmology* 2005; 112(6): 974-979. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.12.042>
9. Jiang Y, Chang DS, Zhu H, et al. Longitudinal changes of angle configuration in primary angle-closure suspects: the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2014; 121(9):1699-1705. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.03.039>
10. Bo J, Changulani T, Cheng ML, Tatham AJ. Outcome Following Laser Peripheral Iridotomy and Predictors of Future Lens Extraction. *J Glaucoma* 2018; 27(3):275-280. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000863>
11. Беликова Е.И., Шарова Г.А. Персонализированный подход к лечению пациентов с латентной стадией закрытоугольной глаукомы. *Офтальмология* 2020; 17(3s):566-571. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-566-571>
12. 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>
13. Siguan-Bell CS, Chansangpetch S, Perez CI, et al. Anterior Segment Parameters of Filipino-Americans Compared to Chinese-Americans and Caucasian Americans Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol* 2019; 8(2):11. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.2.11>
14. Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C., et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388(10052): 1389-1397. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30956-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30956-4)
15. He M, Jiang Y, Huang S, Chang DS, Munoz B, Aung T, Foster PJ, Friedman DS. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 393(10181):1609-1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2)
16. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
17. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6):831-836. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090060119035>
18. 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>
19. 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>
20. Rodionova O. Ye., Kuryshva N.I., Sharova G.A., Pomerantsev A.L. Expanding the DD-SIMCA concept: A case study of precision medicine. *Analytica Chimica Acta* 2023; 1250, 340958, ISSN 0003-2670. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.340958>
21. Курышева Н.И., Померанцев А.Л., Родионова О.Е., Шарова Г.А. Методы машинного обучения в сравнительной оценке различных подходов к хирургическому лечению первичного закрытия угла передней камеры глаза. *Офтальмология* 2022; 19(3):549-556. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-549-556>
22. Pomerantsev A.L. Acceptance areas for multivariate classification derived by projection methods. *J Chemometrics* 2008; 22:601-609. <https://doi.org/10.1002/cem.1147>
23. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. Concept and role of extreme objects in PCA/SIMCA. *J Chemometrics* 2014; 28:429-438. <https://doi.org/10.1002/cem.2506>
24. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. On the type II error in SIMCA method. *J Chemometrics* 2014; 28:518-522. <https://doi.org/10.1002/cem.2610>
25. Dada T, Rathi A, Angmo D, et al. Clinical outcomes of clear lens extraction in eyes with primary angle closure. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(7):1470-1477. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.10.029>
8. Nonaka A, Kondo T, Kikuchi M, Yamashiro K, Fujihara M, Iwawaki T, Yamamoto K, Kurimoto Y. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy. *Ophthalmology* 2005; 112(6): 974-979. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.12.042>
9. Jiang Y, Chang DS, Zhu H, et al. Longitudinal changes of angle configuration in primary angle-closure suspects: the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2014; 121(9):1699-1705. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.03.039>
10. Bo J, Changulani T, Cheng ML, Tatham AJ. Outcome Following Laser Peripheral Iridotomy and Predictors of Future Lens Extraction. *J Glaucoma* 2018; 27(3):275-280. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000863>
11. Belikova E.I., Sharova G.A. A Personalized Approach to the Treatment of Patients with Latent Stage Angle-Closure Glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2020; 17(3S):566-571. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-566-571>
12. 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>
13. Siguan-Bell CS, Chansangpetch S, Perez CI, et al. Anterior Segment Parameters of Filipino-Americans Compared to Chinese-Americans and Caucasian Americans Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol* 2019; 8(2):11. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.2.11>
14. Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C., et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388(10052): 1389-1397. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30956-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30956-4)
15. He M, Jiang Y, Huang S, Chang DS, Munoz B, Aung T, Foster PJ, Friedman DS. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 393(10181):1609-1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2)
16. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
17. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6):831-836. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090060119035>
18. Kuryshva 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. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>
19. Kuryshva 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. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. Rodionova O. Ye., Kuryshva N.I., Sharova G.A., Pomerantsev A.L. Expanding the DD-SIMCA concept: A case study of precision medicine. *Analytica Chimica Acta* 2023; 1250, 340958, ISSN 0003-2670. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.340958>
21. Kuryshva N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Y., Sharova G.A. Machine Learning Methods in the Comparative Evaluation of Various Approaches to the Surgical Treatment of Primary Angle Closure. *Ophthalmology in Russia* 2022; 19(3):549-556. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-549-556>
22. Pomerantsev A.L. Acceptance areas for multivariate classification derived by projection methods. *J Chemometrics* 2008; 22:601-609. <https://doi.org/10.1002/cem.1147>
23. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. Concept and role of extreme objects in PCA/SIMCA. *J Chemometrics* 2014; 28:429-438. <https://doi.org/10.1002/cem.2506>
24. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. On the type II error in SIMCA method. *J Chemometrics* 2014; 28:518-522. <https://doi.org/10.1002/cem.2610>
25. Dada T, Rathi A, Angmo D, et al. Clinical outcomes of clear lens extraction in eyes with primary angle closure. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(7):1470-1477. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.10.029>

26. Zhang Y, Thomas R, Zhang Q, Li SZ, Wang NL. Progression of Primary Angle Closure Suspect to Primary Angle Closure and Associated Risk Factors: The Handan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(7):2. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.2>
27. Moghimi S, Chen R, Johari M, Bijani F, Mohammadi M, Khodabandeh A, He M, Lin SC. Changes in Anterior Segment Morphology After Laser Peripheral Iridotomy in Acute Primary Angle Closure. *Am J Ophthalmol* 2016; 166:133-140. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.03.032>
28. 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>
29. Lee RY, Kasuga T, Cui QN, et al. Association between baseline iris thickness and prophylactic laser peripheral iridotomy outcomes in primary angle-closure suspects. *Ophthalmology* 2014; 121(6):1194-1202. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.12.027>
30. Wang N, Ouyang J, Zhou W, Lai M, Ye T, Zeng M, Chen J. [Multiple patterns of angle closure mechanisms in primary angle closure glaucoma in Chinese]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2000; 36(1):46-6. Chinese.
31. Mak H, Xu G, Leung CK. Imaging the iris with swept-source optical coherence tomography: relationship between iris volume and primary angle closure. *Ophthalmology* 2013; 120(12):2517-2524. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.05.009>
32. Yan C, Han Y, Yu Y, et al. Effects of lens extraction versus laser peripheral iridotomy on anterior segment morphology in primary angle closure suspect. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(7):1473-1480. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04353-8>
33. Курьшева 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. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-3-13>
34. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Сравнительное исследование ретинальной микроциркуляции при заболевании первичного закрытия угла и начальной первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(1):44-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma20221380114451>
35. Ghadamzadeh M, Karimi F, Ghasemi Moghaddam S, Daneshvar R. Anterior Chamber Angle Changes in Primary Angle-closure Glaucoma Following Phacoemulsification Versus Phacotrabeculectomy: A Prospective Randomized Clinical Trial. *J Glaucoma* 2022; 31(3):147-155. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001977>
36. Yun-Hsuan Lin, Cheng-Hsiu Wu, Shih-Ming Huang, Chen Hsieh, Henry Shen-Lih Chen, Wan-Chen Ku, Ming-Hui Sun, Wei-Wen Su. Early versus Delayed Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation for Acute Primary Angle-Closure. *J Ophthalmol* 2020; 2020:8319570. <https://doi.org/10.1155/2020/8319570>
37. Aung T, Ang LP, Chan SP, Chew PT. Acute primary angle-closure: long-term intraocular pressure outcome in Asian eyes. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(1):7-12. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00621-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00621-8)
38. Zuo C, Long B, Guo X, Chen L, Liu X. Effect of Phacoemulsification on Anterior Chamber Angle in Eyes with Medically Uncontrolled Filtered Primary Angle-Closure Glaucoma. *J Ophthalmol* 2020; 2020:8720450. <https://doi.org/10.1155/2020/8720450>
39. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Эффективность лазерной иридотомии при подозрении на первичное закрытие угла и при первичной закрытоугольной глаукоме. *The EYE ГЛАЗ* 2022; 24(1):20-33. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2022-1-20-33>
26. Zhang Y, Thomas R, Zhang Q, Li SZ, Wang NL. Progression of Primary Angle Closure Suspect to Primary Angle Closure and Associated Risk Factors: The Handan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(7):2. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.2>
27. Moghimi S, Chen R, Johari M, Bijani F, Mohammadi M, Khodabandeh A, He M, Lin SC. Changes in Anterior Segment Morphology After Laser Peripheral Iridotomy in Acute Primary Angle Closure. *Am J Ophthalmol* 2016; 166:133-140. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.03.032>
28. 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>
29. Lee RY, Kasuga T, Cui QN, et al. Association between baseline iris thickness and prophylactic laser peripheral iridotomy outcomes in primary angle-closure suspects. *Ophthalmology* 2014; 121(6):1194-1202. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.12.027>
30. Wang N, Ouyang J, Zhou W, Lai M, Ye T, Zeng M, Chen J. [Multiple patterns of angle closure mechanisms in primary angle closure glaucoma in Chinese]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2000; 36(1):46-6. Chinese.
31. Mak H, Xu G, Leung CK. Imaging the iris with swept-source optical coherence tomography: relationship between iris volume and primary angle closure. *Ophthalmology* 2013; 120(12):2517-2524. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.05.009>
32. Yan C, Han Y, Yu Y, et al. Effects of lens extraction versus laser peripheral iridotomy on anterior segment morphology in primary angle closure suspect. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(7):1473-1480. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04353-8>
33. Kuryshva 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. *National Journal glaucoma* 2022; 21(1):3-13. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-3-13>
34. Kuryshva NI, Sharova GA. Comparative study of retinal microcirculation in primary angle closure disease and early primary open-angle glaucoma. *Vestnik Oftalmologii* 2022; 138(1):44-51. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma20221380114451>
35. Ghadamzadeh M, Karimi F, Ghasemi Moghaddam S, Daneshvar R. Anterior Chamber Angle Changes in Primary Angle-closure Glaucoma Following Phacoemulsification Versus Phacotrabeculectomy: A Prospective Randomized Clinical Trial. *J Glaucoma* 2022; 31(3):147-155. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001977>
36. Yun-Hsuan Lin, Cheng-Hsiu Wu, Shih-Ming Huang, Chen Hsieh, Henry Shen-Lih Chen, Wan-Chen Ku, Ming-Hui Sun, Wei-Wen Su. Early versus Delayed Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation for Acute Primary Angle-Closure. *J Ophthalmol* 2020; 2020:8319570. <https://doi.org/10.1155/2020/8319570>
37. Aung T, Ang LP, Chan SP, Chew PT. Acute primary angle-closure: long-term intraocular pressure outcome in Asian eyes. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(1):7-12. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00621-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00621-8)
38. Zuo C, Long B, Guo X, Chen L, Liu X. Effect of Phacoemulsification on Anterior Chamber Angle in Eyes with Medically Uncontrolled Filtered Primary Angle-Closure Glaucoma. *J Ophthalmol* 2020; 2020:8720450. <https://doi.org/10.1155/2020/8720450>
39. Kuryshva N.I., Sharova G.A. Efficacy of laser iridotomy in primary angle closure suspects and primary angle closure glaucoma. *The EYE GLAZ* 2022; 24(1):20-33. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2022-1-20-33>

# Характеристика комплексного спектрофлуориметрического показателя ишемии зоны лимба у пациентов с первичной глаукомой на фоне лечения аналогами простагландинов

**ГАРЬКАВЕНКО В.В.**, к.м.н., заведующий отделением<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-1982-1768>

**БАЛАШОВА П.М.**, врач-офтальмолог<sup>1</sup>, ассистент кафедры офтальмологии имени профессора М.А. Дмитриева с курсом ПО<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-8927-3907>

**ШАПИРО Л.А.**, ассистент кафедры медицинской и биологической физики<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-2969-511X>

**САЛМИН В.В.**, д.ф.м.н., профессор кафедры лазерных микро-нано- и биотехнологий<sup>3</sup>.  
<https://orcid.org/0000-0003-4441-9025>

<sup>1</sup>КГБУЗ «Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница имени профессора П.Г. Макарова», 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Никитина, 1в;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

<sup>3</sup>Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 115409, г. Москва, Каширское ш., 31.

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

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Гарькавенко В.В., Балашова П.М., Шапиро Л.А., Салмин В.В. Характеристика комплексного спектрофлуориметрического показателя ишемии зоны лимба у пациентов с первичной глаукомой на фоне лечения аналогами простагландинов. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(4):15-25.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Оценить спектрофлуориметрические показатели зоны лимба при местном использовании различных молекул аналогов простагландинов (АПГ) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Впервые выявленные пациенты с ПОУГ (130 больных, 130 глаз) были рандомизированы в 4 группы в зависимости от используемого в течение 1 месяца АПГ. В группе контроля пациентам был назначен тимолол. Проводили комплексное офтальмологическое обследование и спектрофлуориметрическое исследование зоны лимба.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Во всех группах достигнутый гипотензивный эффект через 1 месяц инстилляций составлял 30,6-34,5% от исходного уровня внутриглазного давления. Стабилизация глаукомной оптиконеуропатии определялась во всех группах вне зависимости от стадии ПОУГ с различной степенью достоверности. Максимально выраженное ишемическое воздействие на зону лимба было зафиксировано при развитой стадии ПОУГ на фоне Травопроста (прирост интенсивности флуоресценции — 0,14;  $p=0,018$ ), при далекозашедшей стадии — на фоне

Биматопроста (прирост интенсивности флуоресценции — 0,141;  $p<0,0001$ ). Применение Латанопроста в меньшей степени влияет на ишемию лимбальной зоны — прирост интенсивности флуоресценции составляет 0,124 ( $p=0,043$ ) и 0,104 ( $p<0,001$ ) при развитой и далекозашедшей стадии, соответственно. В группе контроля у всех обследованных пациентов разница показателей флуоресценции была незначительной, что может свидетельствовать о минимальном ишемическом влиянии тимолола на зону лимба.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Спектрофлуориметрия зоны лимба отражает ишемическое воздействие всех молекул АПГ, тогда как применение бета-блокаторов оказывает минимальное ишемическое воздействие. Использование любых АПГ у пациентов с далекозашедшей ПОУГ приводит к более выраженной ишемии лимбальной зоны, чем в глазах с развитой стадией, что позволяет предполагать большую склонность к рубцеванию фильтрационной подушки после гипотензивных вмешательств.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома; аналоги простагландинов; спектрофлуориметрия; дефицит лимбальных стволовых клеток; ишемия зоны лимба.

## Для контактов:

Гарькавенко Виктор Валерьевич, e-mail: [victor-unique@yandex.ru](mailto:victor-unique@yandex.ru)

## ORIGINAL ARTICLE

# Complex spectrofluorimetric assessment of limbal ischemia in patients with primary glaucoma during treatment with prostaglandin analogues

**GARKAVENKO V.V.**, Cand. Sci. (Med.), Head of Department<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-1982-1768>

**BALASHOVA P.M.**, ophthalmologist<sup>1</sup>, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology named after Professor M.A. Dmitriev with postgraduate education courses<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-8927-3907>

**SHAPIRO L.A.**, Assistant at the Academic Department of Medical and Biological Physics<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-2969-511X>

**SALMIN V.V.**, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor at the Academic Department of Laser Micro-, Nano- and Biotechnologies<sup>3</sup>. <https://orcid.org/0000-0003-4441-9025>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk Regional Ophthalmological Clinical Hospital named after Professor P.G. Makarov, 1c Nikitina St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

<sup>2</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

<sup>3</sup>National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), 31 Kashirskoe highway, Moscow, Russian Federation, 115409.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Garkavenko V.V., Balashova P.M., Shapiro L.A., Salmin V.V. Complex spectrofluorimetric assessment of limbal ischemia in patients with primary glaucoma during treatment with prostaglandin analogues. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):15-25.

## Abstract

**PURPOSE.** Comparative assessment of the spectrofluorimetric parameters of the limbus area in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) receiving various molecules of prostaglandin analogues topically.

**METHODS.** The study included 129 patients (129 eyes) with newly diagnosed primary open-angle glaucoma who were randomized into four groups depending on the prostaglandin analogue they used for one month. The control group consisted of patients who were prescribed a non-selective beta-blocker (timolol). Patients underwent a comprehensive ophthalmological examination and spectrofluorimetric study of the limbus area.

**RESULTS.** In all studied groups, the achieved hypotensive effect after one month of instillations was 30.6–34.5% of the baseline intraocular pressure (IOP) level. Stabilization of glaucomatous optic neuropathy was determined in all study groups regardless of the stage of POAG with varying degrees of significance. The most pronounced ischemic effect on the limbus area was recorded in patients with moderate POAG using travoprost (increase in fluorescence

intensity of 0.14;  $p=0.018$ ), advanced POAG — using bimatoprost (increase in fluorescence intensity of 0.141;  $p<0.0001$ ). Latanoprost had a lesser effect on ischemia of the limbal area — increase in fluorescence intensity of 0.124 ( $p=0.043$ ) and 0.104 ( $p<0.001$ ) in moderate and advanced stages, respectively. In the control group in all examined patients the difference in fluorescence indices was insignificant, which may indicate a minimal effect of timolol on ischemia of the limbus area.

**CONCLUSION.** Spectrofluorimetric indicators of the limbal area reflect the ischemic effect of all molecules within the prostaglandin analogue class, while the use of beta-blockers causes a minimal effect on ischemia. The use of any prostaglandin analogues in patients with advanced POAG leads to more pronounced ischemia of the limbal area than in eyes with moderate stage, which suggests a greater tendency to scarring of the filtering bleb after hypotensive interventions.

**KEYWORDS:** glaucoma, prostaglandin analogs, spectrofluorometry, limbal stem cell deficiency, limbal ischemia.

Последние 25 лет местные аналоги простагландинов (АПГ) используют в качестве препаратов первой линии для топической терапии глаукомы и офтальмогипертензии. Хотя краткосрочная эффективность и безопасность АПГ широко исследована, в меньшей степени известно об их долгосрочной переносимости.

Тем не менее эти вопросы имеют особое клиническое значение, поскольку побочные эффекты вследствие длительного применения АПГ являются ключевыми факторами, которые определяют общий успех продолжительной терапии и окончательный исход пожизненного заболевания, каким является глаукома [1].

На сегодняшний день в РФ разрешены к использованию 4 молекулы АПГ: латанопрост 0,005% — эстерифицированный предшественник простагландина F2 $\alpha$  (Pfizer Inc, США), травопрост 0,004% — синтетический аналог простагландина F2 $\alpha$  (Alcon Inc, США), тафлупрост 0,0015% — фторированный аналог простагландина F2 $\alpha$  (Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Япония), биматопрост 0,03% — синтетический простагмид, по своей структуре относящийся к простагландинам F2 $\alpha$ , гипотензивный механизм действия которого, предположительно, заключается в избирательной имитации свойств простагмидов, так как рецепторы к нему в настоящее время в организме не найдено (Allergan Plc., Ирландия). АПГ сохраняют актуальность, оставаясь препаратами первой линии для пациентов с впервые выявленной глаукомой [3].

АПГ обладают выраженным гипотензивным эффектом (от 25 до 37% от исходного уровня). Также препараты данной группы обладают пролонгированным действием, что минимизирует суточные колебания внутриглазного давления (ВГД) [6]. Гипотензивный эффект АПГ объясняется увеличением увеосклерального оттока. Уровень снижения ВГД зависит от молекулы препарата, исходного уровня ВГД, а также от использования оригинального препарата или дженерика [4, 5]. Несмотря на преимущества аналогов простагландинов, определяющими их в качестве стартовой гипотензивной терапии [7], данная группа обладает рядом побочных действий, в основном местного характера: гиперемия слизистой оболочки глаза (особенно в области лимба), чувство жжения, обратимое усиление роста ресниц, пигментация кожи век. Также в публикуемых научных исследованиях, все больше внимания уделяется простагландин-ассоциированной периорбитопатии (ПАП). Частота вышеперечисленных осложнений варьируется от 30-60% случаев [23]. Несмотря на наличие и использование бесконсервантных форм лекарственных препаратов, частота побочных эффектов АПГ снижается незначительно [8].

Опубликовано ряд работ об изменении свойств фиброзной оболочки глазного яблока под действием АПГ, что, в свою очередь, меняет показатели истинного уровня ВГД [9–11].

Отсутствие достижения толерантного ВГД в ходе длительного медикаментозного лечения глаукомы, усугубление выраженности местных реакций на используемые препараты, регистрируемое прогрессирование глаукомной оптической нейропатии (ГОН) неизбежно ведет к необходимости хирургического лечения глаукомы. Минимизация побочных эффектов от предшествующей медикаментозной терапии актуальна для максимального пролонгирования гипотензивного результата хирургического вмешательства. По данным IV издания Европейского глаукомного руководства, факторами риска

рубцевания конъюнктивы после антиглаукомных вмешательств являются молодой возраст, воспалительные заболевания глаз, продолжительная местная медикаментозная терапия с использованием нескольких гипотензивных препаратов [12], что косвенно указывает на и на действие группы АПГ, так как именно они в развитых странах являются препаратами выбора стартовой терапии ПОУГ.

По данным A. Ishida, предоперационное наличие тяжелого ПАП ухудшает показатель успешности синустрабекулэктомии у пациентов с ПОУГ на протяжении первых 12 месяцев наблюдения. Для сохранения эффективности операции авторы предлагают предотвращать развитие у пациентов тяжелого ПАП путем смены тактики лечения, замены или прекращения лечения антиглаукомными препаратами [2].

С середины 80-х годов зарубежные исследователи используют такое понятие, как Limbal Stem Cell Deficiency (LSCD) — дефицит лимбальных стволовых клеток, которое в большей степени сказывается на состоянии роговицы при различных ее поражениях, но также отражается и на состоянии тканей глазной поверхности в целом. Имеются статьи о наличии лимбальной недостаточности (ЛН) при длительной инстиляции растворов, содержащих консервант бензалкония хлорид (БАХ), который является неотъемлемой частью подавляющего большинства гипотензивных капель [20]. По данным лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, местная медикаментозная терапия глаукомы сопровождается морфологическими изменениями в зоне лимба [21]. Güçlü H. и соавт. провели исследование изменения толщины лимбального эпителия с помощью оптической когерентной томографии и пришли к выводу, что использование по крайней мере одного лекарства от глаукомы вызвало повреждение области лимба, изменило характер глазной поверхности и значительно уменьшило толщину лимбального эпителия, в котором находятся стволовые клетки [22].

Ранее нами было проведено сравнительное исследование 202 пациентов с ПОУГ, применявших АПГ в сочетании с  $\beta$ -блокаторами и ингибиторами карбоангидразы, и не использовавших АПГ, в ходе которого мы выявили достоверные показатели ишемического состояния зоны лимба в группе с АПГ, что может свидетельствовать об их негативном влиянии на ткани передней поверхности глаза [13].

Для оценки изменений конъюнктивы и, в частности, зоны лимба, мы предложили использовать методику спектрофлуориметрии, способную объективно оценить уровень окислительного стресса в живых тканях [14, 15]. Спектрофлуориметрическая диагностика основана на регистрации флуоресценции эндо- и экзогенных флуорофоров. В процессе биохимических реакций в тканях меняется относительное содержание основных флуорофоров, характеризующихся собственной флуоресценцией.

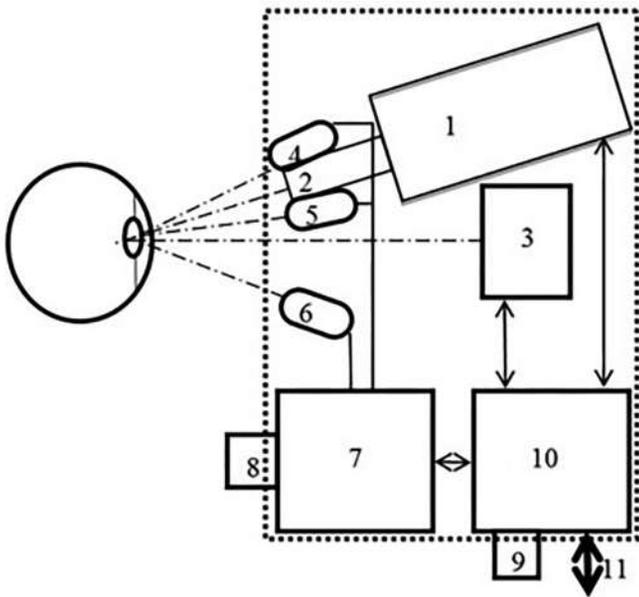


Рис. 1. Функциональная схема малогабаритного офтальмологического спектрофлуориметра.

Fig. 1. Functional diagram of the small-sized ophthalmic spectrofluorimeter.

Главными тканевыми флуорофорами являются коллаген, эластин, никотинамидадениндинуклеотид (англ., NADH), флавопротеиды (англ., FAD), аскорбиновая кислота. Эти вещества участвуют во всех окислительно-восстановительных процессах и реакциях восстановительного биосинтеза, в связи с чем любые сдвиги в клеточном метаболизме отражаются в динамике их свойств. Молекула NADH участвует в важнейших биохимических окислительно-восстановительных внутриклеточных процессах, таких как гликолиз, цикл Кребса и тканевое дыхание.

Исследование аутофлуоресценции осуществляется путем возбуждения ее излучением длиной волны 340 нм. Выбор длины волны связан с тем, что основной флуорофор NADH имеет пик поглощения на длине волны 340 нм [16]. В одной из работ нами с помощью спектрофлуориметрии было установлено, что ношение мягких контактных линз влияет на ишемическое состояние зоны лимба [17]. В ходе проведенных исследований нами была доказана безопасность разработанного малогабаритного офтальмологического спектрофлуориметра, светодиода которого, подобно лазерным источникам, характеризуются высокой степенью монохроматичности излучения и обладают высокой яркостью. Данное устройство отвечает санитарным нормам и правилам эксплуатации лазеров (СанПин 5804-91), не оказывает воздействия на сетчатку глаза, что подтверждается отсутствием изменений электроретинограммы после его использования для спектрофлуориметрического диагностического обследования [19].

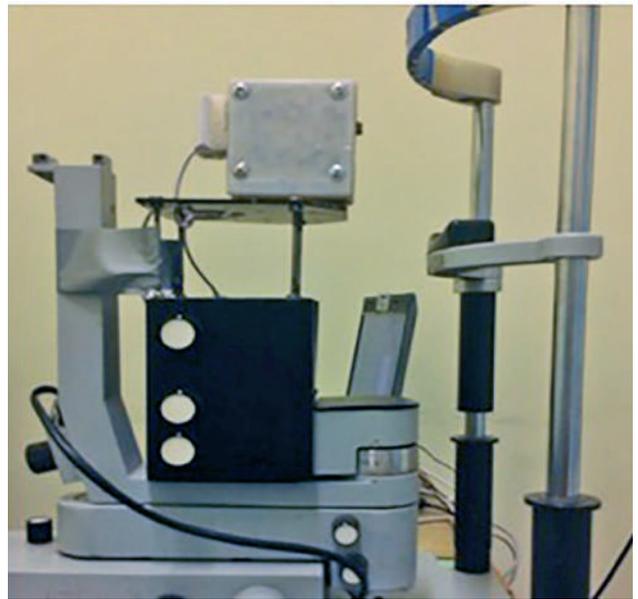


Рис. 2. Малогабаритный офтальмологический спектрофлуориметр, установленный на штатив щелевой лампы.

Fig. 2. Small-sized ophthalmic spectrofluorimeter mounted on a slit lamp stand.

Цель работы — провести сравнительную оценку спектрофлуориметрических показателей зоны лимба у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, получавших в качестве топической терапии различные аналоги простагландинов.

## Материал и методы

Для персонафицированной оценки лимбальной ишемии при назначении различных молекул АПГ использовали анализ спектрофлуориметрических показателей с эмиссией от 410 до 440 нм (пики, характерные для коллагена и NADH). Увеличение этих показателей является свидетельством как ишемических нарушений (аккумуляция NADH в клетке из-за торможения митохондриального дыхания и гликолиза), так и стимуляции коллаген-продуцирующей активности фибробластов (индуцируется гипоксией). Спектрофлуориметрию проводили по индивидуальной методике при помощи офтальмологического спектрофлуориметра, разработанного в НИИ молекулярной медицины и патобиохимии КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого на базе КГБУЗ ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова [20, 21]. На функциональной схеме (рис. 1) представлен принцип работы офтальмологического спектрофлуориметра: информацию о спектрах получают с помощью спектрометра (1); излучение от исследуемого объекта поступает в спектрометр через конденсорную линзу (2); для визуального наблюдения за глазом пациента в конструкции прибора миниатюрная миниатюрная USB-видеокамера (3); для

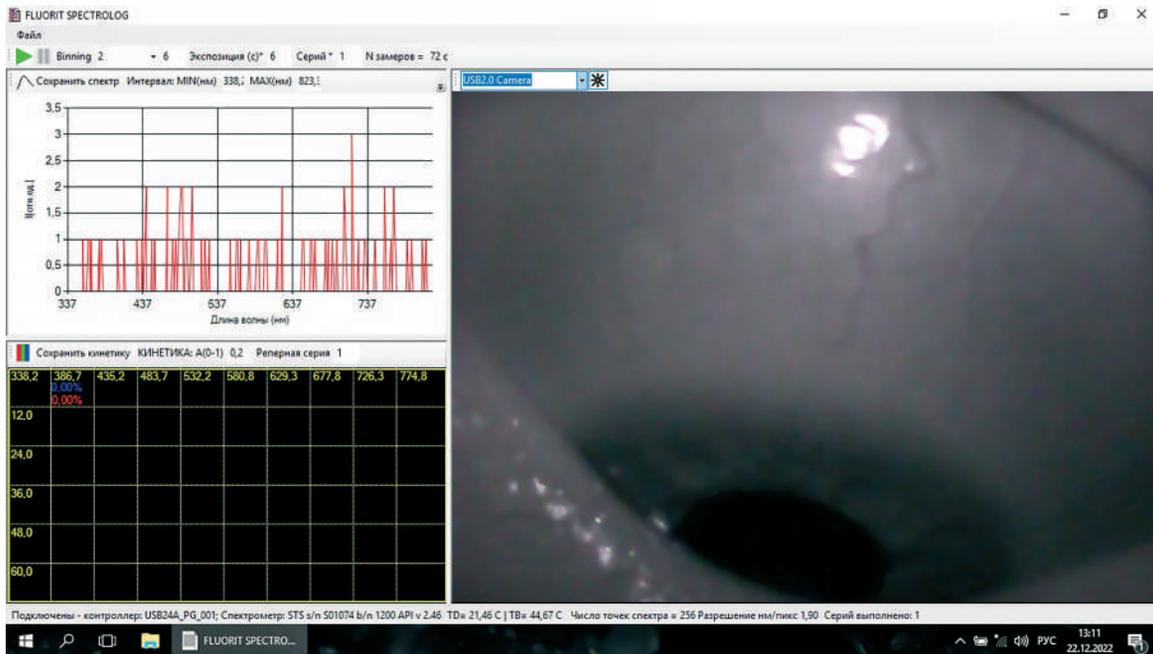


Рис. 3. Интерфейс аппаратно-програмного комплекса Флуорит.  
 Fig. 3. Interface of hardware-software complex Fluorite.

возбуждения флуоресценции используется диагональное излучение двумя светодиодами со скрещивающимися под острым углом пучками (4, 5); для удобства наведения системы на объект в условиях слабого освещения используется белый светодиод подсветки (6), дающий рассеянное излучение; для включения и выключения светодиодов, синхронных с запуском спектрометра, используется аппаратно-программное устройство управления светодиодами (7). Запуск сигнала старта измерения осуществляется нажатием кнопки на рукоятке прибора (8) либо по команде с компьютера. Для удобства хранения информации (данные измерений, снимки с видеокamеры, программное обеспечение) используется модуль флэш-памяти (9) компьютера (10). Малогабаритный спектрофлуориметр изображен на рис. 2. Так же был разработан аппаратно-программный комплекс Флуорит на базе операционной системы Windows 7, изображенный на рис. 3.

Всего было обследовано 130 пациентов с ПОУГ в возрасте 58–87 лет, 76 (58,46%) женщин и 54 (41,54%) мужчины, которые обратились в консультативно-диагностическую поликлинику КГБУЗ ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова с впервые выявленной ПОУГ. Пациентам был назначен полный спектр офтальмологических исследований согласно федеральным клиническим рекомендациям: визометрия, биомикроскопия, тонометрия по Маклакову (груз 10 г), компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) с исследованием слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и спектрофлуориметрическое исследование зоны лимба.

В исследовании оценивали показатели хуже видящего глаза (130 глаз). В обследованной группе развитая стадия ПОУГ диагностирована в 30 глазах (23,08%), далекозашедшая стадия — в 100 глазах (76,92%).

С учетом назначенной местной гипотензивной терапии пациенты были разделены на 4 группы в зависимости используемого препарата АПГ.

Группу 1 составили 25 пациентов, получавших латанопрост — 13 женщин (52%) и 12 мужчин (48%). Средний возраст пациентов в группе составил  $71,12 \pm 6,76$  лет. Развитая стадия ПОУГ наблюдалась в 5 (16%) глазах, далекозашедшая — в 21 (84%) глазу.

Группу 2 составили 27 пациентов, получавших травопрост — 13 (48,1%) женщин и 14 (51,8%) мужчин. Средний возраст составил  $74,3 \pm 5,2$  лет. Развитая стадия диагностирована в 7 (26%) глазах, далекозашедшая — в 20 (74%) глазах.

Группу 3 составили 26 пациентов, получавших тафлупрост — 14 (53,8%) женщин и 12 (46,1%) мужчин. Средний возраст в группе составил  $71,4 \pm 5,7$  лет. Развитая стадия наблюдалась в 6 (23,1%) глазах, далекозашедшая — в 20 (76,9%) глазах.

Группу 4 составили 24 пациента, получавших биматопрост, из них 13 (54,1%) женщин и 11 (45,8%) мужчин. Средний возраст составил  $70,3 \pm 7,5$  лет. Развитая стадия наблюдалась в 7 (29,1%) глазах, далекозашедшая — в 17 (70,8%) глазах.

Группу контроля составили пациенты, получавшие тимолол, из которых было 15 (53,5%) женщин и 13 (46,4%) мужчин, средний возраст пациентов

Таблица 1. Динамика тонометрических показателей в исследуемых группах, n=129, M [95% ДИ].  
Table 1. Changes in tonometric measurements with time in the studied groups, n=129, M [95% CI].

Группа пациентов Patient group	n	ВГД, мм. рт.ст. / IOP, mm Hg		
		Исходное / Baseline	Через 1 месяц / After 1 month	P
Группа 1 (латанопрост) Group 1 (latanoprost)	24	27,9 [27,16; 28,67]	18,5 [17,93; 19,07]	<0,0001
Группа 2 (травопрост) Group 2 (travoprost)	27	28,7 [28,1; 29,3]	19,9 [19,4; 20,35]	<0,0001
Группа 3 (тафлупрост) Group 3 (tafluprost)	26	28,15 [27,65; 28,66]	18,77 [18,24; 19,3]	<0,0001
Группа 4 (биматопрост) Group 4 (bimatoprost)	24	28,88 [28,19; 29,56]	18,92 [18,52; 19,3]	<0,0001
Группа 5 (тимолол) Group 5 (timolol)	28	29,14 [28,55; 29,74]	22,82 [22,22; 23,42]	<0,0001

Таблица 2. Динамика периметрии в группах у пациентов с развитой стадией ПОУГ, n=30, Me [Q25%; Q75%].  
Table 2. Changes in perimetry measurements with time in study patients with moderate stage of POAG, n=30, Me [Q25%; Q75%].

Группа пациентов Patient group	n	MD, dB			PSD, dB		
		Исходное Baseline	Через 1 месяц After 1 month	P	Исходное Baseline	Через 1 месяц After 1 month	P
Группа 1 (латанопрост) Group 1 (latanoprost)	5	-7,2 [-8,23; -7,2]	-7,3 [-8,15; -7,12]	0,893	3,4 [2,6; 5,6]	3,7 [2,7; 5,9]	0,345
Группа 2 (травопрост) Group 2 (travoprost)	7	-7,23 [-7,9; -6,8]	-6,5 [-8,2; -6,3]	0,735	4,2 [3,5; 4,7]	4,5 [3,7; 4,8]	0,237
Группа 3 (тафлупрост) Group 3 (tafluprost)	6	-6,85 [-7,9; -6,3]	-6,7 [-7,2; -6,1]	0,028	4,65 [3,6; 5,7]	4,8 [3,8; 5,8]	0,043
Группа 4 (биматопрост) Group 4 (bimatoprost)	7	-7,3 [-8,2; -6,8]	-7,2 [-8,1; -6,7]	0,353	5,3 [4,3; 6,43]	5,7 [4,6; 6,56]	0,075
Группа 5 (тимолол) Group 5 (timolol)	5	-8,3 [-9,0; -8,1]	-8,2 [-8,9; -7,9]	0,345	5,7 [5,2; 6,95]	5,8 [5,3; 6,8]	0,345

в группе составил  $73,4 \pm 6,3$  года. В группу вошли 4 (14,2%) глаза с развитой и 24 (85,7%) глаза с далекозашедшей стадией.

Все клинические группы были сопоставимы по возрасту, полу и стадии глаукомной нейропатии.

Пациентам всех клинических групп был назначен контрольный осмотр через 1 месяц после назначенной терапии для проведения повторных диагностических исследований.

Статистический анализ результатов проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica v. 13.0 (StatSoft Inc., США). Для определения характера распределения количественных показателей, использовали критерий Шапиро – Уилка. При отсутствии нормального распределения описательная статистика представлена в виде медианы и межквартильного интервала (Me [Q25%; Q75%]). Для определения значимости различий при парном

сравнении применяли критерий Вилкоксона. При нормальном распределении показателей использована описательная статистика, представленная в виде среднего значения с 95% доверительным интервалом (M [95%ДИ]). Достоверность различий нормально распределенных показателей в сравнимых группах определяли с использованием критерия Стьюдента (t-критерия) для зависимых и независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В исследование были включены 129 пациентов (глаз) из 130. Один пациент выбыл из исследования в связи с появлением после начала лечения выраженной гиперемии и отказа пациента от инстилляций латанопроста.

Таблица 3. Динамика статической периметрии у пациентов с далекозашедшей стадией ПОУГ, n=99, M [95% ДИ].

Table 3. Changes in static perimetry measurement with time in study patients with advanced stage of POAG, n=99, M [95% CI].

Группа пациентов Patient group	n	MD, dB			PSD, dB		
		Исходное Baseline	Через 1 месяц After 1 month	p	Исходное Baseline	Через 1 месяц After 1 month	p
Группа 1 (латанопрост) Group 1 (latanoprost)	19	-20,64 [-22,07; -19,21]	-20,16 [-21,52; -18,8]	<0,001	10,4 [9,92; 10,95]	9,75 [9,21; 10,29]	<0,0001
Группа 2 (травопрост) Group 2 (travoprost)	20	-20,87 [-22,31; -19,42]	-20,47 [-21,91; -19,03]	0,002	10,3 [9,63; 10,98]	9,77 [9,12; 10,41]	<0,0001
Группа 3 (тафлупрост) Group 3 (tafluprost)	20	-22,09 [-23,55; -20,63]	-21,57 [-22,87; -20,26]	0,006	10,65 [10,1; 11,2]	10,27 [9,74; 10,8]	<0,0001
Группа 4 (биматопрост) Group 4 (bimatoprost)	17	-20,35 [-21,43; -19,27]	-20,25 [-21,38; -19,13]	0,356	10,01 [9,24; 10,77]	9,51 [8,83; 10,19]	<0,001
Группа 5 (тимолол) Group 5 (timolol)	23	-21,78 [-23,02; -20,54]	-21,39 [-22,68; -20,1]	0,001	11,16 [10,55; 11,76]	11,14 [10,11; 12,17]	<0,001

Таблица 4. Данные ОКТ-исследования СНВС у пациентов с развитой стадией глаукомы, n=30, Me [Q25%; Q75%], мкм.

Table 4. OCT data of patients with moderate stage of glaucoma, n=30, Me [Q25%; Q75%],  $\mu\text{m}$ .

Группа пациентов Patient group	n	Среднее значение толщины СНВС / Mean RNFL thickness		
		Исходное / Baseline	Через 1 месяц / After 1 month	p
Группа 1 (латанопрост) Group 1 (latanoprost)	5	72 [72; 73]	73 [72; 74]	0,068
Группа 2 (травопрост) Group 2 (travoprost)	7	74 [73; 75]	75 [74; 76]	0,018
Группа 3 (тафлупрост) Group 3 (tafluprost)	6	73,5 [73; 76]	74 [73; 76]	0,593
Группа 4 (биматопрост) Group 4 (bimatoprost)	7	74 [72; 75]	75 [73; 75]	0,043
Группа 5 (тимолол) Group 5 (timolol)	5	74 [74; 75]	75 [74; 76]	0,068

Состояние офтальмотонуса в группах перед назначением АПГ значимо не отличались. Спустя 1 месяц лечения получено снижение офтальмотонуса свыше 7 мм рт.ст. во всех группах, кроме группы контроля. Лучший результат получен в группе 1 и 5, на 9,4 и 9,96 мм рт.ст., соответственно. Однако достоверная межгрупповая разница гипотензивного эффекта на фоне инстилляций АПГ не выявлена. В группе контроля гипотензивный эффект был значимо ниже (табл. 1).

Периметрический индекс MD (стандартное отклонение, mean deviation) в группе у пациентов с развитой стадией ПОУГ через месяц лечения АПГ улучшился во всех клинических группах, однако в клинической группе с латанопростом отмечено

незначительное ухудшение этого показателя с -7,2 до -7,3 dB, которое, не было статистически достоверным ( $p=0,893$ ). Значимого улучшения паттерна стандартного отклонения (PSD) отмечено не было (табл. 2).

У пациентов с далекозашедшей стадией ПОУГ отмечено незначительное улучшение показателя MD во всех клинических группах, за исключением группы 4 (биматопрост), где разница этого показателя была недостоверной (табл. 3). Изменение PSD достоверно определялось во всех исследуемых группах. Улучшение показателей MD и PSD, вероятнее всего, связано со снижением компрессии на зрительный нерв за счет снижения офтальмотонуса.

Таблица 5. Данные ОКТ-исследования СНВС у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы, n=99, М [95%ДИ], мкм.

Table 5. OCT data of patients with advanced glaucoma, n=99, M [95% CI],  $\mu\text{m}$ .

Группа пациентов Patient group	n	Среднее значение толщины СНВС / Mean RNFL thickness		
		Исходное / Baseline	Через 1 месяц / After 1 month	p
Группа 1 (латанопрост) Group 1 (latanoprost)	19	61,3 [60,35; 62,28]	61,8 [60,87; 62,81]	0,028
Группа 2 (травопрост) Group 2 (travoprost)	20	62,45 [61,57; 63,33]	62,85 [61,84; 63,86]	0,042
Группа 3 (тафлупрост) Group 3 (tafluprost)	20	62,15 [61,13; 63,17]	63,15 [62,42; 63,88]	0,002
Группа 4 (биматопрост) Group 4 (bimatoprost)	17	62,4 [61,25; 63,58]	63,17 [62,36; 63,99]	0,012
Группа 5 (тимолол) Group 5 (timolol)	23	61,3 [60,54; 62,07]	61,13 [60,37; 61,89]	0,142

Таблица 6. Показатели интенсивности флуоресценции у пациентов с развитой стадией ПОУГ, n=30, Me [Q25%; Q75%].

Table 6. Fluorescence intensity indicators in patients with moderate stage of POAG, n=30, Me [Q25%; Q75%].

Группа пациентов Patient group	n	Среднее значение интенсивности флуоресценции Mean fluorescence intensity		
		Исходное / Baseline	Через 1 месяц / After 1 month	P
Группа 1 (латанопрост) Group 1 (latanoprost)	5	0,237 [0,223; 0,245]	0,361 [0,363; 0,395]	0,043
Группа 2 (травопрост) Group 2 (travoprost)	7	0,245 [0,237; 0,257]	0,385 [0,378; 0,391]	0,018
Группа 3 (тафлупрост) Group 3 (tafluprost)	6	0,242 [0,225; 0,257]	0,368 [0,346; 0,385]	0,028
Группа 4 (биматопрост) Group 4 (bimatoprost)	7	0,245 [0,234; 0,249]	0,376 [0,345; 0,378]	0,018
Группа 5 (тимолол) Group 5 (timolol)	5	0,221 [0,219; 0,247]	0,295 [0,289; 0,301]	0,043

Таблица 7. Показатели интенсивности флуоресценции у пациентов с далекозашедшей стадией ПОУГ, n=99, М [95% ДИ].

Table 7. Fluorescence intensity in patients with advanced stage of POAG, n=99, M [95% CI].

Группа пациентов Patient group	n	Среднее значение интенсивности флуоресценции Mean fluorescence intensity		
		Исходное / Baseline	Через 1 месяц / After 1 month	p
Группа 1 (латанопрост) Group 1 (latanoprost)	19	0,244 [0,233; 0,254]	0,348 [0,351; 0,366]	<0,001
Группа 2 (травопрост) Group 2 (travoprost)	20	0,262 [0,255; 0,268]	0,375 [0,367; 0,382]	<0,0001
Группа 3 (тафлупрост) Group 3 (tafluprost)	20	0,258 [0,251; 0,265]	0,370 [0,362; 0,378]	<0,0001
Группа 4 (биматопрост) Group 4 (bimatoprost)	17	0,241 [0,233; 0,249]	0,382 [0,373; 0,392]	<0,0001
Группа 5 (тимолол) Group 5 (timolol)	23	0,243 [0,234; 0,251]	0,286 [0,248; 0,324]	<0,001

Таблица 8. Разница показателей интенсивности флуоресценции зоны лимба у пациентов на фоне 1 месяца инстилляций АПГ в развитой и далекозашедшей стадиях ПОУГ, n=129, M [95% ДИ].

Table 8. Difference in fluorescence intensity of the limbus area in patients after one month of prostaglandin analogues instillations in moderate and advanced stages of POAG, n=129, M [95% CI].

	Развитая стадия ПОУГ Moderate stage of POAG	Далекозашедшая стадия ПОУГ Advanced stage of POAG	p
Количество пациентов Number of patients	30	99	
Среднее значение интенсивности флуоресценции Mean fluorescence intensity	0,237 [0,231; 0,244]	0,249 [0,246; 0,253]	0,0002

Данные ОКТ у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями ПОУГ отображены в табл. 4 и 5. Прослеживается незначительная положительная динамика увеличения СНВС во всех четырех клинических группах. Статистические различия показателей определяются в глазах с развитой стадией ПОУГ в группах 2 и 4 (соответственно,  $p=0,018$  и  $p=0,043$ ), а при далекозашедшей стадии недостоверными являются только показатели контрольной группы ( $p=0,142$ ).

Спектрофлуориметрические данные определялись на основании полученных нормированных на среднее значение спектров флуоресценции при ультрафиолетовом возбуждении (375 нм) зоны лимба в исследованных группах при использовании спектра t-критерия.

Найденные реперные длины волн для спектров, нормированных на среднее значение, соответствуют коллагену и связанному NADH 410–420 нм и FAD 525 нм.

Для оценки влияния предполагаемого действия АПГ на ишемию лимбальной зоны в исследуемых группах мы использовали критерий  $h_a=I_{410}/I_{525}$  — отношение интенсивностей флуоресценции на длинах волн 410 и 525 нм. Данные пациентов с учетом стадии глаукомного процесса представлены в табл. 6 и 7.

В ходе анализа полученных данных мы зафиксировали увеличение значений ишемического состояния зоны лимба во всех исследуемых группах. У пациентов с развитой стадией ПОУГ максимальные показатели ишемии отмечены в группе 2 (травопрост), в которой интенсивность флуоресценции повысилась с 0,245 [0,237; 0,257] до 0,385 [0,378; 0,391], спустя 1 месяц инстилляций ( $p=0,018$ ). Минимальное статистически достоверное изменение данных было отмечено в клинической группе 1 у пациентов, применявших латанопрост, с 0,237 [0,223; 0,245] до 0,361 [0,363; 0,395] ( $p=0,043$ ). При далекозашедшей стадии ПОУГ максимальное усиление показателей выявлено в группе 4 (бима-

топрост) — с 0,241 [0,233; 0,249] до 0,382 [0,373; 0,392], тогда как минимальный прирост показателей ишемии зафиксирован в группе 1 (латанопрост), где произошло изменение показателей с  $0,242 \pm 0,033$  до  $0,342 \pm 0,031$  ( $p < 0,001$ ). В группе контроля у всех обследованных пациентов разница показателей флуоресценции была незначительной, что может свидетельствовать о минимальном ишемическом влиянии тимолола на зону лимба.

Сравнив данные ишемического состояния зоны лимба у всех пациентов до начала медикаментозной терапии препаратами АПГ с показателями, определяемыми спустя 1 месяц инстилляций, с учетом стадии заболевания мы получили результаты, представленные в табл. 8.

Как видно из представленной таблицы, при далекозашедшей стадии отношение интенсивности флуоресценции в области длин волн 410/520 нм NADH/FAD выше, чем при развитой, что можно интерпретировать как более выраженное гипоксическое состояние зоны лимба у пациентов, использующих местные АПГ, с учетом прогрессирования ГОН. Это позволяет прогнозировать более выраженный пролонгированный гипотензивный эффект антиглаукомных операций после длительной инстилляций АПГ в глазах с развитой стадией ПОУГ в отличие от далекозашедшей.

## Заключение

Достигнутый гипотензивный эффект во всех исследуемых группах характеризует стабилизацию ГОН, что подтверждается данными ОКТ и компьютерной периметрии. Спектрофлуориметрические показатели зоны лимба отражают ишемическое воздействие всех исследованных молекул АПГ, тогда как применение  $\beta$ -блокаторов вызывает минимальное ишемическое влияние на данную область. Максимально выраженное ишемическое воздействие на зону лимба выявлено у пациентов с развитой стадией ПОУГ, получавших травопрост,

а при далекозашедшей стадии — при использовании биматопроста. Применение латанопроста вне зависимости от стадии заболевания в меньшей степени влияет на ишемию лимбальной зоны, что, в свою очередь, дает возможность предположить минимизацию рисков раннего рубцевания фильтрационной подушки после антиглаукомных вмешательств. Кроме того, до начала медикаментозного лечения спектрофлуориметрические показатели ишемии зоны лимба у пациентов с далекозашедшей

стадией ПОУГ оказались выше, что позволяет предполагать у них склонность к рубцеванию фильтровой подушки после гипотензивных вмешательств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Гарькавенко В.В.

Сбор и обработка материала: Салмин В.В.

Статистическая обработка: Шапиро Л.А.

Написание статьи: Гарькавенко В.В.

Редактирование: Балашова П.М.

## Литература

- Katsanos A., Riva I., Bozkurt B., Holló G. et al. A new look at the safety and tolerability of prostaglandin analogue eyedrops in glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opinion on Drug Safety* 2022; 21(4):525-539. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.1996560>
- Алексеев И. Б., Волкова А. В., Алексеева Л. И. Особенности терапии глаукомы аналогами простагландинов в современных реалиях. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(3):175-180. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-3-175-180>
- Петров С.Ю., Волжанин А.В., Кравчик М.В. и др. Влияние тафлупроста на суточные колебания офтальмотонуса при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(4):91-96. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.08>
- Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее и будущее. *Офтальмологические ведомости* 2017; 10(1):40-52. <https://doi.org/10.17816/OV10140-52>
- Еричев В.П. Простагландины в офтальмологии. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(1):107-114. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138011107>
- Thelen U. Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension with Preservative-Free Tafluprost-Timolol Fixed-Dose Combination versus Preservative-Free Latanoprost-Timolol Fixed-Dose Combination Therapy: Real-World Experience. *Journal of Ophthalmology and Research* 2022; 5(1):24-28. <https://doi.org/10.26502/fjor.2644-00240054>
- Казанова С.Ю. Побочные эффекты аналогов простагландинов, используемых в офтальмологической практике. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(2):85-89. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-85-89>
- Hornubia F., Garcia-Sanchez J., Polo V., Martí 'nez de la Casaet J. M. et al. Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(3):316-321. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.135111>
- Shen S.R., Fleming G.P., Jain Sh.G., Roberts C.J. A Review of Corneal Biomechanics and Scleral Stiffness in Topical Prostaglandin Analog Therapy for Glaucoma. *Current Eye Research* 2022;1-10. <https://doi.org/10.1080/02713683.2022.2099903>
- Steensberg A.T., Müllertz O.O., Virgili G, Azuara-Blanco A. et al. Evaluation of generic versus original prostaglandin analogues in the treatment of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology Glaucoma* 2020; 3(1):51-59. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2019.10.002>. Epub 2019 Nov 2
- Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T.K., Sng Ch. C.A., et al. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Annals of Pharmacotherapy* 2014; 48(12):1585-1593. <https://doi.org/10.1177/1060028014548569>
- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th edition ed: Savona, Italy, PubliComm; 2014. 72.
- Ishida A., Miki T., Naito T., Ichioka Sh. et al. Surgical Results of Trabeculectomy among Groups Stratified by Prostaglandin-Associated Periorbitopathy Severity. *Ophthalmology* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.10.024>

## References

- Katsanos A., Riva I., Bozkurt B., Holló G. et al. A new look at the safety and tolerability of prostaglandin analogue eyedrops in glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opinion on Drug Safety* 2022; 21(4):525-539. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.1996560>
- Alekseev I.B., Volkova A.V., Alekseeva L.I. Features of glaucoma therapy with prostaglandin analogues in the current realities. *RMJ Clinical ophthalmology* 2022; 22(3):175-180. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-3-175-180>
- Petrov S.Yu., Volzhanin A.V., Kravchik M.V. Influence of tafluprost on daily fluctuations of ophthalmotonus in primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(4):91-96. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.08>
- Astakhov Yu.S., Nechiporenko P.A. Prostaglandin analogues: past, present and future. *Ophthalmologičeskie vedomosti* 2017; 10(1):40-52. <https://doi.org/10.17816/OV10140-52>
- Erichev V.P. Prostaglandins in ophthalmology. *Vestnik oftal'mologii* 2022; 138(1):107-114. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138011107>
- Thelen U. Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension with Preservative-Free Tafluprost-Timolol Fixed-Dose Combination versus Preservative-Free Latanoprost-Timolol Fixed-Dose Combination Therapy: Real-World Experience. *Journal of Ophthalmology and Research* 2022; 5(1):24-28. <https://doi.org/10.26502/fjor.2644-00240054>
- Cazanova S.Yu. Side effects of prostaglandin analogues used in ophthalmic practice. *Russian ophthalmological journal* 2021; 14(2):85-89. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-85-89>
- Hornubia F., Garcia-Sanchez J., Polo V., Martí 'nez de la Casaet J. M. et al. Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(3):316-321. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.135111>
- Shen S.R., Fleming G.P., Jain Sh.G., Roberts C.J. A Review of Corneal Biomechanics and Scleral Stiffness in Topical Prostaglandin Analog Therapy for Glaucoma. *Current Eye Research* 2022;1-10. <https://doi.org/10.1080/02713683.2022.2099903>
- Steensberg A.T., Müllertz O.O., Virgili G, Azuara-Blanco A. et al. Evaluation of generic versus original prostaglandin analogues in the treatment of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology Glaucoma* 2020; 3(1):51-59. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2019.10.002>. Epub 2019 Nov 2
- Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T.K., Sng Ch. C.A., et al. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Annals of Pharmacotherapy* 2014; 48(12):1585-1593. <https://doi.org/10.1177/1060028014548569>
- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th edition ed: Savona, Italy, PubliComm; 2014. 72.
- Ishida A., Miki T., Naito T., Ichioka Sh. et al. Surgical Results of Trabeculectomy among Groups Stratified by Prostaglandin-Associated Periorbitopathy Severity. *Ophthalmology* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.10.024>

14. Lin Z., He H., Zhou T., Liu X. et al. A mouse model of limbal stem cell deficiency induced by topical medication with the preservative benzalkonium chloride. *Investigative ophthalmology & visual science* 2013; 54(9):6314-6325. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10725>
15. Mastropasqua R., Agnifili L., Fasanella V., Curcio C. et al. Corneoscleral limbus in glaucoma patients: in vivo confocal microscopy and immunocytological study. *Investigative ophthalmology & visual science* 2015; 56(3):2050-2058. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15890>
16. Güçlü H., Çınar A.K., Çınar A.C., Akaray İ. et al. Corneal epithelium and limbal region alterations due to glaucoma medications evaluated by anterior segment optic coherence tomography: a case-control study. *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2021; 40(2):85-94. <https://doi.org/10.1080/15569527.2021.1902341>
17. Нероев В.В., Гарькавенко В.В., Салмин В.В. Спектрофлуориметрическое исследование зоны лимба у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(4):60-64. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-60-64>
18. Vladimirova E.S., Salmin V.V., Salmina A.B., et al. Fluorescence diagnosis of the status of the human lens in vivo. *Journal of Applied Spectroscopy* 2012; 79(1):126-130. <https://doi.org/10.20333/25000136-2014-1-39-43>
19. Salmin V.V., Lazarenko V.I., Salmina A.B., Hovaly M.Sh., Vladimirova E.S. Diagnostics of the cornea pathology by the laser-fluorescence spectroscopy method. *Journal of Applied Spectroscopy* 2012; 4:646-650. <https://doi.org/10.1007/s10812-012-9649-4>
20. Владимирова Е.С., Салмин В.В., Салмина А.Б. Флуоресцентная диагностика состояния хрусталика человека in vivo. *Журнал прикладной спектроскопии* 2012; 79(1):136-140.
21. Salmin V., Gar'kavenko V., Levchenko J. et al. UVA-induced autofluorescence spectroscopy in ophthalmology. In: Asia Communications and Photonics Conference 2014; *OSA Technical Digest (online)*, paper ATh3A.203. <https://doi.org/10.1364/ACPC.2014.ATh3A.203>
22. Нероев В.В., Гарькавенко В.В., Шапиро Л.А., Салмин В.В. Оценка состояния электрогенеза сетчатки при ультрафиолетовом спектрофлуориметрическом исследовании глаза. *Российский офтальмологический журнал* 2020; 13(2):41-44. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-41-44>
23. Гарькавенко В.В., Салмин В.В., Лазаренко В.И. и др. Определение тактики хирургии катаракты на основании данных спектрофлуориметрического исследования хрусталика. *Российский офтальмологический журнал* 2017; 10(4):16-19. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-16-19>
14. Lin Z., He H., Zhou T., Liu X. et al. A mouse model of limbal stem cell deficiency induced by topical medication with the preservative benzalkonium chloride. *Investigative ophthalmology & visual science* 2013; 54(9):6314-6325. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10725>
15. Mastropasqua R., Agnifili L., Fasanella V., Curcio C. et al. Corneoscleral limbus in glaucoma patients: in vivo confocal microscopy and immunocytological study. *Investigative ophthalmology & visual science* 2015; 56(3):2050-2058. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15890>
16. Güçlü H., Çınar A.K., Çınar A.C., Akaray İ. et al. Corneal epithelium and limbal region alterations due to glaucoma medications evaluated by anterior segment optic coherence tomography: a case-control study. *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2021; 40(2):85-94. <https://doi.org/10.1080/15569527.2021.1902341>
17. Neroev V.V., Garkavenko V.V., Salmin V.V. Spectrofluorimetric study of the limbus zone in patients with primary open-angle glaucoma. *Russian ophthalmological journal* 2021; 14(4):60-64. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-60-64>
18. Vladimirova E.S., Salmin V.V., Salmina A.B., et al. Fluorescence diagnosis of the status of the human lens in vivo. *Journal of Applied Spectroscopy* 2012; 79(1):126-130. <https://doi.org/10.20333/25000136-2014-1-39-43>
19. Salmin V.V., Lazarenko V.I., Salmina A.B., Hovaly M.Sh., Vladimirova E.S. Diagnostics of the cornea pathology by the laser-fluorescence spectroscopy method. *Journal of Applied Spectroscopy* 2012; 4:646-650. <https://doi.org/10.1007/s10812-012-9649-4>
20. Vladimirova E.S., Salmin V.V., Salmina A.B. Fluorescent diagnostics of a condition of a human crystalline lens in vivo. *Journal of applied spectroscopy* 2012; 79(1):136-140.
21. Salmin V., Gar'kavenko V., Levchenko J. et al. UVA-induced autofluorescence spectroscopy in ophthalmology. In: Asia Communications and Photonics Conference 2014; *OSA Technical Digest (online)*, paper ATh3A.203. <https://doi.org/10.1364/ACPC.2014.ATh3A.203>
22. Neroev V.V., Gar'kavenko V.V., Shapiro L.A., Salmin V.V. Assessment of retina electrogenesis in ultraviolet spectrofluorimetry of the eye. *Russian ophthalmological journal* 2020; 13(2):41-44. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-41-44>
23. Gar'kavenko V.V., Salmin V.V., Lazarenko V.I., et al. Choosing the cataract surgery approach on the basis of spectrofluorometric examination of the of lens. *Russian ophthalmological journal* 2017; 10(4):16-19. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-16-19>

# ДОРЗОПРОСТ

дорзоламид 2% + латанопрост 0,005%,  
капли глазные 2,5 мл

## Впервые вместе!



- ✓ Без тимолола – безопасен для пациентов с коморбидными заболеваниями – артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца, бронхиальной астмой, ХОБЛ и другими
- ✓ Без консервантов – не оказывает цитотоксического влияния на ткани глаза и комфортно переносится
- ✓ Содержит увлажняющий компонент – гипромеллозу
- ✓ Дополнительное снижение ВГД на 17% в сравнении с монотерапией латанопростом
- ✓ Инстиляция 1 раз в сутки – надёжный контроль ВГД 24 часа
- ✓ Фармацевтическая субстанция дорзоламид-латанопрост (Италия, Испания)
- ✓ Современный флакон Novelia® (Франция) сохраняет стерильность препарата в течение месяца после вскрытия

Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.РЛ., Румыния  
Представительство в РФ: Rompharm Company  
121596, г. Москва, ул. Горбунова, д. 2, стр. 3, офис 612В  
Тел./факс: (495) 787-78-44, (495) 269-00-39  
[www.rompharma.ru](http://www.rompharma.ru)



# Сравнительная характеристика тонометрии по Маклакову и автоматизированных методов измерения внутриглазного давления

**Чупров А.Д.**, д.м.н., профессор, директор; <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

**Пидодний Е.А.**, врач-офтальмолог; <https://orcid.org/0000-0001-9945-3293>

**Трубников В.А.**, к.м.н., зам. директора по инновационному развитию медицинских технологий.  
<https://orcid.org/0000-0002-9451-8622>

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

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

**Для цитирования:** Чупров А.Д., Пидодний Е.А., Трубников В.А. Сравнительная характеристика тонометрии по Маклакову и автоматизированных методов измерения внутриглазного давления. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(4):27-32.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Изучить факторы, влияющие на результаты измерения внутриглазного давления (ВГД), полученные при применении различных методов офтальмотонометрии.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Приняли участие 72 пациента (128 глаз) в возрасте от 22 до 86 лет. Всем обследуемым было измерено ВГД тонометром Corvis ST, пневмотонометре Торсон СТ-800, портативном тонометром iCare IC 100 и аппланационном тонометром Маклакова. Проанализированы результаты ВГД в зависимости от следующих факторов: возраст, пол, наличие глаукомы или подозрения на глаукому, наличие нарушений рефракции, передне-задняя ось глазного яблока (ПЗО), толщина роговицы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Наибольшая разница ВГД наблюдается между тонометрией по Маклакову (тонометрическое ВГД) и результатом тонометрии iCare IC 100 (истинное ВГД). Были выявлены случаи (9–22%), когда тонометрическое ВГД, полученное по методу Маклакова, равнялось или было ниже значений, полученных при использовании других методов исследования. Корреляционный анализ

подтвердил высокую взаимосвязь значений ВГД, полученных при использовании Торсон СТ-800, iCare IC 100 и Corvis. В свою очередь, значения ВГД, полученные при измерении по Маклакову, имеют более низкую корреляционную связь со значениями, полученными с помощью других методов. Наиболее сильная зависимость ВГД от толщины роговицы отмечается при использовании Торсон СТ-800. Значение ВГД, полученное при измерении по Маклакову, имеет наименьшую зависимость от толщины роговицы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Более низкая корреляционная зависимость показателей ВГД по Маклакову со значениями ВГД, полученными при использовании Торсон СТ-800, iCare IC 100 и Corvis свидетельствует, что достоверность результата измерения ВГД по Маклакову будет существенно зависеть от соблюдения техники тонометрии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тонометрия по Маклакову, внутриглазное давление, глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, пневмотонометрия, точечная контактная тонометрия.

## Для контактов:

Пидодний Екатерина Александровна, e-mail: [nauka@ofmntk.ru](mailto:nauka@ofmntk.ru)

## ORIGINAL ARTICLE

## Comparative analysis of Maklakov and automated ocular tonometry methods of intraocular pressure measurement

CHUPROV A.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Director; <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

PIDODNIY E.A., ophthalmologist; <https://orcid.org/0000-0001-9945-3293>

TRUBNIKOV V.A., Cand. Sci. (Med.), Deputy director for innovative development of medical technologies. <https://orcid.org/0000-0002-9451-8622>

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

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Chuprov A.D., Pidodniy E.A., Trubnikov V.A. Comparative analysis of Maklakov and automated ocular tonometry methods of intraocular pressure measurement. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):27-32.

### Abstract

**PURPOSE.** To study the factors affecting the results of intraocular pressure (IOP) measurement by different ocular tonometry methods.

**MATERIAL AND METHODS.** The study involved 72 patients (128 eyes) aged 22 to 86 years. IOP was measured in all patients using Corvis ST tonometer, Topcon ST-800 pneumotonometer, iCare IC 100 portable tonometer, and Maklakov applanation tonometer. The results of IOP measurements were analyzed depending on the following factors: age, gender, presence of glaucoma or suspicion for glaucoma, presence of refractive errors, axial length of the eye, thickness of the cornea.

**RESULTS.** The greatest difference in IOP values was observed between the Maklakov method (tonometric IOP) and iCare IC 100 device (true IOP). In some cases (9–22%), tonometric IOP obtained using the Maklakov method was equal or lower than the values obtained with other methods.

Results of the correlation analysis confirmed the high correlation of the IOP values obtained with Topcon CT-800, iCare IC 100 and Corvis. On the other hand, IOP values obtained with the Maklakov method had lower correlation dependence with IOP values obtained using other tonometry methods. The strongest correlation of IOP and corneal thickness was observed when using Topcon CT-800. The IOP value obtained with the Maklakov method had the lowest correlation dependence with corneal thickness.

**CONCLUSION.** The lowest correlation dependence of Maklakov IOP measurements with IOP values obtained using Topcon CT-800, iCare IC 100 and Corvis indicates that the reliability of the Maklakov method significantly depends on the compliance with the examination technique.

**KEYWORDS:** Maklakov tonometry, intraocular pressure, glaucoma, glaucomatous optic neuropathy, pneumotonometer, contact tonometry.

Тонометрия является одним из основных методов диагностики и мониторинга глаукомы [1]. Для стабилизации глаукомного процесса необходимо снижение внутриглазного давления (ВГД) до целевого значения. Кроме того, изменение ВГД необходимо для определения дальнейшей тактики ведения пациента после определенных офтальмологических операций, травм. В России самым распространённым методом тонометрии уже длительное время сохраняется тонометрия по Маклакову [2, 3], за рубежом «золотым» стандартом является аппланационная тонометрия по Гольдману [4, 5]. Данные методы требуют специальных навыков исполнителя, времени и не подходят для массового скрининга. Также в ряде исследований доказано, что на точность измерения ВГД аппланационными методами влияют биомеханические свойства роговицы, особенно центральная толщина роговицы [6, 7].

В современной офтальмологии активно используют бесконтактные и точечные контактные (рикошетные) методы офтальмотонометрии. В частности, в Оренбургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России для измерения ВГД используют такие пневмотонометры, как Торсон СТ-800 (Япония) и Corvis ST (Oculus, Германия), а также тонометр iCare IC 100 (Финляндия). Основными преимуществами тонометра iCare IC 100 является портативность, быстрота измерения и отсутствие необходимости в местной анестезии, что особенно важно при измерении ВГД у детей [8]. Прибор Corvis ST, помимо измерения ВГД, позволяет оценить биомеханические свойства роговицы и выявить риск развития глаукомы у конкретного пациента, а также у пациентов после эксимерлазерной коррекции зрения [9].

В условиях большого потока пациентов крупного офтальмологического центра данные приборы используют при первичном измерении ВГД. В случае выявления повышенного уровня ВГД для контрольного измерения применяют аппланационную тонометрию по Маклакову. В практической деятельности нередки случаи, когда показания офтальмотонометрии различными методами измерения существенно отличаются, что создает существенные трудности в интерпретации полученных результатов.

Целью исследования явилось изучение факторов, влияющих на результаты измерения внутриглазного давления (ВГД), полученные при применении различных методов офтальмотонометрии.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 72 пациента (128 глаз) в возрасте от 22 до 86 лет. Всем обследуемым была выполнена авторефрактометрия (Huvitz HRK-7000), измерение передне-задняя ось (ПЗО) и пахиметрия на оптическом биометре и кератотопографе OA-2000 Tomey (Япония), измерение ВГД было выполнено на тонометре Corvis ST, пневмотонометре Торсон СТ-800, портативном тонометре iCare IC 100 и аппланационном тонометре Маклакова массой 10 г. Данные виды тонометрии проводили в один день, с разницей между каждым исследованием в 10 минут. Тонометрия с помощью пневмотонометра Торсон СТ-800, Corvis ST и iCare IC 100 была выполнена пациентам в положении сидя, в последнюю очередь проводили тонометрию по Маклакову в положении лежа.

Были проанализированы следующие признаки: возраст и пол пациентов, наличие глаукомы или подозрения на глаукому, наличие нарушений рефракции, ПЗО, толщина роговицы, средние значения ВГД для каждого метода исследования. При тонометрии по Маклакову оценивалось тонометрическое ВГД, в остальных случаях — истинное. Для сравнительной оценки были рассчитаны средние показатели по разнице значений ВГД, полученных при измерении по Маклакову с остальными методами исследования. Разница между различными методами была проверена на корреляцию с толщиной роговицы, ПЗО и различными нарушениями рефракции (гиперметропия, миопия).

**Критерии исключения:** наличие у пациентов патологии роговицы с изменениями ее толщины, прозрачности и сферичности, в том числе высокий роговичный астигматизм; состояние после любых хирургических вмешательств на роговице, кератоконус, патология верхнего века, в том числе воспалительные заболевания, рубцы, деформации, аллергические реакции на местные анестетики и колларгол (при тонометрии по Маклакову), блефароспазм, нистагм, инфекционная патология глаз.

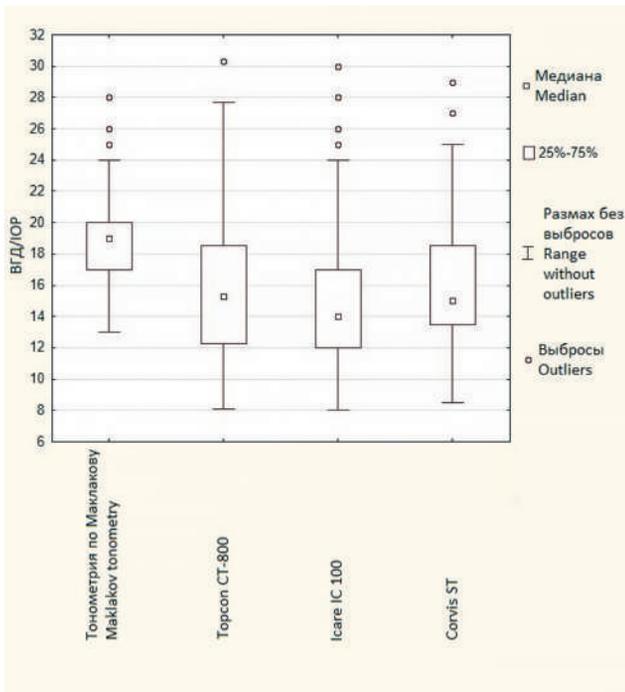
Статистический анализ был выполнен с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 13.0 (Statsoft Inc., США). Количественные переменные описывались при предварительной их оценке на соответствие закону Гаусса – Лапласа (закон нормального распределения вероятностей) с использованием критериев нормальности (теста Шапиро – Уилка). В случае если переменные соответствовали закону нормальному распределению, то они были представлены в виде  $M \pm \sigma$ . Если переменные отличны от закона нормального распределения, то они представлены в виде  $Me$  (25%–75%). Оценку достоверности различий между сравниваемыми группами проводили с помощью непараметрического дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса. Достоверность различий считалась установленной при уровне статистической значимости менее 0,05. Корреляционный анализ данных проводился с помощью расчета значений коэффициентов корреляции по Спирмену.

## Результаты

Средний возраст участников исследования составил 66 (56–72) лет. Доля женщин составила 71%, доля мужчин — 29%. В 7,8% случаев была диагностирована глаукома, в 3,1% — подозрение на глаукому. Миопия установлена в 27% случаев, гиперметропия — в 35%. Среднее значение ПЗО среди участников исследования составило  $23,7 \pm 1,1$  мм. Среднее значение толщины роговицы по выборочной совокупности составило  $539,4 \pm 38,8$  мкм. Значение показателя варьировало от 450 до 643 мкм.

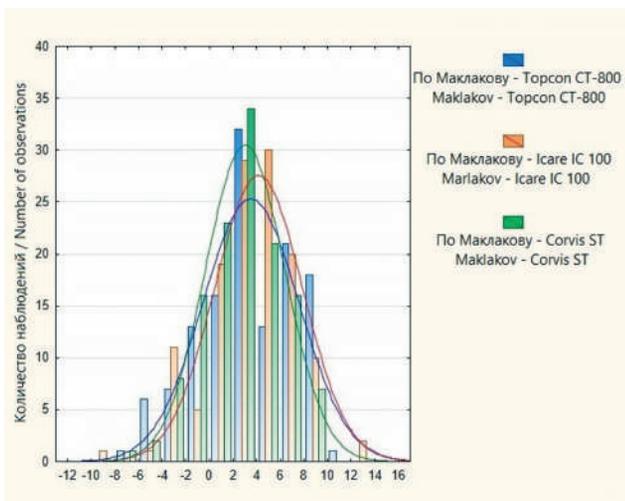
Среднее значение ВГД по выборочной совокупности при пневмотонометрии с помощью Торсон СТ-800 составило 15 (12–19) мм рт.ст. Минимальное значение показателя составило 8 мм рт.ст., максимальное — 30 мм рт.ст. (рис. 1). Среднее значение ВГД у исследуемых при использовании портативного пневмотономера iCare IC 100 составило 14 (12–17) мм рт.ст. Минимальное значение ВГД — 8 мм рт.ст., максимальное — 30 мм рт.ст. При использовании тонометра Corvis ST значение ВГД у пациентов варьировало от 9 до 29 мм рт.ст. Среднее значение показателя составило 18 (14–19) мм рт.ст. При измерении ВГД по Маклакову среднее значение показателя составило 19 (17–20) мм рт.ст. Значение показателя варьировало от 13 до 28 мм рт.ст. Уровень статистической значимости установленных различий в сравниваемых группах составил менее 0,05. Достоверные различия по среднему уровню ВГД в зависимости от наличия у пациента миопии или гиперметропии, глаукомы или подозрения на глаукому не установлены.

Наибольшая разница между значениями ВГД установлена при измерении по Маклакову и при тонометрии с использованием iCare IC 100 — 4 (2–6,5) мм рт.ст. Значение показателя варьировало

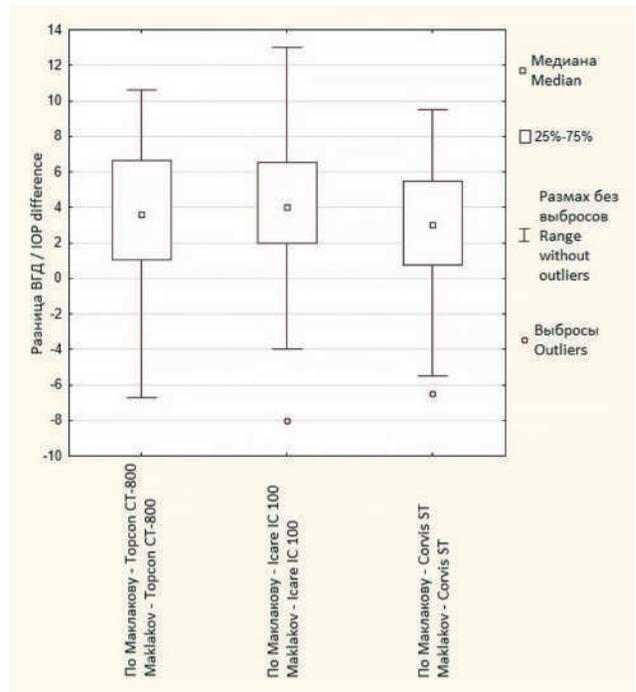


**Рис. 1.** Средние значения ВГД, полученные при использовании различных способов тонометрии.  
**Fig. 1.** Mean IOP values obtained using various tonometry methods.

от -8 до 13 мм рт.ст. (рис. 2). Наименьшая разница между значениями ВГД установлена при измерении офтальмотонуса по Маклакову и при тонометрии с использованием Corvis ST — 3 (0,8–5,5) мм рт.ст. Значение показателя варьировало от -7 до 10 мм рт.ст. Среднее значение разницы ВГД, полученного при измерении по Маклакову и при использовании пневмотонометра Topcon CT-800, составило



**Рис. 3.** Распределение разницы ВГД, полученного при использовании различных способов тонометрии.  
**Fig. 3.** Distribution of differences in IOP values obtained using various tonometry methods.



**Рис. 2.** Значения разницы ВГД, полученные при использовании различных способов тонометрии.  
**Fig. 2.** Differences in IOP values obtained using various tonometry methods.

3,6 (1,1–6,7) мм рт.ст. Минимальное значение показателя составило -7 мм рт.ст., максимальное — 11 мм рт.ст. Уровень статистической значимости установленных различий в сравниваемых группах составил менее 0,05. Достоверные различия по среднему значению разницы ВГД в зависимости от наличия у пациента миопии или гиперметропии, глаукомы или подозрения на глаукому не установлены.

В 18 (14%) случаях истинное значение ВГД, полученное при использовании iCare IC 100, равнялось или превышало ВГД, полученное по Маклакову.

Превышение значения или равнозначное значение ВГД, полученного при использовании Corvis ST, по отношению к ВГД, полученного при измерении по Маклакову, выявлено в 28 (22%) случаях.

В 27 (21%) случаях ВГД, полученное при использовании Topcon CT-800, равнялось или превышало ВГД, полученное по Маклакову.

Также установлено, что в 9 (7%) случаях значение ВГД, полученное по Маклакову, было ниже, чем результаты остальных методов тонометрии.

В ходе корреляционного анализа установлена достоверная, сильная прямая статистическая зависимость между значениями ВГД, полученными при использовании Topcon CT-800, iCare IC 100 и Corvis ST (рис. 3). Во всех случаях значение коэффициента ранговой корреляции превышает 0,7. Значение ВГД, полученное при измерении по Маклакову, также имеет прямую корреляционную зависимость со значениями ВГД, полученными при использовании

Таблица 1. Коэффициенты ранговой корреляции значений ВГД при различных методах офтальмотонометрии.

Table 1. Coefficients of rank correlation of IOP values obtained using different tonometry methods.

Переменные Parameters	По Маклакову Maklakov tonometry	Topcon CT-800	iCare IC 100	Corvis ST	Толщина роговицы Corneal thickness
По Маклакову Maklakov tonometry	1,00	0,37	0,47	0,51	0,29
Topcon CT-800	0,37	1,00	0,73	0,72	0,46
iCare IC 100	0,47	0,73	1,00	0,72	0,32
Corvis ST	0,51	0,72	0,72	1,00	0,36
Толщина роговицы Corneal thickness	0,29	0,46	0,32	0,36	1,00

других методов исследования, однако сила связи ниже, чем в остальных случаях.

Установлена достоверная корреляционная зависимость между толщиной роговицы и значениями ВГД, полученными различными способами тонометрии. Наименьшая корреляция отмечается между толщиной роговицы и значением ВГД по Маклакову ( $r=0,29$ ). Наибольшая же взаимосвязь установлена между толщиной роговицы и значением ВГД, полученным с помощью пневмотонометра Topcon CT-800 ( $r=0,46$ ) (табл. 1).

Статистически значимые зависимости между значением возраста, ПЗО и результатами измерения ВГД различными методами не установлены.

## Обсуждение

Представленные результаты показали, что среднее значение ВГД по выборочной совокупности, полученное при измерении офтальмотонуса по Маклакову, достоверно выше, чем среднее значение ВГД, полученное при использовании других методов исследования. Это является ожидаемым результатом, так как по методу Маклакова определяется тонометрическое давление, превышающее истинное в среднем на 5 мм рт.ст. [10]. В целом наименьший разброс значений имеет ВГД, полученное по методу Маклакова, наибольший — ВГД, полученное при использовании Topcon CT-800, что может быть связано с индивидуальной погрешностью прибора [11].

Достоверно установлено, что наибольшая разница значений ВГД наблюдается между данными тонометрии по Маклакову и данными iCare IC 100, что может говорить в пользу более высокой точности этого аппарата по сравнению с другими, используемыми в данном исследовании. Данный метод не относится к аппланационным или импрессионным методам измерения ВГД. Однако в процессе исследования были выявлены случаи, когда тонометрическое ВГД, полученное по методу Маклакова,

равнялось или было ниже значений, полученных при использовании других методов исследования. Это может быть связано с несоблюдением исследователем техники измерения ВГД по Маклакову. Значимая разница в показателях тонометрии по Маклакову и точечной тонометрии iCare получены также другими авторами в сравнительном исследовании данных методов [12].

Результаты корреляционного анализа подтвердили высокую взаимосвязь значений ВГД, полученных при использовании Topcon CT-800, iCare IC 100 и Corvis ST. В свою очередь, значения ВГД, полученные при измерении по Маклакову, имеют более низкую корреляционную связь со значениями, полученными при использовании Topcon CT-800, iCare IC 100 и Corvis ST. Это также может говорить о наличии ошибочных результатов измерения ВГД по Маклакову.

Толщина роговицы — важный фактор, который необходимо учитывать при измерении ВГД у пациентов с глаукомой. Чем тоньше роговица, тем выше риск развития глаукомной оптиконейропатии [13]. Поэтому у пациентов с глаукомой важно использование методов тонометрии, менее зависимых от толщины роговицы. Проведенный анализ не установил существенной корреляционной зависимости результатов измерения ВГД различными способами от толщины роговицы. Во всех случаях наблюдается умеренная или слабая корреляционная связь. В целом наиболее сильная корреляционная зависимость значения ВГД от толщины роговицы отмечается при использовании Topcon CT-800. Значение ВГД, полученное при измерении по Маклакову, имеет наименьшую корреляционную зависимость от толщины роговицы. Представленные данные говорят о том, что значение толщины роговицы является не ключевым фактором, влияющим на результат измерения ВГД. Однако в исследовании Курышевой Н.И. с соавт. отмечается корреляционная связь центральной толщины роговицы

только с показателями тонометрии методом iCare, пневмотонометрии и отсутствие такой связи с тонометрией по Маклакову [14]. В другом сравнительном анализе тонометрии iCare, пневмотонометрии и тонометрии по Гольдману Пасенова И.Г. с соавт. установили, что показатели iCare более сопоставимы с показателями тонометрии Гольдмана и менее зависимы от толщины роговицы, в отличие от показателей пневмотонометрии [15].

## Заключение

Для получения достоверного значения ВГД целесообразно использовать несколько методов исследования. В качестве скринингового метода наиболее оптимальным выбором является пневмо-

## Литература

1. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина 1995; 256.
2. Galgauskas S., Strupaite R., Strelkauskaitė E., Asoklis R. Comparison of intraocular pressure measurements with different contact tonometers in young healthy persons. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(1):76-80. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.01.13>
3. Антонов А.А., Карлова Е.В., Брежнев А.Ю., Дорофеев Д.А. Современное состояние офтальмотонометрии. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(6):100-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136061100>
4. Kirstein E.M., Elsheikh A., Gunvant P. Tonometry-past, present and future. *Glaucoma-Current Clinical and Research Aspects* [Internet]. 2011; Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/37393>
5. Курышева Н.И. Организация офтальмологической помощи в условиях пандемии COVID-19. Методическое пособие для врачей, медицинского персонала и клинических ординаторов. Москва: 2020; 20-22. <https://doi.org/10.25276/978-5-905926-87-7>
6. Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. *Acta ophthalmologica Scandinavica* 1998; 76(3): 319-324. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.1998.760313.x>
7. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Ловпаче Д.Н. и др. Использование показателей центральной толщины роговицы для коррекции результатов тонометрии. *Клиническая офтальмология* 2020; 20(1):15-20. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2020-20-1-15-20>
8. Galgauskas S., Strupaite R., Strelkauskaitė E., Asoklis R. Comparison of intraocular pressure measurements with different contact tonometers in young healthy persons. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(1):76-80. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.01.13>
9. Антонюк В.Д., Кузнецова Т.С. Исследование биомеханических свойств роговицы на приборе CORVIS ST (Oculus, Германия) у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом. *Офтальмохирургия* 2020; 4:20-28. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-4-20-28>
10. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации по офтальмологии. 2022: 14-18.
11. Алдашева Н.А., Жургумбаева Г.К., Абышева Л.Д. и др. Сравнительный анализ показателей внутриглазного давления при различных видах тонометрии. *Новости глаукомы* 2015; 33(1):64.
12. Дорофеев Д.А., Поздеева О.Г., Екгардт В.Ф. и др. Результаты тонометрии апланационной по Маклакову и точечной контактной прибором iCare в сравнительном аспекте. *Отражение* 2018; 7(2):27-32. <https://doi.org/10.25276/2686-6986-2018-2-27-32>
13. Еричев В.П., Панюшкина Л.А. Современный взгляд на проблему офтальмогипертензии. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(5): 305-311. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052305>
14. Курышева Н.И., Рыжков П.К., Гусанов Д.А., Makeev P.S. Показатели офтальмотонуса у больных глаукомой при различных методах тонометрии. *Восток – Запад* 2012; 223.
15. Пасенова И.Г., Стренёв Н.В. Сравнительный анализ методов тонометрии. Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии 2015; 75.

тонометрия, а для контрольного исследования лучше использовать тонометрию по Маклакову или прибор iCare. Однако более низкая корреляционная зависимость показателей ВГД по Маклакову со значениями ВГД, полученными при использовании Торсон СТ-800, iCare IC 100 и Corvis свидетельствует, что достоверность результата измерения ВГД по Маклакову будет существенно зависеть от соблюдения техники выполнения данной манипуляции.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Чупров А.Д.

Сбор и обработка материала: Пидодний Е.А.

Статистическая обработка: Трубников В.А.

Написание статьи: Пидодний Е.А., Трубников В.А.

Редактирование: Чупров А.Д., Трубников В.А.

## References

1. Nesterov A.P. Glaucoma [Glaucoma]. Moscow, Medicine Publ., 1995. 256 p.
2. Galgauskas S., Strupaite R., Strelkauskaitė E., Asoklis R. Comparison of intraocular pressure measurements with different contact tonometers in young healthy persons. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(1):76-80. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.01.13>
3. Antonov A.A., Karlova E.V., Brezhnev A.Yu., Dorofeev D.A. Current state of ophthalmic tonometry. *Vestnik oftal'mologii* 2020; 136(6): 100-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136061100>
4. Kirstein E.M., Elsheikh A., Gunvant P. Tonometry-past, present and future. *Glaucoma-Current Clinical and Research Aspects* [Internet]. 2011; Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/37393>
5. Kuryshva N.I. Organizatsiya oftal'mologicheskoi pomoshchi v usloviyakh pandemii COVID-19. Metodicheskoe posobie dlya vrachei, meditsinskogo personala i klinicheskikh ordinatorov [Organization of ophthalmic care in the context of the COVID-19 pandemic. Methodological guide for doctors, medical personnel and clinical residents]. Moscow, 2020. pp. 20-22. <https://doi.org/10.25276/978-5-905926-87-7>
6. Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. *Acta ophthalmologica Scandinavica* 1998; 76(3): 319-324. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.1998.760313.x>
7. Korneeva A.V., Kuroedov A.V., Lovpache D.N. et al. Ispol'zovanie pokazatelei tsentralnoi tolshchiny rogovitsy dlya korrektsii rezul'tatov tonometrii [Central corneal thickness to adjust IOP measurements]. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2020; 20(1):15-20. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2020-20-1-15-20>
8. Galgauskas S., Strupaite R., Strelkauskaitė E., Asoklis R. Comparison of intraocular pressure measurements with different contact tonometers in young healthy persons. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(1):76-80. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.01.13>
9. Antonyuk V.D., Kuznetsova T.S. Investigation of corneal biomechanical properties using the CORVIS ST device. (Oculus, Germany) in patients with myopia and myopic astigmatism. *Ophthalmosurgery* 2020; 4:20-28. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-4-20-28>
10. Glaukoma pervichnaya otkrytougol'naya. Klinicheskie rekomendatsii po oftal'mologii [Primary open-angle glaucoma. Clinical guidelines for ophthalmology]. 2022. pp. 14-18.
11. Aldasheva N.A., Zhurgumbaeva G.K., Abyshva L.D. et al. Comparative analysis of intraocular pressure indicators for various types of tonometry. *Novosti glaukomy* 2015; 33(1):64.
12. Dorofeev D.A., Pozdeeva O.G., Ekgardt V.F. et al. Ophthalmotometric indicators measured by Maklakov applanation tonometer and rebound tonometer. *Otrazhenie* 2018; 7(2):27-32. <https://doi.org/10.25276/2686-6986-2018-2-27-32>
13. Erichev V.P., Panyushkina L.A. Sovremenniy vzglyad na problemu oftal'mogipertenzii [Modern view on ocular hypertension]. *Vestnik oftal'mologii* 2019; 135(5):305-311. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052305>
14. Kuryshva N.I., Ryzhkov P.K., Gusanov D.A., Makeev P.S. Indicators of ophthalmotonus in patients with glaucoma with various methods of tonometry. *East – West* 2012: 223.
15. Pasenova I.G., Strennev N.V. Comparative analysis of tonometry methods. Euro-Asian ophthalmology conference. 2015; 75.

# Новые возможности периметрии для скрининга и ранней диагностики глаукомы

**СИМАКОВА И.Л.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

**КУЛИКОВ А.Н.**, д.м.н., профессор, начальник кафедры офтальмологии<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

**СЕРДЮКОВА С.А.**, к.м.н., врач-офтальмолог, заведующая офтальмологическим отделением<sup>2</sup>;

<https://orcid.org/0009-0007-5255-2041>

**ГОРБАЧЕВА К.С.**, врач-офтальмолог<sup>3</sup>; <https://orcid.org/0009-0006-5356-1313>

**ГРИГОРЯН Л.А.**, заместитель генерального директора по развитию бизнеса и управлению инновациями<sup>4</sup>.

<https://orcid.org/0000-0001-5610-4421>

<sup>1</sup>Кафедра офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 21;

<sup>2</sup>Офтальмологическое отделение клинично-диагностической поликлиники лечебно-диагностического центра ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 21;

<sup>3</sup>ООО «Инкерман», 197198, Российская Федерация, Санкт-Петербург, муниципальный округ Введенский, пр. Добролюбова, 20, к. 1, литера А, этаж 1, пом. 1-Н, часть пом. 1;

<sup>4</sup>ООО «Тотал Вижен», 119234, Российская Федерация, Москва, муниципальный округ Раменки, ул. Ленинские горы, 1, стр. 77, 101а.

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

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Симакова И.Л., Куликов А.Н., Сердюкова С.А., Горбачева К.С., Григорян Л.А. Новые возможности периметрии для скрининга и ранней диагностики глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(4):33-43.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Изучить диагностическую эффективность усовершенствованной программной версии известной авторской модификации периметрии с удвоением пространственной частоты (Frequency Doubling Technology, FDT) при сравнительном исследовании с ее предыдущей версией и стандартной автоматизированной периметрией на одном контингенте здоровых лиц и больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

**МАТЕРИА И МЕТОДЫ.** В исследовании участвовали 56 пациентов (105 глаз) с ПОУГ. Средний возраст  $61 \pm 13,2$  лет. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от стадии глаукомы: 1 — начальная (39 глаз), 2 — развивающаяся (25 глаз) и 3 — далекозашедшая (9 глаз) стадия. В 4-ю (контрольную) группу включили 32 глаза 16 здоровых человек (средний возраст  $48,2 \pm 6,2$  лет). Всем испытуемым выполняли стандартную автоматизированную периметрию (САП) на анализаторе поля зрения Humphrey Visual Field Analyzer III и нестандартную периметрию в виде нашей модификации FDT-периметрии и ее усовершенствованной программной версии — FDT VR-версии на базе нового отечественного портативного автоматического периметра Stimulus

(ООО «Тотал Вижен»). Диск зрительного нерва оценивали на гейдельбергском ретинальном томографе.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Программная версия авторской модификации FDT-периметрии была усовершенствована для жидкокристаллических мониторов и адаптирована к портативному периметру Stimulus. При сравнении диагностической эффективности оба варианта FDT-периметрии по уровню чувствительности результатов не уступают (87,6%; 87,8% и 86,7%, соответственно), а по уровню специфичности (98,2%; 98,1% и 84,4%, соответственно) превосходят САП. Выявлена сильная ( $r=0,99988$ ) корреляция между средними значениями светочувствительности по данным обоих вариантов FDT-периметрии ( $p<0,05$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Внедрение FDT-периметрии на базе нового отечественного портативного автоматического периметра «Stimulus» в широкую офтальмологическую практику может способствовать повышению эффективности скрининга и ранней диагностики глаукомы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** скрининг глаукомы, ранняя диагностика глаукомы, стандартная и нестандартная периметрия, FDT-периметрия, портативный автоматический периметр.

## Для контактов:

Симакова Ирина Леонидовна, e-mail: [irina.l.simakova@gmail.com](mailto:irina.l.simakova@gmail.com)

## ORIGINAL ARTICLE

## New possibilities of perimetry in screening and early diagnosis of glaucoma

**SIMAKOVA I.L.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

**KULIKOV A.N.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

**SERDIUKOVA S.A.**, Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist, Head of the Ophthalmological Department<sup>2</sup>;  
<https://orcid.org/0009-0007-5255-2041>

**GORBACHEVA K.S.**, ophthalmologist<sup>3</sup>; <https://orcid.org/0009-0006-5356-1313>

**GRIGORYAN L.A.**, Deputy Chief Officer for Business Development and Innovation Management<sup>4</sup>.  
<https://orcid.org/0000-0001-5610-4421>

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Academic Department of Ophthalmology, 21 Botkinskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044;

<sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Ophthalmological Department of the Clinical and Diagnostic Polyclinic of the Medical and Diagnostic Center, 21 Botkinskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044;

<sup>3</sup>OOO Inkerman, 20-1 litt. A at Dobroljubova pr., floor 1, room 1-H, part of room 1, Saint Petersburg, Russian Federation, 197198;

<sup>4</sup>OOO Total Vizhen, 1-77 Leninskie gory St., ofc. 101a, Moscow, Russian Federation, 119234.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Simakova I.L., Kulikov A.N., Serdiukova S.A., Gorbacheva K.S., Grigoryan L.A. New possibilities of perimetry in screening and early diagnosis of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):33-43.

### Abstract

**PURPOSE.** To study the diagnostic effectiveness of an improved software version of the well-known authors' modification of Frequency Doubling Technology (FDT) perimetry by comparing it with the previous software version and standard automated perimetry on the same contingent of healthy individuals and patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

**METHODS.** The study included 56 patients (105 eyes) (mean age 61±13.2 years) with POAG. Patients were divided into three groups depending on the stage of glaucoma: group 1 – early stage (39 eyes), group 2 – moderate (25 eyes), and group 3 – advanced (9 eyes) stage. The fourth (control) group included 32 eyes of 16 healthy people (average age 48.2±6.2 years). All study subjects underwent standard automated perimetry (SAP) on the Humphrey III visual field analyzer and non-standard perimetry in the form of our own modification of FDT perimetry and its improved software version – FDT VR version based on the new portable automatic perimeter "Stimulus" (OOO Total

Vizhen, Russia). The optic nerve disc was evaluated on the Heidelberg Retina Tomograph 3.

**RESULTS.** The software version of the authors' modification of FDT perimetry has been improved for liquid crystal monitors and adapted to the portable perimeter "Stimulus". When comparing diagnostic effectiveness, both variants of FDT perimetry are not inferior to SAP in sensitivity (87.6; 87.8 and 86.7%, respectively), and in terms of specificity (98.2; 98.1 and 84.4%, respectively) they are superior. A strong ( $r=0.99988$ ) and reliable ( $p<0.05$ ) correlation was found between the average values of light sensitivity for both variants of FDT perimetry.

**CONCLUSION.** The introduction of FDT perimetry based on the new portable automatic perimeter "Stimulus" into widespread ophthalmological practice can contribute to improving the effectiveness of screening and early diagnosis of glaucoma.

**KEYWORDS:** glaucoma screening, early diagnosis of glaucoma, standard and non-standard perimetry, FDT perimetry, portable automatic perimeter.

**В** нашей стране, как и во всем мире, глаукома является одной из главных причин слепоты и необратимой слепоты, сохраняя на протяжении многих лет одно из первых мест в нозологической структуре инвалидности по зрению. Глаукома — неизлечимое заболевание, в связи с этим наиболее эффективной профилактикой слепоты от этой весьма распространенной патологии у людей старше 40 лет является её ранняя диагностика при проведении скрининга. Это можно выполнить либо в формате массового обследования населения, что вряд ли выполнимо, либо в условиях диспансеризации населения, что более реально и должно проводиться в соответствии с приказом Минздрава РФ №404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» от 27.04.2021 г.

В настоящее время в соответствии с международными стандартами ранняя диагностика глаукомы должна основываться, прежде всего, на тщательной оценке структурных и функциональных изменений ДЗН, характерных для глаукомной оптической нейропатии [1–3]. Однако в связи с высокой стоимостью импортных приборов для структурной оценки ДЗН широкое их применение в нашей стране при скрининге глаукомы ограничено. Кроме того, индивидуальные морфологические показатели, в отличие от функциональных показателей, в норме более вариабельны. В связи с этим для ранней диагностики глаукомы функциональный скрининг на основе пороговой компьютерной периметрии кажется более предпочтительным [4–7].

Как известно, традиционная периметрия выявляет изменения в поле зрения при гибели не менее 25-35% ганглиозных клеток сетчатки. В 60-е годы прошлого века было установлено, что передача от глаза к мозгу информации о пространственно-временных свойствах окружающего мира осуществляется с помощью ряда каналов-фильтров зрительной системы. Это *parvo*-система, отвечающая за «объектное зрение», *magno*-система, отвечающая за «пространственное зрение» и кониоцеллюлярная система, передающая информацию об оттенках синего и желтого цвета. Известно, что крупные нейроны *magno*-системы составляют всего 10% от всех ганглиозных клеток сетчатки и при глаукоме страдают в первую очередь благодаря своим крупным размерам, толстыми аксонам и большим рецептивным полям [8].

В связи с этим с конца прошлого века и до настоящего времени для ранней диагностики глаукомы разрабатываются методы нетрадиционной или нестандартной компьютерной периметрии, имеющие благодаря специфической природе стимулов более высокую чувствительность, что позволяет выявлять поражение определенных субпопуляций

ганглиозных клеток сетчатки в самом начале развития глаукомы. По данным зарубежной литературы последних 20 лет, наиболее распространенным функциональным скринингом на глаукому является периметрия с технологией удвоения частоты — Frequency Doubling Technology (FDT) Perimetry, или FDT-периметрия [9–12]. Под руководством профессора В.В. Волкова на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии была разработана авторская модификация FDT-периметрии, которая, как показали кафедральные исследования, по уровню специфичности значительно превосходит, а по уровню чувствительности не уступает стандартной автоматизированной периметрии (САП) [13–15]. В.В. Волков полагал, что разработанная модификация FDT-периметрии реально претендует на роль эффективного, простого, быстро выполняемого и недорогого метода для проведения функционального скрининга глаукомы в нашей стране [4].

За последние 5 лет в зарубежной литературе появилось немало публикаций, посвященных портативным компьютерным периметрам. В большинстве случаев они предназначены в основном для выполнения традиционной периметрии («белый стимул на белом фоне»), но некоторые модели оснащены программой FDT-периметрии [16–19]. Преимуществами таких VR-периметров по сравнению со стационарными компьютерными периметрами являются их портативность, мобильность, автономность, экономическая доступность, а также открывающиеся новые возможности. В частности, возможность использования искусственного интеллекта в системе помощи врачу способствует принятию решения по результатам исследования поля зрения, а облачное хранение данных предполагает возможность телемедицины. Реализация этих преимуществ может способствовать повышению эффективности функционального скрининга глаукомы и, что очень важно, становится возможным обследование пациентов с ограниченными возможностями, в том числе, лежачих, находящихся вне медицинских учреждений, а также в условиях пандемии и карантина.

В 2018 году отечественная компания ООО «Тотал Вижен», резидент фонда Сколково, разработала прототип периметра на базе собственной системы виртуальной реальности, получивший название Stimulus [20, 21]. В 2020 г. разработчиками портативного автоматического периметра Stimulus совместно с Российским глаукомным обществом был организован и проведен онлайн-опрос среди врачей-офтальмологов, посвященный вопросам периметрии, по результатам которого опубликована статья [22]. В частности, более 90% респондентов считали целесообразным внедрение в офтальмологическую практику новых методов нестандартной периметрии.

Таблица 1. Диагностические критерии для определения стадии глаукомы.

Table 1. Diagnostic criteria for determining the stage of glaucoma.

Стадия глаукомы <i>Glaucoma stage</i>	Э/Д по Армали <i>Armaly cup/disc ratio</i>	Средний дефицит светочувствительности MD по HFA II (дБ) <i>Mean deviation in visual field sensitivity on HFA II (dB)</i>	Периферические границы поля зрения <i>Peripheral boundaries of the visual field</i>
I (начальная) <i>(early)</i>	0,5–0,6	до -6,0 <i>up to -6.0</i>	Нормальные <i>Normal</i>
II (развитая) <i>(moderate)</i>	0,7–0,8	от -6,01 до -12,0 <i>-6.01 to -12.0</i>	Сужены с носовой стороны (при сохранности >15°) <i>Narrowed on the nasal side (when preserved &gt;15°)</i>
III (далеко зашедшая) <i>(advanced)</i>	0,9	от -12,01 до -20,0 и хуже <i>-12.01 to -20.0 and worse</i>	Сужены с носовой стороны (при сохранности <15° хотя бы в одном из меридианов) <i>Narrowed on the nasal side (when preserved &lt;15° in at least one of the meridians)</i>

Таблица 2. Материал исследования.

Table 2. Study subjects.

Группы испытуемых <i>Study groups</i>	Количество глаз <i>Number of eyes</i>	Э/Д (при офтальмо- скопии) <i>C/D area ratio (ophthalmoscopy)</i>	Уровень ВГД по Маклакову, мм рт.ст. <i>IOP by Maklakov tonometry, mm Hg</i>	Острота зрения с коррекцией <i>Best-corrected visual acuity</i>
Группа 1 — I стадия ПОУГ <i>Group 1 – stage I POAG</i>	39	0,57±0,15/0,35±0,16	15,58±2,69	0,86±0,16
Группа 2 — II стадия ПОУГ <i>Group 2 – stage II POAG</i>	25	0,70±0,15/0,51±0,21	17,05±3,05	0,86±0,17
Группа 3 — III стадия ПОУГ <i>Group 3 – stage III POAG</i>	9	0,84±0,06/0,7±0,09	17,14±0,9	0,63±0,31
Группа 4 — контроль <i>Group 4 – controls</i>	32	0,49±0,14/0,24±0,11	17,97±2,04	1,0

Авторская модификация FDT-периметрии была разработана в период с 2003 по 2007 год для компьютеров с электронно-лучевыми мониторами, которые больше не производятся. Поэтому на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии в течение двух лет (с 2021 по 2023 гг.) совместно с ООО «Тотал Вижен» выполнялась инициативная научно-исследовательская работа (НИР) на тему «Сравнительное исследование методов стандартной и нестандартной компьютерной периметрии у здоровых лиц и больных глаукомой с целью скрининга и ранней диагностики». Специалистами данной компании было выполнено усовершенствование модификации FDT-периметрии для жидкокристаллических мониторов и адаптация ее к экспериментальному образцу нового отечественного портативного автоматического периметра «Stimulus».

Цель — изучить и оценить диагностическую эффективность усовершенствованной программной версии известной авторской модификации FDT-периметрии при сравнительном исследовании с ее предыдущей программной версией и САП на одном и том же контингенте здоровых и больных глаукомой в различных ее стадиях.

## Материал и методы

В НИР было включено 56 человек (105 глаз). Основную группу составили больные первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которые были разделены на 3 группы в зависимости от стадии заболевания: группа 1 — начальная (39 глаз), группа 2 — развитая (25 глаз) и группа 3 — далеко зашедшая (9 глаз) стадии. Средний возраст пациентов с ПОУГ составил 61±13,2 лет (M±δ).



**Рис. 1.** Процесс выполнения авторской модификации FDT-периметрии.

**Fig. 1.** The process of performing the authors' modification of FDT perimetry.

В 4-ю группу (контрольную) включили 16 здоровых испытуемых (32 глаза), средний возраст которых составил  $48,2 \pm 6,2$  лет ( $M \pm \delta$ ).

Из исследования исключались пациенты, имеющие:

- глазные или системные заболевания, влияющие на состояние поля зрения;
- аномалии рефракции, превышающую  $\pm 5,0$  дптр;
- остроту зрения ниже 0,5.

Диагноз ПОУГ подтверждали на основании международных стандартов по оценке состояния ДЗН и центрального поля зрения (ЦПЗ). Учитывали данные офтальмотонометрии. Для определения стадии глаукомы, кроме отечественной классификации (1975), мы использовали классификацию В.В. Волкова [4], во многом сходную с зарубежной классификацией [23]. В качестве диагностических критериев использовали соотношение экскавации к ДЗН по Армали (Э/Д), показатель среднего дефицита светочувствительности (MD) при компьютерной периметрии по Humphrey и состояние периферических границ поля зрения при кинетической периметрии (табл. 1).

Материал исследования представлен в табл. 2. Далекозашедшая глаукома, как правило, не представляет трудности в диагностике, к тому же при этой стадии нередко острота зрения ниже 0,5, в связи с чем выборка по этой стадии ПОУГ составила всего 9 глаз.

Все исследования выполняли, руководствуясь существующими международными и российскими законами, а также нормативными актами по биомедицинским исследованиям с участием людей.

Всем испытуемым было проведено полное офтальмологическое обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, а также инструментальные методы исследования.



**Рис. 2.** Этап выполнения усовершенствованной FDT VR-версии на базе портативного периметра Stimulus.

**Fig. 2.** The stage of performing the improved FDT VR-version utilizing the Stimulus portable perimeter.

Кинетическую периметрию выполняли на проекционном периметре с полусферическим экраном (Inamu, Япония) в 8 меридианах с использованием стандартного тест-объекта: III объект по диаметру (4 мм) и 4 объект по яркости ( $320 \text{ кд/м}^2$ ).

ЦПЗ исследовали с помощью САП. В работе выполняли 2 метода компьютерной периметрии: САП на анализаторе поля зрения Humphrey III (США-Германия) и нестандартную периметрию в виде разработанной на кафедре офтальмологии ВМедА авторской модификации метода FDT-периметрии (рис. 1) и ее усовершенствованной программной версии — FDT VR-версии на базе экспериментальной модели портативного автоматического периметра Stimulus (рис. 2).

Всем пациентам выполняли морфометрическую оценку ДЗН не только при помощи стереоофтальмоскопии, но и с применением Гейдельбергской ретинотомографии (HRT 3).

Для обработки данных в исследовании использовали статистические методы оценки результатов, основанные на одномерной описательной статистике и корреляционном анализе. Математико-статистическая обработка данных исследования осуществлена с помощью модулей «Анализ данных» и «Мастер диаграмм» табличного редактора Excel, а также модулей Basic Statistics / Tables (Базовые статистики и таблицы) и ANOVA (дисперсионный анализ) пакета программ по статистической обработке данных Statistica for Windows. Оценку степени влияния качественного фактора выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа с представлением этих данных в табличном и графическом виде с указанием 95% доверительных интервалов [24].

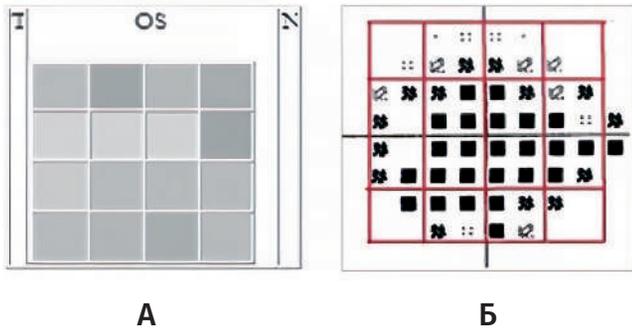


Рис. 3. Представлено 16 сравниваемых участков ЦПЗ ( $10^{\circ} \times 10^{\circ}$ ) и их соответствие при исследовании с помощью FDT-периметрии (А) и на периметре HFA III (Б).

Fig. 3. Representation of 16 comparison areas of central visual field ( $10^{\circ} \times 10^{\circ}$ ) and how they correspond between FDT (A) and HFA III perimetry data (B).

## Результаты и обсуждение

В открытом сравнительном исследовании изучена и оценена диагностическая эффективность 2 методов компьютерной периметрии:

- САП в виде периметрии по Humphrey (пороговая программа 24-2);
- нестандартная периметрия в виде двух программных версий FDT-периметрии:
  1. авторская модификация FDT-периметрии, разработанная на кафедре офтальмологии академии для электронно-лучевых мониторов [25–27];
  2. усовершенствованная сотрудниками ООО «Тотал Вижен» FDT VR-версия на базе портативного периметра Stimulus.

Для получения корректных результатов при сравнительной оценке уровня светочувствительности сетчатки, исследуемого двумя различными методами периметрии, ЦПЗ, тестируемое на периметре HFA III было условно разделено на участки, соответствовавшие по площади и локализации 16 квадратам поля зрения, исследуемого FDT-периметрией в обеих программных версиях — для электронно-лучевого и жидкокристаллического монитора. В итоге сравнивали количество и локализацию квадратов со скотомами, говоря иными словами, количество квадратов в ЦПЗ, пораженных глаукомой и выявленных каждым из сравниваемых между собой методом периметрии, а также частоту совпадений их по локализации в ЦПЗ (рис. 3). При наличии даже одной скотомы в выделенном квадрате относили данный квадрат к числу пораженных глаукомой.

Для расчета чувствительности и специфичности результатов используемых в исследовании методов компьютерной периметрии применили метод дискриминантного анализа. Уровни чувствительности и специфичности определяли, используя следующие критерии:

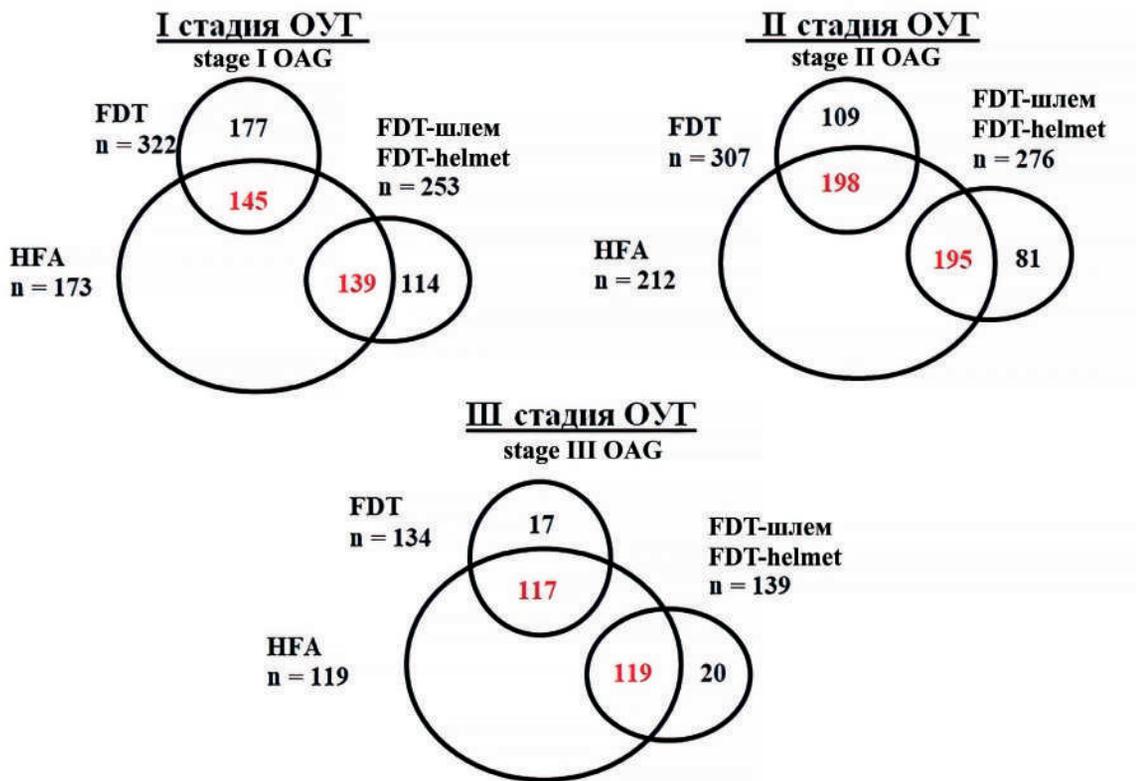
- 1) значения глобальных индексов (MD для HFA и авторской модификации FDT-периметрии);
- 2) уровни средней светочувствительности по всему тестируемому ЦПЗ для авторской FDT-периметрии и FDT VR-версии на базе портативного периметра.

Как видно из табл. 3, диагностическая эффективность обеих программных версий FDT-периметрии по уровню чувствительности результатов не уступает периметрии по Humphrey, а по уровню специфичности превосходит.

Таблица 3. Уровни чувствительности и специфичности результатов компьютерной периметрии.

Table 3. Sensitivity and specificity of the results of computerized perimetry.

Критерий оценки эффективности стратегии компьютерной периметрии <i>Criteria for evaluating the effectiveness of the computerized perimetry strategy</i>	24-2 HFA II	Авторская FDT <i>Authors' FDT</i>	FDT VR-версия <i>FDT VR version</i>
		Уровень чувствительности (%) <i>Sensitivity level (%)</i>	
Индекс MD Средний уровень светочувствительности <i>Mean deviation of light sensitivity</i>	86,7	87,8	–
	–	87,9	87,6
		Уровень специфичности (%) <i>Specificity level (%)</i>	
Индекс MD Средний уровень светочувствительности <i>Mean deviation of light sensitivity</i>	84,4	98,1	–
	–	98,1	98,2



**Рис. 4.** Частота положительных результатов каждого из сравниваемых методов периметрии у больных ПОУГ и их совпадений (обозначено красным цветом) с данными периметрии по Humphrey, где n — число квадратов (размерами 10×10°) со скотомами.

**Fig. 4.** Frequency of positive results in each of the compared methods of perimetry in POAG patients and their coincidence (indicated in red) with Humphrey perimetry data, n — the number of squares (10×10°) with scotomas.

При оценке частоты подтверждения диагноза глаукомы в зависимости от стадии заболевания в основной (73 глаза) группе испытуемых мы выявили одинаковую чувствительность в определении I стадии ПОУГ обеих версий FDT-периметрии (76,9%), а метод периметрии по Humphrey оказался менее чувствительным (64,1%). У пациентов со II стадией ПОУГ частота подтверждения диагноза заметно повысилась как с помощью обоих вариантов FDT-периметрии (92%), так и при периметрии по Humphrey (76%). У больных с III стадией ПОУГ диагноз глаукомы подтверждали в 100% случаев по результатам всех (авторская версия FDT-периметрии, ее FDT VR-версия и периметрия по Humphrey) методов компьютерной периметрии.

Для диагностики глаукомы, особенно в начальной стадии международными экспертами рекомендуется использовать несколько методов статической компьютерной периметрии [1]. Наши данные подтверждают эту важную рекомендацию (рис. 4).

По результатам нашего исследования (рис. 4), у больных с I стадией ПОУГ наибольшее количество положительных ответов получено при авторской версии FDT-периметрии (322 квадратов со скотомами) и с помощью FDT VR-версии на базе шлем-

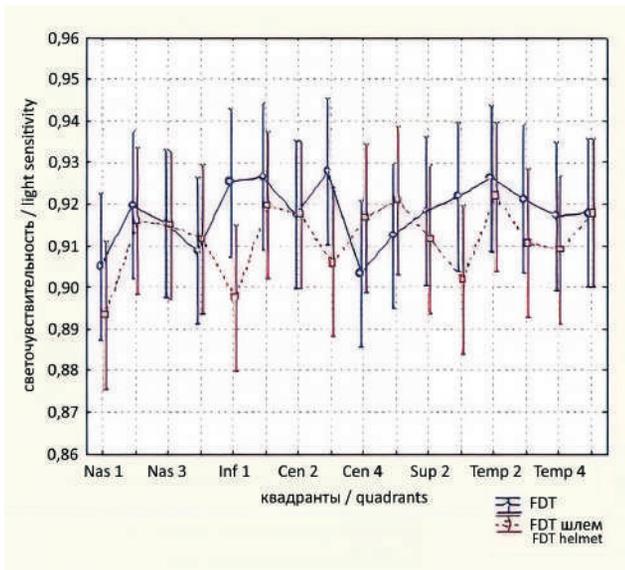
Temp. 4	Sup. 2	Sup. 1	Nas. 4
Temp. 3	Cen. 3	Cen. 2	Nas. 3
Temp. 2	Cen. 4	Cen. 1	Nas. 2
Temp. 1	Inf. 2	Inf. 1	Nas. 1

**Рис. 5.** Условное обозначение 16 квадратов ЦПЗ (10°×10°), исследуемых при FDT-периметрии.

**Fig. 5.** Designation of 16 central visual field squares (10°×10°) studied with FDT perimetry.

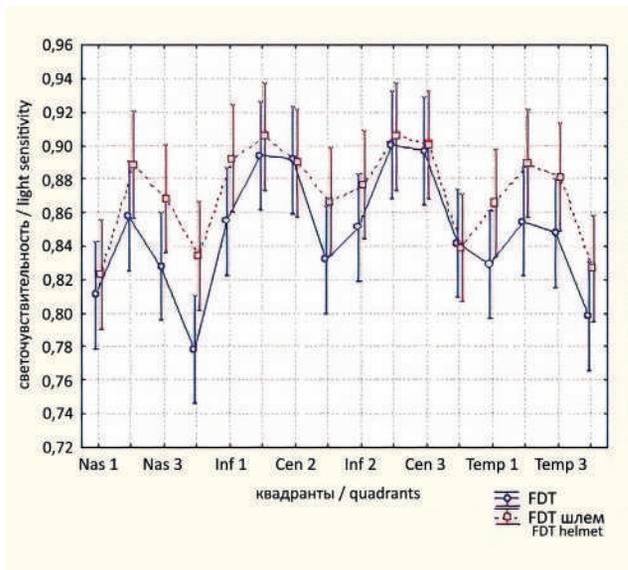
периметра (253 квадратов со скотомами), что превышало аналогичный показатель периметрии по Humphrey (173 квадратов со скотомами).

Для более детальной оценки результатов двух программных версий FDT-периметрии мы провели сравнительный анализ значений средней свето-



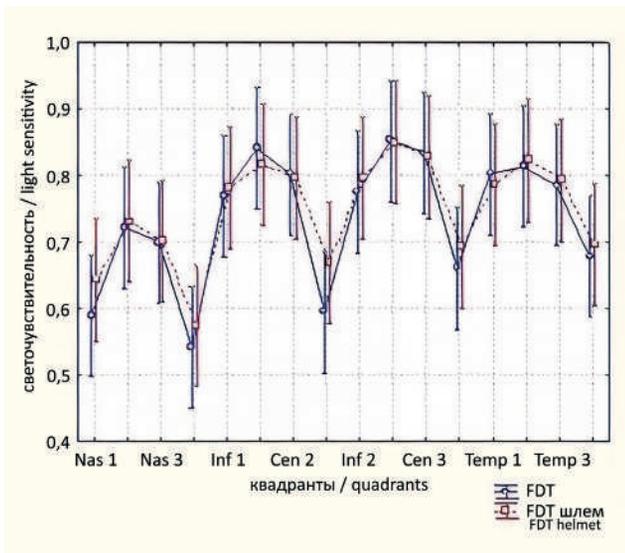
**Рис. 6.** Сравнение средних значений светочувствительности в 16 тестируемых квадратах ЦПЗ по данным двух программных версий FDT-периметрии: авторской модификации и на базе портативного периметра в группе здоровых лиц.

**Fig. 6.** Comparison of the average values of light sensitivity in 16 tested squares of central visual field in the group of healthy individuals according to the data from two software versions of FDT perimetry: the author's modification and the VR version utilizing the portable perimeter.



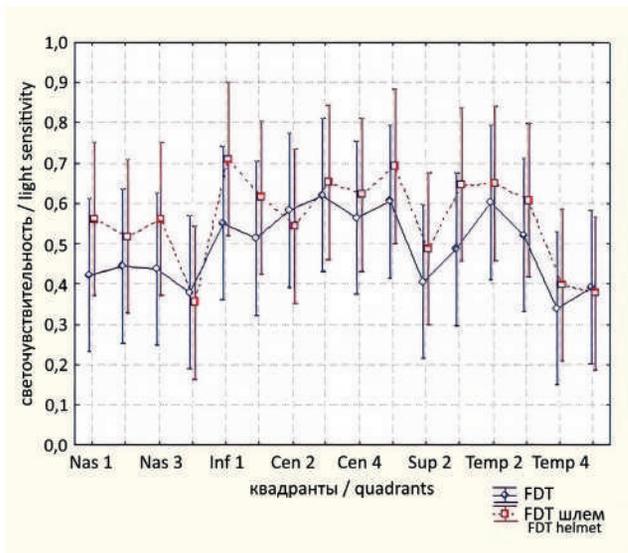
**Рис. 7.** Сравнение средних значений светочувствительности в 16 тестируемых квадратах ЦПЗ по данным двух программных версий FDT-периметрии: авторской модификации и на базе портативного периметра у больных с I стадией ПОУГ.

**Fig. 7.** Comparison of the average values of light sensitivity in 16 tested squares of central visual field in patients with stage I POAG according to the data from two software versions of FDT perimetry: the author's modification and the VR version utilizing the portable perimeter.



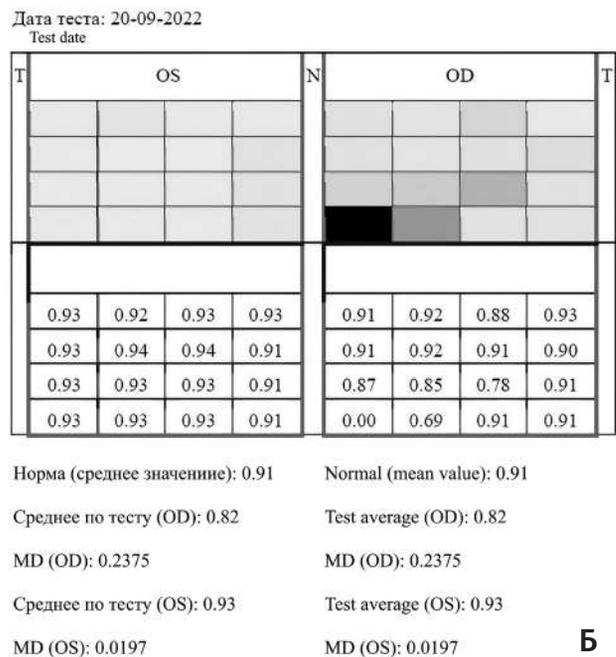
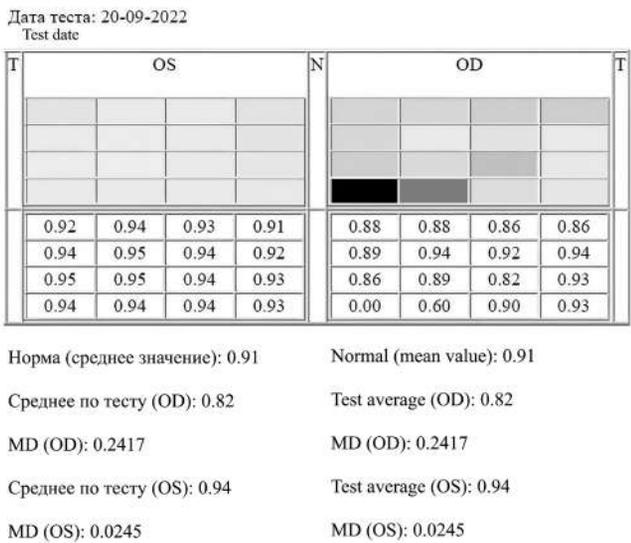
**Рис. 8.** Сравнение средних значений светочувствительности в 16 тестируемых квадратах ЦПЗ по данным двух программных версий FDT-периметрии: авторской модификации и на базе портативного периметра у больных со II стадией ПОУГ.

**Fig. 8.** Comparison of the average values of light sensitivity in 16 tested squares of central visual field in patients with stage II POAG according to the data from two software versions of FDT perimetry: the author's modification and the VR version utilizing the portable perimeter.



**Рис. 9.** Сравнение средних значений светочувствительности в 16 тестируемых квадратах ЦПЗ по данным двух программных версий FDT-периметрии: авторской модификации и на базе портативного периметра у больных с III стадией ПОУГ.

**Fig. 9.** Comparison of the average values of light sensitivity in 16 tested squares of central visual field in patients with stage III POAG according to the data from two software versions of FDT perimetry: the author's modification and the VR version utilizing the portable perimeter.



А

Б

**Рис. 10.** Результаты исследования больного К. ПОУГ I стадии правого глаза (левый глаз здоров) по данным авторской модификации FDT-периметрии (А) и усовершенствованной FDT VR-версии на базе портативного периметра (Б).

**Fig. 10.** Examination of patient K. with stage I POAG in the right eye (the left eye is healthy) using the author's modification of FDT perimetry (A), and the improved FDT VR utilizing the portable perimeter (B).

чувствительности в 16 квадратах ЦПЗ и совпадения по локализации квадратов со скотоматами при I, II и III стадиях ПОУГ. Для этого мы сравнивали уровень светочувствительности в одноименных квадратах поля зрения, выявленных с помощью двух программных версий FDT-периметрии (рис. 5). Статистическую обработку данных выполняли с помощью дисперсионного анализа с определением степени значимости различий ( $p \leq 0,05$ ).

Как видно на рис. 6, доверительный интервал средних значений светочувствительности у здоровых лиц перекрывается по всем квадратам, кроме Inf. 1, а различия в этих квадратах незначимые.

В группе больных с I стадией ПОУГ значимое различие выявили лишь в одном из 16 тестируемых квадратов ЦПЗ – Nas. 4 (рис. 7). В группах пациентов с развитой и далеко зашедшей ПОУГ различия средних показателей светочувствительности по всем 16 квадратам ЦПЗ оказались незначимыми (рис. 8, 9).

В качестве примера хорошего совпадения результатов двух программных версий FDT-периметрии на рис. 10 приводится одно из клинических наблюдений. Больному К., 55 лет, диагноз ПОУГ I стадии правого глаза (левый глаз интактный) был установлен при обследовании в отделении офтальмологии клинико-диагностической поликлиники ВМеда в 2021 году, рекомендованы инстилляциии дорзаламида 2 раза в день в правый глаз. Гипотензивный режим пациент соблюдал.

В своем исследовании мы определяли наличие, характер и силу связи между морфометрическими и функциональными показателями ДЗН. В частности, корреляционная связь между средними значениями глобальных индексов (MD для HFA II и авторской FDT-периметрии) и размером экскавации ДЗН, которую оценивали как по данным стереоофтальмоскопии (соотношение Э/Д по Армали), так и результатам HRT 3 (Cup/Disk Area Ratio), у больных ПОУГ всех трех групп оказалась сильной ( $r=0,99948$  и  $r=0,83503$ , соответственно) и во всех случаях статистически значимой ( $p < 0,05$ ).

В усовершенствованной программной VR-версии на базе портативного периметра расчет индекса MD пока окончательно не разработан. Поэтому для исследования структурно-функциональной связи в анализ включили средние значения светочувствительности по всему ЦПЗ и размера экскавации по данным HRT 3 (Cup/Disk Area Ratio), между которыми по результатам обеих версий FDT-периметрий обнаружена также положительная и во всех случаях сильная, практически функциональная корреляционная связь ( $r=0,99950$  для авторской FDT-периметрии и  $r=0,99962$  для усовершенствованной FDT VR-версии на базе портативного периметра; везде  $p < 0,05$ ).

Кроме того, корреляционная связь между средними значениями светочувствительности по всему ЦПЗ обеих версий FDT-периметрии была положительная и сильная ( $r=0,99988$ ;  $p < 0,05$ ).

## Выводы

1. Выполнено усовершенствование программной версии FDT-периметрии для жидкокристаллических мониторов и адаптация ее к отечественному портативному автоматическому периметру Stimulus.

2. По уровню чувствительности результатов усовершенствованная программная версия FDT-периметрии, адаптированная к отечественному портативному автоматическому периметру «Stimulus», и авторская модификация совпадают и не уступают международному стандарту — периметрии по Humphrey.

3. По уровню специфичности усовершенствованная программная версия FDT-периметрии, адаптированная к отечественному портативному автоматическому периметру Stimulus, и авторская модификация также совпадают и превосходят периметрию по Humphrey.

## Литература

- Weinreb R., Greve E., eds. Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2004; 162 p.
- Волков В.В. О стандартах для оценки наличия, течения и лечения глаукомы по рекомендациям экспертов Международной ассоциации глаукомных обществ (часть 1). *Национальный журнал глаукома* 2012; 2:60-64.
- Волков В.В. О стандартах для оценки наличия, течения и лечения глаукомы по рекомендациям экспертов Международной ассоциации глаукомных обществ (часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2012; 3:48-52.
- Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: Медицинское информационное агентство 2008; 347.
- Симакова И.Л., Сухинин М.В., Сердюкова С.А. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (Часть 1). *Национальный журнал глаукома* 2016; 1:25-36.
- Симакова И.Л., Сухинин М.В., Сердюкова С.А. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (Часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):44-53.
- Сердюкова С.А., Симакова И.Л. Компьютерная периметрия в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости* 2018; 1(11):63-74. <https://doi.org/10.17816/OV11154-65>
- Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. М: Мир 1990; 239.
- Тихоновская И.А., Симакова И.Л. Нестандартная компьютерная периметрия в диагностике некоторых оптических нейропатий. *Офтальмологические ведомости* 2021; 1(14):75-87. <https://doi.org/10.17816/OV60059>
- Liu S., Yu M., Weinreb R.N., Lai G., Lam D.S., Leung C.K. Frequency-Doubling Technology Perimetry for Detection of the Development of Visual Field Defects in Glaucoma Suspect Eyes. *JAMA Ophthalmology* 2014; 1(132):77-83. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.5511>.
- Horn F.K., Scharch V., Mardin C.Y., Lämmer R., Kremers J. Comparison of frequency doubling and flicker defined form perimetry in early glaucoma. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol* 2016; 5(254):937-946. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3286-1>.
- Morejon A., Mayo-Iscar A., Martin R., Ussa F. Development of a new algorithm based on FDT Matrix perimetry and SD-OCT to improve early glaucoma detection in primary care. *Clin Ophthalmol (Auckland, N.Z.)* 2019; 13:33-42.

4. Выявленные высокая и достоверная корреляция между средними значениями светочувствительности центрального поля зрения, а также незначимые различия между ними позволяют после проведения этапа клинических испытаний и получения регистрационного удостоверения рекомендовать внедрение FDT-периметрии на базе портативного автоматического периметра Stimulus в широкую офтальмологическую практику с целью повышения эффективности скрининга и ранней диагностики глаукомы, что соответствует указаниям Правительства Российской Федерации по импортозамещению.

### Участие авторов:

*Концепция и дизайн исследования:* Симакова И.Л., Григорян Л.А.  
*Сбор и обработка материала:* Сердюкова С.Г., Горбачева К.С., Григорян Л.А.

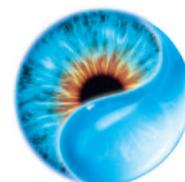
*Статистическая обработка:* Сердюкова С.Г.

*Написание статьи:* Симакова И.Л., Сердюкова С.А., Горбачева К.С.  
*Редактирование:* Куликов А.Н., Симакова И.Л.

## References

- Weinreb R., Greve E., eds. Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2004; 162 p.
- Volkov V.V. On the standards for an assessment of existence, course and treatment of glaucoma according to recommendations of experts of the International association of glaucoma societies (part 1). *National Journal glaucoma* 2012; 2:60-64.
- Volkov V.V. On the standards for an assessment of existence, course and glaucoma treatment according to recommendations of experts of the International association of glaucoma societies (part 2). *National Journal glaucoma* 2012; 3:48-52.
- Volkov V.V. Glaukoma oftakrytougol'naya [Open-angle glaucoma]. Moscow, Medicinskoe informatsionnoe agentstvo, 2008. 347 p.
- Simakova I.L., Sukhinin M.V., Serdukova S.A. The effectiveness of various methods of computerized perimetry in primary open-angle glaucoma. Part 1. *National Journal glaucoma* 2016; 15(1):25-36.
- Simakova I.L., Sukhinin M.V., Sobolev A.F., Serdukova S.A. The effectiveness of various methods of computerized perimetry in primary open-angle glaucoma. Part 2. *National Journal glaucoma* 2016; 15(2):44-53.
- Serdyukova S.A., Simakova I.L. Computer perimetry in the diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Oftal'mologicheskie vedomosti* 2018; 11(1):54-65. <https://doi.org/10.17816/OV11154-65>
- Khiubel D. Glaz, mozg, zrenie [Eye, brain, vision]. Moscow, Mir Publ., 1990. 239 p.
- Tikhonovskaya I.A., Simakova I.L. Non-standard computer perimetry in the diagnosis of some optic neuropathies. *Oftal'mologicheskie vedomosti* 2021; 1(14):75-87. <https://doi.org/10.17816/OV60059>
- Liu S., Yu M., Weinreb R.N., Lai G., Lam D.S., Leung C.K. Frequency-Doubling Technology Perimetry for Detection of the Development of Visual Field Defects in Glaucoma Suspect Eyes. *JAMA Ophthalmology* 2014; 1(132):77-83. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.5511>.
- Horn F.K., Scharch V., Mardin C.Y., Lämmer R., Kremers J. Comparison of frequency doubling and flicker defined form perimetry in early glaucoma. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol* 2016; 5(254):937-946. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3286-1>.
- Morejon A., Mayo-Iscar A., Martin R., Ussa F. Development of a new algorithm based on FDT Matrix perimetry and SD-OCT to improve early glaucoma detection in primary care. *Clin Ophthalmol (Auckland, N.Z.)* 2019; 13:33-42.

13. Бойко Э.В., Симакова И.Л., Кузьмичева О.В. Мечетин А.А., Целомудрый А.И., Филина Е.В. Высокотехнологичный скрининг на глаукому. *Военно-медицинский журнал* 2010; 331(2):23-26.
14. Симакова И.Л., Сердюкова С.А. Некоторые аспекты сравнительной характеристики разных методов компьютерной периметрии. *Офтальмологические ведомости* 2015; 8(2):5-9. <https://doi.org/10.17816/OV201525-9>
15. Симакова И.Л., Тихоновская И.А. Оценка эффективности периметрии с удвоением пространственной частоты в диагностике оптонейропатий. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
16. Nakanishi M., Wang Y., Jung T., Zao J. K., Chien Y.Y., Diniz-Filho A., Daga F.B., Lin Y.P., Wang Y., Medeiros F.A. Detecting glaucoma with a portable brain-computer interface for objective assessment of visual function loss. *JAMA Ophthalmol* 2017; 6(135):550-557.
17. Mees L., Upadhyaya S., Kumar P., Haran S., Rajasekar S., Friedman D.S., Venkatesh R. Validation of a head-mounted virtual reality visual field screening device. *Journal of Glaucoma* 2020; 2(29):86-91.
18. Nakai Y., Bessho K., Shono Y., Taoka K., Nakai Y. Comparison of imo and Humphrey field analyzer perimeters in glaucomatous eyes. *International Journal of Ophthalmol* 2021; 12(14):1882-1887. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.12.11>
19. Shetty, V., Sankhe P., Haldipurkar S.S., Haldipurkar T., Dhamankar R., Kashelkar P., Shah D., Mhatre P., Setia S. Diagnostic performance of the PalmScan VF2000 virtual reality visual field analyzer for identification and classification of glaucoma. *Journal of ophthalmic and vision research* 2021; 1(17):33-41. <https://doi.org/10.18502/jovr.v17i1.10168>
20. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Григорян Г.Л. Антонов А.А., Котляр К., Мазурова Ю.В., Левицкий Ю.В., Хдери Х. Периметрия у ограниченно подвижных и лежачих пациентов при помощи портативного периметра на базе шлема виртуальной реальности. *Новости глаукомы* 2019; 1(49):56-57.
21. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Антонов А.А., Григорян Г.Л., Котляр К., Левицкий Ю.В., Хдери Х., Мазурова Ю.В. Исследование светочувствительности сетчатки у пациентов с патологией центрального зрения с помощью портативного периметра, созданного на базе шлема виртуальной реальности. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(3):46-54. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913503146>
22. Григорян Л.А., Симакова И.Л., Куроедов А.В. Периметрия как методика с позиций практического офтальмолога. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(3):21-29. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-3-21-29>
23. Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(1):24-30. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.07.044>
24. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. 2-е изд. СПб: ВМедА 2005; 292.
25. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В., Клавдиев В.Е. Создание метода периметрии с удвоенной пространственной частотой за рубежом и в России. *Национальный журнал глаукома* 2009; 2:15-21.
26. Симакова И.Л. Периметрия с удвоенной пространственной частотой как основа мониторинга диспансерного наблюдения больных с глаукомой. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2010; 3(31):67-70.
27. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В. Сравнение результатов разработанного метода периметрии с удвоенной пространственной частотой и оригинального метода FDT-периметрии. *Национальный журнал глаукома* 2010; 1:5-11.
13. Boiko E.V., Simakova I.L., Kuz'micheva O.V., Mechetin A.A., Tselomudryi A.I., Filina E.V. High-technological screening for glaucoma. *Voennno-meditsinskii zhurnal* 2010; 331(2):23-26.
14. Simakova I.L., Serdyukova S.A. Some aspects of the comparative characteristics of different computerized perimetry methods. *Ophthalmologičeskie vedomosti* 2015; 8(2):5-9. <https://doi.org/10.17816/OV201525-9>
15. Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *National Journal glaucoma* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
16. Nakanishi M., Wang Y., Jung T., Zao J. K., Chien Y.Y., Diniz-Filho A., Daga F.B., Lin Y.P., Wang Y., Medeiros F.A. Detecting glaucoma with a portable brain-computer interface for objective assessment of visual function loss. *JAMA Ophthalmol* 2017; 6(135):550-557.
17. Mees L., Upadhyaya S., Kumar P., Haran S., Rajasekar S., Friedman D.S., Venkatesh R. Validation of a head-mounted virtual reality visual field screening device. *Journal of Glaucoma* 2020; 2(29):86-91.
18. Nakai Y., Bessho K., Shono Y., Taoka K., Nakai Y. Comparison of imo and Humphrey field analyzer perimeters in glaucomatous eyes. *International Journal of Ophthalmol* 2021; 12(14):1882-1887. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.12.11>
19. Shetty, V., Sankhe P., Haldipurkar S.S., Haldipurkar T., Dhamankar R., Kashelkar P., Shah D., Mhatre P., Setia S. Diagnostic performance of the PalmScan VF2000 virtual reality visual field analyzer for identification and classification of glaucoma. *Journal of ophthalmic and vision research* 2021; 1(17):33-41. <https://doi.org/10.18502/jovr.v17i1.10168>
20. Erichev V.P., Ermolaev A.P., Grigoryan G.L., Antonov A.A., Kotliar K., Mazurova Yu.V., Levitskiy Yu.V., Hderi H. Perimetry in disabled patients with portative perimeter based on virtual reality helmet. *Glaucoma News* 2019; 1(49):56-57.
21. Erichev V.P., Ermolaev A.P., Antonov A.A., Grigoryan G.L., Kotliar K., Levitsky Yu.V., Hderi K., Mazurova Iu.V. Investigation of retinal photosensitivity in patients with central vision pathology using a portable perimeter based on a virtual reality helmet. *Bulletin of Ophthalmology* 2019; 135(3):46-54. <https://doi.org/10.17116/oftalma20191350314>
22. Grigoryan L.A., Simakova I.L., Kuroyedov A.V. Perimetry as a technique from the standpoint of practicing ophthalmologists. *National journal glaucoma* 2021; 20(3):21-29. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-3-21-29>
23. Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(1):24-30. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.07.044>
24. Yunkerov V.I., Grigoryev S.G. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannyh meditsinskih issledovaniy [Mathematical and statistical processing of medical research data]. Saint Petersburg, Military Medical Academy, 2005. 292 p.
25. Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V. Creation of the method of frequency-doubling technology perimetry: an international and Russian experience. *National Journal glaucoma* 2009; 2:15-21.
26. Simakova I.L. Frequency doubling technology perimetry as the basis for regular monitoring of patients with glaucoma. *Vestnik Rossiyskoi voenno-meditsinskoi akademii* 2010; 3(31):67-70.
27. Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V. The results of developed method of frequency-doubling technology (FDT) perimetry in comparison with the results of the original FDT-perimetry. *National Journal glaucoma* 2010; 1:5-11.



## 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

# Сравнительная оценка эффективности аналога простагландина и фиксированного комбинированного препарата бринзоламида 1% и тимолола малеата 0,5% (экспериментальное исследование)

ДЖАВАДОВА Г.Ч., диссертант.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра офтальмологии, AZ 1007, Азербайджанская Республика, Баку, ул. Миргасымова, 1.

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

**Конфликт интересов:** авторы заявляют о отсутствии конфликта интересов. Исследования выполнялись в рамках диссертационной работы без какой-либо спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Джавадова Г.Ч. Сравнение эффективности аналога простагландина и фиксированного комбинированного препарата бринзоламида 1% и тимолола малеата 0,5% в эксперименте. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(4):45-50.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** В условиях эксперимента на животной модели стероидной офтальмогипертензии изучить сравнительную гипотензивную эффективность тафлупроста 0,0015% (Тафлотан) и фиксированного комбинированного препарата бринзоламида 1% и тимолола малеата 0,5% (Азарга).

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Эксперимент проводили на 30 половозрелых кроликах породы шиншилла (60 глаз), у которых моделировали стероидную глаукому путем инстилляций дексаметазона.

Животные были разделены на 3 группы по 10 кроликов в каждой. Группа 1 была контрольной, также она была разделена на 2 подгруппы. В подгруппе 1 инстиллировали дексаметазон 0,1% по 1 капле 2 раза в день в правый глаз (левый глаз был контрольным) в течение 20 дней, в подгруппе 2 — в течение 30 дней.

В группе 2 инстиллировали Азаргу, в группе 3 инстиллировали Тафлотан. Животные групп 2 и 3 были разделены на 3 подгруппы: животным 1-й подгруппы инсти-

ллировали исследуемые препараты в течение 10 дней, 2-й — 20 дней, 3-й — 30 дней.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Оба препарата снижают внутриглазное давление (ВГД) до референсных значений, в пределах 18–25 мм рт.ст. При этом при применении Тафлотана референсные значения достигаются за 10 дней, а при применении Азарги — за 20 дней.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В условиях экспериментальной стероидной офтальмогипертензии применение Азарги и Тафлотана дает удовлетворительный результат по снижению ВГД. При применении Тафлотана референсные значения достигаются за 10 дней, а при применении Азарги — за 20 дней. Учитывая удобство применения Тафлотана, его можно рекомендовать как наиболее удобный и эффективный препарат с точки зрения снижения ВГД.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Глаукома, модель, дексаметазон, внутриглазное давление, офтальмотонус, тафлотан, азарга.

## Для контактов:

Джавадова Гюнеш Чингиз кызы, e-mail: [rjafarova@bk.ru](mailto:rjafarova@bk.ru)

## ORIGINAL ARTICLE

## Comparative evaluation of the effectiveness of a prostaglandin analogue and fixed-dose combination drug containing brinzolamide 1% and timolol maleate 0.5% (an experimental study)

JAVADOVA G.CH., degree candidate at the Academic Department of Ophthalmology.

Azerbaijan Medical University, 1 Mirqasimov St., Baku, Republic of Azerbaijan, AZ 1007.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared. The study was performed as a part of thesis work without any sponsored support

**For citations:** Javadova G.Ch. Comparative evaluation of the effectiveness of a prostaglandin analogue and fixed-dose combination drug containing brinzolamide 1% and timolol maleate 0.5% (an experimental study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):45-50.

### Abstract

**PURPOSE.** Comparative evaluation of anti-hypertensive effectiveness of tafluprost 0.0015% (Taflotan), and a fixed-combination of benzolamide 1% and timolol maleate 0.5% (Azarga) preparation in an experimental animal model with artificially induced steroidal ophthalmic hypertension.

**METHODS.** The study experiments were performed on 30 sexually mature Chinchilla rabbits (60 eyes) with steroid-induced glaucoma modeled by ocular instillations of dexamethasone.

The animals were divided into 3 groups each consisting of 10 rabbits. The first group was the controls that were divided into two subgroups; they were instilled dexamethasone 0.1% two drops per day into the right eye (the left eye remained as control) for 20 days in subgroup 1, and for 30 days in subgroup 2.

The animals in group 2 received Azarga, group 3 — Taflotan. Animals of group 2 and 3 were divided into three subgroups: in subgroup 1 the animals were instilled the

studied drugs for 10 days, in subgroup 2 — for 20 days, in subgroup 3 — for 30 days.

**RESULTS.** Both drugs reduced the intraocular pressure down to the reference range, i.e. 18–25 mm Hg. Animals that received instillations of Taflotan achieved the reference range values after 10 days, while the animals receiving Azarga — after 20 days.

**CONCLUSIONS.** Under the conditions of steroidal ophthalmic hypertension, instillations of both Azarga and Taflotan yield satisfactory results in terms of IOP reduction. The use of Taflotan allowed achieving the reference range values after 10 days, Azarga — after 20 days. Taking into account the ease of administration of Taflotan, it can be recommended as the most convenient and effective drug in terms of reducing intraocular pressure.

**KEYWORDS:** glaucoma, model, dexamethasone, intraocular pressure, ophthalmotonus, taflotan, azarga.

По версии Европейского глаукомного общества, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, которая объединяет группу заболеваний с характерными морфологическими изменениями головки зрительного нерва (экскавация) и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии другой офтальмопатологии и врожденных аномалий. Для данного заболевания характерны прогрессирующая гибель нейронов сетчатки и возникновение дефектов поля зрения. Заболевание часто сопровождается повышенным внутриглазным давлением (ВГД), что рассматривается одним из факторов необратимого распада зрительных функций [1, 2]. Доля утраты зрения от глаукомы в нозологической структуре слепоты даже в высокоразвитых странах мира составляет 13%...28% [3].

Различают глаукому первичную, вторичную, открытоугольную, закрытоугольную, врожденную, ювенильную. Наиболее распространенной является ПОУГ, на долю которой среди европеоидной расы приходится до 90% от всех случаев заболевания глаукомой [4]. Отличительной особенностью этой формы является постепенное, но постоянное повышение ВГД за счет изменения гидродинамики и, в первую очередь, в результате нарушения оттока внутриглазной жидкости через дренажную систему угла передней камеры. Кроме повышенного ВГД, в распада зрительных функций участвует нарушение микроциркуляции в системе, питающий зрительный нерв и сетчатку. Несмотря на участие в глаукомном процессе множества факторов, снижение и нормализация ВГД до уровня безопасного остается единственной доказанной эффективной стратегией в лечении глаукомы [4].

Задача медикаментозного метода лечения ПОУГ — снизить ВГД ниже уровня толерантного и при этом обеспечить его колебание, не превышающее 2,5–5 мм рт.ст. в течение суток [5]. С этой целью используют гипотензивные средства различных фармакологических групп в виде топических лекарственных препаратов. Препаратами выбора первого ряда являются аналоги простагландинов (АПГ),  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы, холиномиметики и адреномиметики [6]. «Золотым» стандартом в лечении ПОУГ на сегодняшний день считают АПГ, но и  $\beta$ -адреноблокаторы широко применяются в гипотензивной терапии глауком. По ряду обстоятельств широко применяется комбинированный препарат Азарга (Alcon-Couvreur N.V., S.A., Бельгия), содержащий в своем составе два активных вещества —  $\beta$ -адреноблокатор тимолол малеат и бринзоламид, в основном снижающих ВГД за счет угнетения продукции камерной влаги. Одним из недостатков  $\beta$ -адреноблокаторов является тахифилаксия (привыкание), снижающая гипотензивную эффективность препарата.

Главным и неоспоримым преимуществом АПГ по сравнению с другими препаратами, применяемыми для снижения ВГД является выраженный и стойкий гипотензивный эффект, который начинает проявляться через 2–3 часа после инстилляций и продолжается более 24 часов, что предполагает удобный режим закапывания — весьма важное свойство для пациента в случае долгосрочного применения препаратов. К тому же к АПГ, в отличие от многих других гипотензивных средств, не развивается привыкание [7]. Незначительная частота системных нежелательных эффектов обуславливает отсутствие противопоказаний к их применению.

В настоящее время широко применяется оригинальный препарат АПГ без консервантов — тафлупрост 0,0015% (Тафлотан, Santen, Япония). Тафлупрост является фторсодержащим аналогом простагландина F<sub>2a</sub>. Он обладает сродством к FP-рецепторам в 12 раз более выраженным, чем латанопрост [8].

Цель — в условиях эксперимента на животных на созданной стероидной офтальмогипертензии изучить сравнительную гипотензивную эффективность Тафлотана и Азарги.

## Материал и методы

Эксперимент проводили на 30 половозрелых кроликах (60 глаз) породы «шиншилла» весом 2,5–3,0 кг. Все экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Проведение исследования согласовано с Биоэтическим комитетом Азербайджанского Медицинского Университета.

Выбор кроликов как экспериментальных животных для моделирования у них глаукомы основывался медико-биологической целесообразностью.

Критерии включения животных в эксперимент: половозрелый возраст, отсутствие выделений из конъюнктивальной полости, покраснений глаза, зрачок с адекватной реакцией на свет, отсутствие миоза или мидриаза, отсутствие ран и повреждений шерстяного покрова.

Животные были разделены на 3 группы:

Группа 1 — группа-модель, животные, у которых создавали модель глаукомы (20 глаз). Для создания модели глаукомы животным 2 раза в день инстиллировали в правый глаз по 1 капле раствора 0,1% дексаметазона (К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния), левый глаз был контрольным. Животные были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1 (5 кроликов) получала дексаметазон в течение 20 дней, подгруппа 2 (5 кроликов) — в течение 30 дней. В левый (контрольный) глаз животных инстиллировали в качестве плацебо натуральную слезу (Tears naturale®, Alcon-Couvreur N.V., S.A., Бельгия). Ежедневно в 9 часов утра у животных определяли уровень ВГД. С 3-х суток отмечалось повышение ВГД у 6 кроликов, при этом абсолютные значения оставались в пределах референсных значений (18–25 мм.рт.ст.). В дальнейшем уровень ВГД стабильно повышался и на 7 сутки у всех экспериментальных животных он был значительно выше контрольных значений (левый глаз), но только у 3 животных превышал референсные значения. В последующем уровень ВГД продолжал повышаться у всех животных, выходя за верхние границы референсных значений. Но стабильно повышенное ВГД у всех 10 кроликов было достигнуто к 20 суткам, составляя 27–29 мм рт.ст. Подгруппу 1 выводили из эксперимента на 20 сутки (5 кроликов, ВГД 27–29 мм рт.ст.), а подгруппу 2 (5 кроликов) — на 30 сутки. У этих животных колебание уровня ВГД составляло 30–31 мм рт.ст.

После выведения животных из эксперимента прекращали закапывания дексаметазона, но ежедневно в течение 30 дней в утренние часы продолжали измерять ВГД. Снижения ВГД у животных подгруппы 2 не отмечалось. Закапывание натуральной слезы в контрольный глаз животных продолжали на протяжении последующих 30 дней.

II группа — группа сравнения (20 глаз), где животным для создания у них экспериментальной глаукомы в глаза закапывали 0,1% раствор дексаметазона в течение 30 дней. ВГД достигало значений 30,2 (30,0–31,0) мм рт.ст. Стабильно повышенный офтальмотонус указывал на развитие модели глаукомы. По истечении указанного срока инстилляцию дексаметазона прекращали. На фоне 30-дневной модели глаукомы животные получали Азаргу по 1 капле 2 раза в день в течение 10 дней в 1-й подгруппе (6 глаз), в течение 20 дней во 2-й подгруппе

Таблица 1. Результаты определения ВГД у кроликов на фоне моделирования глаукомы дексаметазоном.  
Table 1. IOP measurements in rabbits with glaucoma modeled by dexamethasone.

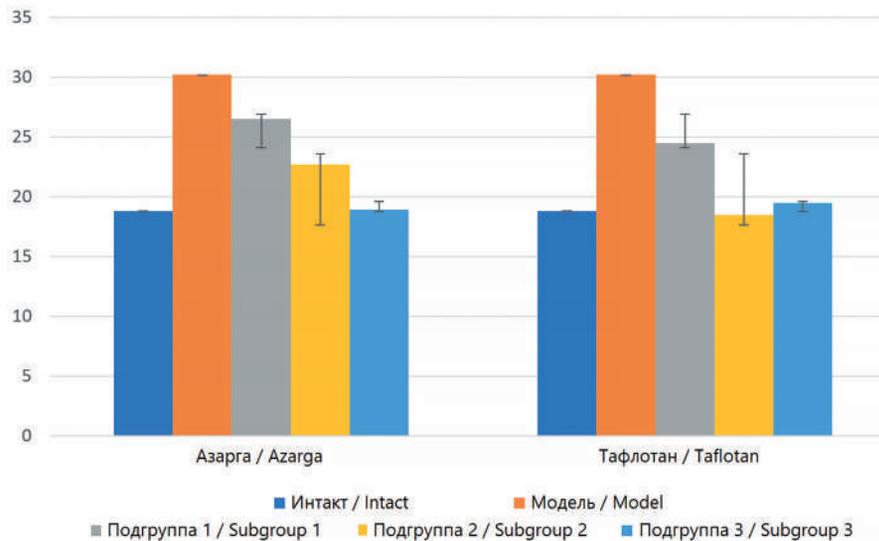
	Интакт 20 дней Intact 20 days	Модель 20 дней Model 20 days	Интакт 30 дней Intact 30 days	Модель 30 дней Model 30 days
n	5	5	5	5
M±σ, мм рт.ст. / mm Hg	19,6±0,2	28,0±0,3	19,8±0,2	30,2±0,2
Min, мм рт.ст. / mm Hg	19,0	27,0	19,0	30,0
Max, мм рт.ст. / mm Hg	20,0	29,0	20,0	31,0
Me, мм рт.ст. / mm Hg	20,0	28,0	20,0	30,0
Q <sub>1</sub> , мм рт.ст. / mm Hg	19,0	28,0	20,0	30,0
Q <sub>3</sub> , мм рт.ст. / mm Hg	20,0	28,0	20,0	30,0
p <sub>интакт</sub> / p <sub>интакт</sub>		0,008		0,008

Таблица 2. Изменение ВГД кроликов с экспериментальной глаукомой на фоне применения Азарги.  
Table 2. Changes in IOP of rabbits with experimental glaucoma receiving Azarga.

	Модель 30 дней Model 30 days	Азарга 10 дней Azarga 10 days	Азарга 20 дней Azarga 20 days	Азарга 30 дней Azarga 30 days
n	5	6	6	8
M±σ, мм рт.ст. / mm Hg	30,2±0,2	26,5±0,2	22,7±0,3	18,9±0,3
Min, мм рт.ст. / mm Hg	30,0	26,0	22,0	18,0
Max, мм рт.ст. / mm Hg	31,0	27,0	24,0	20,0
Me, мм рт.ст. / mm Hg	30,0	26,5	22,5	19,0
Q <sub>1</sub> , мм рт.ст. / mm Hg	30,0	26,0	22,0	18,0
Q <sub>3</sub> , мм рт.ст. / mm Hg	30,0	27,0	23,0	19,5
p <sub>инт</sub> / p <sub>инт</sub>		0,004	0,004	0,065
p <sub>модель</sub> / p <sub>модель</sub>		0,004	0,004	0,002

Таблица 3. Изменение ВГД кроликов с экспериментальной глаукомой на фоне применения Тафлотана.  
Table 3. Changes in IOP of rabbits with experimental glaucoma receiving Taflotan.

	Модель 30 дней Model 30 days	Тафлотан 10 дней Taflotan 10 days	Тафлотан 20 дней Taflotan 20 days	Тафлотан 30 дней Taflotan 30 days
n	5	6	6	8
M±σ, мм рт.ст. / mm Hg	30,2±0,2	24,5±0,2	18,5±0,3	19,5±0,3
Min, мм рт.ст. / mm Hg	30,0	24,0	18,0	18,0
Max, мм рт.ст. / mm Hg	31,0	25,0	20,0	21,0
Me, мм рт.ст. / mm Hg	30,0	24,5	18,0	19,5
Q <sub>1</sub> , мм рт.ст. / mm Hg	30,0	24,0	18,0	19,0
Q <sub>3</sub> , мм рт.ст. / mm Hg	30,0	27,0	23,0	19,5
p <sub>инт</sub> / p <sub>инт</sub>		0,004	0,004	0,065
p <sub>модель</sub> / p <sub>модель</sub>		0,004	0,004	0,002
p <sub>10 дней</sub> / p <sub>10 days</sub>			0,002	0,001
p <sub>20 дней</sub> / p <sub>20 days</sub>				0,081



**Рис. 1.** Динамика ВГД на фоне применения Тафлотана и Азарги у животных с моделированной глаукомой.  
**Fig. 1.** Changes in IOP with time during treatment with Taflotan and Azarga in rabbits with experimental glaucoma.

(6 глаз), в течение 30 дней в 3-й подгруппе (8 глаз). Препарат закапывали в глаза животных утром после измерения ВГД и вечером с интервалом 12 часов. Измерение ВГД производили ежедневно в 9 часов утра.

III группа — основная (20 глаз). У животных этой группы создавали модель глаукомы так же, как и во второй группе. Затем на фоне 30-дневной модели животные получали Тафлотан по 1 капле 1 раз в день в течение 10 дней в 1-й подгруппе (6 глаз), в течение 20 дней во второй подгруппе (6 глаз), в течение 30 дней в 3-й подгруппе (8 глаз). Препарат закапывали после измерения ВГД в утренние часы.

Животных подгруппы 1 групп 2 и 3 выводили из эксперимента на 10-е сутки, подгруппы 2 — на 20-е сутки и подгруппы 3 — на 30-е сутки. В качестве интактных значений использовались значения ВГД в левом глазу животных группы 1, получавших только натуральную слезу.

Длительный период моделирования связан с тем, что устойчивые необратимые глаукомные изменения достигаются при длительном использовании стероидов [6]. Уровень ВГД измеряли портативным пневмотонометром Топо-Реп Х (Reichert, Inc., США).

Полученные цифровые данные подвергли статистической обработке методами вариационного (U-Mann-Whitney), дисперсионного (F-Fisher), дискриминантного (Pearson Chi-Square) и ROC-анализов с помощью статистических пакетов MS EXCEL-2016 и IBM Statistics SPSS-22.

## Результаты и обсуждение

В правых глазах, в которые закапывали дексаметазон, начиная с 3-го дня ВГД динамично повышалось, доходя до 20,4 мм рт.ст (21–19 мм рт.ст.) от исходного 19,6 мм рт.ст. (20–19 мм рт.ст.) в левом

глазу, в который закапывали натуральную слезу. Но среднее повышение ВГД в правом глазу не отражает в целом процесс увеличения ВГД, как оно было повышено не у всех животных. К примеру, у двух кроликов повышения ВГД в этот период не наблюдалось. В последующие дни отмечалось повышение ВГД в правом глазу у всех животных и на 10 день среднее значение составило 26,6 мм рт.ст. (28–25 мм рт.ст.). Стойкое повышение ВГД отмечалось на 20 день исследования (табл. 1).

Как видно из табл. 1, статистически достоверно ( $p=0,008$ ) происходит повышение ВГД у животных группы 1 как в подгруппе 1 (20 дней), так и в подгруппе 2 (30 дней). Однако расхождение минимальных и максимальных значений в подгруппе 1 (27–29 мм рт.ст.) и подгруппе 2 (30–31 мм рт.ст.), а также незначительное отличие медианы от среднего арифметического значения говорит, что при моделировании глаукомы в течение 30 дней у всех животных ВГД было стабильно повышено. В процентном выражении это повышение составляло соответственно 49,2% и 54,1%, соответственно ( $p=0,008$ ).

Стабильное повышение ВГД до значений 28,0 мм рт.ст. в подгруппе 1 и 30,2 мм рт.ст. в подгруппе 2 говорит о развитии стойкой офтальмогипертензии у животных в обеих группах.

Результаты снижения ВГД в группе 2 на фоне Азарги представлены в табл. 2.

Данные, представленные в табл. 2, показывают, что при применении Азарги повышенное ВГД у животных со смоделированной стероидной глаукомой начинает снижаться и уже на 10 день и доходит до 26,5 (26,0–27,0) мм рт.ст. от исходного значения в 30,2 (30,0–31,0) мм рт.ст., снижаясь на 12,25% ( $p=0,004$ ). Дальнейшее применение препарата снижает офтальмотонус до 22,7 (22,0–24,0) мм рт.ст.

(24,8% по сравнению с моделью,  $p=0,004$ ). В этой подгруппе ВГД находится в пределах нормы, медиана практически не отличается от среднеарифметического показателя. На 30 день ВГД снизилось на 37,4% от исходного уровня, составив 18,9 (18,0–20,0) мм рт.ст. и оставаясь в пределах референсных значений ( $p=0,002$ ).

Результаты динамики ВГД у животных, получавших Тафлотан, представлены в табл. 3. Из нее видно, что в подгруппе 1, где животные получали тафлотан в течение 10 дней, ВГД снизилось на 18,9% ( $p=0,004$ ) от исходного значения в 30,2 (30,0–31,0) мм рт.ст. до 24,5 (24,0–25,0) мм рт.ст. Через 20 дней с начала применения препарата ВГД снизилось на 38,74% ( $p=0,04$ ), а через 30 дней ВГД сохранялось в пределах референсных значений ( $p=0,002$ ), составляя 19,5 (18,0–9,0) мм рт.ст.

Сравнительную оценку фармакологического эффекта Тафлотана и Азарги наглядно демонстрирует рис. 1.

Как видно из рис. 1, эффективность препаратов сопоставима. Оба препарата снижают ВГД до референсных значений в течение всего периода экспе-

риментального наблюдения. При этом в первый десятидневный интервал Тафлотан снижает ВГД до референсных данных у всех животных, а в группе Азарги показатели ВГД в этот период не доходили до референсных значений.

## Заключение

В условиях экспериментальной стероидной офтальмогипертензии применение Азарги и Тафлотана дает удовлетворительный результат по снижению ВГД, при этом при применении Тафлотана референсные значения достигаются за 10 дней, а на фоне применения Азарги — за 20 дней. Полученные данные статистически достоверны. Учитывая удобство применения Тафлотана, этот препарат может быть рекомендован наиболее удобный и эффективный с точки зрения снижения офтальмотонуса.

## Участие автора:

Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание статьи, редактирование: Джафарова Г.Ч.

## Литература

1. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>
2. Cennamo G., Malvone E., Marotta M. et al. Study of choroidal vasculature in open angle glaucoma patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2022; 40:103182. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103182>
3. Bahr K, Bopp M, Dootz H. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Sleep Medicine* 2019; 64(1):20. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.11.058>
4. Wu X, Yang X, Liang Qi et al. Drugs for the treatment of glaucoma: Targets, structure-activity relationships and clinical research. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2021; 226(15):113842. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113842>
5. Patel K.D., Barrios Silva L, Park Y. et al. Recent advances in drug delivery systems for glaucoma treatment. *Materials Today Nano* 2022; 18:100178. <https://doi.org/10.1016/j.mtnano.2022.100178>
6. Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. и др. Альфа-адреномиметики в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(2):87-91. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-87-91>
7. Sharif Najam A, Odani-Kawabata N, Lu F, Pinchuk L. FP and EP2 prostanoid receptor agonist drugs and aqueous humor outflow devices for treating ocular hypertension and glaucoma. *Experimental Eye Research* 2023; 229:109415. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109415>
8. Roberti G., Oddone F., Agnifili L. et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Survey of Ophthalmology* 2020; 65(1 4):458-472. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.002>

## References

1. Egorov E.A., Erichev V.P., Onishchenko A.L. et al. Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical ophthalmology* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>
2. Cennamo G., Malvone E., Marotta M. et al. Study of choroidal vasculature in open angle glaucoma patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2022; 40:103182. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103182>
3. Bahr K, Bopp M, Dootz H. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Sleep Medicine* 2019; 64(1):20. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.11.058>
4. Wu X, Yang X, Liang Qi et al. Drugs for the treatment of glaucoma: Targets, structure-activity relationships and clinical research. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2021; 226(15):113842. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113842>
5. Patel K.D., Barrios Silva L, Park Y. et al. Recent advances in drug delivery systems for glaucoma treatment. *Materials Today Nano* 2022; 18:100178. <https://doi.org/10.1016/j.mtnano.2022.100178>
6. Erichev V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. et al. Alpha-adrenergic receptor agonists in terms of modern views on glaucoma monitoring and treatment. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2019; 19(2):87-91. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-87-91>
7. Sharif Najam A, Odani-Kawabata N, Lu F, Pinchuk L. FP and EP2 prostanoid receptor agonist drugs and aqueous humor outflow devices for treating ocular hypertension and glaucoma. *Experimental Eye Research* 2023; 229:109415. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109415>
8. Roberti G., Oddone F., Agnifili L. et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Survey of Ophthalmology* 2020; 65(1 4):458-472. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.002>



## ЗАМЕДЛИТЕ ХОД ВРЕМЕНИ ПОЗАБОТЬТЕСЬ О ЗДОРОВЬЕ ВАШИХ ГЛАЗ



### Окувайт® Форте

источник полезных для глаз веществ при возрастных изменениях сетчатки



**Высокая биодоступность лютеина и зеаксантина** за счет технологии микрокапсулирования<sup>1,2,3</sup>



**Витамины С и Е** способствуют укреплению сосудов глазного дна



**Удобный режим приема — 1 таблетка в день**



RUS-OPH-OCU-OCU-09-2023-4636

Реклама. ДС МГ RU.001.П4999 от 12.05.2023 СГР RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью.

1. Эванс и соавторы. Влияние формы лютеина и зеаксантина на биодоступность: рандомизированное, двойное слепое сравнительное исследование на здоровых добровольцах. Европейский журнал питания. 2013; 52: 1381-1391.

2. Баркер и соавторы. Применение витаминов для глаз совместно с другими методами лечения ВМД. США, патентное приложение №10/871,636. 3. Томаро-Дучесня и соавторы. Микрокапсулирование как способ терапевтической доставки препаратов, живых клеток млекопитающих и бактериальных клеток и других биофармацевтических материалов: текущий статус и будущие направления. Журнал фармацевтики. 2013; 2013: 103527 ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Острый приступ глаукомы на фоне коронавирусной инфекции (клинический случай)

**Соколовская Т.В.**, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела хирургии глаукомы;  
<https://orcid.org/0009-0000-9396-8210>

**Гутник В.Н.**, к.м.н., врач-офтальмолог; <https://orcid.org/0000-0003-2465-5610>

**Краснова Е.О.**, клинический ординатор. <https://orcid.org/0000-0001-5319-4898>

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава РФ,  
127486, Российская Федерация, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а.

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

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Соколовская Т.В., Гутник В.Н., Краснова Е.О. Острый приступ глаукомы на фоне коронавирусной инфекции (клинический случай). *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(4):52-59.

## Резюме

Распространенность офтальмологических проявлений среди пациентов с COVID-19 колеблется в пределах 2%...32%. Наиболее распространенным глазным заболеванием при COVID-19 является вирусный конъюнктивит, также имеются сообщения о случаях эписклерита, увеита, окклюзий центральной артерии и вены сетчатки, ретинопатии, глаукомы, синдрома сухого глаза, о редких нейроофтальмологических проявлениях, таких как диплопия, офтальмоплегия и нистагм. Нами описан клинический случай двустороннего острого приступа закрытоугольной глаукомы на фоне тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19.

**ЦЕЛЬ.** Определить причины возникновения и развития острого приступа глаукомы на фоне пневмонии, вызванной COVID-19 и оценить эффективность лазерной иридэктомии и трансцилиарного дренирования задней камеры (ТДЗК) глаза при двустороннем остром приступе закрытоугольной глаукомы, возникшем на фоне COVID-19.

**МЕТОДЫ.** Под наблюдением находилась пациентка с ранее перенесенной пневмонией, вызванной COVID-19, с диагнозом OU Первичная закрытоугольная IIIC глаукома (состояние после острого приступа), гиперметропия слабой степени, осложненная катаракта. С целью норма-

лизации офтальмотонуса и восстановления зрительных функций была проведена лазерная иридэктомия на обоих глазах по стандартной технологии, выполнена хирургическая антиглаукомная операция — ТДЗК на обоих глазах, затем — факэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** После лазерной иридэктомии и ТДЗК на обоих глазах достигнуты снижение уровня ВГД до «давления цели» без использования гипотензивных препаратов и стабилизация глаукомного процесса. Вторым этапом выполнена факэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ, что позволило значительно повысить остроту зрения обоих глаз.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** COVID-19 может привести к потере зрения и инвалидизации, поэтому необходимо обязательно контролировать внутриглазное давление у пациентов, которые длительно находятся в положении лежа на животе (прон-позиция) и системно получают стероидные препараты, особенно при предрасположенности к развитию глаукомы или при ранее установленной глаукоме.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острый приступ закрытоугольной глаукомы, прон-позиция, COVID-19.

## Для контактов:

Гутник Валерия Николаевна, e-mail: [dr.gutnik@mail.ru](mailto:dr.gutnik@mail.ru)

## ORIGINAL ARTICLE

## Acute glaucoma attack in a patient recovered from coronavirus infection (case report)

**SOKOLOVSKAYA T.V.**, Cand. Sci. (Med.), Lead Researcher at the Glaucoma Surgery Department; <https://orcid.org/0009-0000-9396-8210>

**GUTNIK V.N.**, Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist; <https://orcid.org/0000-0003-2465-5610>

**KRASNOVA E.O.**, clinical resident. <https://orcid.org/0000-0001-5319-4898>

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

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Sokolovskaya T.V., Gutnik V.N., Krasnova E.O. Acute glaucoma attack in a patient recovered from coronavirus infection (case report). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):52-59.

### Abstract

The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 ranges from 2 to 32%. The most common ophthalmic disease associated with COVID-19 is viral conjunctivitis, but there are also reports of cases with episcleritis, uveitis, occlusions of the central retinal artery and vein, retinopathy, glaucoma, dry eye syndrome, as well as rare neuro-ophthalmological manifestations such as diplopia, ophthalmoplegia and nystagmus. This study reports a case of bilateral acute angle-closure glaucoma attack in a patient recovered from severe COVID-19 pneumonia.

**PURPOSE.** To determine the causes of bilateral acute angle-closure glaucoma attack associated with COVID-19 pneumonia, and to evaluate the effectiveness of laser iridotomy and transcliliary drainage of the posterior chamber of the eye.

**METHODS.** Bilateral acute angle closure glaucoma attack was observed in a female patient recovered from COVID-19 pneumonia. Low hypermetropia and co-existing cataract were diagnosed in both eyes. In order to normalize the IOP

and restore visual acuity, laser iridotomy was performed in both eyes, followed by surgical treatment of glaucoma with transcliliary drainage of the posterior chamber in both eyes. After that the patient underwent phacoemulsification with implantation of intraocular lenses (IOL) in both eyes.

**RESULTS.** Laser iridotomy and transcliliary drainage of the posterior chamber was performed in both eyes. The target IOP without topical therapy and stabilization of glaucoma were achieved in both eyes. The second step was phacoemulsification with implantation of IOL, which significantly improved visual acuity of both eyes.

**CONCLUSION.** COVID-19 can lead to vision loss and disability, therefore IOP should be monitored in patients that remain in prone position for ventilation for extended periods of time and receive systemic steroid medications. This is especially relevant for patients with a predisposition to glaucoma or with diagnosed glaucoma.

**KEYWORDS:** acute angle-closure glaucoma, prone position, new coronavirus infection, COVID-19.

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), имеет последствия для здоровья беспрецедентных масштабов. Инфекция может варьироваться от бессимптомной, легкой до угрожающей жизни дыхательной недостаточности.

Вирус, по мнению специалистов, может поражать практически каждый орган человека. Распространенность офтальмологических проявлений среди пациентов с COVID-19 колеблется от 2 до 32% [1–3]. Офтальмологи всего мира сообщают о различных глазных проявлениях COVID-19, наиболее распространенным из которых является вирусный

конъюнктивит [2, 3]. Также имеются сообщения о случаях развития эписклерита, увеита, окклюзий центральной артерии и вены сетчатки, ретинопатии, глаукомы, синдрома сухого глаза, о редких нейроофтальмологических проявлениях, таких как диплопия, офтальмоплегия и нистагм [1–5].

При COVID-19 орган зрения может поражаться по нескольким причинам [1]. Во-первых, SARS-CoV-2 может напрямую инфицировать поверхностные ткани глаза, приводя к конъюнктивиту, о чем сообщалось в литературе с начала пандемии [2, 3, 6, 7]. Обнаружено, что и конъюнктивита, и роговица экспрессируют ангиотензин-превращающий фермент 2, которая является мишенью SARS-CoV-2 [8].

Таблица 1. Данные ультразвуковой биометрии глаза.  
Table 1. Ultrasound biometry data.

Ультразвуковая биометрия (А-скан) Ultrasound biometry (A-scan)	OD	OS
Глубина передней камеры / Anterior chamber depth	2,2 мм	2,0 мм
Толщина хрусталика / Lens thickness	4,75 мм	4,70 мм
Аксиальная длина глазного яблока / Axial length of the eye	22,43 мм	22,25 мм

Во-вторых, поражение глаз может быть частью системных нарушений на фоне COVID-19. Более тяжелые пациенты с COVID-19 нуждаются в интенсивной терапии в стационаре. У многих из них развивается хемоз, инъекция конъюнктивы, экспозиционная кератопатия и вторичный инфекционный кератит вследствие искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и водно-электролитных нарушений [9–11]. В-третьих, со стороны глаз могут развиваться побочные эффекты лекарственных средств, применяемых при лечении COVID-19.

В нашей практике мы столкнулись с острым приступом закрытоугольной глаукомы на фоне тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19.

Цель: определить причины возникновения и развития острого приступа глаукомы на фоне пневмонии, вызванной COVID-19, оценить эффективность лазерной иридэктомии и трансцилиарного дренирования задней камеры (ТДЗК) глаза у пациентки с острым приступом закрытоугольной глаукомы, возникшим на фоне COVID-19.

## Материалы и методы

Пациентка К., 64 года, обратилась в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» 01.12.2021 г. с жалобами на значительное снижение зрения обоих глаз, «туман перед глазами».

Из анамнеза известно, что пациентка находилась на стационарном лечении с 23.10.2021 по 19.11.2021 г. с диагнозом: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. Двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония (75% поражение легких на компьютерной томографии).

На 3 сутки лечения в стационаре у пациентки появились жалобы на снижение остроты зрения, покраснение обоих глаз, боль в области глазных яблок, головную боль. Проведена консультация офтальмолога, поставлен диагноз: острый вирусный конъюнктивит обоих глаз. Назначено лечение: противовирусные (офтальмоферон) и антибактериальные (ципрофлоксацин) препараты. Через сутки

пациентка отметила интенсивную головную боль, «густой туман перед глазами», резкое снижение остроты зрения обоих глаз. Офтальмолог продолжил ранее назначенное лечение. Положительной динамики достигнуто не было, зрение обоих глаз продолжало снижаться. Со слов пациентки, с детства острота зрения обоих глаз была высокой, пациентка периодически обращалась к офтальмологу по месту жительства только для подбора очков. Известно, что в качестве терапии тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19, пациентка принимала следующие препараты: метилпреднизолон, иматиноб, циклофосфамид. Из сопутствующих соматических заболеваний — гипертоническая болезнь 2 ст., ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз.

В МНТК «Микрохирургия глаза» пациентка обратилась 01.12.2021 с жалобами на резкое снижение зрения обоих глаз.

При обследовании: острота зрения OD — 0,04 н/к; острота зрения OS — 0,06 н/к.

Уровень ВГД по Маклакову: OD 36 мм рт.ст., OS 38 мм рт.ст.

По данным периметрии, на обоих глазах поля зрения значительно сужены — до 10 градусов от точки фиксации.

При биомикроскопии: на обоих глазах отек роговицы 1-2 степени, передняя камера мелкая, влага прозрачная, радужка имеет обширные участки секторальной атрофии, зрачок расширен, неправильной формы (парез сфинктера), диаметром 5–6 мм, реакция на свет очень слабая, помутнение хрусталика в области ядра и кортикальных слоев.

При офтальмоскопии: на обоих глазах ДЗН резко бледен, границы четкие, расширение эксклавации, детали глазного дна за флером.

Угол передней камеры (УПК) на обоих глазах закрыт (по Van Herick).

Данные ультразвуковой биометрии глаза представлены в табл. 1.

По данным ультразвукового офтальмосканирования (В-сканирования): на обоих глазах в стекловидном теле плавающие мелкие помутнения, тонкие волокнистые структуры, ЗОСТ, оболочки прилежат.

Анализ ONH и RNFL каждого глаза: Optic Disc Cube OD ● | ● OS 200x200

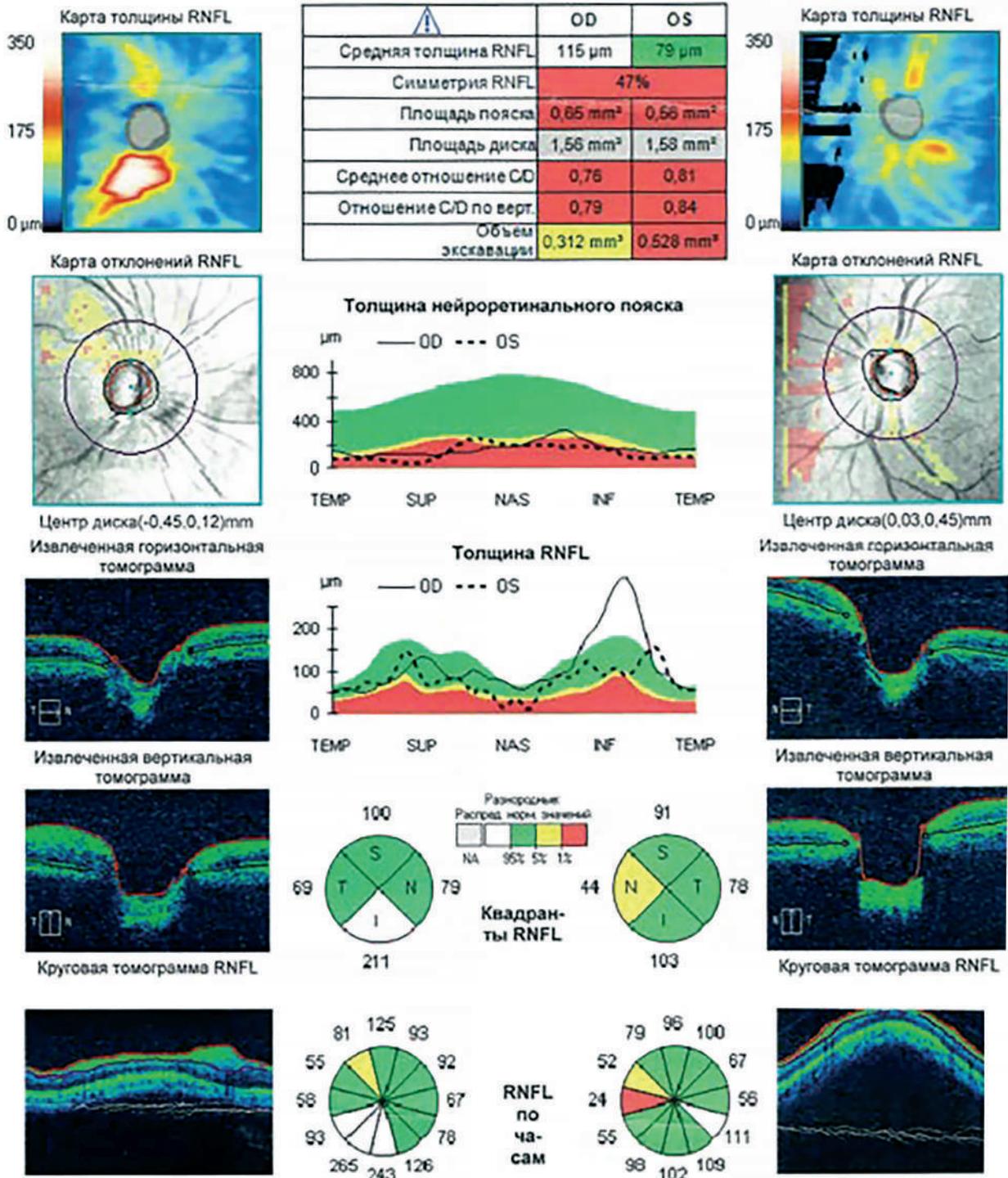
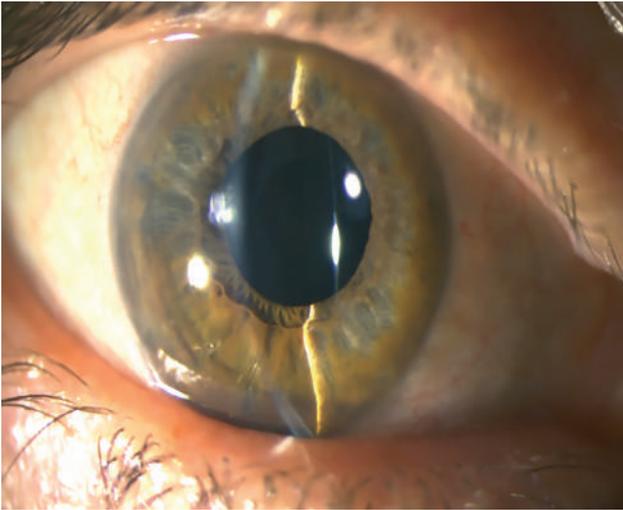
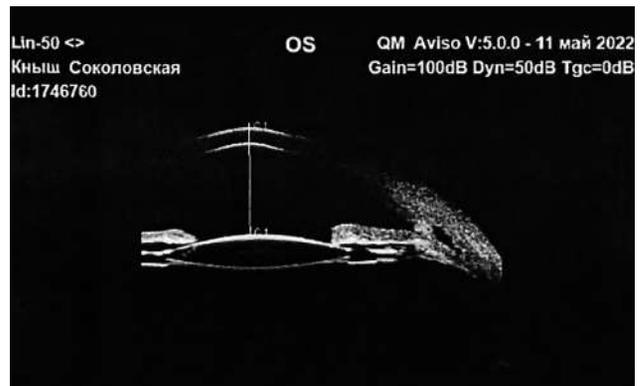
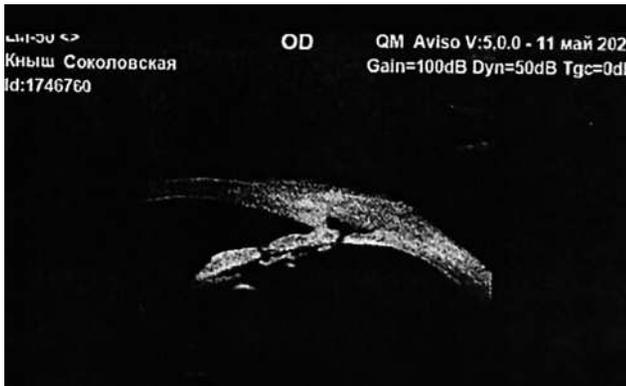


Рис. 1. Данные оптической когерентной томографии ДЗН.  
Fig. 1. Optical coherence tomography of the optic nerve head.



**Рис. 2.** Биомикроскопия OD, OS в отдаленном послеоперационном периоде (4 месяца после лечения).  
**Fig. 2.** Biomicroscopy of both eyes 4 months after surgery.



**Рис. 3.** Данные ультразвуковой биомикроскопии OD, OS в отдаленном послеоперационном периоде (4 месяца после лечения).

**Fig. 3.** Ultrasound biomicroscopy of the right and left eyes 4 months after surgery.

По данным электрофизиологического исследования: порог электрической чувствительности на OU — 280 мкА; электрическая лабильность на OD — 18 Гц, на OS — 16 Гц.

По данным оптической когерентной томографии (рис. 1): Э/Д OD 0,79; OS 0,84. Площадь нейроретинального пояса OD 0,65 мм<sup>2</sup>; OS 0,56 мм<sup>2</sup>. Толщина слоя нервных волокон OD — пограничное истончение в верхне-височном секторе, OS — истончение в назальном секторе.

В результате обследований был установлен диагноз: Первичная закрытоугольная IIIС глаукома (состояние после острого приступа), гиперметропия слабой степени, осложненная катаракта обоих глаз.

Пациентке была назначена гипотензивная терапия: инстилляции в оба глаза S.Brimonidini 0,2% + S.Timololi 0,5% («Комбиган») по 2 капли 2 раза в день; S. Pilocarpini 1% по 2 капли 3 раза в день; внутрь Tab. Acetazolamidi («Диакارب») 0,25 мг по

1 таблетке 2 раза в день в течение 3 дней, затем по 1 таблетке 1 раз в день, Tab. Asparcamii по 1 таблетке 3 раза в день.

При тонометрии на следующий день (02.12.2021) была отмечена положительная динамика — уровень ВГД по Маклакову был равен на OD 28 мм рт.ст., OS — 29 мм рт.ст.

В амбулаторных условиях пациентке была проведена лазерная иридэктомия на обоих глазах по стандартной технологии с помощью Nd-YAG-лазера (Selecta Trio, Lumenis Ltd., Израиль): 1064 нм, энергия 2,2–2,4 мДж.

## Результаты

Интраоперационных осложнений не наблюдалось. В послеоперационном периоде были назначены инстилляции в оба глаза НПВС в течение 7 дней, гипотензивная терапия оставалась прежней.

На 1 сутки после лазерного вмешательства данные визометрии составили: OD 0,04 sph +3,75 дптр = 0,3; OS 0,06 sph +2,5 дптр = 0,2. Уровень ВГД по Маклакову составил на OD 24 мм рт.ст., OS — 25 мм рт.ст. Пациентке было рекомендовано продолжить гипотензивную терапию.

На 7 день после лазерного лечения (10.12.2021) острота зрения обоих глаз стабильна, уровень ВГД по Маклакову повысился и был равен на OD 30 мм рт.ст., OS — 32 мм рт.ст. на максимальной гипотензивной терапии. Из-за подъема ВГД до высоких значений и продолжительного приема антикоагулянтов в анамнезе было принято решение консилиума провести этапное лечение: первым этапом было запланировано проведение антиглаукомной операции — ТДЗК на OU, а затем факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы.

Операции ТДЗК на OU (13.12.2021 на OD, 20.12.2021 на OS) прошли без осложнений. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентке была назначена стандартная противовоспалительная и антибактериальная терапия.

При контрольном осмотре после хирургического лечения глаукомы обоих глаз (27.12.2021) уровень ВГД по Маклакову составил на OD 17 мм рт.ст., на OS — 17 мм рт.ст. без гипотензивных средств. Данные визометрии оставались прежними.

Следующим этапом в январе 2022 г. в отделении катарактальной хирургии на обоих глазах была проведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ (Asfina; Carl Zeiss, Германия).

В раннем послеоперационном периоде острота зрения OD составила 0,6 н/к, OS — 0,4 н/к; ВГД по Маклакову на OD 15 мм рт.ст., на OS — 16 мм рт.ст. без гипотензивных средств.

Через 4 месяца после проведенного лечения пациентка отметила значительное повышение остроты зрения обоих глаз: OD 0,6 sph -0,75 дптр cyl -0,75 дптр ax 105° = 0,9; OS 0,1 sph -2,25 дптр cyl -2,0 дптр ax 105° = 0,4. Уровень ВГД по Маклакову: OD 14 мм рт.ст., OS 15 мм рт.ст. без гипотензивных препаратов. По данным периметрии, границы поля зрения обоих глаз стабильны.

При биомикроскопии (рис. 2): на обоих глазах на 12 часах разлитая фильтрационная подушка, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка имеет секторальную атрофию, лазерные колобомы на 12 и 6 часах состоятельны, зрачок 5,0 мм в диаметре, реакция на свет слабая, ИОЛ в правильном положении.

При офтальмоскопии: на обоих глазах ДЗН резко бледен, границы четкие, Э/Д OD 0,8; OS 0,9. В макулярной области без видимой патологии, ангиопатия сетчатки.

Ультразвуковая биомикроскопия: на OU передняя камера средней глубины, УПК узкий на всём протяжении, ИОЛ в капсульном мешке, центрирована, визуализируется зона АГО, не блокирована,

функционирует, на 12 часах разлитая фильтрационная подушка, доступ к задней камере открыт (рис. 3).

По данным оптической когерентной томографии, морфометрические показатели ДЗН обоих глаз без отрицательной динамики, что свидетельствует о стабилизации глаукомного процесса.

Пациентке был назначен курс консервативного лечения глаукомной оптиконейропатии по традиционной схеме (вазоактивная терапия для усиления кровотока, антиоксидантные препараты, нейротропекторы, витаминный комплекс).

## Обсуждение

Ранняя искусственная вентиляция легких в положении пациента лежа на животе (прон-позиция) при тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19, способствует снижению смертности и является частью протокола лечения острого респираторного дистресс-синдрома, связанного с пневмонией, вызванной COVID-19 [12].

В научной литературе ранее были описаны случаи двустороннего острого приступа закрытоугольной глаукомы после продолжительной хирургической операции на позвоночнике, когда пациент находился в положении лежа на животе [13, 14]. Также имеются сообщения о возникновении приступа закрытоугольной глаукомы у пациентов, находящихся в положении лежа на животе после витреоретинальной хирургии [15].

Отмечено, что ИВЛ в прон-позиции при тяжелой пневмонии является фактором риска закрытия УПК [16–18].

В зарубежной научной литературе описан подобный клинический случай развития двустороннего приступа закрытоугольной глаукомы у мужчины 53 лет с пневмонией, вызванной COVID-19 [19]. Пациент на протяжении трех недель находился в отделении интенсивной терапии с острым респираторным дистресс-синдромом. При этом пациент находился в прон-позиции по 8 часов в день в течение двух недель. В день перевода пациента из реанимации он пожаловался на снижение зрения и чувство «тумана». В этот же день пациент был осмотрен офтальмологом: острота зрения обоих глаз составила счёт пальцев на расстоянии 3 м, была выявлена легкая инъекция конъюнктивы и диффузный отек роговицы с мелкой передней камерой и умеренно расширенным не реагирующим зрачком на обоих глазах. По данным аппланационной тонометрии Перкинса уровень ВГД составил 48 и 52 мм рт.ст. на OD и OS, соответственно. Пациенту была назначена интенсивная гипотензивная терапия: раствор 20% маннитола внутривенно, перорально ацетазолamid 250 мг 3 раза в день, глазные капли бринзоламид с бримонидином 3 раза в день в оба глаза. При осмотре на следующий

день ВГД составило 42 и 38 мм рт.ст. на OD и OS, соответственно, при гониоскопии выявлено закрытие УПК обоих глаз на всем протяжении. В тот же день была выполнена лазерная иридотомия обоих глаз. При последующем осмотре ВГД OD было 14 мм рт.ст., OS — 16 мм рт.ст. на фоне местной гипотензивной терапии.

При нахождении пациента с предрасположенностью к закрытию УПК в прон-позиции повышение ВГД может быть вызвано относительной блокадой зрачка или блокадой угла передней камеры, вызванной смещением вперед иридохрусталиковой диафрагмы [16, 20].

Степень повышения ВГД зависит от продолжительности нахождения пациента в прон-позиции. Резкое повышение ВГД может повлиять на глазное перфузионное давление и, как следствие, привести к нарушению кровотока в тканях глаза [19].

Другой возможной причиной повышения ВГД, помимо блокады зрачка из-за нахождения пациента в прон-позиции, может быть системное применение стероидных препаратов в лечении тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19.

Так как глюкокортикостероиды широко используются в клинической практике для лечения многих системных и глазных заболеваний, следует особое внимание уделить контролю ВГД с целью раннего выявления случаев офтальмогипертензии или стероид-индуцированной глаукомы [21]. Было показано, что повышение ВГД на фоне применения глюкокортикостероидов может произойти в течение нескольких часов или недель при местном их применении, [22] и лет — при системном [23].

Как известно, вызванная стероидами офтальмогипертензия обычно обратима при прерывании терапии [24], и уровень ВГД обычно нормализуется через 2–4 недели после прекращения приема препарата [25].

В нашем клиническом случае пациентка имела тяжелое течение пневмонии, лечилась в отделении интенсивной терапии, где продолжительное время находилась в положении на животе, вниз лицом. В качестве терапии пневмонии, вызванной COVID-19, пациентка получала еще препараты иматиниб и циклофосфамид. Наиболее распространенным побочным эффектом иматининиба является пери-

орбитальный отек, однако, также описаны единичные случаи развития глаукомы на фоне терапии данным препаратом [26]. В настоящее время в научной литературе не представлены данные о повышении уровня ВГД на фоне приема циклофосфамида.

Наиболее распространенным нарушением электролитного баланса при инфекции COVID-19 является гипонатриемия. Некоторые авторы предполагают, что гипонатриемия может способствовать развитию острого приступа закрытоугольной глаукомы у пациентов с узким УПК и мелкой передней камерой глаза [27–29].

В представленном нами клиническом случае пациентка имела предрасположенность к возникновению глаукомы (короткая передне-задняя ось, закрытый УПК, мелкая передняя камера). Во время нахождения пациентки на стационарном лечении пневмонии, вызванной COVID-19, не была своевременно проведена дифференциальная диагностика для исключения острого приступа закрытоугольной глаукомы, соответственно, вовремя не была назначена гипотензивная терапия, что привело к значительному снижению остроты зрения и концентрическому сужению поля зрения.

Проведенное лазерное и хирургическое лечение глаукомы с последующей экстракцией катаракты позволило добиться значительного повышения остроты зрения, нормализации офтальмотонуса, стабилизации глаукомного процесса у пациентки.

## Заключение

COVID-19 может привести к потере зрения и инвалидизации, поэтому необходимо обязательно контролировать ВГД у пациентов, которые длительно находятся в прон-позиции и получают системно стероидные препараты, особенно с предрасположенностью к развитию глаукомы или при установленном диагнозе глаукомы в анамнезе.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Соколовская Т.В.

Сбор и обработка материала: Краснова Е.О., Гутник В.Н..

Написание статьи: Соколовская Т.В., Гутник В.Н..

Редактирование: Соколовская Т.В.

## Литература / References

1. Wong RLM, Ting DSW, Wan KH, Lai KHW, Ko CN, Ruamviboonsuk P, Huang SS, Lam DSC, Tham CCY. COVID-19: Ocular Manifestations and the APO Prevention Guidelines for Ophthalmic Practices. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020; 9(4):281-284. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000308>.
2. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
3. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of ocular findings of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol* 2020; 138:575-578. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.1291>
4. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology* 2020; 95(5):e601-e605. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009619>

5. Dinkin M, Gao V, Kahan J, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology* 2020; 95(5):221-223. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009619>.
6. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology* 2020; 127: 977-979. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.03.026>
7. Zhou Y, Duan C, Zeng Y, et al. Ocular findings and proportion with conjunctival SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *Ophthalmology* 2020; 127:982-983. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.04.028>
8. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, et al. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Ocul Surf* 2020; 18(4):537-544. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.06.007>.
9. Grixti A, Sadri M, Datta AV. Uncommon ophthalmologic disorders in intensive care unit patients. *J Crit Care* 2012; 27(6):746.e9-22. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2012.07.013>
10. Alansari MA, Hijazi MH, Maghrabi KA. Making a difference in eye care of the critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2015; 30:311-317. <https://doi.org/10.1177/0885066613510674>
11. Saritas TB, Bozkurt B, Simsek B, et al. Ocular surface disorders in intensive care unit patients. *Sci World J* 2013; 2013:182038. <https://doi.org/10.1155/2013/182038>.
12. Ghelichkhani P, Esmaili M. Prone position in management of COVID-19 patients; a commentary. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8:1-3.
13. Singer MS, Salim S. Bilateral acute angle-closure glaucoma as a complication of facedown spine surgery. *Spine J* 2010; 109:7-9.
14. Gayat E, Gabison E, Devys JM. Bilateral angle closure glaucoma after general anesthesia. *Anesth Analg* 2011; 112:126-128. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182009ad6>
15. Sutter FKP, Smorgon A, McClellan K. Acute angle closure in the fellow eye as a complication of prone positioning after vitreoretinal surgery. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:1057. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.7.1057-a>
16. Ichioka I. Short-term prone-position test in angle-closure glaucoma. *Jpn J Clin Ophthalmol* 2006; 60:1619-1623.
17. Soare C, Nowak VA, Osborne S. Eye care in the intensive care unit during the COVID-19 pandemic and beyond. *Anaesthesia* 2021; 75:1118-1119. <https://doi.org/10.1111/anae.15154>
18. Hearne BJ, Hearne EG, Montgomery H, et al. Eye care in the intensive care unit. *J Intensive Care Soc* 2018; 19:345-350. <https://doi.org/10.1177/1751143718764529>
19. Nerlikar RR, Palsule AC, Vadke S. Bilateral Acute Angle Closure Glaucoma After Prone Position Ventilation for COVID-19 Pneumonia. *J Glaucoma* 2021; 30(8):e364-e366. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001864>.
20. Kim TW, Park KH, Hong C. Dark-room prone-position test for intermittent angle closure. *Korean J Ophthalmol* 2007; 21:151-154.
21. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, Quaranta L, Riva I, Tanga L, Manni G. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol* 2020; 65(4):458-472. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.002>.
22. Yamamoto Y, Komatsu T, Koura Y, Nishino K, Fukushima A, Ueno H. Intraocular pressure elevation after intravitreal or posterior sub-Tenon triamcinolone acetonide injection. *Can J Ophthalmol* 2008; 43(1):42-7. <https://doi.org/10.3129/i07-186>.
23. Galin MA, Hirschman H, Gould H, Hofmann I. Does laser trabeculoplasty prevent steroid glaucoma? *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31(2): 107-110.
24. Sihota R, Konkal VL, Dada T, Agarwal HC, Singh R. Prospective, long-term evaluation of steroid-induced glaucoma. *Eye (Lond)* 2008; 22(1):26-30. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702474>
25. Phulke S, Kaushik S, Kaur S, Pandav SS. Steroid-induced Glaucoma: An Avoidable Irreversible Blindness. *J Curr Glaucoma Pract* 2017; 11(2):67-72. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1226>.
26. Breccia M, Gentilini F, Cannella L, Latagliata R, Carosino I, Frustaci A, Alimena G. Ocular side effects in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib. *Leuk Res* 2008; 32(7):1022-1025. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2007.10.016>.
27. Özmen S, Özkan Aksoy N, Çakır B, Alagöz G. Acute angle-closure glaucoma concurrent with COVID 19 infection; case report. *European Journal of Ophthalmology* 2022; 11206721221113201 <https://doi.org/10.1177/11206721221113201>
28. Krawitz BD, Sirinek P, Doobin D, Nanda T, Ghiassi M, Horowitz JD, Liebmann JM, De Moraes CG. The Challenge of Managing Bilateral Acute Angle-closure Glaucoma in the Presence of Active SARS-CoV-2 Infection. *J Glaucoma* 2021; 30(3):e50-e53. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001763>.
29. Chen SH, Karanjia R, Chevrier RL, Marshall DH. Bilateral acute angle closure glaucoma associated with hydrochlorothiazide-induced hyponatremia. *BMJ Case Rep* 2014; 2014:bcr2014206690. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-206690>.



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.

# Влияние бесконсервантного аналога простагландина на состояние глазной поверхности у пациентов с глаукомой

**Арутюнян Л.Л.**, д.м.н, профессор кафедры офтальмологии<sup>1</sup>, заведующая диагностическим отделением<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-9356-6526>

**Анисимова С.Ю.**, д.м.н, профессор, генеральный директор<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-0562-5440>

**Анисимов С.И.**, д.м.н, профессор кафедры глазных болезней<sup>3</sup>, научный директор<sup>2</sup>; <https://orcid.org/00000-0003-1922-4939>

**Теуважукова Д.А.**, аспирант 3 года по офтальмологии, ассистент курса офтальмологии кафедры общей хирургии медицинского факультета<sup>4</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-8826-6967>

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

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

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, 127006, Российская Федерация, Москва, ул. Долгоруковская, 4;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», 360004, Российская Федерация, Нальчик, ул. Чернышевского, 173..

**Конфликт интересов:** статья подготовлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». Позиция авторов статьи может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».

**Для цитирования:** Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Теуважукова Д.А.

Влияние бесконсервантного аналога простагландина на состояние глазной поверхности у пациентов с глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(4):60-66.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Оценить гипотензивную эффективность и состояние глазной поверхности у пациентов с глаукомой при монотерапии препаратом Травиолан® (травопрост 0,004%).

**МЕТОДЫ.** Продольное, рандомизированное, проспективное, обсервационное исследование включило 27 пациентов (59,6% женщин, 40,4% мужчин; средний возраст 64,1±6,4 года) с некомпенсированной первичной открытоугольной глаукомой начальной и развитой стадии на монотерапии β-блокаторами или ингибиторами карбоангидразы. Все пациенты прошли полное офтальмологическое обследование и анкетирование с помощью опросника, касающуюся симптомов сухости глаз (индекс заболеваний глазной поверхности, OSDI). Кератотопографию проводили на приборе Sirius, который позволяет неинвазивно оценить время разрыва слезной пленки. Через 12 недель все пациенты были повторно обследованы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Внутриглазное давление во время всех посещений продемонстрировало значимое снижение и к 12 неделе составило 5,9±2,8 мм рт.ст. (25,9%). Наблюдалось значительное снижение ощущений сухости глаз, раздражения, зуда и ощущения инородного тела (p<0,05). Отмечалось значительное улучшение состояния поверхности глаза, при этом у большинства пациентов симптомокомплекс был классифицирован как легкая степень синдрома сухого глаза (p<0,05). Также было обнаружено значительное улучшение оценки по опроснику OSDI (p<0,05) со средним значением 17,95±5,35 балла. Время разрыва слезной пленки к концу наблюдения увеличилось на 4,1±2,3 с и составило 7,4±3,1 с.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Травиолан® обладает высокой гипотензивной эффективностью, хорошей переносимостью и улучшает состояние глазной поверхности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, глазная поверхность, травопрост, сухой глаз, простагландин без консервантов.

## Для контактов:

Арутюнян Лусине Леоновна, e-mail: [luslev@yandex.ru](mailto:luslev@yandex.ru)

## ORIGINAL ARTICLE

# The effect of a preservative-free prostaglandin analogue on the condition of the ocular surface in patients with glaucoma

**ARUTYUNYAN L.L.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>, Head of the Diagnostics Department<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-9356-6526>

**ANISIMOVA S.YU.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-0562-5440>

**ANISIMOV S.I.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Eye Diseases<sup>3</sup>, Scientific Director<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

**TEUVAZHUKOVA D.A.**, postgraduate student, Assistant for ophthalmology course at the Academic Department of General Surgery of the Medical Faculty<sup>4</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-8826-6967>

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

<sup>2</sup>Eye care center "East Sight Recovery", 10 bld. 1 Poliny Osipenko St., Moscow, Russian Federation, 123007;

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

<sup>4</sup>Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, 173 Chernishevskogo St., Nalchik, Russian Federation, 360004.

**Conflicts of Interest:** the article was written with the support of OOO Bausch Health company. The authors' stance does not necessarily reflect the stance of OOO Bausch Health company.

**For citations:** Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Teuvazhukova D.A. The effect of a preservative-free prostaglandin analogue on the condition of the ocular surface in patients with glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):60-66.

## Abstract

**PURPOSE.** The study aimed to evaluate the antihypertensive effectiveness and the condition of the ocular surface in patients with glaucoma during monotherapy with the drug Traviolan® (travaprost 0.05%).

**METHODS.** This longitudinal, randomized, prospective study included 27 patients (59.6% women, 40.4% men; mean age 64.1±6.4) with uncompensated primary open-angle glaucoma in early and moderate stages receiving monotherapy with β-blockers or carbonic anhydrase inhibitors. This was a longitudinal, randomized, prospective, observational study. All patients underwent a complete ophthalmological examination and assessment of dry eye symptoms using a questionnaire (Ocular Surface Disease Index, OSDI). An objective assessment of the condition of the ocular surface was carried out using the Sirius corneal topography device, which is used for assessment of tear film breakup time (TBUT). All patients were re-examined after 12 weeks.

**RESULTS.** Intraocular pressure was significantly reduced at all study visits and amounted to 5.9±2.8 mm Hg at week 12 (25.9%). There was a significant reduction in symptoms of dry eye, irritation, itching, and foreign body sensation ( $p<0.05$  for each parameter). A significant improvement was also noted in terms of the condition of the ocular surface, and in most patients the symptom complex was classified as mild dry eye syndrome ( $p<0.05$ ). Additionally, there was also a significant improvement in the OSDI score ( $p<0.05$ ) with a mean of 17.95±5.35 points. The tear film breakup time by the end of observation increased by 4.1±2.3 sec and amounted to 7.4±3.1 sec.

**CONCLUSION.** The drug Traviolan® has high antihypertensive effectiveness and good tolerability, and improves the condition of the ocular surface.

**KEYWORDS:** glaucoma, ocular surface, prostaglandin without preservatives.

Глаукома — это нейродегенеративное заболевание зрительного нерва, характеризующееся потерей перипапиллярных нервных волокон сетчатки, апоптозом ганглиозных клеток и прогрессирующей потерей поля зрения. Глаукома является ведущей причиной слепоты во всем мире [1, 2]. Глаукома определяется как офтальмогеронтологическая нозология с ростом количества пациентов по мере старения населения. Глобальная распространенность первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) составляет 3,5% у лиц в возрасте

40–80 лет, при этом число людей, страдающих глаукомой, оценивается в 76 миллионов в 2020 году, которое к 2040 году может увеличиться до 112 миллионов [3–6].

Повышенное внутриглазное давление (ВГД) является наиболее важным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования ПОУГ [7].

Первой линией лечения является медикаментозное, при котором назначаются местные противоглаукомные препараты, снижающее ВГД [8, 9]. В последнее десятилетие доступность таких глазных

капель, как аналоги простагландинов, облегчила ведение пациентов с глаукомой [8, 9]. В настоящее время они являются препаратами первого выбора при медикаментозном лечении глаукомы благодаря выраженному снижению ВГД и малому количеству побочных реакций [9].

Тем не менее, глаукома требует постоянного долгосрочного выполнения пациентом рекомендаций, предложенных врачом, и надлежащего самоконтроля для достижения целевого уровня ВГД и предотвращения прогрессирования заболевания. Следовательно, успех лечения зависит от приверженности пациентов и упорства в терапии, что связано со многими факторами [9]. Это местные и системные побочные эффекты, стоимость и сложность режима дозирования [10, 11]. Таким образом, высокая гипотензивная эффективность, удобный режим инстилляций, хорошая местная и системная переносимость — это важные условия для оптимизации результатов лечения и долгосрочной приверженности к терапии [9–11]. К сожалению, многочисленные исследования продемонстрировали частое наличие симптомов и признаков поражения глазной поверхности у пациентов с глаукомой, получающих местную гипотензивную медикаментозную терапию [12, 13]. Заболевания глазной поверхности (ЗГП) включают сухость глаз, дисфункцию мейбомиевых желез, конъюнктивит, кератит, хронический блефарит и аллергию [14]. Наиболее частыми признаками изменения состояния глазной поверхности являются уменьшение слезопродукции и поверхностная точечная кератопатия. Побочные эффекты могут быть связаны как со специфическими свойствами гипотензивного препарата, так и с используемыми консервантами [15]. Бензалкония хлорид, один из наиболее часто используемых консервантов в антиглаукомных препаратах, представляет собой катионное поверхностно активное вещество, которое связывается с клеточными мембранами, увеличивая их проницаемость и индуцируя лизис клеток. Консерванты, в частности, бензалкония хлорид, серьезно ухудшают состояние глазной поверхности [15–17]. Бензалкония хлорид оказывает токсическое действие на поверхность глаза, поскольку имеет детергентное действие на муциновый и липидный слой слезной пленки. Кроме того, он обладает провоспалительными свойствами и индуцирует апоптоз бокаловидных клеток [18]. Общее количество бензалкония хлорида, используемого в течение жизни пациента, обратно коррелирует с успехом фильтрационной антиглаукомной хирургии [19].

По данным множества исследований, более 60% пациентов с глаукомой имеют симптомы ЗГП. Вызванное консервантами ЗГП является основной проблемой при длительном местном лечении глаукомы, поражая 45%...60% пациентов [14–16]. Местная бесконсервантная (БК) терапия глаукомы все

чаще используется при лечении глаукомы во всем мире [17–20]. БК препараты потенциально полезны для пациентов с глаукомой, поскольку токсичное воздействие на глазную поверхность, вызванное бензалкония хлоридом, усиливается по мере продолжительности лечения [21–23].

В 2022 г. на российском рынке появился новый БК гипотензивный препарат группы аналогов простагландинов — Травиолан® (травопрост 0,004%). А.А. Антонов и соавт. опубликовали интересные результаты исследования влияния препарата на колебания ВГД при изменении положения тела. Протокол исследования включал измерение ВГД в положении сидя и лежа (неоднократно, с пятиминутным интервалом) с помощью тонометра iCare и ORA. Согласно результатам, среднее снижение ВГД составило 28% от исходного уровня, что сопоставимо с данными эффективности травопроста зарубежных исследователей. До начала терапии Травиоланом® при переходе пациента в положение лежа ВГД увеличивалось. Через четыре недели терапии эти показатели достоверно изменились [24].

Цель настоящего исследования — оценить состояние глазной поверхности у пациентов с глаукомой, которые используют БК глазные капли с аналогами простагландина Травиолан®.

## Материалы и методы

Выполнено продольное, проспективное, интервенционное исследование с оценкой переносимости и эффективности препарата Травиолан®. Исследование было проведено в ГЦ ООО «Восток-Прозрение» в соответствии с Хельсинкской декларацией. Пациенты, включенные в исследование, получали как письменную, так и устную информацию об исследовании и подписывали письменное информированное согласие. Исследование проводилось в период с ноября 2022 по апрель 2023 г.

В исследование были включены 27 пациентов (59,6% женщин, 40,4% мужчин) с ПОУГ начальной и развитой стадии на монотерапии β-блокаторами или ингибиторами карбоангидразы и симптомами сухости глаза. Средний возраст пациентов составил  $64,1 \pm 6,4$  года.

Всем пациентам определяли роговично-компенсированное давление (ВГДрк), давление, приравненное к ВГД по Гольдману (ВГДг), а также биомеханические показатели — величину корнеального гистерезиса (КГ) и фактора резистентности роговицы (ФРП) с помощью прибора ORA (Reichert, США). У всех больных оценивали центральную толщину роговицы (ЦТР) и длину передне-задней оси (ПЗО).

Состояние полей зрения оценивали на автоматическом проекционном компьютерном периметре AP-3000 (Tomey, Япония). Использовали стандартную пороговую программу 30-2, рекомендуемую для диагностики и мониторинга глаукомы.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в исследуемой группе,  $M \pm \sigma$ .  
Table 1. Initial characteristics of study patients,  $M \pm \sigma$ .

Параметры / Diagnostic method	Значение / Magnitude
Острота зрения / Visual acuity	0,81±0,1
ВГДрк, мм рт.ст. / IOPcc, mm Hg	20,7±4,1
Статическая периметрия / Static perimetry	
стандартное отклонение, AD, дБ / standard deviation, AD, dB	-6,73±2,7
паттерн отклонения, PD, дБ / pattern deviation, PD, dB	7,16±1,8
Оптическая когерентная томография / Optical coherence tomography	
Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, мкм / Mean RNFL thickness, $\mu\text{m}$	68,6±2,2
Средняя толщина ганглиозного комплекса, мкм / Mean GCC thickness, $\mu\text{m}$	70,2±6,2

Таблица 2. Средние значения ВГД (мм рт.ст.) и биомеханических параметров в разные сроки наблюдения,  $M \pm \sigma$ .

Table 2. Mean IOP (mm Hg) and biomechanical values at different periods of observation.

Показатели ORA ORA readings	Скрининг / Screening	4 недели / 4 weeks	12 недель / 12 weeks
ВГДрк / IOPcc	23,4±3,4	14,9±2,7	15,1±2,9
ВГДг / IOPg	20,5±3,1	14,4±2,6	14,5±2,4
КГ / CH	7,8±1,4	10,3±2,5	10,2±2,6
ФРР / CRF	9,7±2,4	9,8±2,1	10,1±1,9

**Примечание:** ВГДрк — роговично-компенсированное внутриглазное давление; ВГДг — внутриглазное давление, приравненное к ВГД по Гольдману; КГ — корнеальный гистерезис; ФРР — фактор резистентности роговицы.

**Note:** IOPcc — corneal-compensated intraocular pressure; IOPg — intraocular pressure equaled to Goldman tonometry IOP; CH — corneal hysteresis; CRF — corneal resistance factor.

Анализировали три основных показателя, отражающих данные периметрии: MS (mean sensitivity) — средняя внутригрупповая светочувствительность и сумму пороговых значений светочувствительности сетчатки в каждом квадранте (децибел [дБ]), показатели глобальных индексов обозначаются как Average defect (AD) — средний дефект и Pattern defect (PD) — дефект шаблона. Индекс AD отражает среднее квадратичное отклонение порога световой чувствительности (в дБ) всего центрального поля зрения по сравнению со средневозрастной нормой.

Пациентам проводилось оптическая когерентная томография (ОКТ) диска зрительного нерва на приборе Optopol Revo 60 OCT (Optopol technology, Польша) в режимах DISK+MACULA 3D. При ОКТ анализировали толщину нервных волокон в нижнем, верхнем, назальном и темпоральном секторах и толщину ганглиозного комплекса в макулярной зоне.

Критериями исключения были синдром Шегрена, операции на глазу за последний год, включая рефракционную хирургию, аллергия на компоненты

глазных капель, системные заболевания или любые системные лекарственные препараты, влияющее на состояние глазной поверхности.

Объективную оценку состояния глазной поверхности проводили на кератотопографе Sirius (Constguzione Strumenti Oftalmica, Италия). Этот прибор применяется для проведения комплексной компьютерной диагностики состояния роговицы и переднего отдела глаза с получением оптимальных результатов трехмерного анализа. Он представляет собой сочетание ротационной Шеймпфлог-камеры с дисками Пласидо, что позволяет определить неинвазивное время разрыва слезной пленки с помощью анализа концентрического паттерна, проецируемого на поверхности роговицы, в рамках определения топографии роговицы. При этом для анализа локальных изменений преломления света на поверхности роговицы — в качестве индикатора иррегулярности поверхности роговицы и разрыва слезной пленки — разработано специальное программное обеспечение.

## Заполнение опросника «Индекс поражения глазной поверхности» (OSDI)

Пациенты отвечали на 12 вопросов в опроснике «Индекс поражения глазной поверхности» (Ocular Surface Disease Index, OSDI), в котором содержались 3 вопроса о частоте проявления глазных симптомов в течение последней недели, 6 вопросов о проблемах со зрением, влияющих на повседневную деятельность и 3 вопроса о дискомфорте в глазах, вызванном факторами окружающей среды. Каждый из них оценивали по шкале от 0 (никогда) до 4 (всегда). Общее количество баллов опросника для определения нарушения зрения, связанного с синдромом сухого глаза (ССГ), отображалось по шкале от 0 (нарушение зрения отсутствует) до 100 (полное нарушение зрения). Нарушение зрения классифицировали в диапазоне от «нарушение отсутствует» (общее количество баллов  $\leq 12$ ) до «тяжелое нарушение» (общее количество баллов  $\geq 33$ ). Степень тяжести ССГ классифицировали по 4-уровневой шкале в диапазоне от 1-го (легкая степень) до 4-го (тяжелая и/или инвалидизирующая степень) уровня на основании общей оценки симптомов дискомфорта в глазах и нарушения зрения, клинических изменений краев век, слезной пленки, роговицы и конъюнктивы, а также по результатам тестов Ширмера и времени разрыва слезной пленки.

Все пациенты после полного офтальмологического обследования переводились на терапию препаратом Травиолан® (БК травопрост 0,04% в мультидозовом флаконе 2,5 мл). Кратность инстилляций Травиолана идентична таковой у всех аналогов простагландинов — один раз в день вечером. Через 12 недель проходили повторное обследование с использованием тех же тестов и опросников. Статистический анализ проводился с использованием Statistica версия 12.0 EN (Statsoft Russia). Полученные данные представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением ( $M \pm \sigma$ ), а уровень статистической значимости был установлен на уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Всего в исследование было включено 27 пациентов (30 глаз) в возрасте от 52 до 71 лет с ПОУГ начальной и развитой стадии. В таблице представлены результаты исходной первичной диагностики.

### Динамика внутриглазного давления и биомеханических параметров

На этапе скринингового исследования среднее значение офтальмотонуса до перевода на Травиолан® соответствовало  $20,5 \pm 3,4$  мм рт.ст. Спустя 4 недели ВГД достоверно снизилось на  $6,4 \pm 2,3$  мм рт.ст. (27,1%) от исходного уровня ( $p < 0,05$ ) и составило  $14,8$  мм рт.ст. Далее, к 12 неделе — на  $5,9 \pm 2,8$  мм рт.ст. (25,9%) ( $p < 0,05$ ) и составило  $14,9$  мм рт.ст. Таким образом, отдаленный

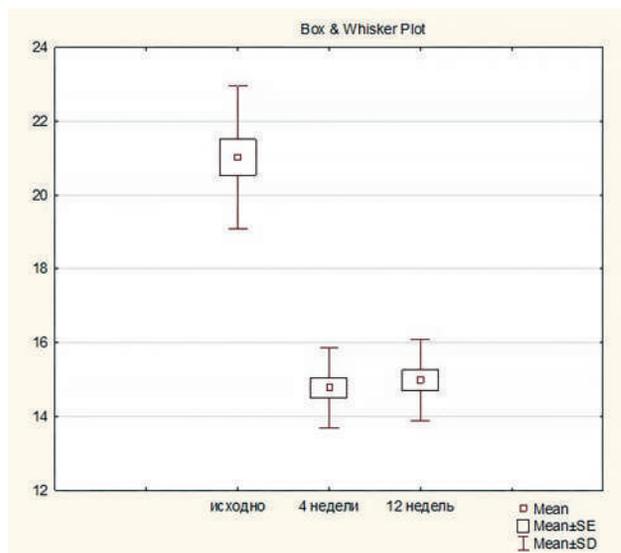


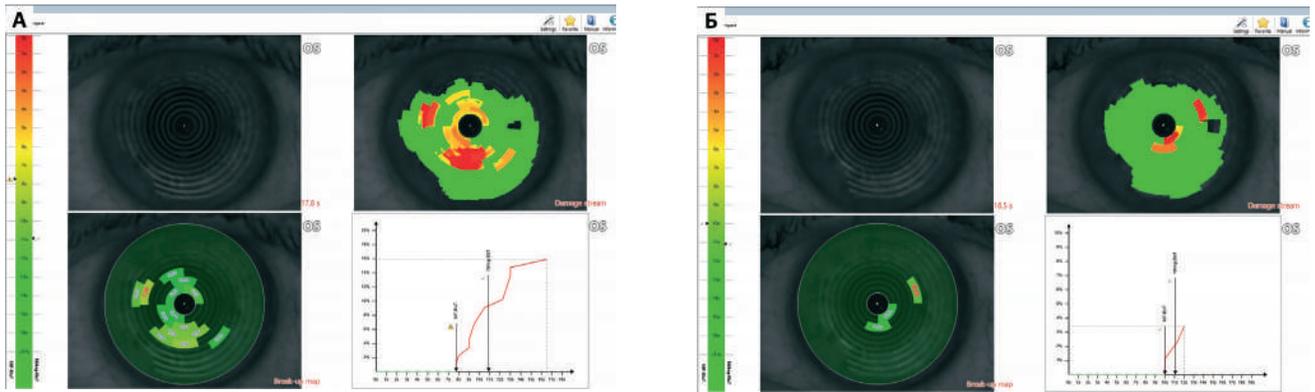
Рис. 1. Значения ВГДрк исходно, на 4 и 12 недели терапии препаратом Травиолан®.

Fig. 1. Changes in IOPcc from baseline to 4 and 12 weeks of therapy with Traviolan®.

гипотензивный эффект препарата Травиолан® к концу наблюдения составил 25,9% (табл. 2, рис. 1).

В начале исследования у всех пациентов был диагностирован ССГ. Средний результат теста Ширмера составил  $5,09 \pm 2,75$  мм (диапазон 1–9 мм); время разрыва слезной пленки составило  $4,68 \pm 2,07$  с (диапазон 3–8 секунд); средний балл, полученный при анализе вопросника OSDI, составил  $35,27 \pm 10,67$  (диапазон 17,5–60 баллов), что характеризовало ССГ от легкой до умеренной степени развитости. Через 4 и 12 недель пациенты прошли повторное обследование. Все сообщили об улучшении симптомов, и только 4 пациента жаловались на легкое ощущение песка в глазах. Результаты теста Ширмера составили  $5,36 \pm 2,40$  мм (диапазон 5–12 мм) без статистически значимого изменения ( $p = 0,198$ ); время разрыва слезной пленки к концу наблюдения составляло  $7,4 \pm 3,1$  с (диапазон 5–10 секунд) с незначительным, но статистически значимым улучшением ( $p = 0,05$ ). Также было обнаружено значительное улучшение оценки ( $p < 0,001$ ) по опроснику OSDI с результатом в  $17,95 \pm 5,35$  балла (диапазон 5–25 баллов), что классифицирует симптомы пациентов в диапазоне от нормальных до легкой степени. На рис. 2 (а, в) представлен пример кератотопографии пациента с неинвазивным определением времени разрыва слезной пленки до и на фоне гипотензивной терапии препаратом Травиолан®.

В реальной клинической практике  $\beta$ -адреноблокаторы остаются препаратами первого выбора при назначении гипотензивной терапии пациентам с глаукомой. Однако клинически доказано, что местное применение  $\beta$ -адреноблокаторов оказывает неблагоприятное воздействие на слезную пленку, роговицу и конъюнктиву [25]. Симптомы ЗГП



**Рис. 2.** Кератотопография с определением ВРСП (7,7с) до терапии препаратом Травиолан® (А) и на фоне терапии препаратом Травиолан® (ВРСП 10с) (Б).

**Fig. 2.** Corneal topography with TBUT test (7.7 sec) prior to treatment with Traviolan® (A) and during treatment with Traviolan® (TBUT 10 sec) (B).

включают глазную боль, жжение, покалывание, покраснение, светобоязнь и ощущение инородного тела. Это приводит к тому, что 2%...10% пациентов прекращают прием лекарств [4, 25]. Проспективное исследование показало, что по сравнению с другими типами антиглаукомных препаратов  $\beta$ -адреноблокаторы оказывают более серьезное неблагоприятное воздействие на глазную поверхность [25]. Также  $\beta$ -адреноблокаторы снижают выработку водянистой влаги, блокируя симпатические нервные окончания цилиарного тела. Другое перекрестное исследование показало, что тимолол без консервантов по-прежнему приводил к повышенной нестабильности слезоотделения и изменению микроструктуры роговицы, предполагая, что его активный ингредиент также может вызывать повреждение поверхности глаза [7, 25]. В нашей работе мы продемонстрировали улучшение состояния глазной поверхности, уменьшение жалоб и улучшение качества жизни пациентов с глаукомой при переводе с  $\beta$ -адреноблокаторов на бесконсервантный аналог простагландинов.

## Литература

- Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
- Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная» 2020 (16.02.2021), Утверждены Минздравом РФ.
- Reis T.F., Paula J.S., Furtado J.M. Primary glaucomas in adults: Epidemiology and public health — A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2022; 50(2):128-142. <https://doi.org/10.1111/ceo.14040>
- 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>
- 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>
- Нероев В.В., Михайлова Л.А. Офтальмологическая заболеваемость в России. В: «Офтальмология. Национальное руководство» под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, Х.П. Тахчиди. М: ГЭОТАР-Медиа, 2018: 15-19.

## Заключение

Исследуемый препарат Травиолан® обладает высокой гипотензивной эффективностью и обеспечивает снижение ВГД у пациентов с ПОУГ на 25,6% при назначении вместо монотерапии  $\beta$ -блокаторами или ингибиторами карбоангидразы. Препарат также характеризуется благоприятным профилем безопасности. Наше исследование демонстрирует значительное улучшение показателей OSDI и времени разрыва слезной пленки у пациентов к 12 неделе использования препарата. БК травопрост эффективен и безопасен в стартовой терапии пациентов с ПОУГ.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И.

Сбор и обработка материала: Арутюнян Л.Л., Теуважукова Д.А.

Статистическая обработка: Арутюнян Л.Л., Теуважукова Д.А.

Написание статьи: Арутюнян Л.Л.

Редактирование: Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю.

## References

- Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
- Clinical Guidelines «Primary open angle glaucoma». 2020 (16.02.2021), Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.
- Reis T.F., Paula J.S., Furtado J.M. Primary glaucomas in adults: Epidemiology and public health — A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2022; 50(2):128-142. <https://doi.org/10.1111/ceo.14040>
- 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>
- 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>
- Neroev V.V., Mikhailova L.A. Ophthalmic morbidity in Russia. In: «Ophthalmology. National guideline». S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, Kh.P. Takhchidi, eds. Moscow, GEOTAR-Media, 2018. Pp. 15-19.

7. Van Veldhuisen P. E. F., Gaasterland, D. E. et al. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:429-440.
8. Dikopf M.S., Vajaranant T.S., Edward D.P. Topical treatment of glaucoma: Established and emerging pharmacology. *Expert Opin Pharmacother* 2017; 18(9):885-898.  
<https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1328498>
9. Vicente A., Prud'homme S., Ferreira J. et al. Open-angle glaucoma: Drug development pipeline during the last 20 years (1995-2015). *Ophthalmic Res* 2017; 57(4):201-207.  
<https://doi.org/10.1159/000453527>
10. Winkler N.S., Fautsch M.P. Effects of prostaglandin analogues on aqueous humor outflow pathways. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30(2-3):102-109.  
<https://doi.org/10.1089/jop.2013.0179>
11. Lemij H.G., Hoevenaars J.G., van der Windt C., et al. Patient satisfaction with glaucoma therapy: Reality or myth? *Clin Ophthalmol* 2015; 9:785-793.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S78918>
12. Batra R., Tailor R., Mohamed S. Ocular surface disease exacerbated glaucoma: Optimizing the ocular surface improves intraocular pressure control. *J Glaucoma* 2014; 23(1):56-60.  
<https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e318264cd68>
13. Mylla Boso A.L., Gasperi E., Fernandes L. et al. Impact of ocular surface disease treatment in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:103-111.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S229815>
14. Willcox MD.P., Argüeso P., Georgiev G.A. et al. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf* 2017; 15(3):366-403.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
15. Asiedu K., Abu S.L. The impact of topical intraocular pressure lowering medications on the ocular surface of glaucoma patients: a review. *J Curr Ophthalmol* 2019; 31(1):8-15.  
<https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.07.003>
16. Baudouin C., Renard J.P., Nordmann J.P., et al. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:47-54.  
<https://doi.org/10.5301/ejo.5000181>
17. Thygesen J. Glaucoma therapy: preservative-free for all? *Clin Ophthalmol* 2018; 12:707-717.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S150816>
18. Бржеский В.В., Радхуан М. Глаукома и синдром «сухого глаза». *Офтальмологические ведомости* 2014; 7(2):37-49.
19. Misiuk-Hojlo M., Pomorska M., Mulak M. et al. The RELIEF study: Tolerability and efficacy of preservative-free latanoprost in the treatment of glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2019; 29(2):210-215.  
<https://doi.org/10.1177/1120672118785280>
20. Hollo G., Katsanos A., Boboridis K.G., Irkec M., Konstas AGP. Preservative-free prostaglandin analogs and prostaglandin/timolol fixed combinations in the treatment of glaucoma: Efficacy, Safety and Potential Advantages. *Drugs* 2018; 78(1):39-64.  
<https://doi.org/10.1007/s40265-017-0843-9>
21. Mylla Boso A.L., Gasperi E., Fernandes L. et al. Impact of ocular surface disease treatment in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:103-111.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S229815>
22. Quaranta L., Riva I., Gerardi C. et al. Quality of life in glaucoma: a review of the literature. *Adv Ther* 2016; 33(6):959-981.  
<https://doi.org/10.1007/s12325-016-0333-6>
23. Stalmans I., Sunaric M.G., Cordeiro M.F. et al. Preservative-free treatment in glaucoma: who, when, and why. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:518-525.  
<https://doi.org/10.5301/ejo.5000270>
24. Антонов А.А., Вострухин С.В., Волжанин А.В. и др. Влияние аналогов простагландинов на колебания внутриглазного давления при изменении положения тела. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 2:103-107.  
<https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-103-107>
25. Пупышева М.М., Гусаревич О.Г., Гусаревич А.А., Полоз Т.Л. Сравнительный анализ влияния бета-блокаторов и аналогов простагландинов на изменения глазной поверхности у больных глаукомой. *Сибирский научный медицинский журнал* 2020; 40(2):61-67.  
<https://doi.org/10.15372/SSMJ20200208>
7. Van Veldhuisen P. E. F., Gaasterland, D. E. et al. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:429-440.
8. Dikopf M.S., Vajaranant T.S., Edward D.P. Topical treatment of glaucoma: Established and emerging pharmacology. *Expert Opin Pharmacother* 2017; 18(9):885-898.  
<https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1328498>
9. Vicente A., Prud'homme S., Ferreira J. et al. Open-angle glaucoma: Drug development pipeline during the last 20 years (1995-2015). *Ophthalmic Res* 2017; 57(4):201-207.  
<https://doi.org/10.1159/000453527>
10. Winkler N.S., Fautsch M.P. Effects of prostaglandin analogues on aqueous humor outflow pathways. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30(2-3):102-109.  
<https://doi.org/10.1089/jop.2013.0179>
11. Lemij H.G., Hoevenaars J.G., van der Windt C., et al. Patient satisfaction with glaucoma therapy: Reality or myth? *Clin Ophthalmol* 2015; 9:785-793.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S78918>
12. Batra R., Tailor R., Mohamed S. Ocular surface disease exacerbated glaucoma: Optimizing the ocular surface improves intraocular pressure control. *J Glaucoma* 2014; 23(1):56-60.  
<https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e318264cd68>
13. Mylla Boso A.L., Gasperi E., Fernandes L. et al. Impact of ocular surface disease treatment in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:103-111.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S229815>
14. Willcox MD.P., Argüeso P., Georgiev G.A. et al. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf* 2017; 15(3):366-403.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
15. Asiedu K., Abu S.L. The impact of topical intraocular pressure lowering medications on the ocular surface of glaucoma patients: a review. *J Curr Ophthalmol* 2019; 31(1):8-15.  
<https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.07.003>
16. Baudouin C., Renard J.P., Nordmann J.P., et al. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:47-54.  
<https://doi.org/10.5301/ejo.5000181>
17. Thygesen J. Glaucoma therapy: preservative-free for all? *Clin Ophthalmol* 2018; 12:707-717.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S150816>
18. Brzhesky V.V., Radhuan M. Glaucoma and dry eye syndrome. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2014; 7(2):37-49.
19. Misiuk-Hojlo M., Pomorska M., Mulak M. et al. The RELIEF study: Tolerability and efficacy of preservative-free latanoprost in the treatment of glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2019; 29(2):210-215.  
<https://doi.org/10.1177/1120672118785280>
20. Hollo G., Katsanos A., Boboridis K.G., Irkec M., Konstas AGP. Preservative-free prostaglandin analogs and prostaglandin/timolol fixed combinations in the treatment of glaucoma: Efficacy, Safety and Potential Advantages. *Drugs* 2018; 78(1):39-64.  
<https://doi.org/10.1007/s40265-017-0843-9>
21. Mylla Boso A.L., Gasperi E., Fernandes L. et al. Impact of ocular surface disease treatment in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:103-111.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S229815>
22. Quaranta L., Riva I., Gerardi C. et al. Quality of life in glaucoma: a review of the literature. *Adv Ther* 2016; 33(6):959-981.  
<https://doi.org/10.1007/s12325-016-0333-6>
23. Stalmans I., Sunaric M.G., Cordeiro M.F. et al. Preservative-free treatment in glaucoma: who, when, and why. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:518-525.  
<https://doi.org/10.5301/ejo.5000270>
24. Antonov A.A., Vostrukhin S.V., Volzhanin A.V. et al. Influence of prostaglandin analogues on intraocular pressure fluctuations in body position change. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2022; 22(2):103-107.  
<https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-103-107>
25. Pupysheva M.M., Gusarevich O.G., Gusarevich A.A., Poloz T.L. Comparing the impact of beta-blockers and prostaglandin analogues on ocular surface change in glaucoma patients. *Siberian Scientific Medical Journal* 2020; 40(2):61-67.  
<https://doi.org/10.15372/SSMJ20200208>



## ПОМОЩЬ ПРИ ТРАВМАХ ГЛАЗА



**Корнерегель** способствует заживлению при травмах и ожогах глаза<sup>1,2</sup>

**Максимальная концентрация декспантенола 5%** для заживления роговицы<sup>1,3</sup>

Глазной гель **производства Германии**<sup>1</sup>



**Дистрофия роговицы**



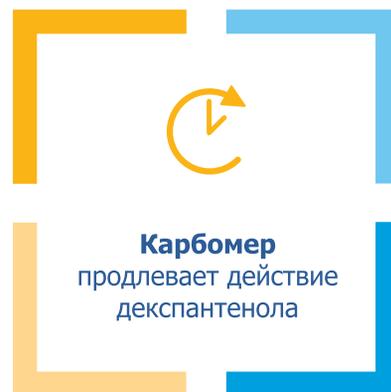
**Рецидивирующие эрозии**



**Поражение роговицы при ношении контактных линз**

В качестве вспомогательной терапии **для стимуляции заживления** роговицы и конъюнктивы при их травмах и ожогах (химических и термических)

Вспомогательное средство **при лечении инфекционных поражений** роговицы бактериального, вирусного или грибкового происхождения



RUS-OPH-CRN-CRN-08-2023-4579

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Корнерегель, гель глазной 5%, РУ П N015841/01 от 30.09.09.

2. В качестве вспомогательной терапии. 3. 5% - максимальная концентрация декспантенола среди глазных форм ЛС и МИ по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), июль 2023. Аверич В.В. Синдром «сухого глаза» при кератоконусе: аспекты этиологии и медикаментозной коррекции. Клиническая офтальмология. 2022; 22(2): 122-126

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

# Факторы развития рефрактерной формы первичной открытоугольной глаукомы (часть 2)

**Фомин Н.Е.**, врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии<sup>1</sup>;

<https://orcid.org/0000-0001-9516-7396>

**Куроедов А.В.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии<sup>1</sup>, начальник офтальмологического центра<sup>2</sup>.

<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>2</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А.

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

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Факторы развития рефрактерной формы первичной открытоугольной глаукомы (часть 2). Национальный журнал глаукома. 2023; 22(4):68-79.

## Резюме

Развитие первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у пациентов старшей возрастной группы ассоциировано с высоким риском ее рефрактерности, что способствует прогрессированию патологического процесса с возможным инвалидизирующим исходом. Сопутствующая патология также является существенным фактором в формировании ПОУГ, требует тщательной диагностики и особого подхода к лечению. ПОУГ является мультифакторной патологией, в лечении которой необходимо учитывать как генетическую предрасположенность, так и общую соматическую патологию и социально-экономические причины. Изучение взаимодействия данных факторов способствует лучшему пониманию причин и процессов, вследствие которых возникает рефрактерная форма ПОУГ. Так, наиболее частыми патологическими состояниями со стороны сердечно-сосудистой системы, влияющими на течение ПОУГ, являются артериальная гипертензия, системная артериальная гипотензия гипотензия,

ишемическая болезнь сердца, дисциркуляторная энцефалопатия. Кроме того, на течение болезни значительно влияет наличие у пациентов сахарного диабета, нейродегенеративной патологии и курение. Изучение этих вопросов нашло подтверждение в ряде многоцентровых международных исследований. Особое значение, в силу взаимоисключающих публикаций, несут отдельные социальные факторы. В частности, социально-экономический статус пациентов (например, наличие или отсутствие высшего образования) может играть немаловажную роль в диагностике и прогрессировании заболевания. Детальное рассмотрение вышеперечисленных факторов, их анализ, являются важными для лучшего понимания заболевания и, соответственно, улучшения качества жизни пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичная открытоугольная глаукома, рефрактерность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, социально-экономический статус.

## Для контактов:

**Фомин Николай Евгеньевич**, e-mail: [nikolay.fomin2608@yandex.ru](mailto:nikolay.fomin2608@yandex.ru)

## LITERATURE REVIEW

## Factors in the development of refractory primary open-angle glaucoma (part 2)

**FOMIN N.E.**, ophthalmologist, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-9516-7396>

**KUROYEDOV A.V.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>, Head of the Ophthalmology Center<sup>2</sup>. <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

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

<sup>2</sup>Mandryka Military Clinical Hospital, 8A, Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Fomin N.E., Kuroyedov A.V. Factors in the development of refractory primary open-angle glaucoma (part 2). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):68-79.

### Abstract

Development of primary open-angle glaucoma (POAG) in older patients is associated with a high risk of its refractoriness, which contributes to the progression of the pathological process possibly leading to a severe disabling complication — blindness. Concomitant pathology also makes a significant contribution to the course of primary open-angle glaucoma and requires a careful approach to diagnosis and management. POAG is a multifactorial pathology, so the treatment plan should take into account both genetic predisposition and general somatic pathology, as well as the socio-economic background. Studying the interaction of these factors contributes to a better understanding of the causes and processes that result in the refractory form of POAG. Specifically, the most common pathologies of the cardiovascular system that affect the course of POAG are arterial hypertension (AH) or hypotension, coronary

heart disease (CHD), dyscirculatory encephalopathy (DE). In addition, the course of the disease is significantly affected by diabetes mellitus (DM), neurodegenerative pathologies, and smoking. These findings have been confirmed in a number of international multicenter studies. Certain social factors, however, are of particular importance due to mutually exclusive published findings. Notably, the socio-economic status of patients (for example, the presence or absence of higher education) also plays an important role in the diagnosis and progression of the disease. Detailed consideration of these factors is extremely important for a better understanding of the disease and, consequently, the improvement of the quality of life of patients.

**KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma, refractoriness, arterial hypertension, diabetes mellitus, socio-economic status.

**П**ервичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) относится к мультифакторной патологии, в развитии которой наряду с локальными офтальмологическими причинами важную роль играет общесоматическая патология (сердечно-сосудистая, нейродегенеративная, иммунологическая и т.д.), а также ряд социально-экономических причин [1]. Детальное изучение сложного взаимодействия данных факторов будет способствовать лучшему пониманию причин и процессов, приводящих к появлению рефрактерной формы ПОУГ.

Персонализированный подход к лечению ПОУГ, не ограничивающийся рамками офтальмопатологии и учитывающий сопутствующие заболевания и другие факторы риска, позволит замедлить прогрессирование патологического процесса и развития тяжелого осложнения — необратимой слепоты.

### Сердечно-сосудистая патология и ее влияние на ПОУГ (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, системная гипо- и гипертензия, курение)

Сопутствующая соматическая патология усугубляет течение глаукомы. В частности, с возрастом значимо увеличивается индекс коморбидности, т.е. взаимного влияния офтальмологической и соматической патологий [1]. В качестве заболеваний, сопутствующих ПОУГ, в основном названы артериальная гипертензия (АГ) и гипотензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и дисциркуляторная энцефалопатия [1, 2].

Роль, которую играет артериальное давление (АД) в развитии глаукомы, привлекает внимание многих исследователей, поскольку представляет собой клинически модифицируемый фактор риска

и, таким образом, обеспечивает потенциал для новых направлений лечения глаукомы даже на фоне снижения уровня ВГД [3–6].

Взаимодействие между показателями АД и ВГД определяет глазное перфузионное давление (ГПД), которое регулирует кровоток в зрительном нерве. Клинико-эпидемиологические данные о роли системной гипертензии в развитии и прогрессировании глаукомы противоречивы. Отмечено, что гипертензия, как и гипотензия, способствует развитию глаукомы. Подобные явления, возможно, связаны с сосудистой дисрегуляцией кровотока, сопровождающейся снижением способности потока крови противостоять изменениям ГПД. Наряду с этим, системная гипертензия может способствовать повышению ВГД через перепроизводство или нарушение оттока ВГЖ [6]. По данным ряда исследований, обобщенных в мета-анализе D. Zhao et al. (2014), системная гипертензия повышает риск развития ПОУГ [7]. Предиктором развития ПОУГ является изменение показателя вариабельности АД с появлением признаков недостаточного снижения систолического артериального давления (САД) в ночное время [8]. В более ранней работе J. Tielsch et al. (1995) было показано повышение риска развития глаукомы при АГ у пациентов старше 80 лет [9]. В мета-анализе W. Nyung et al. (2014), включающем данные 60 084 пациентов, авторами было показано повышение риска развития ПОУГ у пациентов, страдающих АГ (отношение рисков = 1,22; [95% ДИ: 1,09–1,36;  $I^2=7,5\%$ ]) [10]. Существует гипотеза о связи гипотензии в ночное время суток и риском формирования ПОУГ. Одним из проявлений атеросклеротического поражения коронарных сосудов является ишемическая болезнь сердца (ИБС). ПОУГ и ИБС с точки зрения гемодинамики могут иметь общие звенья патогенеза [11, 12].

Популяционное ретроспективное когортное 10-летнее исследование Yu-Yen Chen et al. (2016), направленное на оценку взаимного влияния ИБС и ПОУГ, с помощью регрессионного анализа выявило значительно более высокую общую частоту развития ИБС в группе пациентов с ПОУГ в возрасте  $57,6 \pm 11,0$  лет по сравнению с группой лиц без глаукомы (отношение шансов = 1,4; 95% ДИ от 1,2 до 1,7) [13]. Andrikopoulos G.K. et al. (2014) верифицировали значимые связи атеросклероза и ИБС с ПОУГ, отмеченные при псевдоэксфолиативной форме ПОУГ по показателям, характеризующим системный и глазной кровоток, а также артериальную эндотелиальную дисфункцию как проявления атеросклероза и процесса фибриллопатии при псевдоэксфолиативном синдроме [14]. Работы ряда авторов, в частности, Ghasemi F.K. et al. (2017), Moghimi S. et al. (2018), Xu H. et al. (2018) демонстрировали связь между снижением сердечной функции и глаукомными изменениями ЗН, что может стать объяснением части случаев развития ПОУГ у лиц с низким давлением [15–18]. Более

низкие фракции выброса левого желудочка и САД способствуют дефициту перфузионного давления ЗН, изменению его микроструктуры и постепенно влиянию на поле зрения, что приводит к развитию глаукомы нормального давления (ГНД). Данный факт подтверждает проспективное исследование, проведенное в отделении офтальмологии Санта-Каса-де-Мизерикордия-де-Витория (2019). Выборку составили 30 пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (менее 55%). Пациенты с более низкой фракцией выброса левого желудочка и более низким САД, как правило, имели более выраженную перипапиллярную атрофию, которая в долгосрочной перспективе могла спровоцировать развитие ГНД [19].

Использование новых технологий для анализа микроциркуляции перипапиллярной области позволяет оценивать и измерять морфологию внутриглазной артерии, а также ее кровоток, что может помочь в ранней диагностике изменений перфузии с целью избежания будущих осложнений из-за поздней диагностики [20].

В работе Жуковой С.И. и соавт. (2018) были обследованы 18 пациентов с развитой стадией ПОУГ (7 человек, 11 глаз) с ГНД, 11 пациентов (15 глаз) с гипертензивной глаукомой и 12 здоровых. Дополнительно в объем стандартного диагностического обследования была включена оптическая когерентная томография (в режиме ангиографии) сетчатки и диска зрительного нерва (ОКТ-А). Было выявлено, что глаукомные изменения соответствовали снижению плотности капилляров радиального перипапиллярного сплетения и поверхностного сосудистого сплетения, указывая на единый характер поражения как при «классической» гипертензивной глаукоме, так и при ГНД. Авторы пришли к выводу, что анализ изменений глазного кровотока в мониторинге глаукомного процесса наряду с базовыми тестами следует рассматривать как неотъемлемую часть алгоритма комплексного офтальмологического обследования [21]. Ранее (2012) в США для метода ОКТ-А был разработан алгоритм трехмерной ангиографии для количественного определения кровотока в ДЗН [22]. По результатам исследования 12 пациентов было отмечено, что данная методика позволяет полностью визуализировать радиальные перипапиллярные и глубокие капиллярные сети [23].

Во многих исследованиях показано, что изменения системной и церебральной гемодинамики играют значительную роль в прогрессировании ишемии в тканях головного мозга и глаза, развитии и прогрессировании глаукомы. Нестабильность кровотока может вызвать реперфузию, которая способствует изменениям, запускающим процесс повреждения ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и зрительного нерва посредством оксидативного стресса. Изучение показателей центральной гемодинамики у пациентов с глаукомой указывает на чувствительность

параметров мозгового кровотока к изменениям параметров центральной гемодинамики. Практически все отделы зрительного тракта, подкорковые и корковые структуры зрительного анализатора расположены в бассейне кровоснабжения основной и задних мозговых артерий. Таким образом, при наличии гемодинамически значимых поражений магистральных артерий головного мозга можно ожидать нарушения различной степени выраженности в структурах зрительного тракта [24, 25].

Среди стенотических и атеросклеротических поражений сонных, цилиарных, глазных артерий именно хронические нарушения мозгового кровообращения (артериальные, венозные дисциркуляции) являются факторами, с высокой степенью доказательности, усугубляющие течение глаукомного процесса.

Такие исследователи, как Moghimi S. et al. (2018) и Xu H. et al. (2018) при анализе данных 132 глаз 83 пациентов с глаукомой и периодом наблюдения не менее 2 лет (в среднем  $27,3 \pm 3,4$  мес.) обнаружили зависимость между тяжестью ПОУГ и снижением показателей кровотока в сосудах головного мозга и глаза [16, 17]. В работах Manalastas P.I. et al. (2018) и Igarashi R. et al. (2017) было описано снижение средней и пиковой скоростей систолического кровотока средней мозговой артерии при транскраниальной доплерографии, а также нарушение ауторегуляции у пациентов с ПОУГ по сравнению с контролем. На магнитно-резонансных томограммах были выявлены связи церебрального поражения мелких сосудов с нарушениями параметра соотношения экскавации к площади диска зрительного нерва и полей зрения при ПОУГ [18, 19]. В исследовании Кунина В.Д. (2014) были обследованы 115 пациентов ПОУГ и 31 человек контрольной группы без признаков глаукомы в возрасте от 50 до 89 лет. Автор наблюдал 33 пациентов (66 глаз) со стабилизированным течением ПОУГ, и 82 пациентов (164 глаза) с нестабилизированным течением заболевания. ТонOMETрический уровень ВГД у всех исследуемых находился в пределах 19–21 мм рт.ст. Церебральную гемодинамику авторы анализировали по интенсивности пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга — реографическому индексу, по максимальной скорости периода быстрого и медленного кровенаполнения, по диастолическому и диастолическому индексам. Внутривидное кровенаполнение анализировали по величине пульсового кровенаполнения, времени быстрого и медленного кровенаполнения сосудов глаза, пульсовому объему по Кедрову и реографическому коэффициенту по Янтчу. Было установлено, что у лиц контрольной группы в возрасте 70–79 и 80–89 лет выявлено снижение кровенаполнения сосудов головного мозга и глаза ( $p=0,02$ ); у пациентов со стабилизированным течением ПОУГ во всех возрастных группах выявлено незначительное снижение гемодинамики

в сосудах головного мозга и глаза, при этом оно было недостоверным ( $p=0,06$ ;  $p=0,08$ ); при нестабилизированном течении ПОУГ обнаружено существенное снижение кровенаполнения в церебральных и интраокулярных сосудах у пациентов в возрасте 50–59 лет, эти показатели продолжали последовательно ухудшаться в возрастных группах 60–69, 70–79 и 80–89 лет ( $p=0,01$ ) [26].

Влияние курения на повышение уровня ВГД и риск формирования ПОУГ были оценены в исследованиях с участием в общей сложности 172 314 человек. Метаанализ (2015) показал, что у курящих лиц (нынешних и даже бывших) среднее значение уровня ВГД было выше, чем у некурящих ( $p<0,05$ ). Более того, у курящих был повышен риск развития ПОУГ ( $p<0,05$ ) по сравнению с лицами, отказавшимися от курения [24, 25].

Таким образом, наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (ИБС, атеросклероз, гипо- и гипертензия), вредных привычек (например, курение), способных усугублять степень выраженности микроциркуляторных нарушений и сосудистого тонуса ассоциировано с формированием рефрактерной формы ПОУГ.

### Ретинальные проявления сахарного диабета как причина усиления ишемии, приводящей к прогрессированию ПОУГ

Вопрос о том, существует ли связь между сахарным диабетом (СД) и ПОУГ, всегда был предметом споров, но результаты многочисленных исследований за последние годы свидетельствуют о том, что риск глаукомы среди пациентов с СД больше, чем считалось ранее [27–30]. Авторы большинства систематических обзоров и метаанализов говорят о том, что наличие СД в анамнезе связано с повышенным уровнем ВГД [27, 31–33]. Известно несколько механизмов влияния длительной гипергликемии на структуры сетчатки: повреждение сосудов с развитием микроангиопатии, избыточная активация протеинкиназы С, развитие нейродегенерации, а также снижение экспрессии нейротрофических факторов [34–38].

В работе Кубарко А.И. и соавт. (2018) была проведена оценка морфологических параметров сосудов с помощью компьютерной программы ARIA (Automated Retinal Image Analyzer). В ходе исследования были изучены цифровые фотографии глазного дна 50 пациентов с СД 2 типа (СД 2), страдающих непролиферативной и препролиферативной стадиями диабетической ретинопатии: 20 пациентов с АГ I–II степени и 40 практически здоровых лиц. Фотографии глазного дна были получены с использованием фундус-камеры Visucam Pro Nm и Visucam 500, Carl Zeiss (обе — Германия). Исследователем было отмечено, что при СД 2 пациенты имеют более выраженное снижение количества ветвей сосудов

и уменьшение внутреннего диаметра, а также увеличение извитости артериальных и венозных сосудов парамакулярной области сетчатки по сравнению с пациентами, страдающими АГ. Полученные результаты подтверждают тот факт, что эндотелий сосудов мелкого калибра являются мишенью гипергликемии при СД и АГ. В случае прогрессирования выявленных изменений в сосудах парамакулярной области сетчатки их необходимо рассматривать в качестве предикторов кардиоваскулярных рисков [38].

Гипергликемия и ишемия приводят к повышению экспрессии индуцибельной синтетазы оксида азота (иСОА) в эндотелиальных клетках. Одно из следствий активации иСОА — избыточный выброс потенциально цитотоксичного оксида азота. Цитотоксичность связана с повышенным образованием мощного окислителя пероксинитрита. Этот окислитель повреждает белки трабекулярной сети и ГКС, что приводит к нарушению оттока ВГЖ и их дегенерации [36, 37]. Кроме того, иСОА обладает иммунореактивностью по отношению к клеткам Мюллера, дисфункция которых является ранним фактором повреждения нейронов. Это связано с тем, что клетки Мюллера играют важную роль во внеклеточном поглощении и переработке глутамата [35, 36]. В работе Cavet M.E. et al. (2014) было отмечено, что гипергликемия приводит к избыточной активации протеинкиназы С, что способствует утолщению базальных мембран сосудов и развитию гипоксии тканей сетчатки [36].

Биохимические процессы, связанные с хронической гипергликемией, приводят к сосудистым аномалиям, которые обеспечивают развитие эндотелиальной и метаболической дисфункции как на уровне глаза, так и на уровне других систем органов. Утрата перicyтов сетчатки, утолщение базальной мембраны капилляров и дисфункция сосудистых эндотелиальных клеток — это некоторые из ранних изменений, которые описаны при ПОУГ.

Нарушение ауторегуляции сосудов сетчатки частично наблюдается из-за потери перicyтов, а нарушения проницаемости сосудов являются ключевым фактором в развитии глаукомной оптической нейропатии (ГОН) и диабетического макулярного отека. Кроме того, считается, что повышенная адгезия лейкоцитов и лейкостаз сетчатки играют роль в неперфузии капилляров. Так, в работе Sohn E.H. et al. (2016) в течение 4 лет по данным ОКТ у 45 человек с СД и отсутствием проявлений диабетической ретинопатии (ДР) наблюдалась значительная прогрессирующая потеря слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) (0,25 мкм/год) и ГКС (0,29 мкм/год), вне зависимости от показателей гликозилированного гемоглобина, возраста и пола [37].

На данный момент имеются данные нескольких сравнительных поперечных исследований, посвященных влиянию ДР на СНВС. На ОКТ у пациентов с СД было выявлено снижение средней толщины

СНВС, особенно в верхнем квадранте. Имеются сообщения, что именно эта зона первично повреждается при глаукоме. При СД и глаукоме происходит похожее снижение экспрессии предшественника инсулиноподобного фактора роста и нейротрофина-3, что нарушает дифференцировку ГКС и способствует их апоптозу. Сходство патогенеза ДР и глаукомы позволяет предположить, что при определенных условиях наличие СД является пусковым фактором развития ПОУГ [39].

Согласно результатам мета-анализа D. Zhao (2015), в котором были проанализированы 47 статей, включавшие данные 2 981 342 человек, было выявлено, что коэффициент риска для развития глаукомы у пациентов с СД составил 1,48 (95% ДИ: 1,29-1,71;  $I^2=82,3\%$ ) по сравнению с контрольной группой [40]. В работе S. Kim (2017) также отмечено достоверное повышение отношения рисков развития глаукомы у пациентов с СД — 1,38 (95% ДИ: 1,14-1,67) [41]. В работе L. Shen (2016) было обнаружено повышение риска возникновения глаукомы у пациентов с СД — 1,32 (95% ДИ: 1,19-1,45) [42, 43].

Таким образом, СД вследствие системного характера поражения способствует значительному повышению риска развития ПОУГ. Гипергликемия сопровождается нарушением сосудистого тонуса, вегетативной дисрегуляцией и эндотелиальной дисфункцией. Колебания уровня глюкозы негативно сказываются на оксигенации тканей, приводя к усилению окислительного стресса, что утяжеляет течение диабетической ретинопатии и увеличивает ВГД. Неадекватная коррекция углеводного обмена способствует формированию рефрактерной формы ПОУГ.

## Нейродегенеративная патология (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз) и ПОУГ

Нейродегенеративная теория объединяет все накопленные данные о патогенезе ГОН. Одной из важных патофизиологических характеристик ПОУГ является повреждение ГКС. Этот процесс возникает вследствие целого ряда патогенетических механизмов, включающих не только повышение ВГД, но и нарушение ауторегуляции, развитие ишемии, дефицит нейротрофических факторов, глутамат-индуцированную эксайтотоксичность, иммунологические нарушения, нарушение метаболизма кальция, оксидативный стресс [44, 45]. В последнее время многие авторы сходятся на том, что вследствие процесса вторичной трансинаптической нейродегенерации разрушение нейроэлементов может происходить не только в сетчатке и ДЗН, но и на протяжении всего зрительного пути [45, 46].

Одним из первых доказательств этой теории послужила работа Weber A.J. et al. (2000). В экспериментальной модели глаукомы на приматах было продемонстрировано уменьшение количества и объема нейронов в латеральном коллатеральном

теле, сообщающемся с поражённым глазом. Позже Yucel Y.N. et al. (2003) в эксперименте с помощью иммуногистохимического анализа подтвердили распространение нейродегенеративных изменений на латеральное коленчатое тело и зрительную кору при глаукоме. Результаты экспериментальных работ согласуются с данными, полученными при изучении аутопсийного материала головного мозга пациентов с глаукомой. Так, N. Chaturvedi (1993) в ходе морфологического анализа латеральных коленчатых тел (аутопсийный материал) 5 пациентов с глаукомой показал снижение плотности нейронов магноцеллюлярных слоев в сравнении с контрольной группой. Позже N. Gupta (2006) описала атрофические поражения в интракраниальной части зрительного нерва, латеральном коленчатом теле и зрительной коре у пациента с глаукомой низкого давления по данным клинического обследования, результатам магнитно-резонансной томографии и аутопсии.

Примечательно, что данные, полученные в ходе морфологического исследования, коррелировали с клиникой, картиной глазного дна и результатами исследования полей зрения, проведёнными при жизни пациента. В.П. Еричев с соавт. (2014) представили результаты морфологического исследования аутопсийного материала головного мозга 1 пациента с глаукомой, 2 пациентов с болезнью Альцгеймера и 4 пациентов группы контроля [2, 44, 46]. Авторами было отмечено, что при болезни Альцгеймера и глаукоме наблюдается выраженное уменьшение площади нейронов во всех исследуемых областях по сравнению с группой контроля. Размеры ядра при болезни Альцгеймера, наоборот, резко увеличены в магно- и парвоцеллюлярных слоях наружного коленчатого тела и незначительно отличаются от контроля в зрительной коре. При глаукоме площадь ядер нейронов практически не отличается от контрольной группы в магноцеллюлярных слоях наружного коленчатого тела, а в парвоцеллюлярных слоях и зрительной коре наблюдается уменьшение их размеров. При проведении иммуногистохимического анализа во всех исследуемых областях и при болезни Альцгеймера, и при глаукоме были обнаружены р-амилоид и тау-белок. Наблюдаемые данные морфологические изменения в зрительных центрах при болезни Альцгеймера и глаукоме свидетельствуют о транссинаптическом распространении патологического процесса на структуры центральной нервной системы при данных состояниях.

В литературе все чаще встречаются работы, свидетельствующие о наличии тесных связей ПОУГ с такими нейродегенеративными заболеваниями, как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона: частота встречаемости глаукомы у пациентов с болезнью Альцгеймера составляет 25,9%, в то время как в группе без данной патологии этот

показатель равен 5,2%. Так, подтверждением относительной схожести двух патологических состояний является обнаружение дефектов полей зрения у пациентов с болезнью Альцгеймера, напоминающих картину глаукомного поражения зрительных функций. Общая заболеваемость болезнью Паркинсона в 1,28 раза выше среди лиц, страдающих глаукомой по сравнению с пациентами без глаукомы (7,73 против 6,02 на 1000 человеко-лет; 95% ДИ 1,18, 1,40) [43].

Chandra V. et al. (1986) впервые описали высокую частоту возникновения глаукомы у пациентов с пресенильной и старческой деменцией после анализа тысяч свидетельств о смерти в США (с 1978 по 1986 годы) [44]. В 2002 году в ходе исследования авторов Bayer A.U. et al. (2002) при анализе данных офтальмологических карт 49 пациентов с болезнью Альцгеймера и 38 пациентов с болезнью Паркинсона было выявлено, что глаукомные дефекты поля зрения или соотношение экскавации к площади ДЗН  $\geq 0,8$  были зарегистрированы в 12 случаях с болезнью Альцгеймера (24,5%) и в 9 случаях с болезнью Паркинсона (23,7%) [45, 46]. В работах Chandra V. et al. (1986), Bayer A.U. et al. (2002), McMonnies C.W. et al. (2017) были проанализированы патогенетические механизмы и связи между болезнью Альцгеймера и глаукомой, при которых гибель нейрональных клеток играет важную роль в патогенезе и прогнозе. Несомненно, между нейродегенеративными заболеваниями есть много общего: рост заболеваемости с возрастом, избранное поражение определенного вида нейронов, один и тот же механизм гибели, основанный на митохондриальной патологии. Сигналы от поврежденных участков клетки сходятся на митохондриях, вызывая повышение проницаемости обеих мембран, снижение мембранного потенциала и высвобождение белков апоптоза — AIF (апоптоз-индуцирующего фактора), SMAC (second mitochondria-derived activator of caspases) и некоторых прокаспаз — из межмембранного пространства. Наряду со специфическими апоптозными белками, в цитоплазму выходит цитохром C, который связывается с Araf-1 (apoptotic protease activating factor-1) и формирует так называемый апоптозный комплекс, который инициирует активацию каспазного каскада. Структурно-функциональные изменения митохондрий способствуют формированию «окислительного стресса» и развитию эксайтотоксичности (англ. excitotoxicity — токсичность, развивающаяся при возбуждении), в основе которой лежит нарушение кальциевого гомеостаза и активация рецепторов к N-метил-D-аспартату (NMDA). Косвенным доказательством того, что явление эксайтотоксичности присутствует и при глаукоме наряду с другими нейродегенеративными заболеваниями, является положительное нейропротективное действие антагонистов медиаторов NMDA-рецепторов [44–48].

Понимание общности механизмов всех нейродегенеративных заболеваний важно, поскольку нарушения зрительной функции при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера часто недооцениваются, а симптомы остаются незамеченными пациентами. Представленные данные свидетельствуют об общности механизмов (механических, сосудистых, метаболических), играющих ведущую роль в развитии и прогрессировании нейродегенеративных заболеваний, к которым, согласно литературным данным, следует отнести и ГОН [49, 50]. Данный факт подтверждает то, что лечебная тактика при ПОУГ должна включать не только мероприятия, направленные на ВГД, но и на другие звенья патогенеза ГОН: эксайтотоксичность, оксидативный стресс, митохондриальную дисфункцию, аксонопатию и протеинопатию [51]. Отсутствие адекватной терапии будет способствовать формированию рефрактерности ПОУГ, обусловленной активацией вышеперечисленных патологических процессов.

### Социальные факторы и характеристики приверженности к лечению

При анализе возрастных аспектов распространения глаукомы среди населения отмечено, что она значительно выше в пожилом возрасте, при этом показатель заболеваемости увеличивается с возрастом до 80 лет и затем снижается [47, 52, 53]. Общее снижение распространенности и заболеваемости в старшем возрасте может быть результатом снижения обращения за медицинской помощью и увеличения конкурирующих рисков для здоровья (например, развития тяжелой соматической патологии).

При сравнении гендерных признаков было отмечено, что как распространенность, так и заболеваемость были значительно выше у женщин, чем у мужчин в возрасте до 80 лет, в то время как гендерных различий в старших возрастных группах не было [54–56]. Одно из объяснений может заключаться в различиях в поведении в отношении здоровья, включая лучшую осведомленность женщин о своем здоровье, своевременное обращение за медицинской помощью и приверженность лечению, что способствует выявлению патологии в более раннем возрасте по сравнению с мужчинами [57, 58].

Многие исследователи полагают, что такие факторы, как семейный анамнез, наряду с более высоким уровнем ВГД, меньшая толщина роговицы в центральной зоне и миопия высокой степени в значительной степени связаны с развитием и прогрессированием ПОУГ [58, 59].

Некоторые исследования продемонстрировали, что у субъектов с более низким социально-экономическим статусом зрение хуже, чем у более состоятельных респондентов. Социально-экономический статус может влиять на осведомленность о глаукоме, поведение при обращении за медицинской помощью

и, следовательно, на шанс раннего выявления бессимптомно протекающей глаукомы. Так, например, люди с образованием ниже среднего достоверно реже, чем люди с высшим образованием, сообщали о визите к офтальмологу при появлении определенных жалоб (62,9% против 80,8%;  $p < 0,001$ ) [59]. Кроме того, принадлежность к тому или иному социальному статусу может влиять на приверженность к назначенной терапии, ее коррекции при необходимости и частоту посещения лечащего офтальмолога для оценки динамики выявленных изменений [60–62].

В другом исследовании (Wändell et al., 2021), посвященном анализу возможных взаимосвязей между частотой случаев ПОУГ и социально-экономическим статусом и рядом системных заболеваний населения г. Стокгольма (Швеция), напротив, была выявлена более высокая заболеваемость ПОУГ, как и ряда других соматических заболеваний (сахарный диабет, гипертония, онкологические заболевания) среди лиц, проживающих в районах с высоким социально-экономическим статусом. При этом авторы допускают вероятность полученных результатов как наличием повышенного риска ПОУГ у больных с системными заболеваниями, так и возможностью искажения вследствие неучтенных случаев ПОУГ: возможно, лица с более низким социально-экономическим статусом в меньшей степени обращались за медицинской помощью [72]. В исследовании Ko et al. (2016) также было обнаружено, что среди пациентов с высоким социально-экономическим статусом отмечена более частая встречаемость ПОУГ относительно группы пациентов с низким социально-экономическим статусом, среди которых отмечались более частые случаи обнаружения закрытоугольной формы глаукомы [76].

В исследовании А.С. Макогон и соавт. (2016) была выявлена бо льшая распространенность ПОУГ среди пациентов пожилого возраста относительно пациентов среднего возраста. В силу возраста и объективных медико-социальных факторов среди пожилых пациентов это сопровождалось более низким социально-экономическим статусом (невозможность подрабатывать на пенсии ввиду преклонного возраста и низкий уровень помощи со стороны их стареющих детей) и явлениями коморбидности — увеличением риска развития ПОУГ с возрастным увеличением встречаемости системных заболеваний [73]. Ранее в другом исследовании тех же авторов (Макогон С.И. и соавт., 2015) дополнительно проанализировали влияние образовательного фактора пациентов на их приверженность к лечению ПОУГ. Авторы обнаружили слабую положительную взаимосвязь между уровнем образования пациентов и приверженностью к лечению. Полученные результаты авторы объясняют более легкомысленным отношением пациентов с низким уровнем образования к возможным последствиям

избегания лекарственной терапии относительно больных с высшим образованием [74]. Данный вывод подтверждается результатами другого исследования (Kuo et al., 2017), согласно которому именно уровень образования оказывает решающее влияние на обращение пациентов за медицинской помощью при ПОУГ и дальнейшую приверженность лечению, что в конечном итоге и определяет наличие различий распространенности и тяжести ПОУГ у лиц с различным уровнем образования [75].

Согласно результатам исследования Ж.О. Сангилбаевой и соавт. (2020), число пациентов с глаукомой, выполняющих врачебные назначения в полном объеме, составляет от 30 до 50% [63]. Особенности наблюдения и лечения также отводятся важная роль. Сложный алгоритм ведения таких пациентов, включающий закапывание несколько видов капель на протяжении длительного промежутка времени или даже всей жизни, а также отсутствие постоянного контакта с врачом, забывчивость вследствие возраста пациентов, — все это приводит к тому, что со временем пациенты перестают строго соблюдать прописанную схему терапии. Так, согласно результатам исследования Дж.Н. Ловпаче и соавт. (2020), доля «низкокомплаентных» пациентов с ПОУГ составляет в среднем 20%, «среднекомплаентных» — 30%, «высококомплаентных» — 50% [67]. В исследовании Т.Н. Малишевской и соавт. (2016) обнаружено, что к концу 5-го года наблюдения не соблюдают назначение врача 52% пациентов, 33% составляют риск комплаентности и лишь 15% пациентов комплаентны. Такие результаты объясняются негативным психологическим настроением пациентов по отношению к лечению, что обусловлено отсутствием субъективного улучшения от терапии, а также общим пессимистическим настроением вследствие необратимого снижения зрительных функций, что значительно снижает мотивацию к продолжению лечения [64]. В другом исследовании среди причин недостаточной мотивации к лечению выявлены недооценка важности лечения и опасности заболевания, что является следствием бессимптомного течения заболевания (55,2%), низкого уровня информированности населения о заболевании (51,9%), а также отсутствия видимого эффекта от проводимой терапии (50,8%), забывчивости (36%), наряду с наличием побочных эффектов терапии (47,5%), отсутствием уверенности в эффективности терапии (23,5%), а также отсутствием сопереживания и недостаточным вниманием со стороны лечащего врача (63,4%). Отмечается также высокая комплаентность у пациентов в случае индивидуально углубленного консультирования: после проведения терапевтического обучения уровень мотивации пациентов увеличился в 2–4 раза в зависимости от начального уровня мотивации и сохранялся до 6 месяцев после окончания обучения [66].

Отмечается тесная корреляционная связь между степенью выраженности побочных эффектов и частотой случаев отказа пациента от лечения [63]. Существенная отрицательная динамика заболевания обусловлена отсутствием компенсации ВГД вследствие нарушения комплаенса пациентами, что свидетельствует о высоком уровне ответственности за течение заболевания не только врача, но и пациента, соблюдения врачебных назначений [65]. Своевременное выявление ПОУГ, факторов, способных привести к утяжелению ее течения, сопутствующей патологии, анализ анамнестических данных, оценка личностной характеристики пациента, его социального статуса могут оказывать влияние на формирование рефрактерности ПОУГ. Учитывая в целом низкую информированность населения о глаукоме и доверие пациентов среднего и пожилого возраста информации, полученной от врача-офтальмолога (доверие к информации, полученной от лечащего врача-офтальмолога, испытывают 42,9% женщин-пациентов и 57,6% мужчин-пациентов), актуальным в продолжении терапии является роль информации, получаемой пациентом от врача-офтальмолога [68]. Анализ комплаентности пациентов с глаукомой в зависимости от их пола показал, что женщины являются более ответственными пациентами, что объясняется, с одной стороны, большей внимательностью женщин по отношению к себе и своему здоровью, а с другой — меньшей выраженностью когнитивных нарушений (забывчивость, рассеянность и др.) у женщин в среднем и пожилом возрасте [69]. Согласно исследованию А.В. Корнеевой и соавт. (2020), к факторам поведенческой комплаентности пациентов с ПОУГ составили (75%): отсутствие мотивации, сложный режим инстилляций, отсутствие контакта с лечащим врачом, а также низкая степень информированности о заболевании, пожилой и старческий возраст пациента [70]. Изучение всех факторов, оказывающих влияние на развитие рефрактерной ПОУГ, чрезвычайно важно для качества жизни каждого отдельного пациента. Результаты исследований могут служить основой для разработки мер вмешательства, которые повысят осведомленность пациентов и врачей и, таким образом, будут способствовать снижению частоты развития рефрактерной ПОУГ в будущем.

## Заключение

Представленные данные о взаимосвязи между соматическими заболеваниями и ПОУГ свидетельствуют о том, что они в равной степени могут оказывать влияние на прогрессирование патологического процесса. Расширение научных представлений о ключевых факторах риска развития (в том числе и не офтальмологических) может способствовать прогнозированию течения ПОУГ и разработке классификации рефрактерной ПОУГ.

## Литература

1. Макогон С.И., Макогон А.С. Исследование коморбидности у пациентов разных возрастных групп с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):5-14.
2. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
3. De Moraes C.G., Cioffi G.A., Weinreb R.N. New recommendations for the treatment of systemic hypertension and their potential implications for glaucoma management. *J Glaucoma* 2018; 27:567-571. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000981>
4. Kapetanakis V.V., Chan M.P., Foster P.J., et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100:86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>
5. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018; 71:1269-1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
6. Bowe A., Grünig M., Schubert J., Demir M., Hoffmann V., Kütting F., Pelc A., Steffen H.M. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy—A systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28:1077-1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
7. Rim T.H., Lee S.Y., Kim S.H., et al. Increased incidence of open-angle glaucoma among hypertensive patients: an 11-year nationwide retrospective cohort study. *J Hypertens* 2017; 35:729-736. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001225>
8. Lee N.Y. Fluctuation in systolic blood pressure is a major systemic risk factor for development of primary open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2017; 7:43734. <https://doi.org/10.1038/srep43734>.
9. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(2):216-221.
10. Bae H.W., Lee N., Lee H.S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLoS One* 2014; 9(9): e108226.
11. Zhao D., Cho J., Kim M.H. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a metaanalysis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(3):615-627. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.05.029>
12. Bowe A., Grünig M., Schubert J. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28(9):1077-1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
13. Chen Y.Y., Hu H.Y., Chu D. Patients with Primary Open-Angle Glaucoma May Develop Ischemic Heart Disease More Often than Those without Glaucoma: An 11Year PopulationBased Cohort Stud. *PLoS ONE* 2016; 11(9):e0163210. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163210>
14. Andrikopoulos G.K., Alexopoulos D.K., Gartaganis S.P. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2014; 6(8):847-854. <https://doi.org/10.4330/wjcv.6.i8.847>
15. GhasemiFalavarjani K., Al-Sheikh M., Darvizeh F., et al. Retinal vessel calibre measurements by optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(7):989-992. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309678>
16. Moghimi S., Zangwill L.M., Penteado R.C. et al. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(11):1720-1728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.006>
17. Xu H., Zhai R., Zong Y. et al. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optic coherence tomography angiographic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(6):1179-1186. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3930-z>
18. Manalastas P.I., Zangwill L.M., Daga F.B. et al. The Association Between Macula and ONH Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) Vessel Densities in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *J Glaucoma* 2018; 27(3):227-232. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000862>

## References

1. Makogon S.I., Makogon A.S. The study of comorbidity in patients with primary open-angle glaucoma in different age groups. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):5-14.
2. Yegorov E.A., Eriчев V.P., Onishchenko A.L. Systemic risk factors for the development of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
3. De Moraes C.G., Cioffi G.A., Weinreb R.N. New recommendations for the treatment of systemic hypertension and their potential implications for glaucoma management. *J Glaucoma* 2018; 27:567-571. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000981>
4. Kapetanakis V.V., Chan M.P., Foster P.J., et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100:86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>
5. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018; 71:1269-1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
6. Bowe A., Grünig M., Schubert J., Demir M., Hoffmann V., Kütting F., Pelc A., Steffen H.M. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy—A systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28:1077-1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
7. Rim T.H., Lee S.Y., Kim S.H., et al. Increased incidence of open-angle glaucoma among hypertensive patients: an 11-year nationwide retrospective cohort study. *J Hypertens* 2017; 35:729-736. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001225>
8. Lee N.Y. Fluctuation in systolic blood pressure is a major systemic risk factor for development of primary open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2017; 7:43734. <https://doi.org/10.1038/srep43734>.
9. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(2):216-221.
10. Bae H.W., Lee N., Lee H.S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLoS One* 2014; 9(9): e108226.
11. Zhao D., Cho J., Kim M.H. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a metaanalysis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(3):615-627. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.05.029>
12. Bowe A., Grünig M., Schubert J. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28(9):1077-1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
13. Chen Y.Y., Hu H.Y., Chu D. Patients with Primary Open-Angle Glaucoma May Develop Ischemic Heart Disease More Often than Those without Glaucoma: An 11Year PopulationBased Cohort Stud. *PLoS ONE* 2016; 11(9):e0163210. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163210>
14. Andrikopoulos G.K., Alexopoulos D.K., Gartaganis S.P. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2014; 6(8):847-854. <https://doi.org/10.4330/wjcv.6.i8.847>
15. GhasemiFalavarjani K., Al-Sheikh M., Darvizeh F., et al. Retinal vessel calibre measurements by optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(7):989-992. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309678>
16. Moghimi S., Zangwill L.M., Penteado R.C. et al. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(11):1720-1728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.006>
17. Xu H., Zhai R., Zong Y. et al. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optic coherence tomography angiographic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(6):1179-1186. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3930-z>
18. Manalastas P.I., Zangwill L.M., Daga F.B. et al. The Association Between Macula and ONH Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) Vessel Densities in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *J Glaucoma* 2018; 27(3):227-232. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000862>

19. Liborio, Pegurin J.L. De Oliveira. Correlation between cardiovascular parameters and glaucomatous changes in the optic nerve in patients with low-output heart failure. *Rev Bras Ophthalmol* 2019; 78(2)
20. Igarashi R., Ochiai S., Sakaue Y. et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary capillaries in primary open-angle and normal-tension glaucoma. *PLoS ONE* 2017; 12(9):e0184301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184301>
21. Жукова С.И., Юрьева Т.Н., Помкина И.В. Особенности нарушений регионарной гемодинамики у больных глаукомой при различном уровне внутриглазного давления. *Практическая медицина* 2018; 3(114):57-63.
22. Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J. et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3(12):3127-3137.
23. Spaide R.F., Klancnik J.M., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:45.
24. Founti P., Bunce C., Khawaja A.P. Risk Factors for Visual Field Deterioration in the United Kingdom Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2020; 127(12):1642-1651. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.06.009>
25. Garway-Heath D.F., Grab D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385:1295-1304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62111-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62111-5)
26. Кунин В.Д., Редид А.А. Влияние кровенаполнения сосудов головного мозга на гемодинамику глаза и течение глаукомного процесса. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(2):40-49.
27. Zhao D., Cho J., Kim M.H., et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.051>
28. Ko F., Boland M.V., Gupta P. et al. Diabetes, triglyceride levels, and other risk factors for glaucoma in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:2152-2157. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18373>
29. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes pathology and risk of primary open-angle glaucoma: evaluating causal mechanisms by using genetic information. *Am J Epidemiol* 2016; 183:147-155. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv204>
30. Kador P.F., Wyman M., Oates P.J. Aldose reductase, ocular diabetic complications and the development of topical Kinostat. *Prog Ret Eye Res* 2016; 54:1-29. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.04.006>
31. Wei W., Fan Z., Wang L. et al. Correlation analysis between central corneal thickness and intraocular pressure in juveniles in Northern China: The Jinan City eye study. *PLoS ONE* 2014; 9:e104842. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104842>
32. Shiga Y., Akiyama M., Nishiguchi K.M. et al. Genome-wide association study identifies seven novel susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Hum Mol Genet* 2018; 27(8):1486-1496. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy053>
33. Kanai M., Akiyama M., Takahashi A. et al. Genetic analysis of quantitative traits in the Japanese population links cell types to complex human diseases. *Nat Genet* 2018; 50:390-400. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0047-6>
34. Laville V., Kang J.H., Cousins C.C. et al. Genetic correlations between diabetes and glaucoma: An analysis of continuous and dichotomous phenotypes. *Am J Ophthalmol* 2019; 206:245-255. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.05.015>
35. Sirvi G.C., Kaumar J. Study of relationship between intraocular pressure, pulse pressure and mean arterial pressure in different age groups in Western Rajasthan. *Int J Appl Res* 2016; 2(3):279-282.
36. Cavet M.E., Vittitow J.L., Impagnatiello F. et al. Nitric oxide (NO): an emerging target for the treatment of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(8):5005-5015. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14515>
37. Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113(19):2655-2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1522014113>
38. Кубарко А.И., Сологуб Е.И., Кубарко Ю.А. Различия морфологических параметров сосудов парамакулярной области сетчатки у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски* 2018; 2(1):182-189.
19. Liborio, Pegurin J.L. De Oliveira. Correlation between cardiovascular parameters and glaucomatous changes in the optic nerve in patients with low-output heart failure. *Rev Bras Ophthalmol* 2019; 78(2)
20. Igarashi R., Ochiai S., Sakaue Y. et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary capillaries in primary open-angle and normal-tension glaucoma. *PLoS ONE* 2017; 12(9):e0184301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184301>
21. Zhukova S.I., Yurieva T.N., Pomkina I.V. Features of regional hemodynamic disorders in patients with glaucoma at different levels of intraocular pressure. *Pract Medicine* 2018; 3(114):57-63.
22. Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J. et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3(12):3127-3137.
23. Spaide R.F., Klancnik J.M., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:45.
24. Founti P., Bunce C., Khawaja A.P. Risk Factors for Visual Field Deterioration in the United Kingdom Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2020; 127(12):1642-1651. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.06.009>
25. Garway-Heath D.F., Grab D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385:1295-1304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62111-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62111-5)
26. Kunin V.D., Redid A.A. The influence of blood filling of the cerebral vessels on the ocular hemodynamics and the course of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(2):40-49.
27. Zhao D., Cho J., Kim M.H., et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.051>
28. Ko F., Boland M.V., Gupta P. et al. Diabetes, triglyceride levels, and other risk factors for glaucoma in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:2152-2157. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18373>
29. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes pathology and risk of primary open-angle glaucoma: evaluating causal mechanisms by using genetic information. *Am J Epidemiol* 2016; 183:147-155. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv204>
30. Kador P.F., Wyman M., Oates P.J. Aldose reductase, ocular diabetic complications and the development of topical Kinostat. *Prog Ret Eye Res* 2016; 54:1-29. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.04.006>
31. Wei W., Fan Z., Wang L. et al. Correlation analysis between central corneal thickness and intraocular pressure in juveniles in Northern China: The Jinan City eye study. *PLoS ONE* 2014; 9:e104842. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104842>
32. Shiga Y., Akiyama M., Nishiguchi K.M. et al. Genome-wide association study identifies seven novel susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Hum Mol Genet* 2018; 27(8):1486-1496. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy053>
33. Kanai M., Akiyama M., Takahashi A. et al. Genetic analysis of quantitative traits in the Japanese population links cell types to complex human diseases. *Nat Genet* 2018; 50:390-400. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0047-6>
34. Laville V., Kang J.H., Cousins C.C. et al. Genetic correlations between diabetes and glaucoma: An analysis of continuous and dichotomous phenotypes. *Am J Ophthalmol* 2019; 206:245-255. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.05.015>
35. Sirvi G.C., Kaumar J. Study of relationship between intraocular pressure, pulse pressure and mean arterial pressure in different age groups in Western Rajasthan. *Int J Appl Res* 2016; 2(3):279-282.
36. Cavet M.E., Vittitow J.L., Impagnatiello F. et al. Nitric oxide (NO): an emerging target for the treatment of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(8):5005-5015. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14515>
37. Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113(19):2655-2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1522014113>
38. Kubarko A.I., Sologub E.I., Kubarko Yu.A. Differences in the morphological parameters of the vessels of the paramacular region of the retina in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks* 2018; 2(1):182-189.

39. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
40. Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78.
41. Kim S.W., Kang G.W. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucoma outcome in Korea. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(7):e662-e664.
42. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes Pathology and Risk of Primary Open-Angle Glaucoma: Evaluating Causal Mechanisms by Using Genetic Information. *Am J Epidemiol* 2016; 183(2):147-155.
43. Ali G.H., Danielle S.A., Maureen G.M. et al. Visual Impairment Is More Common in Parkinson's Disease and Is a Risk Factor for Poor Health Outcomes. *Movement Disorders* 2020; 35(9):1542-1549. <https://doi.org/10.1002/mds.28182>
44. Chandra V., Bharucha N.E., Schoenberg B.S. Conditions associated with Alzheimer's disease at death: Case-control study. *Neurology* 1986; 36(2): 209-211. <https://doi.org/10.1212/wnl.36.2.209>
45. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neuro* 2002; 47(3):165-168. <https://doi.org/10.1159/000047976>
46. Bayer A.U., Keller O.N., Ferrari F. et al. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 133(1):135-137. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01196-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01196-5)
47. Weber A.J., Chen H., Hubbard W.C., Kaufman P.L. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(6):1370-1379.
48. Курешева Н.И., Маслова Е.В., Зольникова И.В. и др. Сравнительное исследование структурных, функциональных и микроциркуляторных параметров в диагностике глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):15-34. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.02>.
49. Yücel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N. et al. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2003; 22(4):465-481.
50. Chaturvedi N., Hedley-Whyte E.T., Dreyer E.B. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(2):182-188.
51. McMonnies C.W. Glaucoma history and risk factors. *J Optom* 2017; 10(2):71-78. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.02.003>.
52. Doucette L.P., Rasnitsyn A., Seifi M. et al. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(4):310-326. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.01.004>.
53. Jain V., Jain M., Abdull M.M. et al. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):291-301. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0245-0>.
54. Federal Health Ministry. Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag: 1. Juli des jeweiligen Jahres). 2018. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>. Accessed 13 Dec 2018.
55. Zhao Y.X., Chen X.W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(9):1430-1435. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.09.16>.
56. Hoffmann F., Koller D. Verschiedene Regionen, verschiedene Versichertenpopulationen? Soziodemografische und gesundheitsbezogene Unterschiede zwischen Krankenkassen. *Gesundheitswesen* 2017; 79(1):e1-e9. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564074>
57. Ogbonnaya C.E., Ogbonnaya L.U., Okoye O., et al. Glaucoma awareness and knowledge, and attitude to screening, in a rural community in Ebonyi State, Nigeria. *Open J Ophthalmol* 2016; 06(02):119-127. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2016.62017>
58. Farooq S., Jaffar S., Kausar A. Determinants of glaucoma awareness in urban Punjab. *Pakistan Armed Forces Med J* 2015; 65(5):591-594. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.55073>
59. Zhang X., Beckles G.L., Chou C.F. et al. Socioeconomic disparity in use of eye care services among US adults with age-related eye diseases. National Health Interview Survey, 2002 and 2008. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131:1198-1206. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.4694>
39. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
40. Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78.
41. Kim S.W., Kang G.W. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucoma outcome in Korea. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(7):e662-e664.
42. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes Pathology and Risk of Primary Open-Angle Glaucoma: Evaluating Causal Mechanisms by Using Genetic Information. *Am J Epidemiol* 2016; 183(2):147-155.
43. Ali G.H., Danielle S.A., Maureen G.M. et al. Visual Impairment Is More Common in Parkinson's Disease and Is a Risk Factor for Poor Health Outcomes. *Movement Disorders* 2020; 35(9):1542-1549. <https://doi.org/10.1002/mds.28182>
44. Chandra V., Bharucha N.E., Schoenberg B.S. Conditions associated with Alzheimer's disease at death: Case-control study. *Neurology* 1986; 36(2): 209-211. <https://doi.org/10.1212/wnl.36.2.209>
45. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neuro* 2002; 47(3):165-168. <https://doi.org/10.1159/000047976>
46. Bayer A.U., Keller O.N., Ferrari F. et al. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 133(1):135-137. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01196-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01196-5)
47. Weber A.J., Chen H., Hubbard W.C., Kaufman P.L. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(6):1370-1379.
48. Kurysheva N.I., Maslova E.V., Zolnikova I.V. et al. Comparative study of structural, functional and microcirculatory parameters in the diagnosis of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4):15-34. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.02>.
49. Yücel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N. et al. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2003; 22(4):465-481.
50. Chaturvedi N., Hedley-Whyte E.T., Dreyer E.B. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(2):182-188.
51. McMonnies C.W. Glaucoma history and risk factors. *J Optom* 2017; 10(2):71-78. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.02.003>.
52. Doucette L.P., Rasnitsyn A., Seifi M. et al. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(4):310-326. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.01.004>.
53. Jain V., Jain M., Abdull M.M. et al. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):291-301. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0245-0>.
54. Federal Health Ministry. Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag: 1. Juli des jeweiligen Jahres). 2018. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>. Accessed 13 Dec 2018.
55. Zhao Y.X., Chen X.W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(9):1430-1435. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.09.16>.
56. Hoffmann F., Koller D. Verschiedene Regionen, verschiedene Versichertenpopulationen? Soziodemografische und gesundheitsbezogene Unterschiede zwischen Krankenkassen. *Gesundheitswesen* 2017; 79(1):e1-e9. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564074>
57. Ogbonnaya C.E., Ogbonnaya L.U., Okoye O., et al. Glaucoma awareness and knowledge, and attitude to screening, in a rural community in Ebonyi State, Nigeria. *Open J Ophthalmol* 2016; 06(02):119-127. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2016.62017>
58. Farooq S., Jaffar S., Kausar A. Determinants of glaucoma awareness in urban Punjab. *Pakistan Armed Forces Med J* 2015; 65(5):591-594. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.55073>
59. Zhang X., Beckles G.L., Chou C.F. et al. Socioeconomic disparity in use of eye care services among US adults with age-related eye diseases. National Health Interview Survey, 2002 and 2008. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131:1198-1206. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.4694>

60. Cho H-K., Kee C. Population-based glaucoma prevalence studies in Asians. *Surv Ophthalmol* 2014; 59(4):434-447. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.09.003>.
61. Doucette L.P., Rasnitsyn A., Seifi M. et al. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(4):310-326. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.01.004>.
62. Jain V., Jain M., Abdull M.M., Bastawrous A. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):291-301. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0245-0>.
63. Сангилбаева Ж.О., Арингазина А.М. Комплаенс в терапии пациентов с глаукомой. *Вестник Казахского Национального медицинского университета* 2020; 160-161.
64. Малишевская Т.Н., Долгова И.Г., Шатских С.В. Персонализированный подход к ведению пациентов с глаукомой продвинутой стадии. Выбор стратегических направлений антиглаукомной работы в Тюменской области. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(4):42-53.
65. 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.
66. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Макогон А.С. Приверженность лечению у лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.01>
67. Ловпаче Дж.Н., Завадский П.Ч., Зверева О.Г. и др. Комплаентность и персистенция 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>
68. Макогон С.И., Макогон А.С. Оценка значимости источников получения медицинской информации при формировании комплаентности у пациентов с глаукомой. *Вестник современной клинической медицины* 2015; 8(6):58-62.
69. Friedman D.S., Wolfs R.C.W., O'Colmain B.J.O. et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(4):532-538. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.4.532>.
70. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. 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>
71. Дмитриева Е.И., Ким Т.Ю., Конкина Д.И., Пытель Н.О. Современный взгляд на этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы. *Медицина и образование в Сибири* 2014; 3:35.
72. Wändell P., Carlsson A.C., Ljunggren G. Systemic diseases and their association with open-angle glaucoma in the population of Stockholm. *International Ophthalmology* 2022; 42(5):1481-1489. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02137-w>
73. Макогон А.С., Макогон С.И. Медико-социальная и клиническая характеристика пациентов с глаукомой старших возрастных групп. *Вестник современной клинической медицины* 2016; 9(6):58-61.
74. Макогон С.И., Макогон А.С. Анализ причин низкой приверженности к лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник современной клинической медицины* 2015; 8(6):52-57.
75. Kuo Y.-S., Liu C.J.-L., Cheng H.-C. et al. Impact of socioeconomic status on vision-related quality of life in primary open-angle glaucoma. *Eye (Lond)* 2017; 31(10):1480-1487. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.99>.
76. Ko Y.-C., Hwang D.-K., Chen W.-T. et al. Impact of socioeconomic status on the diagnosis of primary open-angle glaucoma and primary angle closure glaucoma: a nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One* 2016; 11(2):e0149698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149698>.
60. Cho H-K., Kee C. Population-based glaucoma prevalence studies in Asians. *Surv Ophthalmol* 2014; 59(4):434-447. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.09.003>.
61. Doucette L.P., Rasnitsyn A., Seifi M. et al. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(4):310-326. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.01.004>.
62. Jain V., Jain M., Abdull M.M., Bastawrous A. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2017; 37(1):291-301. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0245-0>.
63. Sangilbaeva Zh.O., Aringazina A.M. Compliance in the therapy of patients with glaucoma. *Bulletin of the Kazakh National Medical University* 2020; 160-161.
64. Malishevskaya T.N., Dolgova I.G., Shatskikh S.V. Personalized approach to the study of patients with advanced glaucoma. Selection of target areas of anti-glaucoma work in the Tyumen region. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(4):42-53.
65. Kazanova S.Yu., Strakhov V.V. Analysis of the rate of progression of the glaucoma process in various variants of non-compliance with treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):74-83.
66. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Makogon A.S. Adherence to treatment in elderly and senile patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4): 3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.01>
67. Lovpache J.N., Zavadsky P.Ch., Zvereva O.G. Compliance and persistence in patients with primary open-angle glaucoma from the point of view of an ophthalmologist. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):11-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.02>
68. Makogon S.I., Makogon A.S. Evaluation of the significance of sources of obtaining medical information in the formation of compliance in patients with glaucoma. *Bulletin of Modern Clinical Medicine* 2015; 8(6):58-62.
69. Friedman D.S., Wolfs R.C.W., O'Colmain B.J.O. et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(4):532-538. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.4.532>.
70. Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch. 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. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
71. Dmitrieva E.I., Kim T.Yu., Konkina D.I., Pytel N.O. A modern view on the etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2014; 3:35.
72. Wändell P., Carlsson A.C., Ljunggren G. Systemic diseases and their association with open-angle glaucoma in the population of Stockholm. *International Ophthalmology* 2022; 42(5):1481-1489. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02137-w>
73. Makogon A.S., Makogon S.I. Medico-social and clinical characteristics of patients with glaucoma of older age groups. *Bulletin of Modern Clinical Medicine* 2016; 9(6):58-61.
74. Makogon S.I., Makogon A.S. Analysis of the causes of low adherence to treatment in patients with primary open-angle glaucoma. *Bulletin of modern clinical medicine* 2015; 8(6):52-57.
75. Kuo Y.-S., Liu C.J.-L., Cheng H.-C. et al. Impact of socioeconomic status on vision-related quality of life in primary open-angle glaucoma. *Eye (Lond)* 2017; 31(10):1480-1487. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.99>.
76. Ko Y.-C., Hwang D.-K., Chen W.-T. et al. Impact of socioeconomic status on the diagnosis of primary open-angle glaucoma and primary angle closure glaucoma: a nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One* 2016; 11(2):e0149698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149698>.

# Повторная хирургия глаукомы: современный взгляд на проблему

**Витков А.А.**, мл. науч. сотрудник отдела глаукомы<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

**Куроедов А.В.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии<sup>2</sup>, начальник офтальмологического центра<sup>3</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

**Макарова А.С.**, к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-0521-2750>

**Полева Р.П.**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела глаукомы<sup>1</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0003-3421-1298>

**Дорофеев Д.А.**, врач-офтальмолог<sup>4</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

**Асиновская И.И.**, ординатор<sup>1</sup>. <https://orcid.org/0000-0003-2893-0173>

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>3</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

<sup>4</sup>ГАУЗ ГKB №2, поликлиника №1, 454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200.

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

**Для цитирования:** Витков А.А., Куроедов А.В., Макарова А.С., Полева Р.П., Дорофеев Д.А., Асиновская И.И. Повторная хирургия глаукомы: современный взгляд на проблему. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(4):80-88.

## Резюме

Хирургическое лечение глаукомы является наиболее эффективным способом достижения целевых значений уровня ВГД. Однако этот метод обладает как существенными преимуществами, так и недостатками. Основным недостатком является временность гипотензивного эффекта. Хирургическая неудача может произойти в различные сроки после самого вмешательства. Правильная оценка сроков проведения операции и факторов риска избыточного рубцевания, которое является основной причиной неудачного исхода антиглаукомной операции, а также корректная периоперационная терапия позволяют продлить эффективность операции и сократить число повторных вмешательств.

При большом выборе методов хирургического лечения синусотрабекулэктомия остается наиболее часто проводимым вмешательством. Ее эффект лучше изучен и может считаться более контролируемым. При неэффективности хирургического лечения глаукомы возможно назначение терапии «рестарта», активации сформированных путей оттока и проведение повторного вмешательства. Развитие технологии нидлинга позволяет отсрочить проведение повторных вмешательств, продлевая гипотензивный эффект стартовой операции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** повторная хирургия глаукомы, синусотрабекулэктомия, нидлинг, избыточное рубцевание.

## Для контактов:

**Витков Александр Александрович**, e-mail: [avitkov.niigb@gmail.com](mailto:avitkov.niigb@gmail.com)

## LITERATURE REVIEW

## Repeat glaucoma surgery: modern view of the problem

**VITKOV A.A.**, Junior Researcher at the Glaucoma Department<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

**KUROYEDOV A.V.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>2</sup>, Head of the Ophthalmology Center<sup>3</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

**MAKAROVA A.S.**, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Glaucoma Department<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-0521-2750>

**POLEVA R.P.**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Glaucoma Department<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-3421-1298>

**DOROFEEV D.A.**, ophthalmologist<sup>4</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

**ASINOVSKOVA I.I.**, clinical resident<sup>1</sup>. <https://orcid.org/0000-0003-2893-0173>

<sup>1</sup>Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

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

<sup>4</sup>Chelyabinsk Public Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No. 1, 200 Rossiyskaya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Vitkov A.A., Kuroyedov A.V., Makarova A.S., Poleva R.P., Dorofeev D.A., Asinovskova I.I. Repeat glaucoma surgery: modern view of the problem. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):80-88.

## Abstract

Glaucoma surgery is the most effective way to achieve target levels of intraocular pressure. However, it has significant advantages and disadvantages. The main disadvantage is the temporary nature of its hypotensive effect. The onset of surgical failure can occur at various times after the intervention. A correct assessment of the operation timing and risk factors for excessive scarring, as well as correct perioperative therapy, can prolong the effectiveness of the surgery and reduce the number of repeat operations.

With a wide choice of surgical treatment methods, trabeculectomy remains the most frequently performed intervention. Its effect is better understood and can be considered more controllable. If the surgical treatment of glaucoma is ineffective, it is possible to prescribe a "restart" therapy, activate previously formed outflow tracts, and perform a second intervention. The development of needling technology makes it possible to delay repeat interventions, prolonging the hypotensive effect of the initial operation.

**KEYWORDS:** repeat glaucoma surgery, trabeculectomy, needling, excessive postoperative scarring.

Глаукома является хроническим нейродегенеративным заболеванием, которое приводит к прогрессирующей атрофии зрительного нерва. Общемировая распространенность первичной открытоугольной глаукомы составляет 2,4% среди пациентов старше 40 лет [1]. В европейских странах этот показатель составляет 2,6% [2], в Китае — 1,02% [3]. В России оценить характер течения заболевания и общенациональную распространенность трудно по причине недостаточно полной и точной официальной информации [4]. По последним опубликованным данным, общая распространенность глаукомы в России в возрастной группе старше 40 лет составляет 1,5% [5].

Глаукома является одной из основных причин развития необратимой слепоты и слабовидения [6]. Если в 1990 году мировая распространенность

слепоты и потери зрения вследствие глаукомы составляла 81,5 на 100 000, то в 2017 году она составила 75,6 на 100 000 пациентов с глаукомой [7]. Следует отметить, что доля не выявленного своевременного заболевания остается высокой и зависит от уровня медицинского обслуживания в каждой стране [8].

Единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования глаукомы в настоящее время является повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) [9]. Среди способов снижения ВГД различают топическую терапию, лазерное и хирургическое лечение.

В большинстве случаев лечение глаукомы начинается с назначения местной монотерапии [10, 11]. Препаратами первого выбора считаются лекарственные средства, относящиеся к группе аналогов

простагландинов [12]. В зависимости от уровня ВГД, стадии глаукомы и скорости прогрессирования заболевания возможно ступенчатое усиление терапии до четырех действующих веществ [13]. При отсутствии компенсации ВГД после достижения «разумного максимума» клинические рекомендации предписывают переходить к лазерному или хирургическому лечению глаукомы [14]. Таким образом, современный подход к лечению глаукомы заключается в проведении антиглаукомной операции (АГО) как одного из последующих этапов.

Данные исследований по сравнению качества жизни пациентов после АГО и соблюдающих гипотензивную терапию противоречивы. Указывается как на лучшее качество жизни прооперированных пациентов [15, 16], так и на сопоставимое [17]. Отдельный вопрос заключается в сравнении фармакоэкономической эффективности проведенной АГО и длительного использования местной гипотензивной терапии. В случаях далекозашедшей глаукомы стартовая синустрабекулэктомия (СТЭ) показала большую эффективность при больших финансовых затратах. В рамках двухлетнего наблюдения медикаментозная терапия показала большую фармакоэкономическую эффективность [18].

В зависимости от тяжести клинической ситуации возможно проведение АГО в качестве стартового вмешательства. Такая тактика показала лучший гипотензивный эффект, однако была сопряжена с большей частотой развития интра- и послеоперационных осложнений [19]. В большинстве работ, сравнивающих эффективность и безопасность АГО в качестве стартового вмешательства и местной терапии, показано отсутствие разницы в отношении качества жизни. В свою очередь, уровень ВГД лучше контролировался в группе АГО, что создавало лучшие условия для стабилизации зрительных функций [15, 16].

Тем не менее, в качестве стартового вмешательства хирургическое лечение в настоящее время проводится крайне редко, в основном, из-за большого выбора эффективных местных гипотензивных средств.

## Современные направления хирургического лечения глаукомы

Основной целью лечения глаукомы является стабилизация зрительных функций. Она достигается путем снижения уровня ВГД до целевых показателей. Наиболее эффективным способом достижения целевого ВГД является хирургическое лечение глаукомы [20, 21]. Среди критериев эффективности хирургии различают абсолютный и относительный успех. Первым считается хирургическая нормализация уровня ВГД, вторым — послеоперационное достижение целевых показателей ВГД при добавлении местной гипотензивной терапии. При отсутствии компенсации ВГД в послеоперационном периоде хирургическое лечение считается неудачным.

Опубликовано большое число мета-анализов, сравнивающих гипотензивную эффективность различных типов антиглаукомных операций [22–24]. В представленных работах наиболее эффективным хирургическим вмешательством стала СТЭ.

СТЭ считается «золотым» стандартом хирургии глаукомы и остается часто выполняемой АГО в мире. Эффективность СТЭ в качестве первого вмешательства высока и не уступает новым микрохирургическим дренажам [25–27]. Выполненная СТЭ достоверно замедляет скорость прогрессирования глаукомы и позволяет лучше контролировать течение заболевания в сравнении с местной гипотензивной терапией [28, 29]. Данные о длительности гипотензивного эффекта СТЭ противоречивы и имеют большой разброс. В частности, в мета-анализе Rotchford AP et al. эффективность СТЭ в течение 3 лет варьировала в промежутке от 36% до 98% случаев [30]. В работе Craven ER et al. при ретроспективном анализе эффективности стартовой СТЭ (1171 случай) через 1 год и 5 лет было зафиксировано повышение уровня ВГД у 8,8% и 23,5% пациентов, соответственно. Повторное вмешательство потребовалось в 15,1% случаев. Среди пациентов, перенесших СТЭ в качестве повторного вмешательства, 5-летняя частота неудач составила 32,6%, а повторное вмешательство потребовалось в 26,1% случаев [31]. В работе Jampel HD et al. в течение 4 после СТЭ лет абсолютный хирургический успех (ВГД ниже 18 мм рт.ст.) был достигнут у 53% пациентов [32]. В отечественном многоцентровом исследовании, проведенном группой молодых ученых «Научный авангард», СТЭ оказалась наиболее эффективной. В группе пациентов с начальной глаукомой, которым была проведена СТЭ, срок до возобновления режима инстилляций после операции составил  $21,4 \pm 3,18$  месяцев [25].

В последние годы отмечается увеличение числа проводимых антиглаукомных операций, среди которых снижается доля СТЭ. Например, в США в период с 1995 по 2004 год наблюдалось снижение числа трабекулэктомий на 53% [33]. Во всех современных национальных исследованиях (как правило, анализировались данные до 2019 года) эта тенденция сохраняется [34–37]. Такой тренд можно объяснить появлением большого числа дренажных устройств, позволяющих минимизировать объем хирургической травмы. Активное внедрение в клиническую практику минимально инвазивной хирургии глаукомы привело к уменьшению частоты развития осложнений в раннем послеоперационном периоде при достижении безопасного уровня послеоперационного ВГД. По данным мета-анализа Gillmann K et al., среднее снижение уровня ВГД составило 15,3% в группе iStent, 29,1% (iStent Inject, Glaukos Corporation), 36,2% при каналопластике *ab interno*, 34,4% в группе Hydrus (Ivantis, Inc), 36,5% при транслюминальной трабекулотомии, 24,0% в группе Trabectome (NeoMedix Corporation), 25,1% при использовании двойного

лезвия Kahook (New World Medical), 30,2% в группе Suppass (Alcon, Inc), 38,8% в группе XEN (Allergan, Plc) и 50,0% в группе Preserflo (Santen, Inc) [38].

В последние 3 года отмечается снижение числа антиглаукомных операций, что связано с последствиями пандемии COVID-19. При уменьшении общего числа операций (в некоторых учреждениях до 50%) сохраняется тенденция к снижению доли проведенных СТЭ и увеличению числа MIGS. Данный факт отражает потребность пациентов и врачей в меньшей длительности нахождения в стационаре и меньшем числе послеоперационных визитов [39, 40]. Одним из негативных последствий пандемии стало увеличение числа операций на более поздних стадиях глаукомы [41]. Как известно, выполнение АГО при далекозашедшей глаукоме сопровождается большими рисками осложнений и чаще сопровождается неудачным исходом.

Следует различать виды повторного хирургического вмешательства в раннем и позднем послеоперационном периоде. Как правило, в ранние сроки повторные вмешательства проводятся для лечения интраоперационных осложнений, приводящих к стойкой гипотонии. Основными причинами считаются цилиохориодальная отслойка и наружная фильтрация внутриглазной жидкости [42]. В этих случаях чаще всего требуются дополнительные вмешательства (склерэктомия, наложение дополнительных швов на конъюнктиву). Однако наиболее частой причиной для выполнения повторной АГО является неэффективность предыдущего вмешательства и повышение уровня ВГД.

### Причины и частота проведения повторных антиглаукомных операций

Основной проблемой хирургии глаукомы считается временный характер ее гипотензивного эффекта. В различные сроки после выполненного хирургического вмешательства (через недели, месяцы или годы) нередко развивается рубцовая блокада вновь созданных путей оттока каменной влаги, что приводит к повышению ВГД. Прогнозирование эффективности АГО во многом зависит от корректной оценки факторов риска избыточного рубцевания, среди которых различают: молодой возраст, воспалительные заболевания глаза, продолжительная местная медикаментозная терапия с использованием нескольких препаратов, афакия или псевдофакия, выполненные менее 3 месяцев назад интраокулярные вмешательства, операции с разрезами конъюнктивы, предшествующая неэффективная фильтрационная хирургия глаукомы, неоваскулярная глаукома [43].

Для достижения хирургического успеха важно не только адекватно оценивать факторы риска избыточного рубцевания, но и проводить корректную периоперационную терапию [44, 45]. Проведение длительной противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде, в частности, назначение стеро-

идов позволяет чаще достигать хирургического успеха [43, 46]. Однако его доля в последние годы постоянно снижается. Это связано в том числе с активным и длительным использованием местной гипотензивной терапии [47]. Наиболее часто уровень ВГД повышается в первую неделю после вмешательства [48]. Избыточное рубцевание сформированных путей оттока приводит к неэффективности проведенной операции, что нередко требует проведения повторных вмешательств. Опубликовано несколько работ, сравнивающих долгосрочную эффективность СТЭ с формированием разреза конъюнктивы основанием к лимбу или к своду. В мета-анализе Theventhiran AV et al. достоверной разницы в эффективности и безопасности этих доступов не получено [49].

При проведении СТЭ на парных глазах не было выявлено значимых различий в достижении хирургического успеха между глазами. Однако на втором глазу были выявлены более высокие цифры ВГД в раннем послеоперационном периоде и чаще формировались кистозные фильтрационные подушечки (ФП) [50]. В другой работе были показаны схожие результаты, но была отмечена большая васкуляризация ФП на втором глазу [51].

В случаях хирургической неудачи требуются повторные вмешательства, что является сложной задачей и для пациента (переживает стресс), и для хирурга (возникает необходимость в выполнении сложных вмешательств). Повторная СТЭ сопряжена с еще большим риском хирургической неудачи. В работе Dawson EF et al. не было выявлено достоверной разницы в гипотензивной эффективности беслапанных дренажных устройств в качестве стартового или повторного хирургического вмешательства [52].

В работе Iwasaki K et al. повторная СТЭ показала схожие показатели хирургического успеха с первым вмешательством. Увеличение интервала между первой и повторной хирургией увеличивало риск неудачи второй СТЭ [53]. В работе Sugimoto Y et al. третья СТЭ оказалась менее эффективной, чем две первые [54].

В литературе описаны противоречивые данные о частоте проведения повторных АГО в различные послеоперационные сроки. В работе Chu CK et al. представлена оценка доли осложнений, требующих хирургического вмешательства в течение 90 дней после хирургического лечения. Среди пациентов, вошедших в исследование, в 275 (44%) случаях выполнили СТЭ с применением митомицина С, в 253 (41%) — имплантацию трубчатого дренажа, в 33 (5%) — циклофотоккоагуляцию и в 61 (10%) случае использовали Trabectome. Послеоперационные осложнения, потребовавшие повторных операций в течение 90 дней, развились у 7 пациентов (2,5%) в группе СТЭ и у 8 пациентов (3,1%) в группе трубчатого дренажа [55].

В работе Cutolo CA et al. была проведена сравнительная оценка частоты повторных АГО в течение 90 дней после СТЭ и имплантации гелевого стента. Повторные вмешательства были выполнены на 13

(2,5%) из 510 глаз, из них на 4 (1,4%) в группе гелевого стента и 9 (4,0%) в группе СТЭ. Следует отметить, что все операции проводились с использованием антиметаболитов (митомycin-C), а комбинированная факоэмульсификация была выполнена в 52 (18,3%) глазах из 284 в группе гелевого стента и в 26 (11,5%) глазах из 226 в группе СТЭ [56].

В работе Kardakli N et al. в течение 180 дней после первичной СТЭ с лимбальным разрезом конъюнктивы (основанием к своду) частота повторных АГО составила 9,5% (84 из 881). При исключении нидлингов ФП в условиях операционной доля повторных вмешательств снизилась до 6,5% (57 из 881) В более отдаленные сроки, при средней длительности наблюдения  $2,9 \pm 1,1$  год, доля повторных вмешательств составила 13,6% (120 из 881) [57].

В работе Shalaby WS et al. была проведена сравнительная оценка частоты повторных АГО в течение 90 дней после выполнения MIGS. Повторная операция в течение 90 дней была выполнена в 16 (10,5%) из 152 глаз в группе гелевого микростента, в 4 (2,0%) из 198 глаз в группе iStent/iStent inject и в 3 (3,3%) из 90 глаз в группе гониотомии [58]. В работе Gedde SJ et al. совокупная частота повторных АГО за 3 года с анализом выживаемости Каплана-Мейера составила 16% в группе с дренажем Baerveldt и 9% в группе с СТЭ [59]. В другой работе повторная АГО потребовалась через 5 и 10 лет после СТЭ в 16% и 25% случаев, соответственно [60].

В случаях отсутствия абсолютного успеха стартового хирургического вмешательства не обязательно сразу переходить к повторной АГО. Зачастую возможно достичь целевого ВГД путем повторного назначения медикаментозной терапии. Однако при ее неэффективности или непереносимости одним из эффективных способов активации сформированных путей оттока может быть нидлинг ФП.

### Нидлинг как безопасный и эффективный способ избежать повторного вмешательства

Нидлинг (англ. «needle» — игла) — ревизия ФП инъекционной иглой 27–30G на шприце. Данная процедура входит в стандарт специализированной медицинской помощи больным с глаукомой и направлена на улучшение оттока внутриглазной жидкости по ранее хирургически созданным путям оттока [61]. Это вмешательство является эффективным минимально инвазивным способом активации зоны АГО, позволяющим отсрочить повторное вмешательство [62–64]. Нидлинг разделяют по срокам проведения относительно гипотензивной операции на ранний и поздний. Ранний нидлинг с введением лекарственных препаратов осуществляют в целях профилактики избыточного рубцевания спустя 1–2 недели после операции. Задача позднего нидлинга, выполняемого, соответственно, в более поздние сроки — механическое разрушение фиброзной капсулы ФП [65, 66].

В мета-анализе Chen X et al. нидлинг ФП после СТЭ приводил к снижению ВГД на  $9,74$  мм рт.ст. Абсолютный хирургический успех при этом достигался в 45,9%, относительный — в 70,4% случаев [67]. В работе Петрова С.Ю. и соавт. (2019) общий хирургический успех после нидлинга тонкостенных кистозных ФП был достигнут в 100% случаев, 74% случаев инкапсулированных ФП и в 90% случаев биомикроскопически отсутствующих ФП в сроки до 6 месяцев [68]. В работе Jose P. et al. (2021) при проведении нидлинга в течение  $3,3 \pm 3,4$  месяцев после имплантации дренажа XEN было снижено в среднем на  $8,3 \pm 8,4$  мм рт.ст. через 12 месяцев после процедуры [69]. Однако в работе Steiner S. et al. (2021) проведение нидлинга после имплантации дренажа XEN оказалось менее эффективным, чем ревизия ФП [70]. Нидлинг ФП в различные сроки после имплантации дренажа Ahmed также позволяет отсрочить назначение местной гипотензивной терапии повторные хирургические вмешательства [71]. Схожие результаты были получены при активации дренажей Ahmed при вторичных глаукомах [72]. В свою очередь, в систематическом обзоре Feyi-Waboso A et al. было показано, что нидлинг инкапсулированных ФП не лучше, чем рестарт медикаментозной терапии [73]. Следует отметить, что критериям включения соответствовало лишь одно клиническое исследование.

Факторами, влияющими на успех проведенного нидлинга ФП, являются размер ФП, низкий уровень ВГД до и выраженность перепада ВГД после процедуры [74, 75]. По данным мета-анализа Halili A. et al. (2020), нидлинг ФП показал свою эффективность вне зависимости от использования антиметаболитов [76]. Использование 5-фторурацила не влияет на эффективность проведенного нидлинга [64].

Для оценки ФП возможно проведение конфокальной микроскопии [77] и оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза [78], что позволяет провести количественную оценку ФП и решить вопрос о целесообразности активации имеющейся антиглаукомной операции.

### Заключение

Хирургическое лечение глаукомы является наиболее эффективным способом достижения целевых значений уровня ВГД. Однако этот метод обладает как существенными преимуществами, так и недостатками. При большом выборе методов хирургического лечения СТЭ остается наиболее часто проводимым вмешательством. Ее эффект лучше изучен и может считаться более контролируемым.

Для повышения эффективности проведенного вмешательства и лучших долговременных результатов следует правильно оценивать сроки проведения операции и факторы риска избыточного рубцевания, а также корректно проводить периоперационную терапию. Развитие технологии нидлинга позволяет отсрочить проведение повторных вмешательств, продлевая гипотензивный эффект стартовой операции.

## Литература

- Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(1):13762. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
- Gallo Afflitto G, Aiello F, Cesareo M, Nucci C. Primary open angle glaucoma prevalence in Europe: A systematic review and meta-analysis. *J Glaucoma* 2022; 31(10):783-788. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002083>.
- Song P, Wang J, Bucan K, Theodoratou E, Rudan I, Chan KY. National and subnational prevalence and burden of glaucoma in China: A systematic analysis. *J Glob Health* 2017; 7(2):020705. <https://doi.org/10.7189/jogh.07.020705>.
- Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и др. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>.
- Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М., Захарова Е.К., Авдеев Р.В. Распространенность первичной глаукомы у представителей разных рас и этнических групп в России и странах СНГ. *Офтальмология* 2013; 10(4):11-15. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-11-15>.
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. 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>.
- Sun Y, Chen A, Zou M, Zhang Y, Jin L, Li Y, Zheng D, Jin G, Congdon N. Time trends, associations and prevalence of blindness and vision loss due to glaucoma: an analysis of observational data from the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open* 2022; 12(1):e053805. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053805>.
- Soh Z, Yu M, Betzler BK, Majithia S, Thakur S, Tham YC, Wong TY, Aung T, Friedman DS, Cheng CY. The Global Extent of Undetected Glaucoma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology* 2021; 128(10):1393-1404. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.04.009>.
- Еричев В.П., Онищенко А.Л., Куроедов А.В. и др. Офтальмологические факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(2):81-86. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-81-86>.
- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>.
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. 4-е издание, исправленное и дополненное. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: Гэотар-Медиа 2021.
- Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, Wormald R, Dickersin K. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology* 2016; 123(1):129-140. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.005>.
- Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Максимальная медикаментозная терапия глаукомы — что есть в нашем арсенале? *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>.
- Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Новый алгоритм выбора метода лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(4):7-17. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-7-17>.
- King AJ, Fernie G, Hudson J, Kernohan A, Azuara-Blanco A, Burr J, Homer T, Shabanejad H, Sparrow JM, Garway-Heath D, Barton K, Norrie J, McDonald A, Vale L, MacLennan G. Primary trabeculectomy versus primary glaucoma eye drops for newly diagnosed advanced glaucoma: TAGS RCT. *Health Technol Assess* 2021; 25(72):1-158. <https://doi.org/10.3310/hta25720>.
- King AJ, Hudson J, Fernie G, Kernohan A, Azuara-Blanco A, Burr J, Homer T, Shabanejad H, Sparrow JM, Garway-Heath D, Barton K, Norrie J, McDonald A, Vale L, MacLennan G, Group TS. Primary trabeculectomy for advanced glaucoma: pragmatic multicentre randomised controlled trial (TAGS). *BMJ* 2021; 373:n1014. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1014>.
- Muralidharan S, Kumar S, Ichhpujani P, Dhillon HK. Quality of life in glaucoma patients: Comparison of medical therapy, trabeculectomy, and glaucoma drainage device surgery. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(12):4206-4211. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_667\\_22](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_667_22).
- Kernohan A, Homer T, Shabanejad H, King AJ, Hudson J, Fernie G, Azuara-Blanco A, Burr J, Sparrow JM, Garway-Heath D, Barton K, Norrie J, MacLennan G, Vale L. Cost-effectiveness of primary surgical versus primary medical management in the treatment of patients presenting with advanced glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2022; [bjophthalmol-2021-320887](https://doi.org/10.1136/bjo-2021-320887) <https://doi.org/10.1136/bjo-2021-320887>.

## References

- Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(1):13762. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
- Gallo Afflitto G, Aiello F, Cesareo M, Nucci C. Primary open angle glaucoma prevalence in Europe: A systematic review and meta-analysis. *J Glaucoma* 2022; 31(10):783-788. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002083>.
- Song P, Wang J, Bucan K, Theodoratou E, Rudan I, Chan KY. National and subnational prevalence and burden of glaucoma in China: A systematic analysis. *J Glob Health* 2017; 7(2):020705. <https://doi.org/10.7189/jogh.07.020705>.
- Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V., Arkharov M.A. Epidemiological analysis of the incidence and prevalence of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>.
- Kiseleva O.A., Robustova O.V., Bessmertny A.M., Zakharova E.K., Avdeev R.V. Prevalence of primary glaucoma in representatives of different races and ethnic groups in Russia and in CIS. *Ophthalmology in Russia* 2013; 10(4):11-15. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-11-15>.
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. 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>.
- Sun Y, Chen A, Zou M, Zhang Y, Jin L, Li Y, Zheng D, Jin G, Congdon N. Time trends, associations and prevalence of blindness and vision loss due to glaucoma: an analysis of observational data from the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open* 2022; 12(1):e053805. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053805>.
- Soh Z, Yu M, Betzler BK, Majithia S, Thakur S, Tham YC, Wong TY, Aung T, Friedman DS, Cheng CY. The Global Extent of Undetected Glaucoma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology* 2021; 128(10):1393-1404. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.04.009>.
- Erichev V.P., Onishchenko A.L., Kuroyedov A.V. Ophthalmic risk factors for the development of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2019; 19(2):81-86. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-81-86>.
- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>.
- National glaucoma guidelines for practitioners. 4th ed. Egorov E.A., Erichev V.P., eds. Moscow, Geotar-Media Publ., 2021.
- Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, Wormald R, Dickersin K. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology* 2016; 123(1):129-140. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.005>.
- Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A. Maximum medical therapy for glaucoma — what is in our arsenal? *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>.
- Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A., Agadzhanian T.M. A new algorithm of treatment choice in primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2021; 14(4):7-17. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-7-17>.
- King AJ, Fernie G, Hudson J, Kernohan A, Azuara-Blanco A, Burr J, Homer T, Shabanejad H, Sparrow JM, Garway-Heath D, Barton K, Norrie J, McDonald A, Vale L, MacLennan G. Primary trabeculectomy versus primary glaucoma eye drops for newly diagnosed advanced glaucoma: TAGS RCT. *Health Technol Assess* 2021; 25(72):1-158. <https://doi.org/10.3310/hta25720>.
- King AJ, Hudson J, Fernie G, Kernohan A, Azuara-Blanco A, Burr J, Homer T, Shabanejad H, Sparrow JM, Garway-Heath D, Barton K, Norrie J, McDonald A, Vale L, MacLennan G, Group TS. Primary trabeculectomy for advanced glaucoma: pragmatic multicentre randomised controlled trial (TAGS). *BMJ* 2021; 373:n1014. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1014>.
- Muralidharan S, Kumar S, Ichhpujani P, Dhillon HK. Quality of life in glaucoma patients: Comparison of medical therapy, trabeculectomy, and glaucoma drainage device surgery. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(12):4206-4211. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_667\\_22](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_667_22).
- Kernohan A, Homer T, Shabanejad H, King AJ, Hudson J, Fernie G, Azuara-Blanco A, Burr J, Sparrow JM, Garway-Heath D, Barton K, Norrie J, MacLennan G, Vale L. Cost-effectiveness of primary surgical versus primary medical management in the treatment of patients presenting with advanced glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2022; [bjophthalmol-2021-320887](https://doi.org/10.1136/bjo-2021-320887) <https://doi.org/10.1136/bjo-2021-320887>.

19. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD004399. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004399.pub3>.
20. Wasielica-Poslednik J, Schmeisser J, Hoffmann EM, Weyer-Elberich V, Bell K, Lorenz K, Pfeiffer N. Fluctuation of intraocular pressure in glaucoma patients before and after trabeculectomy with mitomycin C. *PLoS One* 2017; 12(10):e0185246. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185246>.
21. Klink T, Praetorius S, Leippi S, Klink J, Grehn FJ. Diurnal and nocturnal intraocular pressure fluctuations after trabeculectomy. *Ophthalmologica* 2012; 227(3):160-165. <https://doi.org/10.1159/000333099>.
22. Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, Lanzetta P. Efficacy and safety of trabeculectomy versus nonpenetrating surgeries in open-angle glaucoma: A Meta-analysis. *J Glaucoma* 2019; 28(9):823-833. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001323>.
23. Vastardis I, Fili S, Perdikakis G, Gatziofous Z, Kohlhaas M. Estimation of risk-benefit ratio and comparison of post-operative efficacy results between trabeculectomy and canaloplasty. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(3):1405-1412. <https://doi.org/10.1177/1120672120914491>.
24. HaiBo T, Xin K, ShiHeng L, Lin L. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(2):e0118142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118142>.
25. Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2017; 1:25-34. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34>.
26. Nuzzi R, Gremmo G, Toja F, Marolo P. A Retrospective Comparison of Trabeculectomy, Baerveldt Glaucoma Implant, and Microinvasive Glaucoma Surgeries in a Three-Year Follow-Up. *Semin Ophthalmol* 2021; 36(8):839-849. <https://doi.org/10.1080/08820538.2021.1931356>.
27. Wagner FM, Schuster AK, Munder A, Muehl M, Chronopoulos P, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Comparison of subconjunctival microinvasive glaucoma surgery and trabeculectomy. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(5):e1120-e1126. <https://doi.org/10.1111/aos.15042>.
28. Koenig SF, Montesano G, Fang CEH, Crabb DP, Jayaram H, Clarke J. Effect of trabeculectomy on the rate of progression of visual field damage. *Eye (Lond)* 2022. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02312-y>.
29. Lai C, Shao SC, Chen YH, Kuo YK, Lai CC, Chuang LH. Trabeculectomy With Antimetabolite Agents for Normal Tension Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9:932232. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.932232>.
30. Rotchford AP, King AJ. Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome. *Ophthalmology* 2010; 117(1):18-23 e13. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.014>.
31. Craven ER, Singh IP, Yu TM, Rhoten S, Sadruddin OR, Sheybani A. Reoperation Rates and Disease Costs for Primary Open-Angle Glaucoma Patients in the United States Treated with Incisional Glaucoma Surgery. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(3):297-305. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.10.011>.
32. Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL, Quigley HA. Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy. *Ophthalmology* 2012; 119(4):712-722. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.09.049>.
33. Ramulu PY, Corcoran KJ, Corcoran SL, Robin AL. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2265-2270. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.02.005>.
34. Luebke J, Boehringer D, Anton A, Daniel M, Reinhard T, Lang S. Trends in Surgical Glaucoma Treatment in Germany Between 2006 and 2018. *Clin Epidemiol* 2021; 13:581-592. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S310542>.
35. Sun MT, Madike R, Huang S, Cameron C, Selva D, Casson RJ, Wong CX. Changing trends in glaucoma surgery within Australia. *Br J Ophthalmol* 2022; 106(7):957-961. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318701>.
36. Fujita A, Hashimoto Y, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Recent trends in glaucoma surgery: a nationwide database study in Japan, 2011-2019. *Jpn J Ophthalmol* 2022; 66(2):183-192. <https://doi.org/10.1007/s10384-021-00898-6>.
37. Qiao C, Zhang H, Cao K, Tian J, Chung TY, Shan J, Han Y, Wang N, Investigators for the Chinese Glaucoma Study C. Changing Trends in Glaucoma Surgery Over the Past 5 Years in China. *J Glaucoma* 2022; 31(5):329-334. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002004>.
38. Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020; 9(3):203-214. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000294>.
19. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD004399. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004399.pub3>.
20. Wasielica-Poslednik J, Schmeisser J, Hoffmann EM, Weyer-Elberich V, Bell K, Lorenz K, Pfeiffer N. Fluctuation of intraocular pressure in glaucoma patients before and after trabeculectomy with mitomycin C. *PLoS One* 2017; 12(10):e0185246. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185246>.
21. Klink T, Praetorius S, Leippi S, Klink J, Grehn FJ. Diurnal and nocturnal intraocular pressure fluctuations after trabeculectomy. *Ophthalmologica* 2012; 227(3):160-165. <https://doi.org/10.1159/000333099>.
22. Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, Lanzetta P. Efficacy and safety of trabeculectomy versus nonpenetrating surgeries in open-angle glaucoma: A Meta-analysis. *J Glaucoma* 2019; 28(9):823-833. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001323>.
23. Vastardis I, Fili S, Perdikakis G, Gatziofous Z, Kohlhaas M. Estimation of risk-benefit ratio and comparison of post-operative efficacy results between trabeculectomy and canaloplasty. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(3):1405-1412. <https://doi.org/10.1177/1120672120914491>.
24. HaiBo T, Xin K, ShiHeng L, Lin L. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(2):e0118142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118142>.
25. 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; 1:25-34. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34>.
26. Nuzzi R, Gremmo G, Toja F, Marolo P. A Retrospective Comparison of Trabeculectomy, Baerveldt Glaucoma Implant, and Microinvasive Glaucoma Surgeries in a Three-Year Follow-Up. *Semin Ophthalmol* 2021; 36(8):839-849. <https://doi.org/10.1080/08820538.2021.1931356>.
27. Wagner FM, Schuster AK, Munder A, Muehl M, Chronopoulos P, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Comparison of subconjunctival microinvasive glaucoma surgery and trabeculectomy. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(5):e1120-e1126. <https://doi.org/10.1111/aos.15042>.
28. Koenig SF, Montesano G, Fang CEH, Crabb DP, Jayaram H, Clarke J. Effect of trabeculectomy on the rate of progression of visual field damage. *Eye (Lond)* 2022. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02312-y>.
29. Lai C, Shao SC, Chen YH, Kuo YK, Lai CC, Chuang LH. Trabeculectomy With Antimetabolite Agents for Normal Tension Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9:932232. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.932232>.
30. Rotchford AP, King AJ. Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome. *Ophthalmology* 2010; 117(1):18-23 e13. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.014>.
31. Craven ER, Singh IP, Yu TM, Rhoten S, Sadruddin OR, Sheybani A. Reoperation Rates and Disease Costs for Primary Open-Angle Glaucoma Patients in the United States Treated with Incisional Glaucoma Surgery. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(3):297-305. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.10.011>.
32. Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL, Quigley HA. Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy. *Ophthalmology* 2012; 119(4):712-722. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.09.049>.
33. Ramulu PY, Corcoran KJ, Corcoran SL, Robin AL. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2265-2270. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.02.005>.
34. Luebke J, Boehringer D, Anton A, Daniel M, Reinhard T, Lang S. Trends in Surgical Glaucoma Treatment in Germany Between 2006 and 2018. *Clin Epidemiol* 2021; 13:581-592. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S310542>.
35. Sun MT, Madike R, Huang S, Cameron C, Selva D, Casson RJ, Wong CX. Changing trends in glaucoma surgery within Australia. *Br J Ophthalmol* 2022; 106(7):957-961. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318701>.
36. Fujita A, Hashimoto Y, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Recent trends in glaucoma surgery: a nationwide database study in Japan, 2011-2019. *Jpn J Ophthalmol* 2022; 66(2):183-192. <https://doi.org/10.1007/s10384-021-00898-6>.
37. Qiao C, Zhang H, Cao K, Tian J, Chung TY, Shan J, Han Y, Wang N, Investigators for the Chinese Glaucoma Study C. Changing Trends in Glaucoma Surgery Over the Past 5 Years in China. *J Glaucoma* 2022; 31(5):329-334. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002004>.
38. Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020; 9(3):203-214. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000294>.

39. Dub N, Golaszewska K, Saeed E, Dmuchowska DA, Obuchowska I, Konopinska J. Changes to glaucoma surgery patterns during the coronavirus disease 2019 pandemic: a shift towards less invasive procedures. *Ann Med* 2023; 55(1):224-230. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2157474>.
40. Holland LJ, Kirwan JF, Mercieca KJ. Effect of COVID-19 pandemic on glaucoma surgical practices in the UK. *Br J Ophthalmol* 2022; 106(10):1406-1410. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319062>.
41. Longo R, Franzolin E, Pedrotti E, Fasolo A, Bonacci E, Marchini G. Glaucoma surgery during the first year of the COVID-19 pandemic. *Int Ophthalmol* 2022; 42(9):2881-2887. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02278-6>.
42. Петров С.Ю., Подгорная Н.Н., Асламазова А.Э. Цилиохориоидальная отслойка. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(1):94-102.
43. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции. *Офтальмология* 2017; 14(2):99-105. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-2-99-105>
44. Agnifili L, Sacchi M, Figus M, Posarelli C, Lizzio RAU, Nucci P, Mastropasqua L. Preparing the ocular surface for glaucoma filtration surgery: an unmet clinical need. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(7):740-751. <https://doi.org/10.1111/aos.15098>.
45. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В., Сафонова Д.М. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулектомии. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(1):75-81. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131175-81>
46. McGlumphy EJ, Dosto NO, Johnson TV, Quigley HA. Electronically monitored corticosteroid eye drop adherence after trabeculectomy compared to surgical success. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(4):379-387. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.12.007>.
47. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Селезнев А.В., Газизова И.Р., Павлова Л.С. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):96-107. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
48. Kono Y, Kasahara M, Hirasawa K, Matsumura K, Morita T, Shoji N. Characteristics of glaucoma patients with intraocular pressure elevation early after trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(2):537-543. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05355-1>.
49. Theventhiran AB, Kim G, Yao W. Fornix-based versus limbal-based conjunctival trabeculectomy flaps for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 8(8):CD009380. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009380.pub3>.
50. Mietz H, Jacobi PC, Welsandt G, Krieglstein GK. Trabeculectomies in fellow eyes have an increased risk of tenon's capsule cysts. *Ophthalmology* 2002; 109(5):992-997. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01014-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01014-x).
51. Jung Y, Park HY, Lee NY, Yoo YS, Park CK. Difference in Outcomes between First-Operated vs. Fellow-Operated Eyes in Patients Undergoing Bilateral Trabeculectomies. *PLoS One* 2015; 10(8):e0136869. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136869>.
52. Dawson EF, Rosenberg NC, Meyer AM, Culpepper BE, Bolch CA, Wilson MK, Nguyen PT, Rodgers CD, Smith RJ, Blake CR, Sherwood MB. Comparison of outcomes of glaucoma drainage implant surgery with or without prior failed trabeculectomy. *J Glaucoma* 2021; 30(7):585-595. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001852>.
53. Iwasaki K, Takamura Y, Nishida T, Sawada A, Iwao K, Shinmura A, Kunimatsu-Sanuki S, Yamamoto T, Tanihara H, Sugiyama K, Nakazawa T, Inatani M. Comparing Trabeculectomy Outcomes between First and Second Operated Eyes: A Multicenter Study. *PLoS One* 2016; 11(9):e0162569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162569>.
54. Sugimoto Y, Mochizuki H, Ohkubo S, Higashide T, Sugiyama K, Kiuchi Y. Intraocular Pressure Outcomes and Risk Factors for Failure in the Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study. *Ophthalmology* 2015; 122(11):2223-2233. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.038>.
55. Chu CK, Liebmann JM, Cioffi GA, Blumberg DM, Al-Aswad LA. Reoperations for Complications Within 90 Days After Glaucoma Surgery. *J Glaucoma* 2020; 29(5):344-346. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001484>.
56. Cutolo CA, Bonzano C, Catti C, Pizzorno C, Bagnis A, Traverso CE, Lester M. Reoperations for complications within 90 days after gel stent implantation or trabeculectomy. *Int Ophthalmol* 2022. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02575-0>.
57. Cardakli N, Friedman DS, Boland MV. Unplanned Return to the Operating Room After Trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2020; 219:132-140. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.06.016>.
58. Shalaby WS, Bechay J, Myers JS, Lee D, Razeghinejad R, Kolomeyer NN, Katz LJ, Shukla AG. Reoperation for complications within 90 days of minimally invasive glaucoma surgery. *J Cataract Refract Surg* 2021; 47(7):886-891. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000545>.
59. Dub N, Golaszewska K, Saeed E, Dmuchowska DA, Obuchowska I, Konopinska J. Changes to glaucoma surgery patterns during the coronavirus disease 2019 pandemic: a shift towards less invasive procedures. *Ann Med* 2023; 55(1):224-230. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2157474>.
40. Holland LJ, Kirwan JF, Mercieca KJ. Effect of COVID-19 pandemic on glaucoma surgical practices in the UK. *Br J Ophthalmol* 2022; 106(10):1406-1410. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319062>.
41. Longo R, Franzolin E, Pedrotti E, Fasolo A, Bonacci E, Marchini G. Glaucoma surgery during the first year of the COVID-19 pandemic. *Int Ophthalmol* 2022; 42(9):2881-2887. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02278-6>.
42. Petrov S.Yu., Podgornaya N.N., Aslamazova A.E. Choroidal effusion. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(1):94-102.
43. Petrov S.Yu. Modern methods of controlling wound healing after fistulizing glaucoma surgery. anti-inflammatory drugs and new trends. *Ophthalmology in Russia* 2017; 14(2):99-105. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-2-99-105>
44. Agnifili L, Sacchi M, Figus M, Posarelli C, Lizzio RAU, Nucci P, Mastropasqua L. Preparing the ocular surface for glaucoma filtration surgery: an unmet clinical need. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(7):740-751. <https://doi.org/10.1111/aos.15098>.
45. Petrov S.Yu., Antonov AA, Makarova AS, Vostrukhin SV, Safonova DM. Options for prolonging the hypotensive effect of trabeculectomy. *Vestnik Oftalmologii* 2015; 131(1):75-81. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131175-81>
46. McGlumphy EJ, Dosto NO, Johnson TV, Quigley HA. Electronically monitored corticosteroid eye drop adherence after trabeculectomy compared to surgical success. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(4):379-387. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.12.007>.
47. Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Pavlova L.S. The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4):96-107. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
48. Kono Y, Kasahara M, Hirasawa K, Matsumura K, Morita T, Shoji N. Characteristics of glaucoma patients with intraocular pressure elevation early after trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(2):537-543. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05355-1>.
49. Theventhiran AB, Kim G, Yao W. Fornix-based versus limbal-based conjunctival trabeculectomy flaps for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 8(8):CD009380. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009380.pub3>.
50. Mietz H, Jacobi PC, Welsandt G, Krieglstein GK. Trabeculectomies in fellow eyes have an increased risk of tenon's capsule cysts. *Ophthalmology* 2002; 109(5):992-997. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01014-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01014-x).
51. Jung Y, Park HY, Lee NY, Yoo YS, Park CK. Difference in Outcomes between First-Operated vs. Fellow-Operated Eyes in Patients Undergoing Bilateral Trabeculectomies. *PLoS One* 2015; 10(8):e0136869. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136869>.
52. Dawson EF, Rosenberg NC, Meyer AM, Culpepper BE, Bolch CA, Wilson MK, Nguyen PT, Rodgers CD, Smith RJ, Blake CR, Sherwood MB. Comparison of outcomes of glaucoma drainage implant surgery with or without prior failed trabeculectomy. *J Glaucoma* 2021; 30(7):585-595. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001852>.
53. Iwasaki K, Takamura Y, Nishida T, Sawada A, Iwao K, Shinmura A, Kunimatsu-Sanuki S, Yamamoto T, Tanihara H, Sugiyama K, Nakazawa T, Inatani M. Comparing Trabeculectomy Outcomes between First and Second Operated Eyes: A Multicenter Study. *PLoS One* 2016; 11(9):e0162569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162569>.
54. Sugimoto Y, Mochizuki H, Ohkubo S, Higashide T, Sugiyama K, Kiuchi Y. Intraocular Pressure Outcomes and Risk Factors for Failure in the Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study. *Ophthalmology* 2015; 122(11):2223-2233. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.038>.
55. Chu CK, Liebmann JM, Cioffi GA, Blumberg DM, Al-Aswad LA. Reoperations for Complications Within 90 Days After Glaucoma Surgery. *J Glaucoma* 2020; 29(5):344-346. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001484>.
56. Cutolo CA, Bonzano C, Catti C, Pizzorno C, Bagnis A, Traverso CE, Lester M. Reoperations for complications within 90 days after gel stent implantation or trabeculectomy. *Int Ophthalmol* 2022. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02575-0>.
57. Cardakli N, Friedman DS, Boland MV. Unplanned Return to the Operating Room After Trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2020; 219:132-140. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.06.016>.
58. Shalaby WS, Bechay J, Myers JS, Lee D, Razeghinejad R, Kolomeyer NN, Katz LJ, Shukla AG. Reoperation for complications within 90 days of minimally invasive glaucoma surgery. *J Cataract Refract Surg* 2021; 47(7):886-891. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000545>.

59. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, Barton K, Goyal S, Ahmed IIK, Brandt JD, Primary Tube Versus Trabeculectomy Study G. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 3 Years of Follow-up. *Ophthalmology* 2020; 127(3):333-345. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.10.002>.
60. Kung FF, Knier CG, Garmany A, Mejia CA, Sargent JM, Jamali Dogahe S, Sabbagh N, Hodge DO, Khanna CL. Need for Additional Glaucoma Surgery and Complications Following Glaucoma Drainage Device Surgery. *J Glaucoma* 2021; 30(6):508-514. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001827>.
61. Петров С.Ю. Нидлинг как метод активации фильтрационных подушек: показания, особенности техники. *Глаукома* 2013; 2:75-84.
62. Kim AS, Iyer JV, Aziz K, Friedman DS. Long-Term Outcomes from an Intraoperative Bleb Needling Procedure Augmented with Continuous Infusion. *Ophthalmol Glaucoma* 2021; 4(3):244-250. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.09.014>.
63. Ponnusamy V, Nguyen V, An JA. Comparative outcome analysis of bleb needling of fibrotic blebs in the clinic versus the operating room: a retrospective case series. *BMC Ophthalmol* 2021; 21(1):115. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01870-1>.
64. Kim JS, Kim HJ, Na KI, Kim YK, Park KH, Jeoung JW. Comparison of Efficacy and Safety of Bleb Needle Revision With and Without 5-Fluorouracil for Failing Trabeculectomy Bleb. *J Glaucoma* 2019; 28(5):386-391. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001226>.
65. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Исследование эффективности и безопасности позднего нидлинга фильтрационной подушки для пролонгации отдаленного гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии. *Офтальмология* 2018; 15(4):416-423. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-416-423>
66. Петров С.Ю., Антонов А.А., Вострухин С.В., Панюшкина Л.А., Сафонова Д.М. Активация фильтрационной подушки в раннем периоде после фистулизирующей операции. *Офтальмология* 2014; 11(3):80-88. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2014-3-80-88>
67. Chen X, Suo L, Hong Y, Zhang C. Safety and Efficacy of Bleb Needling with Antimetabolite after Trabeculectomy Failure in Glaucoma Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol* 2020; 2020:4310258. <https://doi.org/10.1155/2020/4310258>.
68. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Исследование эффективности и безопасности позднего нидлинга фильтрационной подушки для пролонгации отдаленного гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии. *Офтальмология* 2018; 15(4):416-423. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-416-423>
69. Jose P, Teixeira FJ, Barao RC, Sens P, Abegao Pinto L. Needling after XEN gel implant: What's the efficacy? A 1-year analysis. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(6):3087-3092. <https://doi.org/10.1177/1120672120963447>.
70. Steiner S, Resch H, Kiss B, Buda D, Vass C. Needling and open filtering bleb revision after XEN-45 implantation—a retrospective outcome comparison. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259(9):2761-2770. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05204-1>.
71. Yadgari M, Hassanpour K, Vafaei F. The role of primary needle revision after Ahmed glaucoma valve (AGV) implantation. *Int Ophthalmol* 2021; 41(1):99-105. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01556-5>.
72. Erdem B, Imamoglu S, Ercalici NY. Needling with 5-fluorouracil for encapsulated blebs after Ahmed glaucoma valve implantation. *Cutan Ocul Toxicol* 2019; 38(4):395-400. <https://doi.org/10.1080/15569527.2019.1650060>.
73. Feyi-Waboso A, Ejere HO. Needling for encapsulated trabeculectomy filtering blebs. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012(8):CD003658. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003658.pub3>.
74. Jang YK, Choi EJ, Son DO, Ahn BH, Han JC. Filtering Bleb Size in the Early Postoperative Period Affects the Long-Term Surgical Outcome after Trabeculectomy. *Korean J Ophthalmol* 2022. <https://doi.org/10.3341/kjo.2022.0082>.
75. Demirok GL, Kaderli A, Kaderli ST, Uney G, Yakin M, Eksioglu U. Factors affecting the early and mid-term success of needling for early failure of filtering bleb. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(2):296-300. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_533\\_20](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_533_20).
76. Halili A, Kessel L, Subhi Y, Bach-Holm D. Needling after trabeculectomy — does augmentation by anti-metabolites provide better outcomes and is Mitomycin C better than 5-Fluorouracil? A systematic review with network meta-analyses. *Acta Ophthalmol* 2020; 98(7):643-653. <https://doi.org/10.1111/aos.14452>.
77. Kermedchieva RD, Konareva-Kostianeva M, Mitkova-Hristova V, Atanasov M, Stoyanova NS. Confocal Microscopy of Filtering Blebs after Trabeculectomy. *Folia Med (Plovdiv)* 2021; 63(6):905-912. <https://doi.org/10.3897/folmed.63.e58949>.
78. Петров С.Ю., Антонов А.А., Кобзова М.В. Применение оптической когерентной томографии в выборе тактики позднего нидлинга зоны антиглаукомной операции. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2014; 3:147-151.
59. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, Barton K, Goyal S, Ahmed IIK, Brandt JD, Primary Tube Versus Trabeculectomy Study G. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 3 Years of Follow-up. *Ophthalmology* 2020; 127(3):333-345. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.10.002>.
60. Kung FF, Knier CG, Garmany A, Mejia CA, Sargent JM, Jamali Dogahe S, Sabbagh N, Hodge DO, Khanna CL. Need for Additional Glaucoma Surgery and Complications Following Glaucoma Drainage Device Surgery. *J Glaucoma* 2021; 30(6):508-514. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001827>.
61. Petrov S.Yu. Needling as a method of activating filter bags: indications, technical features. *Glaucoma* 2013; 2:75-84.
62. Kim AS, Iyer JV, Aziz K, Friedman DS. Long-Term Outcomes from an Intraoperative Bleb Needling Procedure Augmented with Continuous Infusion. *Ophthalmol Glaucoma* 2021; 4(3):244-250. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.09.014>.
63. Ponnusamy V, Nguyen V, An JA. Comparative outcome analysis of bleb needling of fibrotic blebs in the clinic versus the operating room: a retrospective case series. *BMC Ophthalmol* 2021; 21(1):115. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01870-1>.
64. Kim JS, Kim HJ, Na KI, Kim YK, Park KH, Jeoung JW. Comparison of Efficacy and Safety of Bleb Needle Revision With and Without 5-Fluorouracil for Failing Trabeculectomy Bleb. *J Glaucoma* 2019; 28(5):386-391. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001226>.
65. Petrov S.Yu., Safonova D.M. Efficacy and Safety of Late Bleb Needling to Prolong Post-Trabeculectomy Hypotensive Effect. *Ophthalmology in Russia* 2018; 15(4):416-423. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-416-423>
66. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Vostrukhin S.V., Panyushkina L.A., Safonova D.M. Filtering bleb activation in the early post-operative period after fistulizing surgery. *Ophthalmology in Russia* 2014; 11(3):80-88. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2014-3-80-88>
67. Chen X, Suo L, Hong Y, Zhang C. Safety and Efficacy of Bleb Needling with Antimetabolite after Trabeculectomy Failure in Glaucoma Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol* 2020; 2020:4310258. <https://doi.org/10.1155/2020/4310258>.
68. Petrov S.Yu., Safonova D.M. Efficacy and Safety of Late Bleb Needling to Prolong Post-Trabeculectomy Hypotensive Effect. *Ophthalmology in Russia* 2018; 15(4):416-423. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-416-423>
69. Jose P, Teixeira FJ, Barao RC, Sens P, Abegao Pinto L. Needling after XEN gel implant: What's the efficacy? A 1-year analysis. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(6):3087-3092. <https://doi.org/10.1177/1120672120963447>.
70. Steiner S, Resch H, Kiss B, Buda D, Vass C. Needling and open filtering bleb revision after XEN-45 implantation—a retrospective outcome comparison. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259(9):2761-2770. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05204-1>.
71. Yadgari M, Hassanpour K, Vafaei F. The role of primary needle revision after Ahmed glaucoma valve (AGV) implantation. *Int Ophthalmol* 2021; 41(1):99-105. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01556-5>.
72. Erdem B, Imamoglu S, Ercalici NY. Needling with 5-fluorouracil for encapsulated blebs after Ahmed glaucoma valve implantation. *Cutan Ocul Toxicol* 2019; 38(4):395-400. <https://doi.org/10.1080/15569527.2019.1650060>.
73. Feyi-Waboso A, Ejere HO. Needling for encapsulated trabeculectomy filtering blebs. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012(8):CD003658. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003658.pub3>.
74. Jang YK, Choi EJ, Son DO, Ahn BH, Han JC. Filtering Bleb Size in the Early Postoperative Period Affects the Long-Term Surgical Outcome after Trabeculectomy. *Korean J Ophthalmol* 2022. <https://doi.org/10.3341/kjo.2022.0082>.
75. Demirok GL, Kaderli A, Kaderli ST, Uney G, Yakin M, Eksioglu U. Factors affecting the early and mid-term success of needling for early failure of filtering bleb. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(2):296-300. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_533\\_20](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_533_20).
76. Halili A, Kessel L, Subhi Y, Bach-Holm D. Needling after trabeculectomy — does augmentation by anti-metabolites provide better outcomes and is Mitomycin C better than 5-Fluorouracil? A systematic review with network meta-analyses. *Acta Ophthalmol* 2020; 98(7):643-653. <https://doi.org/10.1111/aos.14452>.
77. Kermedchieva RD, Konareva-Kostianeva M, Mitkova-Hristova V, Atanasov M, Stoyanova NS. Confocal Microscopy of Filtering Blebs after Trabeculectomy. *Folia Med (Plovdiv)* 2021; 63(6):905-912. <https://doi.org/10.3897/folmed.63.e58949>.
78. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Kobzova M.V. The use of optical coherent tomography in the choice of the late needling tactics of the antiglaucoma surgery zone. *RMJ Clinical ophthalmology* 2014; 3:147-151.

# Особенности репаративного процесса после антиглаукомной хирургии

**ЮРЬЕВА Т.Н.**, д.м.н., профессор, врач-офтальмолог, заместитель директора по научной работе<sup>1</sup>, профессор кафедры офтальмологии<sup>2</sup>, профессор кафедры глазных болезней<sup>3</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

**МАЛЫШЕВА Ю.В.**, к.м.н., врач-офтальмолог<sup>1</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-4200-5649>

<sup>1</sup>ИФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, 664033, Иркутск, ул. Лермонтова, 337;

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, 664079, Российская Федерация, Иркутск, м/р Юбилейный, 100;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 664003, Российская Федерация, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

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

**Для цитирования:** Юрьева Т.Н., Малышева Ю.В. Особенности репаративного процесса после антиглаукомной хирургии. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(4):89-98.

## Резюме

Избыточное фиброзирование и рубцевание вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости, преимущественно на уровне интрасклерального канала и фильтрационной подушки, является существенным недостатком так называемой bleb-зависимой антиглаукомной хирургии. С учетом того, что формообразующим субстратом для новых путей оттока является водянистая влага, равномерно оттекающая через фистулу под герметично ушитую конъюнктиву, немаловажное значение в ответной реакции организма на хирургическую травму должен играть и состав водянистой влаги. Большое количество публикаций достоверно демонстрируют повышение концентрации различных биологически активных молекул во влаге передней камеры больных глаукомой. Это трансформирующий фактор роста  $\beta$ , фактор роста эндотелия сосудов, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкины-6, -8 и т.п., концентрации которых при неудачном исходе трабекулэктомии значительно увеличены по сравнению с успешными операциями. Кроме того, установлен дисбаланс различных пулов матричных металлопротеиназ, активация фибробластов, инфильтрация раны нейтрофилами и макрофагами, которые, в свою

очередь, экспрессируют множество провоспалительных цитокинов и факторов роста, способствуя пролонгации воспаления и фиброзу. Важным условием отведения жидкости из зоны фильтрационной подушки является послеоперационная активация конъюнктивального лимфоангиогенеза, подавление которого может быть связано с длительным воспалением либо активным применением цитостатиков. Анализ литературных данных показал, что патофизиологические механизмы послеоперационного заживления и формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости после антиглаукомных операций имеют сложный характер. При этом до сих пор остаётся открытым вопрос о влиянии исходных изменений не только тканей глазной поверхности, но и влаги передней камеры и общего состояния пациентов на исход операции.

Цель обзора — представить современные данные о патофизиологических механизмах раневого процесса и особенностях регуляции послеоперационного заживления после антиглаукомной хирургии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хирургия глаукомы, послеоперационное заживление, раневого процесс.

## Для контактов:

Юрьева Татьяна Николаевна, e-mail: [tnyurieva@mail.ru](mailto:tnyurieva@mail.ru)

## LITERATURE REVIEW

## Features of the reparative process after antiglaucoma surgery

**IUREVA T.N.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Science<sup>1</sup>, Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>2</sup>, Professor at the Academic Department of Eye Diseases<sup>3</sup>; <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

**MALISHEVA YU.V.**, Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist<sup>1</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-4200-5649>

<sup>1</sup>Irkutsk Branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 337 Lermontova St., Irkutsk, Russian Federation, 664033;

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 100 Yubileyniy microdistrict, Irkutsk, Russian Federation, 664049;

<sup>3</sup>Irkutsk State Medical University, 1 Krasnogo Vosstanya St., Irkutsk, Russian Federation, 664003.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Iureva T.N., Malisheva Yu.V. Features of the reparative process after antiglaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):89-98.

## Abstract

Excessive fibrosis and scarring of newly created aqueous humor outflow pathways, mainly at the level of the intrascleral canal and filtering bleb, is a significant disadvantage of the so-called bleb-dependent antiglaucoma surgery. Taking into account the fact that aqueous humor, which flows evenly through the non-healing fistula under the hermetically sutured conjunctiva, is the forming substrate for the newly created outflow pathways, its composition also plays an important role in the body's response to surgical trauma. A large number of publications reliably demonstrate an increase in the concentration of various biologically active molecules in the aqueous humor of the anterior chamber of glaucoma patients. These are transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), vascular endothelial growth factor (VEGF), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukins IL-6 and IL-8, etc., which concentration in cases of unsuccessful outcome of trabeculectomy was significantly increased compared to patients who underwent successful surgeries. In addition, it has been established that an imbalance of various matrix metalloproteinase pools, fibroblast activation, wound infiltration by neutrophils and macrophages, which

in turn express a significant amount of pro-inflammatory cytokines and growth factors, contribute to the prolongation of inflammation and fibrosis. An important condition for the removal of aqueous humor from the filtering bleb area is the postoperative activation of conjunctival lymphatic angiogenesis, which suppression may be associated with prolonged inflammation or the active use of cytostatics. This literature review presents the complexities of the pathophysiological mechanisms of postoperative healing and the formation of newly created aqueous humor outflow pathways after antiglaucoma operations. At the same time, the question remains open about the effect of initial changes not only on the tissues of the ocular surface, but also in the aqueous humor of the anterior chamber, as well as the general condition of patients on the outcome of the operation.

The purpose of this review is to present modern literature data on the pathophysiological mechanisms of the wound healing process and the features of postoperative healing regulation after antiglaucoma surgery.

**KEYWORDS:** glaucoma surgery, postoperative healing, wound process.

**С**нижение внутриглазного давления (ВГД) является основным методом лечения глаукомы с доказанной эффективностью. Только достижение толерантного уровня ВГД позволяет остановить либо замедлить прогрессирование глаукомной оптической нейропатии и тем самым сохранить зрение и качество жизни пациентов [1]. Многочисленные рандомизированные клинические исследования определили средний уровень давления, равный 12 мм рт.ст., при котором не происходило ухудшения поля зрения в течение 13 лет наблюдения. На основании полученных результатов и выводов пациентам с первичной

открытоугольной глаукомой (ПОУГ) было рекомендовано снижение ВГД до уровня, который представляет собой значение или диапазон значений, при которых скорость прогрессирования будет минимальной [2–5].

В пошаговом алгоритме лечения, общепринятом в России и странах Европы, фармакологическое снижение ВГД является первым шагом, за которым следует лазерная хирургия и затем фистулизирующая хирургия глаукомы. Изменить эту парадигму в обозримом будущем не представляется возможным, что объясняется развитием фармакологической индустрии и модификацией гипотензивных препаратов.

В то же время, несмотря на действующий пошаговый алгоритм лечения глаукомы, наиболее известные и цитируемые рандомизированные контролируемые исследования Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) и Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) показали лучшую гипотензивную эффективность хирургического лечения ПОУГ по сравнению с медикаментозными и лазерными методами.

Так, в исследовании CIGTS, в котором сравнивалась эффективность фистулизирующей хирургии глаукомы и медикаментозного лечения в качестве стартовой терапии, было установлено снижение ВГД в среднем до 14–15 мм рт.ст., то есть на 48% от исходного после трабекулэктомии, против 17–18 мм рт.ст. на фоне медикаментозного лечения. Это позволило добиться стабилизации глаукомного процесса в течение 8 лет наблюдения в 79% случаев после хирургического лечения глаукомы и у 75% пациентов, получавших лекарственную терапию.

Исследование эффективности лечения с помощью проведения аргон-лазерной трабекулопластики (АЛТ) с последующей, при необходимости, трабекулэктомией в первом протоколе и первичным проведением трабекулэктомии, с последующей при необходимости АЛТ, и, впоследствии, при снижении эффекта, повторной трабекулэктомией во втором протоколе, также продемонстрировало более значимое снижение ВГД у пациентов с продвинутой стадией глаукомы, пролеченных по 2-му протоколу. Кроме того, совокупная вероятность неэффективности первого вмешательства была выше при использовании 1-го протокола.

На сегодняшний день основным показанием к хирургическому лечению ПОУГ является невозможность достижения толерантного уровня ВГД с помощью других методов лечения. Кроме того, переход к хирургии осуществляется при прогрессировании глаукомной оптической нейропатии на фоне условно нормальных значений ВГД при невозможности осуществления других методов лечения, при несоблюдении врачебных рекомендаций, наличии выраженных побочных эффектов или недоступности соответствующей медикаментозной терапии, а также отсутствии адекватного врачебного контроля за течением глаукомного процесса [6].

Все хирургические антиглаукомные вмешательства можно подразделить на несколько видов: проникающие (трабекулэктомия и ее модификации); непроникающие (непроникающая глубокая склерэктомия [НГСЭ], вискоканалостомия); циклодеструктивные (циклокриодеструкция, циклодиатермия, лазерная транссклеральная циклофотокоагуляция, эндоциклокоагуляция).

Дискутабельным остается вопрос о преимуществах и недостатках операций фистулизирующего (трабекулэктомия и её модификации) либо фильтрующего типов (вискоканалостомия, непроникающая глубокая склерэктомия). Мета-анализ исследований,

сравнивающих трабекулэктомию с непроникающими вмешательствами, показал большее снижение ВГД в среднем на 2–4 мм рт.ст. в раннем послеоперационном периоде после трабекулэктомии по сравнению с НГСЭ [7]. Однако через 6 месяцев достоверных межгрупповых различий по уровню офтальмотонуса выявлено не было. В то же время фильтрующая хирургия была сопряжена с более высоким риском осложнений.

Рекомендации Европейского глаукомного общества в качестве ключевого аргумента в пользу выбора НГСЭ определяют меньшую частоту интра- (экспульсивное кровотечение) и послеоперационных осложнений (гипотония, цилиохориоидальная отслойка, развитие катаракты) в сравнении с трабекулэктомией при их сопоставимой гипотензивной эффективности в отдаленный послеоперационный период. Ослабление гипотензивного эффекта НГСЭ может быть обусловлено снижением фильтрующей способности мембраны, сформированной из трабекулы и прилегающего к ней участка десцеметовой оболочки после удаления глубоких слоев корнеосклеральной ткани [8, 9]. Пролонгация эффективного дренирования внутриглазной влаги из передней камеры в субконъюнктивальное пространство (фильтрационная подушка) может быть обеспечена выполнением YAG-лазерной десцеметогониопунктуры (ЛДГП). На сегодняшний день ЛДГП является единственной процедурой с доказанной клинической эффективностью, которая позволяет устранить ретенцию внутриглазной влаги, возникающую за счет естественного фибрирования, васкуляризации и «забивания» пигментом трабекуло-десцеметовой мембраны.

При этом на современном этапе ЛДГП рассматривается как обязательный адъювант НГСЭ, обеспечивающий получение так называемого «квалифицированного», то есть максимального, без дополнительной медикаментозной терапии, гипотензивного эффекта операций непроникающего типа.

Несмотря на достаточно широкое применение в лечении пациентов с ПОУГ антиглаукомных операций фильтрующего и фистулизирующего типов, далеко не всегда офтальмохирургам удается достичь длительный и стабильный гипотензивный эффект. Согласно данным, опубликованным Shaarawy T., Merimoud A. [10], успех НГСЭ, заключающийся в снижении ВГД до 20 мм рт.ст. и менее, не превышает 46%...70% через год и 34,5% через 4 года после оперативного вмешательства. В работах Егорова В.В. и Поступаева А.В. было показано, что гипотензивный эффект через 10 лет после НГСЭ сохранялся лишь в 17,8% случаев [11–13]. Двухлетние исследования эффективности вискоканалостомии и трабекулэктомии, проведенные Carassa G., с соавт. [14], продемонстрировали следующие результаты: ВГД ниже 16 мм рт.ст. было получено у 57% больных после операции фильтрующего типа и в 72% случаев после трабекулэктомии.

Избыточное фиброзирование и рубцевание вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости, преимущественно на уровне интрасклерального канала и фильтрационной подушки, является существенным недостатком так называемой bleb-зависимой антиглаукомной хирургии. К факторам риска избыточного рубцевания относятся: молодой возраст, воспалительные заболевания глаза, псевдоэкзофалиативный синдром [15, 16], длительная местная инстилляционная медикаментозная терапия с использованием нескольких препаратов, высокий исходный уровень ВГД, далекозашедшая стадия глаукомы [17–19], перенесённые интраокулярные хирургические операции в сроки менее 3 месяцев до антиглаукомного вмешательства.

Учитывая многообразие системных и местных факторов риска, оказывающих влияние на течение процессов заживления после хирургического лечения глаукомы, важным является изучение патофизиологических механизмов раневого процесса, а также особенностей репаративных процессов после антиглаукомных операций, что может способствовать разработке превентивных и лечебных мероприятий, направленных на ограничение послеоперационного воспаления и избыточного фиброирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости.

### Патофизиологические механизмы раневого процесса

Заживление ран представляет собой сложный динамический процесс, необходимый для поддержания гомеостаза в организме. Он обеспечивается биохимическим контролем и передачей биофизических стимулов через взаимодействия клеток с внеклеточным матриксом (ВКМ) [20]. Возвращение практически к нормальной структуре ткани и функции органа является целью и конечным результатом неосложненного процесса раневого заживления с формированием нежного рубца с минимальным фиброзом при незначительной раневой контракции [1].

Согласно данным фундаментальной патофизиологии заживление раны последовательно проходит через стадию коагуляции, воспаления, синтеза матрикса, ангиогенеза, фиброплазии, эпителизации, контракции и ремоделирования рубца [21]. Три тесно связанных между собой фазы — воспаления, фиброплазии и созревания рубца — выделяют в процессе заживления раны и такие исследователи, как Tobin G.R., Richardson и H.C. Polk с соавт. [22]. Для понимания механизмов формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости после антиглаукомной хирургии необходимо осветить базовые аспекты ключевых фаз процессов заживления.

### Фаза воспаления

Фазе воспаления предшествует клеточный и сосудистый ответ, инициированный в том числе и хирургической травмой, который обеспечивает очищение раны от девитализированных тканей и инородного материала. То есть, происходит подготовка к процессам заживления и регенерации. Далее запускается процесс воспаления, в котором выделяют два основных компонента. Во-первых, это сосудистая реакция в виде регионарной вазодилатации и повышения проницаемости капилляров, а во-вторых — миграция лейкоцитов в ответ на специфические хемотаксические факторы, генерируемые в ране. Первичный сосудистый ответ на травму начинается с интенсивной вазоконстрикции, развивающейся в течение первых 5-10 минут и обеспечивающей гемостаз. Далее следует активная вазодилатация, сопровождающаяся увеличением проницаемости капилляров, эта фаза становится более выраженной примерно через 20 минут после травмы. Основным химическим медиатором, ответственным за вазодилатацию и сосудистую проницаемость, считают гистамин. Вскоре происходит адгезия тромбоцитов в месте повреждения, инициирующая формирование сгустка для достижения гемостаза. Кроме того, тромбоциты содержат различные вазоактивные субстанции и факторы роста. Это тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фибробластический фактор роста (FGF), тромбоцитарный фактор ангиогенеза (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), фактор тромбоцитов 4 (PF4),  $\beta$ -тромбоглобулин, серотонин, простаглицлины, брадикинин, простагландины, гистамин и тромбоксан [23]. Увеличение сосудистой проницаемости в области травмы лежит в основе притока различных клеточных популяций, включая мононуклеарные лейкоциты и полиморфнонуклеарные лейкоциты, которые созревают в раневые макрофаги и позже в лимфоциты. При этом повышение капиллярной проницаемости позволяет сыровотке, богатой протеинами, проникать в интерстициальное пространство.

В то же время дегрануляция тромбоцитов активирует каскад комплемента с формированием C3a и C5a, потенцирует анафилатоксины с высвобождением гистамина из тучных клеток и базофилов.

В первые 24–48 ч после травмы происходит продукция фибронектина, отложение которого в ране создает основу для миграции фибробластов. После того как фаза воспаления идет на убыль, в заживающей ране популяция фибробластов становится доминирующей среди всех клеток.

Наряду с фибробластами в ране определяются полиморфнонуклеарные лейкоциты, необходимые для защиты от инфекции, уничтожения бактерий и удаления тканевых девитализированных фрагментов. В борьбе с инфекцией и в процессе очищения раны помогают и активированные нейтрофилы, которые выделяют лизосомные энзимы

и свободные кислородные радикалы, включая нейтральные протеазы, коллагеназы и эластазы [24]. Затем в ране начинают появляться лимфоциты, которые секретируют цитокины, являются митогенами и хемоаттрактантами для фибробластов [25]. Полиморфонуклеарные лейкоциты обнаруживаются в острой ране, имеют относительно короткий период жизни и в дальнейшем замещаются раневыми макрофагами, которые дифференцируются из циркулирующих моноцитов. Доминирующим типом клеток в популяции раневых лейкоцитов являются макрофаги, обеспечивающие регуляцию хемотаксиса фибробластов, пролиферацию и следующий за этим коллагеновый синтез. Ключевое значение в миграции и активации раневых фибробластов имеют производные макрофагов, такие как фактор роста PDGF, интерлейкины (ИЛ), фактор некроза опухоли (TNF) и TGF- $\beta$ .

### Фаза пролиферации

В течение первых 2–3 суток в ране появляются фибробласты, которые доминируют среди клеточных популяций. Формируется ранний временный экстрацеллюлярный матрикс, который в значительной степени состоит из гиалуронатов и фибронектина. Он является своеобразным плацдармом, на который мигрируют и к которому фиксируются фибробласты. Источником этих фибробластов являются производные из покоящихся фиброцитов регионарной соединительной ткани и периваскулярного адвентиция. Фибробласты вырабатывают разнообразные субстанции, обеспечивающие раневое заживление, в том числе коллаген и гликозаминогликаны. Миграция фибробластов в область раны завершается постепенным формированием фиброзной ткани. Это момент начала процесса фиброплазии, когда фибробласты начинают создавать основу коллагеновой матрицы, аналогичную нормальной ткани, которая в конечном итоге заменит временную фибриновую матрицу.

К сигнальным молекулам, стимулирующим продукцию коллагена, относят комбинацию факторов роста, но ключевая роль в этом процессе по данным Anita B. Roberts с соавт. принадлежит TGF- $\beta$  [26].

Именно TGF- $\beta$  контролирует транскрипцию генов, способствующих синтезу протеогликанов, фибронектина и коллагена [27], тем самым повышая скорость продукции белков ВКМ. В тоже время TGF- $\beta$  подавляет секрецию ферментов семейства матриксных металлопротеиназ (ММП), которые ответственны за деградацию компонентов ВКМ [28]. Семейство ММП, включающее 20 цинк- и кальций-зависимых эндопептидаз, способно расщеплять практически все компоненты ВКМ соединительных тканей. Они участвуют в регуляции нормальных физиологических процессов, таких как эмбриогенез, морфогенез, репродукция и ремоделирование ткани, а также патологических процессов —

артриты, злокачественный рост и сердечно-сосудистые заболевания [29]. Кроме первоочередной роли ММП в обмене и деградации субстратов ВКМ, общепризнанным является и их участие в активации лейкоцитов, антимикробной защите, процессах миграции клеток и процессинге хемокинов [30].

В фазе фиброплазии повышение концентрации коллагена в ране коррелирует с увеличением прочности раны. Три типа коллагена были обнаружены в ВКМ — фибриллярный (коллаген типа I, II и III), нефибриллярный (коллаген типа IV), и ассоциированные с фибриллами коллагены с прерванными тройными спиралями, или FACIT (коллаген типа VI и VII) [31]. В течение 3 недель после травмы, в том числе и хирургической, постоянно возрастает количество коллагена до так называемого стабильного уровня, когда коллагеновый синтез соответствует коллагеновому лизису. При этом скорость отложения коллагена в матрицу раны саморегулируется путем взаимодействия между коллагеном и биологически активными клетками [32].

Daniel Chester, Ashley Brown (2017) определили важную роль временного ВКМ в ремоделировании раны [33, 34]. Было показано, что его биофизические свойства, такие как рыхлость либо податливость, или же жёсткость с интегрин-специфическим взаимодействием клеток с компонентами ВКМ, влияют на скорость заживления ран. В то же время структура ВКМ и биофизически опосредованные этой структурой процессы регулируют активацию TGF- $\beta$ , который представляет собой ведущий фактор, отвечающий за фиброгенез.

Как известно, TGF- $\beta$  образуется в неактивной форме в комплексе с латентным белком (LAP) и латентным TGF- $\beta$  связывающим белком (LTBP). Комплекс LTBP взаимодействует с белками ВКМ и создает резервуар TGF- $\beta$  непосредственно в ВКМ, из которого он может высвободиться по мере необходимости. Активация этого фактора происходит после его высвобождения из LAP. Эта диссоциация активируется путем протеолитического расщепления под действием протеаз, в том числе ММП, или за счёт биофизических клеточных взаимодействий. Комплекс LTBP – TGF- $\beta$  – LAP через LTBP связывается с ВКМ, а через LAP — с интегринами активирующих клеток. Силы клеточного притяжения активирующей клетки формируют конформационные изменения в комплексе TGF- $\beta$  – LAP, приводя к высвобождению активированной молекулы TGF- $\beta$ , которая в этом состоянии будет связываться с рецепторами клеток-мишеней. В том случае, если силы тяги, оказываемые активирующей клеткой, не будут достаточны, чтобы вызвать конформационные изменения в комплексе TGF- $\beta$  – LAP, например, при рыхлом/податливом временном ВКМ, активированный TGF- $\beta$  не высвобождается. Слишком жёсткий ВКМ, наоборот, может стимулировать чрезмерную активацию TGF- $\beta$ , способствуя фиброзу [20].

Еще одним механизмом, обеспечивающим процессы заживления, является ангиогенез. Образование новых капилляров сопровождается продвижением фибробластов в рану и обеспечивает метаболические нужды при формировании рубца. Отсутствие либо замедление достаточного ангиогенеза оказывает негативное влияние на миграцию фибробластов и раневое заживление [35].

Наиболее длительной фазой заживления является этап ремоделирования тканей в формирующемся рубце. Он начинается в среднем через 3 недели после травмы, когда устанавливается равновесие между синтезом коллагена и его лизисом. Этот процесс продолжается около 2 лет, в течение которых происходит перестройка коллагеновых фибрилл в более организованные структуры, что обеспечивает увеличение прочности рубца. Длительность процессов ремоделирования в большей степени определяется генетическими особенностями пациента, его возрастом, интенсивностью процессов воспаления.

Немаловажное значение в процессах заживления играет феномен раневой контракции, который в некоторых случаях может принимать беспорядочный характер, способствуя структурной дезорганизации, фиброзу и потере функции. При этом, TGF- $\beta$  и механические стимулы вызывают трансформацию раневых фибробластов в специализированные клетки — миофибробласты, которые содержат  $\alpha$ -гладкомышечный актин [36, 37].

Данный процесс завершается апоптозом раневых фибробластов [38]. Однако в некоторых случаях раневая контракция продолжается и после заживления раны [39].

### Регуляция процессов заживления после антиглаукомных операций

До 30% неуспеха антиглаукомной хирургии фильтрующего и фистулизирующего типа обусловлено фиброзом и образованием рубца в области хирургической травмы, что нарушает отток внутриглазной жидкости по вновь созданным путям [40, 41].

Условиями, определяющими формирование функциональной фильтрационной подушки, являются: стабильный приток внутриглазной влаги в субконъюнктивальное пространство, отсутствие наружной фильтрации и равномерное отведение избыточного количества влаги, поступающей под конъюнктиву после фильтрующей хирургии глаукомы [42]. Можно сказать, что формирующим субстратом для вновь созданных путей оттока является водянистая влага, равномерно оттекающая через незаживающую фистулу под герметично ушитую конъюнктиву. Следовательно, немаловажное значение в ответной реакции организма на хирургическую травму должен играть и состав внутриглазной влаги.

Большое количество публикаций демонстрируют повышение концентрации различных биологически активных молекул во влаге передней камеры больных глаукомой [43–45]. В большинстве исследований было установлено значимое повышение уровня цитокинов и факторов роста, обладающих провоспалительной и фиброгенной активностью. Это TGF- $\beta$ , фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), TNF- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-8 [46, 47].

Так, в случаях неудачного исхода трабекулэктомии было выявлено увеличение экспрессии TGF- $\beta$  в 2,7 раз, костного морфогенного белка (BMP) — в 3,19 раз, антигена созревания В-клеток (BCMA) — в 12,4 раза и колониестимулирующего гранулоцитарного фактора (G-CSF) — практически в 9 раз по сравнению с пациентами с квалифицированным гипотензивным эффектом хирургии [48]. Кроме того, был установлен дисбаланс различных пулов MMP: при избыточном воспалении и рубцевании фильтрационных подушек концентрация MMP-1, MMP-3 и MMP-13 возрастала, а содержание MMP-2, MMP-7, MMP-8 и MMP-10 во влаге передней камеры было значительно снижено.

Еще в 90-х годах прошлого столетия Tripathi RC с коллегами предположили, что изменение состава внутриглазной жидкости, нарастание концентрации активных форм TGF- $\beta$  может активировать фиброзные реакции, индуцированные локальными фибробластами и вызывать неблагоприятное моделирование фильтрационных подушек [43].

Еще одним из основных провоспалительных факторов является TNF- $\alpha$ , концентрация которого, по данным Sawada и др., у пациентов с глаукомой в передней камере выше, чем у здоровых людей [45-47].

В исследованиях Kawai M, Inoue T [49], приводятся данные о том, что повышение уровня макрофагального хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1), происходящего из эпителиальных клеток хрусталика, также влияет на реакцию заживления ран при фильтрующей хирургии глаукомы, индуцируя инфильтрацию макрофагов и повышение концентрации провоспалительных и фиброзных факторов роста.

Повреждение (суб)конъюнктивальной ткани в результате хирургического вмешательства, помимо увеличения концентрации регуляторных белков, активизирует местные фибробласты, вызывает инфильтрацию раны провоспалительными нейтрофилами и макрофагами. Они, в свою очередь экспрессируют значительное количество провоспалительных цитокинов и факторов роста, способствуя пролонгации воспаления и фиброзу [50]. Важный вклад в фиброз тканей вносит и моноцитарно-макрофагальная инфильтрация раны [51–54].

По мнению многих авторов, ключевая роль в рубцовой трансформации фильтрационной подушки принадлежит миофибробластам, которые стимулируют избыточную продукцию фибронектина и коллагена, являющихся белками ВКМ [55–57].

Антагонистами фиброгенеза при этом являются ММП, снижение активности которых нарушает деградацию компонентов ВКМ [41].

Раннему рубцеванию фильтрационных подушек может способствовать и субклиническое воспаление конъюнктивы, формирующееся на фоне длительного местного применения антиглаукомных препаратов. Причем данные о субстрате, вызывающем и поддерживающем воспаление, разноречивы. Так, Rodrigues ML, Felipe CDP с соавт. указали на то, что аналоги простагландинов могут вызывать воспаление путем усиления экспрессии генов провоспалительных цитокинов, даже если они стабильно снижают внутриглазное давление [58, 59].

В эксперименте, проведенном Hong с соавт. были получены результаты, свидетельствующие о негативном влиянии на ткани глаза не действующего вещества капель, а консерванта — бензалкония хлорида (БАХ). После инстилляций БАХ-содержащих глазных капель лимфоидная ткань, ассоциированная с конъюнктивой, была в короткой временной промежутке инфильтрирована воспалительными клетками, отмечена циркуляция этих клеток и внутри лимфатических сосудов

Как было сказано выше, одним из условий длительного сохранения функциональной активности фильтрационных подушек является равномерное отведение избыточного количества влаги, поступающей под конъюнктиву через сформированную фистулу не только кровеносными, но и лимфатическими сосудами. Подтверждением этого являются результаты экспериментов с использованием внутрикамерного введения трипанового синего. По данным Khoо YJ, Abdullah AAN, Yu DY с соавт., фильтрационные подушки, имеющие четкий лимфатический отток, коррелировали с лучшими результатами снижения ВГД [60, 61]. В обсуждении полученных результатов авторы предположили, что интраоперационное применение цитостатиков и, в частности, митомицина С с целью ограничения рубцевания тканей в зоне хирургического вмешательства может ингибировать рост отводящих лимфатических сосудов и потенциально оказывать негативное влияние на исход операции. В работах Vohhenni RA и соавт. было также установлено, что при обработке тканей глаза митомицином С в фильтрационных подушках происходит снижение плотности лимфатических и кровеносных сосудов [62].

Роль лимфатического оттока в формировании гипотензивного эффекта НГСЭ была показана и в нашей работе. Было проведено иммуногистохимическое исследование ткани функциональных и рубцово измененных фильтрационных подушек на экспрессию подопланина. Первую группу составили пациенты с квалифицированным гипотензивным эффектом, который заключался в достижении ВГД, не превышающем 16 мм рт.ст. без дополнительной гипотензивной терапии через 12 месяцев после операции,

во вторую группу включены пациенты с рубцовыми изменениями путей оттока, несмотря на проводимую терапию. В каждом исследуемом образце конъюнктивы и субконъюнктивальной ткани пациентов первой группы визуализировалось от 5 до 7 лимфатических сосудов с различными вариантами экспрессии подопланина. В данной группе был зафиксирован и пиковый подъем концентрации пролимфоангиогенного цитокина VEGF-A 121 и 165 в слезной жидкости через 1,5–2 месяца после операции. В отличие от этого, в образцах ткани нефункциональных, рубцово измененных фильтрационных подушек определялись лишь единичные клетки с экспрессией подопланина либо отдельные сфероподобные образования, в стенках которых были локализованы ядра и большое количество подопланина, возможно представляющие собой редуцированные лимфатические сосуды. Сосуды, имеющие характеристики лимфатической системы, ни в одном случае выявлены не были. Полученные результаты позволили предположить, что своевременное ограничение процессов воспаления и активация конъюнктивального лимфоангиогенеза, обусловленная биологическим эффектом VEGF-A 121 и 165, способствуют трансформации рыхлого временного ВКМ в гипоцеллюлярную субконъюнктивальную ткань с развитой сетью лимфатических сосудов, составляющую субстрат функциональной фильтрационной подушки.

Следующее исследование было посвящено топографической оценке лимфатических сосудов. Yifan Wu, Young Jin Seong, Kin Li и соавт. установили, что лимбальные и конъюнктивальные лимфатические сосуды формируются с плотностью примерно в 3–4 раза выше на носовой стороне по сравнению с височной стороной [63]. В связи с этим назальное или верхне-назальное размещение фильтрационной подушки может улучшить результаты антиглаукомных операций за счет повышения оттока внутриглазной жидкости.

## Заключение

Исходя из представленных материалов, можно сказать, что глазным лимфатическим сосудам может принадлежать важная роль в дренировании жидкости при антиглаукомных операциях с образованием конъюнктивальных фильтрационных подушек и, как следствие, в снижении ВГД [64, 65].

Таким образом, анализ литературных данных показал, что патофизиологические механизмы послеоперационного заживления и формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости после антиглаукомных операций имеют сложный характер. При этом до сих пор остаётся открытым вопрос о влиянии исходных изменений не только тканей глазной поверхности, но и влаги передней камеры и общего состояния пациентов на исход операции.

## Литература

1. Абаев Ю.К. Биология заживления острой и хронической раны. *Медицинские новости* 2003; 6:3-10.
2. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российской глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2012; 2(8):57-69.
3. Алексеев В.Н., Малеванная О.А. О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме. *Клиническая офтальмология* 2003; 3:119-122.
4. Алексеев И.Б., Сошина М.М., Бельская К.И. и др. Оценка гипотензивной эффективности антиглаукомной хирургии: ретроспективный анализ. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2020; 20(1):8-14.
5. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические основы старения. Санкт-Петербург: Наука 2003; 468.
6. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
7. Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(1):13762. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
8. Козлова Т.В., Котляр К.Е. Теоретические аспекты послеоперационного оттока водянистой влаги при проведении некоторых антиглаукоматозных операций. *Биомеханика глаза: Сборник трудов*. М: 2002; 87-91.
9. Белова Л.В., Балашевич Л.И., Сомов Е. Е. и др. Непосредственные и отдаленные результаты операции непроникающего типа у больных с открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2003; 4:30-34.
10. Shaarawy T, Mermoud A. Deep sclerectomy in one eye vs deep sclerectomy with collagen implant in the contralateral eye of the same patient: long-term follow-up. *Eye (Lond)* 2005; 19(3):298-302. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701469>
11. Егоров А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 1:25-34
12. Stefan C, Batras M, Iliescu Daniela A, Timaru Cristina M, De Simone A, Hosseini-Ramhormozi J. Current options for surgical treatment of glaucoma. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59(3):194-201.
13. Тахчиди Х.П., Иванов Д.И., Бардсоров Д.Б. Отдаленные результаты микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. *Офтальмохирургия* 2003; 3:14-18.
14. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2003; 110(5):882-887. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00081-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00081-2).
15. Konstas AG, Jay JL, Marshall GE, Lee WR. Prevalence, diagnostic features, and response to trabeculectomy in exfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 1993; 100(5):619-627. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31596-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31596-4).
16. Holló G, Katsanos A, Konstas AG. Management of exfoliative glaucoma: challenges and solutions. *Clin Ophthalmol* 2015; 9:907-919. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S77570>.
17. Патент РФ No 2083191. Способ активации зоны фильтрации после антиглаукоматозной операции. Еричев В.П., Алексанкин В.Ф.; Заявл. 18.11.1992; Опубл. 10.07.1997. Бюл. 1997. 2
18. Ehrnrooth P, Lehto I, Puska P, Laatikainen L. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80(3):267-271. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800307.x>.
19. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440.
20. Chester D, Brown AC. The role of biophysical properties of provisional matrix proteins in wound repair. *Matrix Biol* 2017; 60-61:124-140. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.08.004>.
21. Robson MC. Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3):637-650. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70572-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70572-7).
22. Tobin GR. Wound repair: biologic foundations and clinical considerations. In: Richardson J.D., Polk H.C., Flint L.M. (eds). *Trauma: Clinical Care and Pathophysiology*. Chicago, IL.: Yearbook Medical Publishers, 1987:213-261.

## References

1. Abakaev Yu.K. Biology of acute and chronic wound healing. *Medical News* 2003; 6:3-10.
2. Avdееv R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Risk factors, pathogenic factors of development and progression according to the results of a multicenter study of the Russian Glaucoma Society. *Biomedical problems of vital activity* 2012; 2(8):57-69.
3. Alekseev V.N., Malevannaya O.A. On the quality of dispensary observation in primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology* 2003; 3:119-122.
4. Alekseev I.B., Soshina M.M., Belskaya K.I. et al. Evaluation of the hypotensive efficacy of antiglaucoma surgery: a retrospective analysis. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2020; 20(1):8-14.
5. Anisimov V.N. Molecular and physiological foundations of aging. Saint Petersburg, Nauka Publ., 2003. 468 p.
6. National Guidelines for Glaucoma Practitioners. Ed. 4th, revised, eds. Egorov E.A., Erichev V.P. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
7. Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(1):13762. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
8. Kozlova T.V., Kotlyar K.E. Theoretical aspects of postoperative outflow of watery moisture during some anti-glaucomatous operations. *Biomechanics of the eye: collection of articles*. Moscow, 2002. pp. 87-91.
9. Belova L.V., Balashevich L.I., Somov E. E., etc. Immediate and long-term results of non-penetrating surgery in patients with open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2003; 4:30-34.
10. Shaarawy T, Mermoud A. Deep sclerectomy in one eye vs deep sclerectomy with collagen implant in the contralateral eye of the same patient: long-term follow-up. *Eye (Lond)* 2005; 19(3):298-302. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701469>
11. Egorov A.V., Gorodnichy V.V., Petrov S.Yu., etc. Early and long-term results of surgical treatment of glaucoma (results of a multicenter study of CIS countries). *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 1:25-34.
12. Stefan C, Batras M, Iliescu Daniela A, Timaru Cristina M, De Simone A, Hosseini-Ramhormozi J. Current options for surgical treatment of glaucoma. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59(3):194-201.
13. Takhchidi H.P., Ivanov D.I., Bardorov D.B. Long-term results of microinvasive non-penetrating deep sclerectomy. *Ophthalmosurgery* 2003; 3:14-18.
14. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2003; 110(5):882-887. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00081-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00081-2).
15. Konstas AG, Jay JL, Marshall GE, Lee WR. Prevalence, diagnostic features, and response to trabeculectomy in exfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 1993; 100(5):619-627. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31596-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31596-4).
16. Holló G, Katsanos A, Konstas AG. Management of exfoliative glaucoma: challenges and solutions. *Clin Ophthalmol* 2015; 9:907-919. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S77570>.
17. RF Patent No. 2083191. Method of activation of the filtration zone after antiglaucoma surgery Erichev V.P., Aleksankin V.F.; Application 18.11.1992; Publ. 10.07.1997 Byul. 1997. p. 2
18. Ehrnrooth P, Lehto I, Puska P, Laatikainen L. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80(3):267-271. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800307.x>.
19. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440.
20. Chester D, Brown AC. The role of biophysical properties of provisional matrix proteins in wound repair. *Matrix Biol* 2017; 60-61:124-140. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.08.004>.
21. Robson MC. Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3):637-650. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70572-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70572-7).
22. Tobin GR. Wound repair: biologic foundations and clinical considerations. In: Richardson J.D., Polk H.C., Flint L.M. (eds). *Trauma: Clinical Care and Pathophysiology*. Chicago, IL.: Yearbook Medical Publishers, 1987:213-261.

23. Martin P, Hopkinson-Woolley J, McCluskey J. Growth factors and cutaneous wound repair. *Prog Growth Factor Res* 1992; 4(1):25-44. [https://doi.org/10.1016/0955-2235\(92\)90003-z](https://doi.org/10.1016/0955-2235(92)90003-z).
24. Steed DL. The role of growth factors in wound healing. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3):575-86. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70569-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70569-7).
25. Cooper DM, Yu EZ, Hennessey P, Ko F, Robson MC. Determination of endogenous cytokines in chronic wounds. *Ann Surg* 1994; 219(6):688-691. <https://doi.org/10.1097/0000658-199406000-00012>.
26. Furness PN. Extracellular matrix and the kidney. *J Clin Pathol* 1996; 49(5):355-359. <https://doi.org/10.1136/jcp.49.5.355>.
27. Roberts AB, McCune BK, Sporn MB. TGF-beta: regulation of extracellular matrix. *Kidney Int* 1992; 41(3):557-559. <https://doi.org/10.1038/ki.1992.81>.
28. Hall MC, Young DA, Waters JG, et al. The comparative role of activator protein 1 and Smad factors in the regulation of Timp-1 and MMP-1 gene expression by transforming growth factor-beta 1. *J Biol Chem* 2003; 278(12):10304-10313. <https://doi.org/10.1074/jbc.M212334200>.
29. Park HY, Kim JH, Park CK. VEGF induces TGF-beta1 expression and myofibroblast transformation after glaucoma surgery. *Am J Pathol* 2013; 182(6):2147-2154. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2013.02.009>.
30. Gill SE, Parks WC. Metalloproteinases and their inhibitors: regulators of wound healing. *Int J Biochem Cell Biol* 2008; 40(6-7):1334-1347. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2007.10.024>.
31. Shaw LM, Olsen BR. FACIT collagens: diverse molecular bridges in extracellular matrices. *Trends Biochem Sci* 1991; 16(5):191-194. [https://doi.org/10.1016/0968-0004\(91\)90074-6](https://doi.org/10.1016/0968-0004(91)90074-6).
32. Schultz G, Rotatori DS, Clark W. EGF and TGF-alpha in wound healing and repair. *J Cell Biochem* 1991; 45(4):346-352. <https://doi.org/10.1002/jcb.240450407>.
33. Chester D, Brown AC. The role of biophysical properties of provisional matrix proteins in wound repair. *Matrix Biol* 2017; 60-61:124-140. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.08.004>.
34. Hinz B. The extracellular matrix and transforming growth factor-beta1: Tale of a strained relationship. *Matrix Biol* 2015; 47:54-65. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2015.05.006>.
35. Martin P. Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. *Science* 1997; 276(5309):75-81. <https://doi.org/10.1126/science.276.5309.75>.
36. Chithra P, Sajithlal G, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats. *Mol Cell Biochem* 1998; 181:71-76. <https://doi.org/10.1023/A:1006813510959>.
37. Desmoulière A, Geinoz A, Gabbiani F, Gabbiani G. Transforming growth factor-beta 1 induces alpha-smooth muscle actin expression in granulation tissue myofibroblasts and in quiescent and growing cultured fibroblasts. *J Cell Biol* 1993; 122(1):103-111. <https://doi.org/10.1083/jcb.122.1.103>.
38. Desmoulière A, Redard M, Darby I, Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Pathol* 1995; 146(1):56-66.
39. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol* 2020; 10(9):200223. <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>.
40. Khaw PT, Chiang M, Shah P, Sii F, Lockwood A, Khalili A. Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol* 2012; 50:1-28. <https://doi.org/10.1159/000334776>.
41. Yamanaka O, Kitano-Izutani A, Tomoyose K, Reinach PS. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. *BMC Ophthalmol* 2015; 15 Suppl 1 (Suppl 1):157. <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0134-8>.
42. Palanca-Capistrano AM, Hall J, Cantor LB, Morgan L, Hoop J, WuDunn D. Long-term outcomes of intraoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in primary trabeculectomy surgery. *Ophthalmology* 2009; 116(2):185-190. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.08.009>.
43. Tripathi RC, Li J, Chan WF, Tripathi BJ. Aqueous humor in glaucomatous eyes contains an increased level of TGF-beta 2. *Exp Eye Res* 1994; 59(6):723-727. <https://doi.org/10.1006/exer.1994.1158>.
44. Hu DN, Ritch R, Liebmann J, Liu Y, Cheng B, Hu MS. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2002; 11(5):406-410. <https://doi.org/10.1097/00061198-200210000-00006>.
23. Martin P, Hopkinson-Woolley J, McCluskey J. Growth factors and cutaneous wound repair. *Prog Growth Factor Res* 1992; 4(1):25-44. [https://doi.org/10.1016/0955-2235\(92\)90003-z](https://doi.org/10.1016/0955-2235(92)90003-z).
24. Steed DL. The role of growth factors in wound healing. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3):575-86. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70569-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70569-7).
25. Cooper DM, Yu EZ, Hennessey P, Ko F, Robson MC. Determination of endogenous cytokines in chronic wounds. *Ann Surg* 1994; 219(6):688-691. <https://doi.org/10.1097/0000658-199406000-00012>.
26. Furness PN. Extracellular matrix and the kidney. *J Clin Pathol* 1996; 49(5):355-359. <https://doi.org/10.1136/jcp.49.5.355>.
27. Roberts AB, McCune BK, Sporn MB. TGF-beta: regulation of extracellular matrix. *Kidney Int* 1992; 41(3):557-559. <https://doi.org/10.1038/ki.1992.81>.
28. Hall MC, Young DA, Waters JG, et al. The comparative role of activator protein 1 and Smad factors in the regulation of Timp-1 and MMP-1 gene expression by transforming growth factor-beta 1. *J Biol Chem* 2003; 278(12):10304-10313. <https://doi.org/10.1074/jbc.M212334200>.
29. Park HY, Kim JH, Park CK. VEGF induces TGF-beta1 expression and myofibroblast transformation after glaucoma surgery. *Am J Pathol* 2013; 182(6):2147-2154. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2013.02.009>.
30. Gill SE, Parks WC. Metalloproteinases and their inhibitors: regulators of wound healing. *Int J Biochem Cell Biol* 2008; 40(6-7):1334-1347. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2007.10.024>.
31. Shaw LM, Olsen BR. FACIT collagens: diverse molecular bridges in extracellular matrices. *Trends Biochem Sci* 1991; 16(5):191-194. [https://doi.org/10.1016/0968-0004\(91\)90074-6](https://doi.org/10.1016/0968-0004(91)90074-6).
32. Schultz G, Rotatori DS, Clark W. EGF and TGF-alpha in wound healing and repair. *J Cell Biochem* 1991; 45(4):346-352. <https://doi.org/10.1002/jcb.240450407>.
33. Chester D, Brown AC. The role of biophysical properties of provisional matrix proteins in wound repair. *Matrix Biol* 2017; 60-61:124-140. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.08.004>.
34. Hinz B. The extracellular matrix and transforming growth factor-beta1: Tale of a strained relationship. *Matrix Biol* 2015; 47:54-65. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2015.05.006>.
35. Martin P. Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. *Science* 1997; 276(5309):75-81. <https://doi.org/10.1126/science.276.5309.75>.
36. Chithra P, Sajithlal G, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats. *Mol Cell Biochem* 1998; 181:71-76. <https://doi.org/10.1023/A:1006813510959>.
37. Desmoulière A, Geinoz A, Gabbiani F, Gabbiani G. Transforming growth factor-beta 1 induces alpha-smooth muscle actin expression in granulation tissue myofibroblasts and in quiescent and growing cultured fibroblasts. *J Cell Biol* 1993; 122(1):103-111. <https://doi.org/10.1083/jcb.122.1.103>.
38. Desmoulière A, Redard M, Darby I, Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Pathol* 1995; 146(1):56-66.
39. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol* 2020; 10(9):200223. <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>.
40. Khaw PT, Chiang M, Shah P, Sii F, Lockwood A, Khalili A. Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol* 2012; 50:1-28. <https://doi.org/10.1159/000334776>.
41. Yamanaka O, Kitano-Izutani A, Tomoyose K, Reinach PS. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. *BMC Ophthalmol* 2015; 15 Suppl 1 (Suppl 1):157. <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0134-8>.
42. Palanca-Capistrano AM, Hall J, Cantor LB, Morgan L, Hoop J, WuDunn D. Long-term outcomes of intraoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in primary trabeculectomy surgery. *Ophthalmology* 2009; 116(2):185-190. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.08.009>.
43. Tripathi RC, Li J, Chan WF, Tripathi BJ. Aqueous humor in glaucomatous eyes contains an increased level of TGF-beta 2. *Exp Eye Res* 1994; 59(6):723-727. <https://doi.org/10.1006/exer.1994.1158>.
44. Hu DN, Ritch R, Liebmann J, Liu Y, Cheng B, Hu MS. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2002; 11(5):406-410. <https://doi.org/10.1097/00061198-200210000-00006>.

45. Sawada H, Fukuchi T, Tanaka T, Abe H. Tumor necrosis factor-alpha concentrations in the aqueous humor of patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(2):903-906. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4247>.
46. Kuchtey J, Rezaei KA, Jaru-Ampornpan P, Sternberg P Jr, Kuchtey RW. Multiplex cytokine analysis reveals elevated concentration of interleukin-8 in glaucomatous aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(12):6441-6447. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5216>.
47. Chen KH, Wu CC, Roy S, Lee SM, Liu JH. Increased interleukin-6 in aqueous humor of neovascular glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40(11):2627-2632.
48. Gajda-Derylo B, Stahnke T, Struckmann S, Warsaw G, et al. Comparison of cytokine/chemokine levels in aqueous humor of primary open-angle glaucoma patients with positive or negative outcome following trabeculectomy. *Biosci Rep* 2019; 39(5):BSR20181894. <https://doi.org/10.1042/BSR20181894>.
49. Kawai M, Inoue T, Inatani M, Tsuboi N, Shobayashi K, et al. Elevated levels of monocyte chemoattractant protein-1 in the aqueous humor after phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(13): 7951-60. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10231>.
50. Kingsley DM. The TGF-beta superfamily: new members, new receptors, and new genetic tests of function in different organisms. *Genes Dev* 1994; 8(2):133-146. <https://doi.org/10.1101/gad.8.2.133>.
51. Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol* 1975; 78(1):71-100.
52. Kelly M, Kolb M, Bonniaud P, Gaudie J. Re-evaluation of fibrogenic cytokines in lung fibrosis. *Curr Pharm Des* 2003; 9(1):39-49. <https://doi.org/10.2174/1381612033392341>.
53. Zhang K, Phan SH. Cytokines and pulmonary fibrosis. *Biol Signals* 1996; 5(4):232-239. <https://doi.org/10.1159/000109195>.
54. Gaudie J, Jordana M, Cox G. Cytokines and pulmonary fibrosis. *Thorax* 1993; 48(9):931-935. <https://doi.org/10.1136/thx.48.9.931>.
55. Gabbiani G. The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases. *J Pathol* 2003; 200(4):500-503. <https://doi.org/10.1002/path.1427>.
56. Wynn TA, Ramalingam TR. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med* 2012; 18(7):1028-1040. <https://doi.org/10.1038/nm.2807>.
57. Schlunck G, Meyer-ter-Vehn T, Klink T, Grehn F. Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. *Exp Eye Res* 2016; 142:76-82. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.03.021>.
58. Rodrigues Mde L, Felipe Crosta DP, Soares CP, Deghaide NH, et al. Immunohistochemical expression of HLA-DR in the conjunctiva of patients under topical prostaglandin analogs treatment. *J Glaucoma* 2009; 18(3):197-200. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31818153f4>.
59. Furtado JM, Paula JS, Soares EG, Dhegaide NH, Rocha EM, Donadi E, Rodrigues Mde L. Conjunctival inflammation in patients under topical glaucoma treatment with indication to surgery. *Acta Cir Bras* 2012; 27(10):732-735. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502012001000011>.
60. Khoo YJ, Abdullah AAH, Yu DY, Morgan WH. Use of trypan blue to assess lymphatic function following trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol* 2019; 47(7):892-897. <https://doi.org/10.1111/ceo.13534>.
61. Singh D. Conjunctival lymphatic system. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(4):632-3. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(03\)00161-5](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(03)00161-5).
62. Bouhenni RA, Al Jadaan I, Rassavong H, et al. Lymphatic and Blood Vessel Density in Human Conjunctiva After Glaucoma Filtration Surgery. *J Glaucoma* 2016; 25(1):e35-8. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000199>.
63. Wu Y, Seong YJ, Li K, Choi D, et al. Organogenesis and distribution of the ocular lymphatic vessels in the anterior eye. *JCI Insight* 2020; 5(13):e135121. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.135121>.
64. Collin HB. Endothelial cell lined lymphatics in the vascularized rabbit cornea. *Invest Ophthalmol* 1966; 5(4):337-354.
65. Freeman LE, Trout HF. Lymph drainage of the conjunctiva: topographic anatomic study in calves. *Am J Vet Res* 1985; 46(9):1967-1970.
45. Sawada H, Fukuchi T, Tanaka T, Abe H. Tumor necrosis factor-alpha concentrations in the aqueous humor of patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(2):903-906. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4247>.
46. Kuchtey J, Rezaei KA, Jaru-Ampornpan P, Sternberg P Jr, Kuchtey RW. Multiplex cytokine analysis reveals elevated concentration of interleukin-8 in glaucomatous aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(12):6441-6447. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5216>.
47. Chen KH, Wu CC, Roy S, Lee SM, Liu JH. Increased interleukin-6 in aqueous humor of neovascular glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40(11):2627-2632.
48. Gajda-Derylo B, Stahnke T, Struckmann S, Warsaw G, et al. Comparison of cytokine/chemokine levels in aqueous humor of primary open-angle glaucoma patients with positive or negative outcome following trabeculectomy. *Biosci Rep* 2019; 39(5):BSR20181894. <https://doi.org/10.1042/BSR20181894>.
49. Kawai M, Inoue T, Inatani M, Tsuboi N, Shobayashi K, et al. Elevated levels of monocyte chemoattractant protein-1 in the aqueous humor after phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(13): 7951-60. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10231>.
50. Kingsley DM. The TGF-beta superfamily: new members, new receptors, and new genetic tests of function in different organisms. *Genes Dev* 1994; 8(2):133-146. <https://doi.org/10.1101/gad.8.2.133>.
51. Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol* 1975; 78(1):71-100.
52. Kelly M, Kolb M, Bonniaud P, Gaudie J. Re-evaluation of fibrogenic cytokines in lung fibrosis. *Curr Pharm Des* 2003; 9(1):39-49. <https://doi.org/10.2174/1381612033392341>.
53. Zhang K, Phan SH. Cytokines and pulmonary fibrosis. *Biol Signals* 1996; 5(4):232-239. <https://doi.org/10.1159/000109195>.
54. Gaudie J, Jordana M, Cox G. Cytokines and pulmonary fibrosis. *Thorax* 1993; 48(9):931-935. <https://doi.org/10.1136/thx.48.9.931>.
55. Gabbiani G. The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases. *J Pathol* 2003; 200(4):500-503. <https://doi.org/10.1002/path.1427>.
56. Wynn TA, Ramalingam TR. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med* 2012; 18(7):1028-1040. <https://doi.org/10.1038/nm.2807>.
57. Schlunck G, Meyer-ter-Vehn T, Klink T, Grehn F. Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. *Exp Eye Res* 2016; 142:76-82. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.03.021>.
58. Rodrigues Mde L, Felipe Crosta DP, Soares CP, Deghaide NH, et al. Immunohistochemical expression of HLA-DR in the conjunctiva of patients under topical prostaglandin analogs treatment. *J Glaucoma* 2009; 18(3):197-200. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31818153f4>.
59. Furtado JM, Paula JS, Soares EG, Dhegaide NH, Rocha EM, Donadi E, Rodrigues Mde L. Conjunctival inflammation in patients under topical glaucoma treatment with indication to surgery. *Acta Cir Bras* 2012; 27(10):732-735. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502012001000011>.
60. Khoo YJ, Abdullah AAH, Yu DY, Morgan WH. Use of trypan blue to assess lymphatic function following trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol* 2019; 47(7):892-897. <https://doi.org/10.1111/ceo.13534>.
61. Singh D. Conjunctival lymphatic system. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(4):632-3. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(03\)00161-5](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(03)00161-5).
62. Bouhenni RA, Al Jadaan I, Rassavong H, et al. Lymphatic and Blood Vessel Density in Human Conjunctiva After Glaucoma Filtration Surgery. *J Glaucoma* 2016; 25(1):e35-8. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000199>.
63. Wu Y, Seong YJ, Li K, Choi D, et al. Organogenesis and distribution of the ocular lymphatic vessels in the anterior eye. *JCI Insight* 2020; 5(13):e135121. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.135121>.
64. Collin HB. Endothelial cell lined lymphatics in the vascularized rabbit cornea. *Invest Ophthalmol* 1966; 5(4):337-354.
65. Freeman LE, Trout HF. Lymph drainage of the conjunctiva: topographic anatomic study in calves. *Am J Vet Res* 1985; 46(9):1967-1970.

# Современные возможности функционального скрининга глаукомы (часть 1)

**СИМАКОВА И.Л.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

**ГРИГОРЯН Л.А.**, заместитель генерального директора по развитию бизнеса и управлению инновациями<sup>2</sup>.  
<https://orcid.org/0000-0001-5610-4421>

**ГОРБАЧЕВА К.С.**, врач-офтальмолог<sup>3</sup>. <https://orcid.org/0009-0006-5356-1313>

<sup>1</sup>Кафедра офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны РФ, 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 21;

<sup>2</sup>ООО «Тотал Вижен», 119234, Российская Федерация, Москва, муниципальный округ Раменки, ул. Ленинские горы, 1, стр. 77, 101а;

<sup>3</sup>ООО «Инкерман», 197198, Российская Федерация, Санкт-Петербург, муниципальный округ Введенский, пр. Добролюбова, 20, к. 1, литера А, этаж 1, пом. 1-Н, часть пом. 1.

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

**Для цитирования:** Симакова И.Л., Григорян Л.А., Горбачева К.С. Современные возможности функционального скрининга глаукомы (часть 1). *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(4):99-111.

## Резюме

В настоящее время для функционального скрининга глаукомы широко используются методы стандартной и нестандартной компьютерной периметрии с использованием стационарных приборов. В зарубежной литературе последних лет появилась информация о новых портативных устройствах, предназначенных для периметрии, преимуществами которых, помимо экономической доступности, являются автономность и мобильность, открывающие новые возможности их применения. К новым возможностям относятся также облачное хранение данных, использование технологий телемедицины, искусственного интеллекта, обследование пациентов с ограниченными возможностями, в том числе лежачих,

а также обследование вне медицинских учреждений. Все это позволит обеспечить глаукомных больных офтальмологической помощью во время их дистанцирования, в том числе социального, вследствие пандемии и карантина. Обзор литературы посвящен описанию новейших портативных устройств и приложений, предназначенных для периметрии, попытке их классифицировать по схожим параметрам, оценке преимуществ и недостатков, а также перспектив использования их для функционального скрининга глаукомы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, скрининг глаукомы, портативные устройства для периметрии, стандартная и нестандартная периметрия, FDT-периметрия.

## Для контактов:

**Симакова Ирина Леонидовна**, e-mail: [irina.l.simakova@gmail.com](mailto:irina.l.simakova@gmail.com)

## LITERATURE REVIEW

## Modern possibilities of functional glaucoma screening (part 1)

**SIMAKOVA I.L.**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>1</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

**GRIGORYAN L.A.**, Deputy Chief Officer for Business Development and Innovation Management<sup>2</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0001-5610-4421>

**GORBACHEVA K.S.**, ophthalmologist<sup>3</sup>. <https://orcid.org/0009-0006-5356-1313>

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Academic Department of Ophthalmology, 21 Botkinskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044;

<sup>2</sup>OOO Total Vizhen, 1-77 Leninskie gory St., ofc. 101a, Moscow, Russian Federation, 119234;

<sup>3</sup>OOO Inkerman, 20-1 litt. A at Dobroljubova pr., floor 1, room 1-H, part of room 1, Saint Petersburg, Russian Federation, 197198.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Simakova I.L., Grigoryan L.A., Gorbacheva K.S. Modern possibilities of functional glaucoma screening (part 1). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):99-111.

## Abstract

Nowadays methods of standard and non-standard computerized perimetry using stationary devices are widely used in functional screening of glaucoma. The information about new portable devices for perimetry has appeared in foreign literature in recent years, describing such advantages as economic availability, autonomy and mobility, which open up new possibilities for their use. New possibilities include cloud storage of data, the use of telemedicine technologies, artificial intelligence, examination of patients with disabilities, including those who are bedridden, as well as examination outside of medical institutions. All of this can

allow glaucoma patients to receive ophthalmic care when in-person visits are unavailable, including social distancing needed during a pandemic or quarantine. This review of the literature describes the latest portable devices and applications for perimetry, attempts to classify them according to similar parameters, and assesses their advantages and disadvantages, as well as the prospects for their use in functional screening of glaucoma.

**KEYWORDS:** glaucoma, glaucoma screening, portable devices for perimetry, standard and non-standard perimetry, FDT-perimetry.

В нашей стране, как и во всем мире, глаукома является одной из главных причин слабости зрения и необратимой слепоты. Распространенность первичной инвалидности вследствие глаукомы выросла в девять раз, с 0,04 до 0,35 на 1 000 взрослого населения. Среди клинических форм глаукомы преобладает первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ). Поэтому у большей части инвалидов по зрению вследствие глаукомы была диагностирована именно ПОУГ (81%) [1].

Наиболее характерными признаками глаукомы являются специфическая атрофия диска зрительного нерва (ДЗН) в виде прогрессирующей экскавации, получившей название глаукомной оптико-нейропатии (ГОН). Функциональным проявлением ГОН являются нарушения светочувствительности в виде скотом, возникающих в характерной для глаукомы локализации центрального поля зрения (ЦПЗ). В настоящее время повышенный уровень

внутриглазного давления (ВГД) рассматривают не как абсолютный признак глаукомы, а как главный фактор риска в развитии этого заболевания. Поэтому в соответствии с международными стандартами ранняя диагностика глаукомы должна основываться, в первую очередь, на специфических для нее структурных и функциональных изменениях в состоянии ДЗН [1–5].

Опираясь на структурно-функциональный подход в диагностике глаукомы, В.В. Волков (2008) подчеркивал, что сложность заключается в решении вопроса о стадии заболевания, особенно в начале его развития [6]. Однако существующие сегодня импортные приборы для оценки структуры ДЗН, морфометрии его параметров сложны в эксплуатации и требуют достаточно высокой квалификации специалистов для трактовки результатов. Кроме того, индивидуальные морфологические показатели, в отличие от функциональных показателей,

в норме более вариабельны. Все это, включая также и весьма высокую стоимость этих приборов, препятствует широкому использованию их в нашей стране при массовых профилактических осмотрах населения на глаукому. В связи с этим для ранней диагностики глаукомы наиболее информативным и доступным является функциональный скрининг на основе современной компьютерной периметрии [6–8].

### Традиционная и нетрадиционная компьютерная периметрия

С 1857 г. методика периметрии прошла длинный путь эволюционного процесса от периметра Ферстера-Ауберта до современных высокотехнологичных компьютеризированных периметров. Современная компьютерная периметрия разделяется на традиционную — «белый стимул на белом фоне» — и нетрадиционную, отличающуюся, прежде всего, иной природой стимула. Традиционная компьютерная периметрия, выполненная с помощью периметров экспертного класса Humphrey (Humphrey Field Analyzer, HFA) и Octopus, благодаря высокой стандартизации световых и других параметров стимулов и фона, а также надежной базе данных нормы светочувствительности, называется стандартной автоматической или автоматизированной периметрией (САП). Кроме того, эти периметры считаются эталонными для обследования больных глаукомой [9, 10], так как в них реализованы стандарты, рекомендованные Международным периметрическим обществом в 1979 году: яркость поверхности полусферы, на которую проецируются стимулы, составляет 31,5 асб, яркость стимулов — в пределах 0,08–10000 асб, а их диаметр — от 1 до 5 мм (I–V), длительность предъявления стимулов — 0,2 с [11–14].

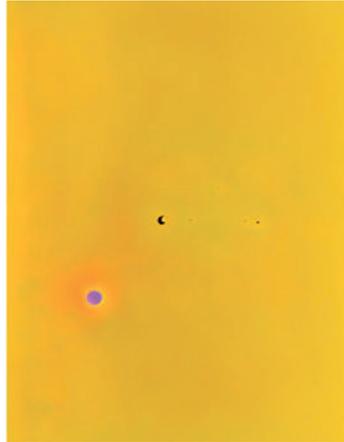
К сожалению, из-за высокой стоимости эти приборы малодоступны для широкой, особенно амбулаторной, офтальмологической практики нашей страны. Поэтому в течение двух последних десятилетий на российском рынке появилось множество экономически более доступных моделей компьютерных периметров. Из них только два производятся в России — это Перитест и Периком, остальные импортируются. Зарубежные компьютерные периметры обладают различными техническими характеристиками и диагностическими возможностями, что, конечно, не обеспечивает единообразия клинических оценок и сопоставимости данных. Для изучения этих вопросов на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии было выполнено диссертационное исследование по сравнительной характеристике некоторых методов компьютерной периметрии, опыт использования которых имеется в нашей стране, для диагностики и мониторинга глаукомы [14, 15].

Как известно, традиционная периметрия выявляет изменения в поле зрения при гибели не менее 25%...35% ганглиозных клеток сетчатки. В 60-е годы прошлого века было установлено, что передача от глаза к мозгу информации о пространственно-временных свойствах окружающего мира осуществляется с помощью ряда каналов-фильтров зрительной системы [16]. В настоящее время, благодаря современным технологиям, получена достаточно подробная информация об их строении. Среди зрительных каналов выделяются два основных. Это вентральный тракт или парво-система — система нейронов, организованная мелкими клетками («midget cells») ганглиозного слоя сетчатки с малыми рецептивными полями. Она выделяет сигналы, имеющие высокие пространственные и низкие временные частоты, поэтому при анализе объекта обрабатывает информацию о его цвете и мелких деталях, т. е. отвечает за «объектное зрение».

Более древний с точки зрения эволюции зрительного анализатора дорсальный тракт или магно-система — система нейронов, организованная крупными ганглиозными клетками сетчатки («parasol cells») с большими рецептивными полями и толстыми аксонами. Выделяет низкие пространственные и высокие временные частоты, поэтому обеспечивает обработку информации о пространственных координатах объекта (его контуре, ориентации, движении), т. е. отвечает за «пространственное зрение» [17–19]. Известно, что магно-система объединяет всего 10% клеток от всего ганглиозного слоя сетчатки и состоит из более мелких, получивших название Мх-клеток, которые контролируют линейный компонент зрительного пути. Более крупные Му-клетки находятся в меньшинстве, составляя 15%...25% от популяции нейронов магно-системы, и осуществляют нелинейный путь передачи информации, отвечая за восприятие движения (мелькания) и смены контраста, и, как полагают, первыми страдают при глаукоме [20–22].

К настоящему времени известно гораздо больше типов субпопуляций ганглиозных клеток сетчатки. Например, кониоцеллюлярная система, которая образована малочисленными (около 5%), но крупными, подобно магно-системе, нейронами. По кониоцеллюлярному пути передается информация об оттенках синего и желтого цвета [18].

С.А. Johnson (2001), известный американский исследователь в области ранней диагностики глаукомы, отмечал, что назрела необходимость в создании таких высокочувствительных и специфических психофизических методов, которые могли бы выявлять не только поражение определенных субпопуляций ганглиозных клеток сетчатки в самом начале развития глаукомы, но и отличать «умирающие» клетки от «только что заболевших» [23]. В связи с этим с конца прошлого века и до настоящего времени для ранней диагностики глаукомы



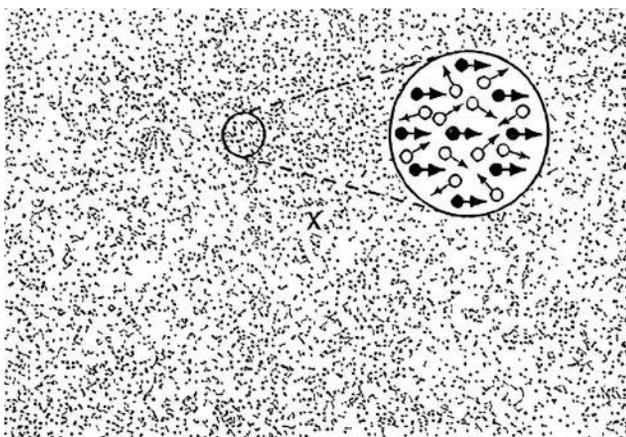
**Рис. 1.** Коротковолновая автоматизированная или сине-желтая периметрия  
**Fig. 1.** Short Wavelength Automated Perimetry or Blue-on-Yellow Perimetry



**Рис. 2.** Прибор 2-го поколения для выполнения FDT-периметрии — Humphrey Matrix 800 (Zeiss, США, Германия).  
**Fig. 2.** The 2nd generation FDT-perimetry device — Humphrey Matrix 800 («Zeiss», USA, Germany)

разрабатываются методы нетрадиционной или нестандартной компьютерной периметрии [11, 12, 14]. Благодаря специфической природе стимулов эти методы имеют более высокую чувствительность, чем САП, что позволяет раньше выявлять изменения в ЦПЗ, характерные для глаукомы.

В 1978 г. был разработан первый метод нетрадиционной или нестандартной периметрии — Short Wavelength Automated Perimetry (SWAP), коротковолновая автоматизированная или сине-желтая периметрия (синий стимул на желтом фоне), которая выполняется на тех же приборах, что и САП (рис. 1). Полагали, что при глаукоме одной из первых страдает кониоцеллюлярная система, и поэтому сине-желтая периметрия способна выявлять самые ранние функциональные изменения в ЦПЗ. Но ожидания не оправдались, прежде всего, из-за



**Рис. 3.** Схема отображения стимулов при выполнении Motion-detection Perimetry.  
**Fig. 3.** The stimulus display scheme during the Motion-detection Perimetry

высокой чувствительности стимула к нарушениям прозрачности хрусталика, что в значительной степени снижает специфичность результатов этого метода, а также их достоверность у пациентов с нередким сочетанием глаукомы и катаракты [24].

По данным зарубежной литературы последних 20 лет [25–28], наиболее распространенным функциональным скринингом на глаукому является периметрия с технологией удвоения частоты — Frequency Doubling Technology (FDT) Perimetry, или FDT-периметрия (рис. 2), которая позволяет исследовать магно-систему с помощью специфического стимула. По результатам FDT-периметрии у пациента с глаукомой оценивают степень нарушения зрительной иллюзии удвоения пространственной частоты, возникающей у человека в норме при условии контрфазного мелькания низкой пространственной частоты (менее 1 цикл/град) с высокой временной частотой (более 15 Гц).

Под руководством профессора В.В. Волкова на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии была разработана авторская модификация FDT-периметрии, которая, как показали диссертационные исследования, по уровню специфичности и меньшей вариабельности повторных исследований значительно превосходит, а по уровню чувствительности не уступает САП [15, 29, 30]. В.В. Волков полагал, что разработанная модификация FDT-периметрии реально претендует на роль эффективного, простого, быстро выполнимого и недорогого метода для проведения функционального скрининга глаукомы в нашей стране [6].

Для избирательной оценки магно-системы за рубежом также применяют Motion-detection Perimetry — периметрию, улавливающую движение (рис. 3), а с 2007 года Heidelberg Edge Perimeter — контурную периметрию (рис. 4), при которой, ана-



**Рис. 4.** Heidelberg Edge Perimeter (Heidelberg Engineering Company, Германия).

**Fig. 4.** Heidelberg Edge Perimeter («Heidelberg Engineering Company», Germany)

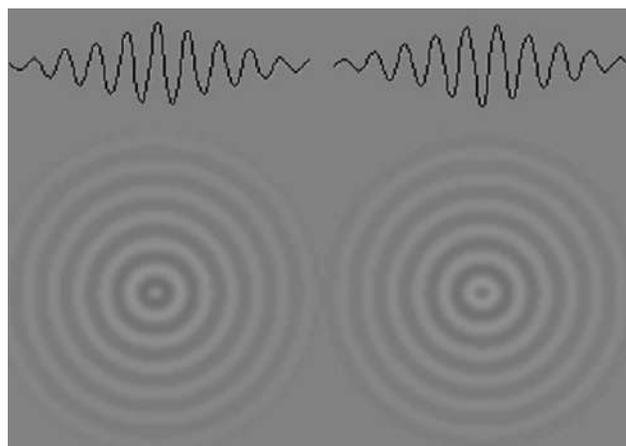
логично FDT-периметрии, используется стимул в виде зрительной иллюзии — серого контура по краю круга, создающегося мерцанием в противофазе фоновых изображений круга в виде черных и белых точек с временной частотой 15 Гц. Но этот метод для 10%...15% пациентов оказался очень сложным и поэтому невыполнимым, а у больных с глаукомой, к тому же, и весьма длительным — исследование одного глаза занимает 7–8 минут в зависимости от стадии заболевания.

Одной из последних разработок является мерцающий стимул в виде колец с разными уровнями контраста в противофазе в скрининговой программе Pulsar 600 модели Octopus (рис. 5).

В 2020 г. отечественной компанией «Тотал Вижен» (резидент фонда Сколково) при участии Российского глаукомного общества был организован и проведен онлайн-опрос среди врачей-офтальмологов, посвященный вопросам периметрии, по результатам которого была опубликована статья [31]. В частности, более 90% респондентов считали целесообразным внедрение в офтальмологическую практику новых методов нестандартной периметрии.

### Портативные устройства для исследования поля зрения при глаукоме

Современные стационарные приборы для выполнения как традиционной периметрии, включая САП, так и нетрадиционной, включая FDT-периметрию, помимо очевидных достоинств, имеют ряд ограничений для использования в целях функционального скрининга глаукомы. Прежде всего, это невозможность выполнения компьютерной периметрии у пациентов с ограниченными возможностями, в том числе лежачих, у больных, находящихся вне медицинских учреждений офтальмологического



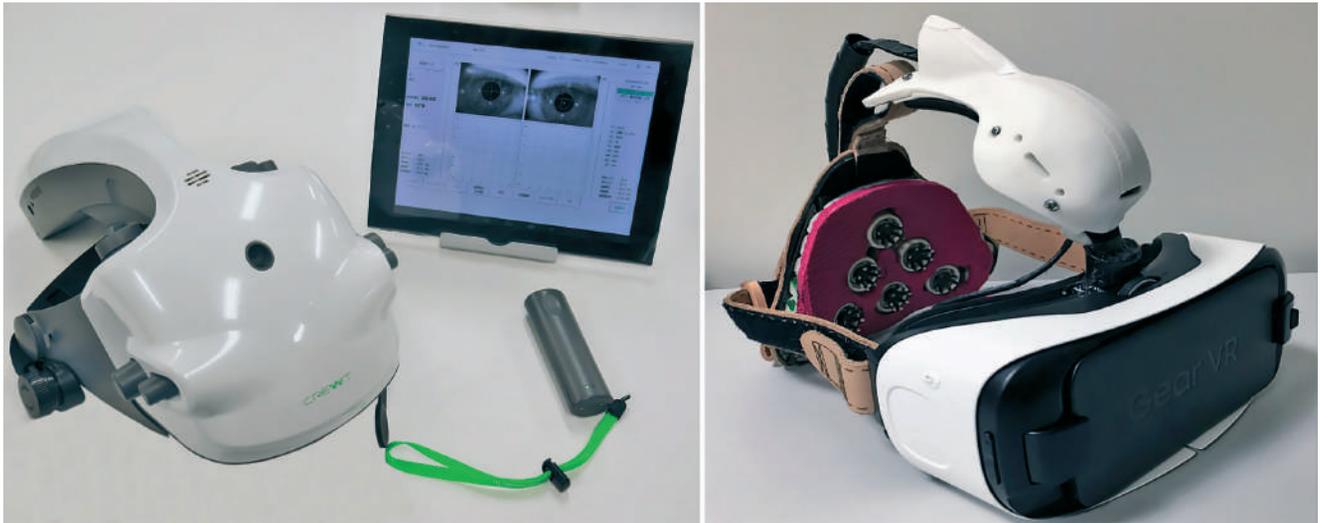
**Рис. 5.** Стимул программы Pulsar на периметре Octopus 600 («Haag Streit», Швейцария)

**Fig. 5.** The Pulsar program stimulus on the Octopus 600 perimeter («Haag Streit», Switzerland)

профиля, проживающих в отдаленных от специализированной медицинской помощи районах. Большой размер приборов, их высокая стоимость, значительная продолжительность исследования и необходимость в течение длительного времени пациенту находиться в вынужденной, не всегда удобной позе, сохраняя при этом внимание, создают определенные сложности для пожилых пациентов. Необходимость наличия специального затемненного помещения и обученного квалифицированного персонала являются ограничением в условиях проведения массовых профилактических осмотров населения с целью функционального скрининга глаукомы.

По данным упомянутого выше онлайн-опроса [31], целью которого было изучить потребности врачей-офтальмологов в отношении функциональных и эксплуатационных характеристик автоматических периметров и предложить возможное решение для удовлетворения этих потребностей, оказалось, что, исходя из повседневной практики, в арсенале врачей-офтальмологов необходимо иметь, как минимум один автоматический периметр, оснащенный скрининговой и пороговой стратегиями, причем с возможностью проведения как стандартной, так и нестандартной периметрии. Особыми пожеланиями практикующих офтальмологов были мобильность, портативность, автономность периметра, что исключает необходимость в специально подготовленном затемненном помещении и оборудованном рабочем месте и обеспечивает максимальную простоту в его использовании.

Этим требованиям в большой степени соответствуют портативные периметры. История их развития начинается с конца прошлого века. В 1998 году в США было запатентовано портативное устройство для исследования поля зрения, которое состояло из очков наподобие очков виртуальной реальности,



**Рис. 6.** Современные зарубежные портативные автоматические периметры: IMO (CREWT Medical Systems, Япония) и nGoggle (nGoggle Inc., США).  
**Fig. 6.** Modern foreign portable automatic perimeters: IMO (CREWT Medical Systems, Japan) and nGoggle (nGoggle Inc., USA)

компьютера, принтера и мыши. Для каждого глаза в очках имелся отдельный плоский дисплей. Для фиксации взгляда в одних и тех же участках экранов отображалась специальная мишень в виде «муравья», что позволяло исследовать определенный квадрант поля зрения. Затем мишень смещали в нужную область и исследовали другой квадрант до тех пор, пока не были протестированы все участки поля зрения. Через заявленные в патенте очки представляли стимулы на плоскости, а не на полусфере, поэтому, по сути, это был не периметр, а кампиметр. В описании патента не указаны данные о яркости фона, яркости и размерах стимула, продолжительности его предъявления [32].

Разработки портативных периметров продолжались в разных странах, но устройств, которые могли бы применяться для функционального скрининга глаукомы, имея, прежде всего, результаты, сопоставимые с данными САП, до последнего времени предложено не было. Однако в настоящее время ситуация изменилась, и портативные периметры являются современным трендом периметрии. Так, уже несколько зарубежных компаний заявили о получении регистрационного удостоверения Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) на портативные периметры. Среди них:

- IMOVifa (Crewt Medical Systems, Inc, Япония);
- Heru Visual Field (Heru, Inc., США);
- I CARE M2S (Model: VROR) (M2S CO. LTD, Южная Корея);
- VF 2000 VR Visual Field Analyzer (Micro Medical Devices, Inc., США);
- ForeseeHome (Notal Vision, Израиль и США);

- C3 Field Analyzer (C3FA) (Remidio Innovative Solutions Inc, Индия и США);
- Vivid Vision Perimetry (Vivid Vision, США);
- Xenon-1 (Xenon Ophthalmics, США).

В настоящее время эти приборы имеют одобрение FDA, что свидетельствует о массовом признании авторитетным регулирующим органом портативных VR-периметров в качестве медицинских изделий. Надо признать, что это знаковое явление начала новой эры в периметрии. Это подтверждает и прогноз рынка автоматических периметров на 2022–2030 годы, в котором многие авторитетные агентства, в частности, Grand View Research (<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/automated-visual-field-analyzer-market-report>) уже официально упоминают портативные VR-периметры и новые методы периметрии аналогичные FDT-периметрии в качестве инструментов расширения рынка.

За последние 5 лет в зарубежной литературе появилось немало публикаций, посвященных портативным компьютерным (автоматическим) периметрам (рис. 6), предназначенным в основном для выполнения традиционной периметрии («белый стимул на белом фоне») [33, 34], но некоторые модели оснащены также и программой для выполнения FDT-периметрии. В частности, это модели MVP FDT (Bascom Palmer Eye Institute, США) и PalmScan VF2000 (Micro Medical Device, США), представленные на рис. 7 [35–37].

Преимуществами таких периметров по сравнению со стационарными компьютерными периметрами являются их портативность, мобильность, автономность, экономическая доступность. Для работы с ними не требуется затемненное



**Рис. 7.** Модели, оснащенные программой для выполнения FDT-периметрии: MVP FDT (Bascom Palmer Eye Institute, США) и PalmScan VF2000 (Micro Medical Devices, США).

**Fig. 7.** Models with a program for FDT-perimetry: MVP FDT (Bascom Palmer Eye Institute, USA) and PalmScan VF2000 (Micro Medical Devices, USA).

помещение, что дает возможность проводить периметрию у пациентов с ограниченными возможностями, находящихся вне медицинских учреждений, у детей, а также в условиях передвижных медицинских пунктов.

Конструкция современных портативных автоматических периметров открывает перед врачами-офтальмологами новые возможности. В частности, использование искусственного интеллекта для обработки результатов может оказать помощь врачу в принятии решения. Облачное хранение данных делает возможным использование телемедицины при необходимости в консультации более опытного специалиста. Кейс для хранения периметра может быть оснащен ультрафиолетовым облучателем для дезинфекции прибора.

Реализация этих преимуществ может способствовать повышению эффективности функционального скрининга глаукомы и, что очень важно, появится возможность обследовать пациентов с ограниченными возможностями, в том числе лежачих, также и вне медицинских учреждений, что особенно актуально в условиях пандемии и карантина.

В ходе изучения литературы найдена информация о более тридцати портативных устройствах и приложениях для исследования поля зрения, которые можно разделить на несколько групп по типу используемых систем визуализации:

1. приложения для телефонов, планшетов, ноутбуков и компьютеров (VisualFields Easy, Melbourne Rapid Field, Peristat, EyeCatcher, The Moorfields Motion Displacement Test) [38–42],

2. VR-очки с использованием держателей для смартфонов (или VR-очки по типу Cardboard) (Google Cardboard, nGoggle, GearVision, Toronto

Portable Perimeter, Glaucoma Easy Screener, Mobile Virtual Perimetry FDT, Trust EXOS 3D, Virtual Visual Fields) [35, 43–49],

3. программно-аппаратные комплексы на игровых VR-шлемах по типу VR-kit (полноценные VR-наборы, в которые входят шлемы, камеры и контроллеры) (re:Vive HERU, Oculus, VisuALL, Vivid Vision, ) [50–53],

4. программно-аппаратные комплексы на VR-шлемах, специально разработанных для выполнения периметрии (IMO, Advanced Vision Analyzer, PalmScan VF2000, nGoggle, GlauCUTU, The FOVE 0, STIMULUS, C3 Field Analyzer, VirtualEye, Smart System VR Headsets) [33, 34, 36, 37, 54–60] (рис. 6).

Существуют также приложения и игры, в которых имитируются реальные жизненные ситуации. С помощью них можно оценить влияние глаукомных изменений поля зрения на повседневную жизнь пациентов (например, CoGVFT, HTC Vive Pro Eye, Meteor Blaster) [61–63].

Следует отметить, что кроме перечисленных выше достоинств, новые разработки имеют и существенные особенности эксплуатации в качестве медицинских изделий. Первые три группы работают на системах визуализации, разработанных для совершенно других условий работы. В первую очередь, они не имеют нативных систем калибровки яркости и положения стимулов, что влечет неизбежные ошибки при определении местоположения и глубины дефектов в поле зрения. Этот факт либо не обсуждается в статьях, либо все же исследуется — тогда приводятся способы уменьшения этих ошибок. Так, в статье, посвященной тестированию приложения MRF, сообщается, о рабочем диапазоне 31 дБ для iPad 3, максимальная яркость

которого составляла 318 кд/м<sup>2</sup>. Там же указано, что в другом исследовании с использованием аналогичного планшета iPad 3 максимальная яркость была 428 кд/м<sup>2</sup> [68]. Такое значительное различие в яркости безусловно влияет на результат тестирования. Кроме того, эти устройства были разработаны для индивидуального использования, что в свою очередь является причиной низкой ванда-лоустойчивости и ограниченных возможностей дезинфекции. Этот факт нельзя недооценивать, памятуя о требованиях в период пандемии. Второй группе присуще еще одно неудобство — небольшое время автономной работы. Поскольку значительная часть нагрузки лежит на процессоре смартфона, время его автономной работы резко сокращается.

Вполне понятно, что большая часть известных периметров нового поколения принадлежит к первым трем группам. Разработка конструктива системы визуализации с заданными довольно жесткими параметрами требует намного большего времени и средств, чем разработка самого изоциричного программного обеспечения для периметрии. Производители четвертой группы портативных устройств, понимая эти проблемы, постарались их решить, но каждый на свой лад. Если говорить о профессиональных медицинских изделиях, на точность и надежность которых может полагаться медицинское сообщество, то это именно периметры четвертой группы.

### Приложения для телефонов, планшетов, ноутбуков и компьютеров

Приложения, разработанные для исследования поля зрения, можно установить на телефон, планшет, ноутбук или компьютер, либо использовать онлайн через интернет. Подобная доступность является их неоспоримым преимуществом. Суть исследования аналогична традиционной периметрии и заключается в том, что на экране устройства отображаются точка фиксации и стимулы разной интенсивности. Когда испытуемый заметил стимул, он либо дотрагивается до экрана, либо нажимает на кнопку мыши или клавиатуры. По окончании исследования на экран выводится протокол результата. С формальной точки зрения у этих приложений имеется ряд существенных недостатков. Так, параметры стимула и фона непредсказуемо отличаются от таковых у САП. Но главным недостатком приложений является сложность калибровки. Возможна калибровка яркость экрана с помощью фотометра, который придется приобрести дополнительно. Это существенно увеличит затраты и усложнит эксплуатацию. Подобную процедуру калибровки экрана придется проводить довольно часто, поскольку нет информации о стабильности параметров используемого оборудования в процессе эксплуатации.

Наиболее исследованными независимыми экспертами приложениями являются: Visual Fields Easy (VFE) и Melbourne Rapid Field (MRF). Поэтому рассмотрим их подробнее.

Приложение VFE для iPad было разработано американской компанией George Kong Software в 2012 году для скрининга глаукомы. Его можно бесплатно скачать из магазина приложений для планшета. Тест VFE оценивает 96 точек (24 на каждый квадрант поля зрения) в пределах 30° от точки фиксации в среднем в течение 3 мин. Расстояние до экрана во время исследования составляет 33 см, яркость фона — 10 кд/м<sup>2</sup> (31,4 асб), а стимул размером V по Гольдману представлен с относительной яркостью 16 дБ. Во время теста пациенты используют свою пресбиопическую коррекцию [38, 64]. В начале исследования в левом нижнем углу отображается красная точка фиксации. Стимулы предъявляются в течение 0,2 с, интервал составляет примерно 1 с. Пациент касается экрана iPad каждый раз, когда замечает предъявляемый стимул. После оценки первого квадранта точка фиксации перемещается в нижний правый угол для оценки другого квадранта ЦПЗ, взор пациента снова фиксируется на ней. Так исследуются все четыре квадранта. Результаты исследования можно распечатать или отправить по электронной почте с iPad через Wi-Fi.

C.A. Johnson et al. (2017) оценили точность и эффективность приложения VFE с помощью iPad 2. В исследование на базе Tilganga Institute of Ophthalmology (Катманду, Непал) было включено 411 глаз (206 участников), из которых 210 глаз были здоровы, в 183 глазах была глаукома и в 18 — диабетическая ретинопатия. Полученные результаты сопоставляли с исследованиями на периметре HFA, выполненными на 373 глазах из 411 (198 здоровых, 160 с глаукомой, 15 с диабетической ретинопатией). Возраст всех испытуемых был старше 40 лет. Средняя продолжительность исследования с помощью VFE составила 3 минуты 18 секунд. У пациентов с начальной стадией глаукомы не удалось получить высокую корреляцию результатов периметрии с помощью HFA и VFE, однако, удалось выявить большинство изменений полей зрения при более поздних стадиях глаукомы. Авторы объясняют это большим количеством ложноположительных ответов, которые могут возникать из-за того, что пропущенные стимулы не предъявляются повторно для подтверждения [38]. Кроме того, этими авторами описан ряд недостатков исследования с помощью VFE: не осуществляется контроль положения глаз и головы, а также фиксации взора во время тестирования; тест включает большое количество точек (96), и вообще не ясно, нужны ли все эти точки для выполнения исследования, средняя продолжительность которого для каждого глаза (3 минуты 18 секунд) больше, чем других скрининговых тестов, например, FDT-периметрии

(30–60 секунд на каждый глаз). Кроме того, пациенту необходимо касаться экрана дисплея, когда виден стимул, что может снизить качество изображения из-за пятен на экране от прикосновений.

В литературе представлены данные еще нескольких исследований, но количество включенных в них участников было значительно меньше. Так, S.A. Santos и E.S. Mogabe (2016) сравнили результаты периметрии, выполненной с помощью периметра HFA и приложения VFE, загруженного на iPad 2 (версия 8.3). В исследование были включены 137 глаз 77 человек — здоровых и больных глаукомой. Авторы оценивали чувствительность и специфичность полученных данных, которые составили 91% и 100%, соответственно [65].

P. Ichhrajani et al. (2020) также оценили чувствительность и специфичность периметрии с помощью приложения VFE на iPad (версия 8) в сравнении с периметром HFA. В исследование было включено 210 глаз 210 пациентов (60 здоровых, 150 с глаукомой), из которых было 100 женщин (47,6%) и 110 мужчин (52,4%), средний возраст  $56,6 \pm 10,67$  лет. При начальной, развитой и далеко зашедшей глаукоме чувствительность результатов VFE составила 77,8, 90 и 97%, соответственно, а специфичность — 52,6, 48 и 70%, соответственно. Авторы считают, что приложение VFE на данный момент не может применяться в качестве инструмента для массового скрининга глаукомы и не заменяет периметрию с помощью HFA из-за низкой чувствительности при начальной глаукоме и низкого уровня специфичности своих результатов [66].

Таким образом, из-за низких показателей чувствительности и специфичности, особенно на ранних стадиях глаукомы, приложение VFE не может заменить САП и помочь в проведении функционального скрининга глаукомы.

В 2016 году австралийской компанией Glance optical было разработано приложение MRF для iPad (поколения 3, 4, Air 2, iPad Pro), ноутбуков и стационарных компьютеров, которое имеет следующие варианты исследования: полный пороговый тест (66 точек,  $30^\circ \times 20^\circ$ ), подходящий для выявления изменений поля зрения у пациентов с глаукомой; центральный тест (40 точек,  $17^\circ \times 12^\circ$ ) подходит для пациентов с развитой и далекозашедшей стадией глаукомы; макулярный тест (20 точек,  $6^\circ \times 6^\circ$ ) подходит для оценки терминальной стадии глаукомы. Исследование выполняется на расстоянии 33 см, яркость фона составляет  $5 \text{ кд/м}^2$  (15,7 асб), рабочий диапазон относительной яркости стимулов — от 0 до 31 дБ, а их размеры увеличиваются по мере отдаления от центра, чтобы компенсировать отображение на плоском экране (более точное описание авторами не представлено). Длительность предъявления стимула составляет 0,3 с, затем следует задержка 0,7–1,1 с, во время которой принимается ответ пациента. Время предъявления

стимула отличается от САП, так как учитывается время движения руки до экрана либо клавиатуры, чтобы отметить замеченный стимул [68].

M.A. Chia et al. (2021) из Австралии оценили возможности MRF для исследования поля зрения в сельской местности. В исследование было включено 252 глаза 142 человек. Всем участникам выполнялась периметрия с помощью MRF на iPad и периметрия на приборах HFA либо Ostorus. Основными исследуемыми показателями были уровни чувствительности и специфичности. Средняя продолжительность теста MRF составила 1,88 минуты по сравнению с 5,92 минутами для эталонных тестов САП. MRF позволил выявить умеренные дефекты поля с чувствительностью и специфичностью 88,4% и 81,0%, соответственно [69].

В аналогичном исследовании A.M. Schulz et al. (2017), продолжавшемся в течение 6 месяцев, участвовали 60 пациентов с глаукомой (17 с препериметрической и 43 с дефектами поля зрения) и 25 здоровых испытуемых. Оценивали индексы MD и PSD, средние пороговые значения светочувствительности. Глобальные индексы показали высокую корреляцию между результатами MRF и HFA (MD:  $r=0,80$ ; PSD:  $r=0,77$ ; VFI:  $r=0,85$ ; везде  $p<0,0001$ ). Но, несмотря на эти данные, с помощью MRF определили всего 72% дефектов поля зрения, выявленных при использовании HFA [70].

S.M. Prea et al. (2018) провели мультицентровое исследование, в котором сравнивали повторяемость результатов MRF и HFA в течение 6 месяцев (3 визита каждые 2 месяца). В исследование были включены 60 пациентов из 2 клинических центров: 39 человек из Кембриджа (Великобритания) в возрасте 37–89 лет и 21 человек из Нью-Дели (Индия) в возрасте 15–59 лет. Из них 3 испытуемых не имели изменений поля зрения и зрительного нерва, у 51 испытуемого был диагноз глаукомы и у 6 испытуемых — подозрение на глаукому с незначительными изменениями зрительного нерва и поля зрения. При каждом посещении выполнялась периметрия с помощью HFA (24-2 SITA-Fast и SITA-Standard) и MRF с использованием iPad 3. По результатам исследований MRF была аналогична SITA-Fast по скорости и значительно быстрее, чем SITA-Standard ( $4,6 \pm 0,1$ ;  $4,3 \pm 0,2$  и  $6,2 \pm 0,1$  минут, соответственно). Повторяемость результатов MRF была стабильной [71].

H. Kumar и M. Thulasidas (2020) провели сравнительное исследование результатов периметрии пациентов с глаукомой с помощью MRF на iPad и периметра HFA. В исследование были включены 28 глаз 28 пациентов с глаукомой. По сравнению с HFA средний показатель MD был значительно ниже для MRF со средней разницей  $3,09 \pm 3,28$  дБ, а среднее значение PSD было значительно выше со средней разницей  $1,40 \pm 2,15$  дБ, что, вероятно, связано с различием в количестве, размере, местопо-

ложении и продолжительности стимулов, используемых в MRF. Кроме того, байесовский метод, используемый в MRF, отличается от метода в HFA: при исследовании с помощью HFA оценивается светочувствительность в каждой точке поля зрения, а в MRF порог постоянен во всех 66 точках (30 дБ). Разница в исходных нормальных пороговых значениях с поправкой на возраст может быть еще одной причиной более низкого MD. В исследовании MRF выявило значительно меньшее количество точек

с отклонением светочувствительности  $p < 5\%$ , чем HFA, что указывает на возможность недооценки глаукомных дефектов и пропуска ранних случаев глаукомы [72].

В целом приложения VFE и MRF признают перспективными тестами для функционального скрининга глаукомы на основе планшетов и компьютеров, но, безусловно, эти портативные устройства требуют доработки функционала и более масштабных исследований.

## Литература

1. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. Утверждены Минздравом РФ, 2020. 62 с.
2. Weinreb R.N., Greve E.L., editors. Glaucoma diagnosis: structure and function. The Netherlands (Hague): Kugler Publications; 2004. 162 p.
3. Волков В.В. О стандартах для оценки наличия, течения и лечения глаукомы по рекомендациям экспертов Международной ассоциации глаукомных обществ (часть 1). *Национальный журнал глаукома* 2012; 2:60-64.
4. Волков В.В. О стандартах для оценки наличия, течения и лечения глаукомы по рекомендациям экспертов Международной ассоциации глаукомных обществ (часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2012; 3:48-52.
5. Егоров Е.А., Еричев В.П., редакторы. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. 4е изд. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
6. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. Москва: Медицинское информационное агенство 2008; 347.
7. Симакова И.Л., Сухинин М.В., Сердюкова С.А. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (часть 1). *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(1):25-36.
8. Симакова И.Л., Сухинин М.В., Соболев А.Ф., Сердюкова С.А. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):44-52.
9. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г., редакторы. Национальное руководство по глаукоме (путеводитель) для поликлинических врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2008; 135 с.
10. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th ed. Italy (Savona): PubliComm; 2020. 170 p.
11. Курьшева Н.И. Периметрия в диагностике глаукомной оптической нейропатии. М: ГРИНЛАЙТ 2015; 84.
12. Еричев В.П., Антонов А.А. Клиническая периметрия в диагностике и мониторинге глаукомы. М: Апрель 2016; 89.
13. Nouri-Mahdavi K. Selecting visual field tests and assessing visual field deterioration in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2014; 49(6):497-505. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.002>.
14. Сердюкова С.А., Симакова И.Л. Компьютерная периметрия в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости* 2018; 1(11):63-74. <https://doi.org/10.17816/OV11154-65>.
15. Симакова И.Л., Сердюкова С.А. Некоторые аспекты сравнительной характеристики разных методов компьютерной периметрии. *Офтальмологические ведомости* 2015; 2(8):5-9.
16. Campbell F.W., Green D.G. Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J Physiol* 1965; 181(3):576-593. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1965.sp007784>.
17. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. М: Мир 1990; 239 с.
18. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса: Астропринт 2003; 664.
19. Nealy T.A., Maunsell J.H. Magnocellular and parvocellular contributions to the responses of neurons in macaque striate cortex. *J Neurosci* 1994; 14(4):2069-2079. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.14-04-02069.1994>.

## References

1. Clinical recommendations. Primary open-angle glaucoma. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020; 62 p.
2. Weinreb R.N., Greve E.L., editors. Glaucoma diagnosis: structure and function. The Netherlands (Hague): Kugler Publications; 2004. 162 p.
3. Volkov V.V. On the standards for an assessment of existence, course and treatment of glaucoma according to recommendations of experts of the international association of glaucoma societies (part 1). *National Journal glaucoma* 2012; 2:60-64.
4. Volkov V.V. On the standards for an assessment of existence, course and glaucoma treatment according to recommendations of experts of the international association of glaucoma societies (part 2). *National Journal glaucoma* 2012; 3:48-52. (In Russ.)
5. Egorov E.A., Eriчев V.P., editors. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushihh vrachej. 4e izd. [National guideline for glaucoma for medical practitioners. 4th edition]. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 384 p.
6. Volkov V.V. Glaukoma otkrytougol'naya [Open-angle glaucoma]. Moscow, Medical information agency, 2008. 347 p.
7. Simakova I.L., Sukhinin M.V., Serdukova S.A. The effectiveness of various methods of computerized perimetry in primary open-angle glaucoma (part 1). *National Journal glaucoma* 2016; 15(1):25-36.
8. Simakova I.L., Sukhinin M.V., Sobolev A.F., Serdukova S.A. The effectiveness of various methods of computerized perimetry in primary open-angle glaucoma (part 2). *National Journal glaucoma* 2016; 15(2):44-52. (In Russ.)
9. Egorov E.A., Astahov Yu.S., Shhuko A.G., editors. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome (putevoditel') dlja poliklinicheskikh vrachej [National guide to glaucoma (guidebook) for outpatient clinics]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008. 135 p.
10. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th ed. Italy (Savona): PubliComm; 2020. 170 p.
11. Kuryshева N.I. Perimetriya v diagnostike glaukomnoy opticheskoy nejropatii [Perimetry in the diagnosis of glaucomatous optic neuropathy]. Moscow, GRINLAYT, 2015. 84 p.
12. Eriчев V.P., Antonov A.A. Klinicheskaja perimetrija v diagnostike i monitoringe glaukomy [Clinical perimetry in the diagnosis and monitoring of glaucoma]. Moscow: Aprel Publ., 2016. 89 p.
13. Nouri-Mahdavi K. Selecting visual field tests and assessing visual field deterioration in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2014; 49(6):497-505. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.002>.
14. Serdukova S.A., Simakova I.L. Computer perimetry in the diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2018; 1(11):63-74. <https://doi.org/10.17816/OV11154-65>.
15. Simakova I.L., Serdukova S.A. Some aspects of the comparative characteristics of different computerized perimetry methods. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2015; 2(8):5-9.
16. Campbell F.W., Green D.G. Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J Physiol* 1965; 181(3):576-593. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1965.sp007784>.
17. H'jubel D. Glaz, mozg, zrenie [Eye, brain, vision]. Moscow, Mir Publ., 1990. 239 p.
18. Vit V.V. Stroenie zritel'noi sistemy cheloveka [The structure of the human visual system]. Odessa, Astroprint, 2003. 664 p.
19. Nealy T.A., Maunsell J.H. Magnocellular and parvocellular contributions to the responses of neurons in macaque striate cortex. *J Neurosci* 1994; 14(4):2069-2079. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.14-04-02069.1994>.

20. Quigley H.A., Sanchez R.M., Dunkelburger G.R. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28(6):913-920. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(88\)33176-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(88)33176-3).
21. Maddess T., Henry J. Performance of nonlinear visual units in ocular hypertension and glaucoma. *Clin Vision Sci* 1992; 7(5):371-383.
22. Pammer K., Wheatley C. Isolating the M(y)-cell response in dyslexia using the spatial frequency doubling illusion. *Vision Res* 2001; 41(3):2139-2147. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(01\)00092-x](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(01)00092-x).
23. Johnson C.A. Psychophysical measurement of glaucomatous damage. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45(3):313-318. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(01\)00201-6](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(01)00201-6).
24. Sample P.A. Should SWAP and FDT be used to monitor glaucoma suspects with normal SAP? *International glaucoma review* 2008; 10(2, suppl.):3.
25. Liu S., Yu M., Weinreb R.N., Lai G., Lam D.S.C., Leung C.K.S. 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>.
26. Horn F.K., Scharch V., Mardin C.Y., Lämmer R., Kremers J. Comparison of frequency doubling and flicker defined form perimetry in early. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(5):937-946. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3286-1>.
27. Morejon A., Mayo-Iscar A., Martin R., Ussa F. Development of a new algorithm based on FDT Matrix perimetry and SD-OCT to improve early glaucoma detection in primary care. *Clin Ophthalmol*. 2019; 13:33-42. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S177581>.
28. Симакова И.Л., Тихоновская И.А. Оценка эффективности периметрии с удвоением пространственной частоты в диагностике оптиконейропатий. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
29. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В., Клавдиев В.Е. Создание метода периметрии с удвоенной пространственной частотой за рубежом и в России. *Национальный журнал глаукома* 2009; 8(2):5-21.
30. Тихоновская И.А., Симакова И.Л. Нестандартная компьютерная периметрия в диагностике некоторых оптических нейропатий. *Офтальмологические ведомости* 2021; 14(1):75-87. <https://doi.org/10.17816/OV60059>.
31. Григорян Л.А., Симакова И.Л., Куроедов А.В. Периметрия как методика с позиций практического офтальмолога. *Национальный журнал глаукома* 2021; 3(20):21-29. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-3-21-29>
32. Kasha J. R. Jr., inventor. Visual field perimetry using virtual reality glasses. US patent 5,737,060. 1998 Apr 7.
33. Matsumoto C., Yamao S., Nomoto H., Takada S., Okuyama S., Kimura S., Kenzo Yamanaka K., Makoto Aihara M., Yoshikazu Shimomura Y. Visual field testing with head-mounted perimeter 'imo'. *PLoS ONE* 2016; 11(8):e0161974. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161974>.
34. Medeiros F.A., Zao J.K., Wang Y., Nakanishi M., Lin Y.-P., Diniz-Filho A., Jung T.-P. The nGoggle: a portable brain-based method for assessment of visual function deficits in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(12).
35. Alawa K.A., Nolan R.P., Han E., Arboleda A., Durkee H., Sayed M. S., Aguilar M.C., Lee R. K. Low-cost, smartphone-based frequency doubling technology visual field testing using a head-mounted display. *British J Ophthalmol* 2019; 0:1-5. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314031>.
36. Shetty V., Sankhe P., Haldipurkar S. S., Haldipurkar T., Dhamankar R., Kashelkar P., Shah D., Mhatre P., Setia M. S. Diagnostic performance of the PalmScan VF2000 virtual reality visual field analyzer for identification and classification of glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2021; 17(1):33-41. <https://doi.org/10.18502/jovr.v17i1.10168>.
37. Wan L., Yan W., Sun Y., Chang R. Comparison of virtual reality (Palm-Scan VF2000) visual fields analyzer with Humphrey visual field in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(7).
38. Johnson C.A., Thapa S., George Kong Y.X., Robin A.L. Performance of an iPad application to detect moderate and advanced visual field loss in Nepal. *Am J Ophthalmol* 2017; 182:147-154. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.08.007>.
20. Quigley H.A., Sanchez R.M., Dunkelburger G.R. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28(6):913-920. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(88\)33176-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(88)33176-3).
21. Maddess T., Henry J. Performance of nonlinear visual units in ocular hypertension and glaucoma. *Clin Vision Sci* 1992; 7(5):371-383.
22. Pammer K., Wheatley C. Isolating the M(y)-cell response in dyslexia using the spatial frequency doubling illusion. *Vision Res* 2001; 41(3):2139-2147. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(01\)00092-x](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(01)00092-x).
23. Johnson C.A. Psychophysical measurement of glaucomatous damage. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45(3):313-318. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(01\)00201-6](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(01)00201-6).
24. Sample P.A. Should SWAP and FDT be used to monitor glaucoma suspects with normal SAP? *International glaucoma review* 2008; 10(2, suppl.):3.
25. Liu S., Yu M., Weinreb R.N., Lai G., Lam D.S.C., Leung C.K.S. 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>.
26. Horn F.K., Scharch V., Mardin C.Y., Lämmer R., Kremers J. Comparison of frequency doubling and flicker defined form perimetry in early. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(5):937-946. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3286-1>.
27. Morejon A., Mayo-Iscar A., Martin R., Ussa F. Development of a new algorithm based on FDT Matrix perimetry and SD-OCT to improve early glaucoma detection in primary care. *Clin Ophthalmol*. 2019; 13:33-42. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S177581>.
28. Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *National Journal glaucoma* 2022; 21(1):23-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
29. Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V., Klavdiev V.E. Creation of the method of frequency-doubling technology perimetry: an international and Russian experience. *National Journal glaucoma* 2009; 8(2):5-21.
30. Tihonovskaja, I.A., Simakova I.L. Non-standard computer perimetry in the diagnosis of some optic neuropathies. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2021; 14(1):75-87. <https://doi.org/10.17816/OV60059>.
31. Grigoryan L.A., Simakova I.L., Kuroyedov A.V. Perimetry as a technique from the standpoint of practicing ophthalmologists. *National Journal glaucoma* 2021; 20(3):21-29. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-3-21-29>
32. Kasha J. R. Jr., inventor. Visual field perimetry using virtual reality glasses. US patent 5,737,060. 1998 Apr 7.
33. Matsumoto C., Yamao S., Nomoto H., Takada S., Okuyama S., Kimura S., Kenzo Yamanaka K., Makoto Aihara M., Yoshikazu Shimomura Y. Visual field testing with head-mounted perimeter 'imo'. *PLoS ONE* 2016; 11(8):e0161974. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161974>.
34. Medeiros F.A., Zao J.K., Wang Y., Nakanishi M., Lin Y.-P., Diniz-Filho A., Jung T.-P. The nGoggle: a portable brain-based method for assessment of visual function deficits in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(12).
35. Alawa K.A., Nolan R.P., Han E., Arboleda A., Durkee H., Sayed M. S., Aguilar M.C., Lee R. K. Low-cost, smartphone-based frequency doubling technology visual field testing using a head-mounted display. *British J Ophthalmol* 2019; 0:1-5. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314031>.
36. Shetty V., Sankhe P., Haldipurkar S. S., Haldipurkar T., Dhamankar R., Kashelkar P., Shah D., Mhatre P., Setia M. S. Diagnostic performance of the PalmScan VF2000 virtual reality visual field analyzer for identification and classification of glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2021; 17(1):33-41. <https://doi.org/10.18502/jovr.v17i1.10168>.
37. Wan L., Yan W., Sun Y., Chang R. Comparison of virtual reality (Palm-Scan VF2000) visual fields analyzer with Humphrey visual field in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(7).
38. Johnson C.A., Thapa S., George Kong Y.X., Robin A.L. Performance of an iPad application to detect moderate and advanced visual field loss in Nepal. *Am J Ophthalmol* 2017; 182:147-154. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.08.007>.

39. Vingrys A.J., Healey J.K., Liew S., Saharinen V., Tran M., Wu W., Kong G.Y.X. Validation of a tablet as a tangent perimeter. *Trans Vis Sci Tech* 2016; 5(4):3. <https://doi.org/10.1167/tvst.5.4.3>.
40. Lowry E.A., Hou J., Hennein L., Chang R.T., Lin S., Keenan J., Wang S.K., Ianchulev S., Pasquale L. R., Han Y. Comparison of Peristat online perimetry with the Humphrey perimetry in a clinic-based setting. *Trans Vis Sci Tech* 2016; 5(4):4. <https://doi.org/10.1167/tvst.5.4.4>.
41. Jones P.R., Smith N.D., Bi W., Crabb D.P. Portable perimetry using eye-tracking on a tablet computer – a feasibility assessment. *Trans Vis Sci Tech* 2019; 8(1):17. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.1.17>.
42. Ong E.L., Zheng Y., Aung T., Tan L., Cheng C.Y., Wong T.Y., How A. Performance of the Moorfields Motion Displacement Test for identifying eyes with glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121:88-92. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.08.036>.
43. Selvaraj D. Using Google Cardboard to perform a visual field screening test. Ames (Iowa): Iowa State Univ.; 2018.
44. Zao J.K., Jung T.-P., Chang H.-M., Gan T.-T., Wang Y.-T., Lin Y.-P., Wen-Hao Liu W.-H., Guang-Yu Zheng G.-Y., Chin-Kuo Lin C.-K., Chia-Hung Lin C.-H., Yu-Yi Chien Y.-Y., Lin F.-C., Huang Y.-P., Méndez S.J.R., Medeiros F.A. Augmenting VR/AR Applications with EEG/EOG Monitoring and Oculo-Vestibular Recoupling. Foundations of augmented cognition: neuroergonomics and operational neuroscience. Switzerland: Springer International Publishing; 2016.
45. Sircar T., Mishra A., Bopardikar A., Narayan Tiwari V.N. GearVision: smartphone-based head mounted perimeter for detection of visual field defects. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2018; 2018:5402-5405. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2018.8513574>.
46. Ahmed Y., Pereira A., Bowden S., Shi R.B., Li Y., Ahmed I.K., Steve A. Multicenter comparison of the Toronto portable perimeter with the Humphrey field analyzer. A pilot study. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(2):146-159. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.07.011>.
47. Nida E.K., Bekele S., Geurts L., Abele V.V. Acceptance of a smartphone-based visual field screening platform for glaucoma: pre-post study. *JMIR Form Res* 2021; 5(9):e26602. <https://doi.org/10.2196/26602>.
48. Tsapakis S., Papaconstantinou D., Diagourtas A., Droutsas K., Andreanos K., Moschos M.M., Brouzas D. Visual field examination method using virtual reality glasses compared with the Humphrey perimeter. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:1431-1443. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S131160>.
49. Hu G.Y., Prasad J., Chen D.K., Alcantara-Castillo J.C., Patel V.N., Al-Aswad L.A. Home monitoring of glaucoma using a home tonometer and a novel Virtual reality visual field device: acceptability and feasibility. *Ophthalmol Glaucoma* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2022.05.001>.
50. Kashem R., Goldbach A.H., Elsayy A., Mohder F., Bonyadi S., Sharma M., Christian Duque C., Taher Eleiwa T., Abdulla R. Shaheen A.R., Shousha M.A., Parrish R. Comparison of Heru Visual field as a cloud based artificial intelligence-powered software application downloadable on commercial augmented reality headset with Humphrey field analyzer SITA Standard. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(8).
51. Stapelfeldt J., Kucur S.S., Huber N., Höhn R., Sznitman R. Virtual reality-based and conventional visual field examination comparison in healthy and glaucoma patients. *Transl Vis Sci Technol* 2021; 10(12):10. <https://doi.org/10.1167/tvst.10.12.10>.
52. Reza R., Alberto G. G., Jonathan M. S., Jay K. L. Preliminary report on a novel virtual reality perimeter compared with standard automated perimetry. *J Glaucoma* 2021; 30:17-23. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001670>.
53. Greenfield J.A., Deiner M., Nguyen A., Wollstein G., Damato B., Backus B.T., Wu M., Schuman J.S., Ou Y. Measurement reproducibility using Vivid Vision Perimetry: a virtual reality-based mobile platform. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(7).
54. Narang P., Agarwal A., Srinivasan M., Agarwal A. Advanced vision analyzer-virtual reality perimeter: device validation, functional correlation and comparison with Humphrey field analyzer. *Ophthalmol Sci* 2021; 1(2):100035. <https://doi.org/10.1016/j.xops.2021.100035>.
55. Kunumpol P., Lerthirunvibul N., Phienphanich P., Munthuli A., Tantisevi V., Manassakorn A., Chansangpetch S., Itthipanichpong R., Ratanawongphaibol K., Rojanapongpun P., Tantibundhit C. GlauCUTU: virtual reality visual field test. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2021; 2021:7416-7421. <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9629827>.
39. Vingrys A.J., Healey J.K., Liew S., Saharinen V., Tran M., Wu W., Kong G.Y.X. Validation of a tablet as a tangent perimeter. *Trans Vis Sci Tech* 2016; 5(4):3. <https://doi.org/10.1167/tvst.5.4.3>.
40. Lowry E.A., Hou J., Hennein L., Chang R.T., Lin S., Keenan J., Wang S.K., Ianchulev S., Pasquale L. R., Han Y. Comparison of Peristat online perimetry with the Humphrey perimetry in a clinic-based setting. *Trans Vis Sci Tech* 2016; 5(4):4. <https://doi.org/10.1167/tvst.5.4.4>.
41. Jones P.R., Smith N.D., Bi W., Crabb D.P. Portable perimetry using eye-tracking on a tablet computer – a feasibility assessment. *Trans Vis Sci Tech* 2019; 8(1):17. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.1.17>.
42. Ong E.L., Zheng Y., Aung T., Tan L., Cheng C.Y., Wong T.Y., How A. Performance of the Moorfields Motion Displacement Test for identifying eyes with glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121:88-92. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.08.036>.
43. Selvaraj D. Using Google Cardboard to perform a visual field screening test. Ames (Iowa): Iowa State Univ.; 2018.
44. Zao J.K., Jung T.-P., Chang H.-M., Gan T.-T., Wang Y.-T., Lin Y.-P., Wen-Hao Liu W.-H., Guang-Yu Zheng G.-Y., Chin-Kuo Lin C.-K., Chia-Hung Lin C.-H., Yu-Yi Chien Y.-Y., Lin F.-C., Huang Y.-P., Méndez S.J.R., Medeiros F.A. Augmenting VR/AR Applications with EEG/EOG Monitoring and Oculo-Vestibular Recoupling. Foundations of augmented cognition: neuroergonomics and operational neuroscience. Switzerland: Springer International Publishing; 2016.
45. Sircar T., Mishra A., Bopardikar A., Narayan Tiwari V.N. GearVision: smartphone-based head mounted perimeter for detection of visual field defects. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2018; 2018:5402-5405. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2018.8513574>.
46. Ahmed Y., Pereira A., Bowden S., Shi R.B., Li Y., Ahmed I.K., Steve A. Multicenter comparison of the Toronto portable perimeter with the Humphrey field analyzer. A pilot study. *Ophthalmol Glaucoma* 2022; 5(2):146-159. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.07.011>.
47. Nida E.K., Bekele S., Geurts L., Abele V.V. Acceptance of a smartphone-based visual field screening platform for glaucoma: pre-post study. *JMIR Form Res* 2021; 5(9):e26602. <https://doi.org/10.2196/26602>.
48. Tsapakis S., Papaconstantinou D., Diagourtas A., Droutsas K., Andreanos K., Moschos M.M., Brouzas D. Visual field examination method using virtual reality glasses compared with the Humphrey perimeter. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:1431-1443. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S131160>.
49. Hu G.Y., Prasad J., Chen D.K., Alcantara-Castillo J.C., Patel V.N., Al-Aswad L.A. Home monitoring of glaucoma using a home tonometer and a novel Virtual reality visual field device: acceptability and feasibility. *Ophthalmol Glaucoma* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2022.05.001>.
50. Kashem R., Goldbach A.H., Elsayy A., Mohder F., Bonyadi S., Sharma M., Christian Duque C., Taher Eleiwa T., Abdulla R. Shaheen A.R., Shousha M.A., Parrish R. Comparison of Heru Visual field as a cloud based artificial intelligence-powered software application downloadable on commercial augmented reality headset with Humphrey field analyzer SITA Standard. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(8).
51. Stapelfeldt J., Kucur S.S., Huber N., Höhn R., Sznitman R. Virtual reality-based and conventional visual field examination comparison in healthy and glaucoma patients. *Transl Vis Sci Technol* 2021; 10(12):10. <https://doi.org/10.1167/tvst.10.12.10>.
52. Reza R., Alberto G. G., Jonathan M. S., Jay K. L. Preliminary report on a novel virtual reality perimeter compared with standard automated perimetry. *J Glaucoma* 2021; 30:17-23. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001670>.
53. Greenfield J.A., Deiner M., Nguyen A., Wollstein G., Damato B., Backus B.T., Wu M., Schuman J.S., Ou Y. Measurement reproducibility using Vivid Vision Perimetry: a virtual reality-based mobile platform. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(7).
54. Narang P., Agarwal A., Srinivasan M., Agarwal A. Advanced vision analyzer-virtual reality perimeter: device validation, functional correlation and comparison with Humphrey field analyzer. *Ophthalmol Sci* 2021; 1(2):100035. <https://doi.org/10.1016/j.xops.2021.100035>.
55. Kunumpol P., Lerthirunvibul N., Phienphanich P., Munthuli A., Tantisevi V., Manassakorn A., Chansangpetch S., Itthipanichpong R., Ratanawongphaibol K., Rojanapongpun P., Tantibundhit C. GlauCUTU: virtual reality visual field test. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2021; 2021:7416-7421. <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9629827>.

56. Soans R.S., Renken R.J., John J., Bhongade A., Raj D., Saxena R., Tandon R., Gandhi T.K., Cornelissen F.W. Patients prefer a virtual reality approach over a similarly performing screen-based approach for continuous oculomotor-based screening of glaucomatous and neuro-ophthalmological visual field defects. *Front Neurosci* 2021;15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.745355>.
57. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Антонов А.А., Котляр К., Мазурова Ю.В., Левицкий Ю.В., Хдери Х. Исследование поля зрения при помощи портативного периметра выполненного на базе шлема виртуальной реальности. *Новости глаукомы* 2018; 4(48):42-43. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2018-1-1-106-110>.
58. Mees L., Upadhyaya S., Kumar P., Kotawala, S., Haran S., Rajasekar S., Friedman D.S., Venkatesh R. Validation of a head-mounted virtual reality visual field screening device. *J Glaucoma* 2020; 29(2):86-91. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001415>.
59. Wroblewski D., Francis B.A., Sadun A., Vakili G., Chopra V. Testing of visual field with virtual reality goggles in manual and visual grasp modes. *Biomed Res Int* 2014; 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/206082>.
60. Liu J., McAnany J.J., Wilensky J.T., Aref A.A., Vajaranant T.S. M&S Smart System contrast sensitivity measurements compared to standard visual function measurements in primary open angle glaucoma patients. *J Glaucoma* 2017; 26(6):528-533. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000659>.
61. Goh R.L.Z., Kong Y.X.G., McAlinden C., Liu J., Crowston J.G., Skalicky S.E. Objective assessment of activity limitation in glaucoma with smartphone virtual reality goggles: a pilot study. *Trans Vis Sci Tech* 2018; 7(1):10. <https://doi.org/10.1167/tvst.7.1.10>.
62. Jong C., Skalicky S.E. The computerized glaucoma visual function test: a pilot study evaluating computer-screen based tests of visual function in glaucoma. *Trans Vis Sci Tech* 2020; 9(12):9. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.12.9>.
63. Sipatchin A., Wahl S., Rifai K. Eye-Tracking for clinical ophthalmology with virtual reality (VR): a case study of the HTC Vive Pro Eye's Usability. *Healthcare* 2021; 9(2):180. <https://doi.org/10.3390/healthcare9020180>.
64. Rodriguez-Una I., Azuara-Blanco A. New technologies for glaucoma detection. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018; 7(6):394-404. <https://doi.org/10.22608/APO.2018349>.
65. Santos A.S., Morabe E.S. "VisualFields Easy": an iPad application as a simple tool for detecting visual field defects. *Philipp J Ophthalmol* 2016; 41:22-26.
66. Ichhpujani P., Thakur S., Sahi R.K., Kumar S. Validating tablet perimetry against standard Humphrey visual field analyzer for glaucoma screening in Indian population. *Indian Journal of Ophthalmology* 2020; 69(1):87-91. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1847\\_19](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1847_19).
67. Kitayama K., Young A.G., Ochoa A., Yu F., Wong K.Y.-S., Coleman A.L. The agreement between an iPad visual field app and Humphrey frequency doubling technology in visual field screening at health fairs. *J Glaucoma* 2021; 30(9):846-850. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001902>.
68. Vingrys A.J., Healey J.K., Liew S., Saharinen V., Tran M., Wu W., George Y. X. Kong. Validation of a tablet as a tangent perimeter. *Trans Vis Sci Tech* 2016; 5(4):3. <https://doi.org/10.1167/tvst.5.4.3>.
69. Chia M.A., Trang E., Agar A., Vingrys A.J., Hepschke J., Kong G.Y., Turner A.W. Screening for Glaucomatous Visual Field Defects in Rural Australia with an iPad. *J Curr Glaucoma Pract* 2021; 15(3):125-131. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10078-1312>.
70. Schulz A.M., Graham E.C., You Y.Y., Klistorner A., Graham S.L. Performance of iPad-based threshold perimetry in glaucoma and controls. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(4):346-355. <https://doi.org/10.1111/ceo.13082>.
71. Prea S.M., Kong G.Y.X., Mehta A., He M., Crowston J.G., Gupta V., Martin K.R., Vingrys A.J. Six-month longitudinal comparison of a portable tablet perimeter with the Humphrey field analyzer. *Am J Ophthalmol* 2018; 190:9-16. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.009>.
72. Kumar H., Thulasidas M. Comparison of perimetric outcomes from Melbourne rapid fields tablet perimeter software and Humphrey field analyzer in glaucoma patients. *J Ophthalmol* 2020; 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8384509>.
56. Soans R.S., Renken R.J., John J., Bhongade A., Raj D., Saxena R., Tandon R., Gandhi T.K., Cornelissen F.W. Patients prefer a virtual reality approach over a similarly performing screen-based approach for continuous oculomotor-based screening of glaucomatous and neuro-ophthalmological visual field defects. *Front Neurosci* 2021;15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.745355>.
57. Eriчев V.P., Ermolaev A.P., Antonov A.A., Kotliar K., Mazurova Iu.V., Levitsky Yu.V., Hderi K. Study of the field of view using a portable perimeter made on the basis of a virtual reality helmet. *Glaucoma news* 2018; 4(48):42-43. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2018-1-1-106-110>.
58. Mees L., Upadhyaya S., Kumar P., Kotawala, S., Haran S., Rajasekar S., Friedman D.S., Venkatesh R. Validation of a head-mounted virtual reality visual field screening device. *J Glaucoma* 2020; 29(2):86-91. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001415>.
59. Wroblewski D., Francis B.A., Sadun A., Vakili G., Chopra V. Testing of visual field with virtual reality goggles in manual and visual grasp modes. *Biomed Res Int* 2014; 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/206082>.
60. Liu J., McAnany J.J., Wilensky J.T., Aref A.A., Vajaranant T.S. M&S Smart System contrast sensitivity measurements compared to standard visual function measurements in primary open angle glaucoma patients. *J Glaucoma* 2017; 26(6):528-533. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000659>.
61. Goh R.L.Z., Kong Y.X.G., McAlinden C., Liu J., Crowston J.G., Skalicky S.E. Objective assessment of activity limitation in glaucoma with smartphone virtual reality goggles: a pilot study. *Trans Vis Sci Tech* 2018; 7(1):10. <https://doi.org/10.1167/tvst.7.1.10>.
62. Jong C., Skalicky S.E. The computerized glaucoma visual function test: a pilot study evaluating computer-screen based tests of visual function in glaucoma. *Trans Vis Sci Tech* 2020; 9(12):9. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.12.9>.
63. Sipatchin A., Wahl S., Rifai K. Eye-Tracking for clinical ophthalmology with virtual reality (VR): a case study of the HTC Vive Pro Eye's Usability. *Healthcare* 2021; 9(2):180. <https://doi.org/10.3390/healthcare9020180>.
64. Rodriguez-Una I., Azuara-Blanco A. New technologies for glaucoma detection. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018; 7(6):394-404. <https://doi.org/10.22608/APO.2018349>.
65. Santos A.S., Morabe E.S. "VisualFields Easy": an iPad application as a simple tool for detecting visual field defects. *Philipp J Ophthalmol* 2016; 41:22-26.
66. Ichhpujani P., Thakur S., Sahi R.K., Kumar S. Validating tablet perimetry against standard Humphrey visual field analyzer for glaucoma screening in Indian population. *Indian Journal of Ophthalmology* 2020; 69(1):87-91. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1847\\_19](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1847_19).
67. Kitayama K., Young A.G., Ochoa A., Yu F., Wong K.Y.-S., Coleman A.L. The agreement between an iPad visual field app and Humphrey frequency doubling technology in visual field screening at health fairs. *J Glaucoma* 2021; 30(9):846-850. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001902>.
68. Vingrys A.J., Healey J.K., Liew S., Saharinen V., Tran M., Wu W., George Y. X. Kong. Validation of a tablet as a tangent perimeter. *Trans Vis Sci Tech* 2016; 5(4):3. <https://doi.org/10.1167/tvst.5.4.3>.
69. Chia M.A., Trang E., Agar A., Vingrys A.J., Hepschke J., Kong G.Y., Turner A.W. Screening for Glaucomatous Visual Field Defects in Rural Australia with an iPad. *J Curr Glaucoma Pract* 2021; 15(3):125-131. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10078-1312>.
70. Schulz A.M., Graham E.C., You Y.Y., Klistorner A., Graham S.L. Performance of iPad-based threshold perimetry in glaucoma and controls. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46(4):346-355. <https://doi.org/10.1111/ceo.13082>.
71. Prea S.M., Kong G.Y.X., Mehta A., He M., Crowston J.G., Gupta V., Martin K.R., Vingrys A.J. Six-month longitudinal comparison of a portable tablet perimeter with the Humphrey field analyzer. *Am J Ophthalmol* 2018; 190:9-16. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.009>.
72. Kumar H., Thulasidas M. Comparison of perimetric outcomes from Melbourne rapid fields tablet perimeter software and Humphrey field analyzer in glaucoma patients. *J Ophthalmol* 2020; 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8384509>.

24 июля 2023 года на 75 году жизни после продолжительной болезни скончался доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, Алексей Владимирович Петраевский. В 1972 году он окончил Волгоградский медицинский институт, и после интернатуры в 1973 году начал свою практическую деятельность врачом-офтальмологом в районной больнице г. Барыш Ульяновской области. С 1977 года работал врачом-офтальмологом в больнице г. Краснослободска Волгоградской области. В 1978 году поступил на работу в Волгоградский медицинский институт в качестве младшего научного сотрудника офтальмологической группы Центральной научно-исследовательской лаборатории при кафедре офтальмологии. Был старшим научным сотрудником, ассистентом, а с 1992 по 2020 год возглавлял кафедру офтальмологии Волгоградского государственного медицинского университета.

А.В. Петраевский являлся автором более 200 научных работ, трех монографий, 19 авторских свидетельств и патентов на изобретения. Его атлас «Периферические витреохориоретинальные дистрофии. Диагностика с помощью линзы Гольдмана» до сего дня является востребованной книгой среди начинающих и опытных врачей-офтальмологов, занимающихся вопросами диагностики и лечения заболеваний периферии глазного дна.

Алексей Владимирович воспитал целую плеяду талантливых врачей. Под его руководством защищены 2 докторские и 10 кандидатских диссертаций. Ученики профессора Петраевского А.В. работают во всех лечебных учреждениях Волгограда и Волгоградской области,



## Алексей Владимирович Петраевский

отделениях ГБУЗ «Волгоградская областная больница №1», Волгоградском филиале НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова», в других клиниках России и за рубежом.

Многие годы профессор Петраевский А.В. был главным внештатным специалистом Комитета здравоохранения администрации Волгоградской области, департамента здравоохранения Волгограда. С 2005 по 2015 гг. являлся главным внештатным специалистом Южного федерального округа. В течение 20 лет в качестве председателя руководил работой Волгоградского отделения общества офтальмологов России, был членом Правления общества офтальмологов России и профильной комиссии Минздрава РФ по специальности «офтальмология».

Алексей Владимирович явился организатором создания в 1995 году офтальмологического лазерного

центра на основной клинической базе кафедры — в отделении микрохирургии глаза ГБУЗ «ВОКБ №1». Тысячи жителей города и области с глаукомой, отслойками и дистрофиями сетчатки, воспалительными заболеваниями и травмами глаза получили высококвалифицированную помощь в лазерном центре, который успешно функционирует и сегодня. За многолетний безупречный и плодотворный труд в практическом здравоохранении Петраевский А.В. был отмечен высоким званием «Заслуженный врач Российской Федерации», имел нагрудный знак и звание «Отличник здравоохранения», почетный знак «За заслуги перед Волгоградским государственным медицинским университетом» I и II степени.

Алексей Владимирович был прекрасным врачом, вдумчивым и наблюдательным ученым, способным решать сложнейшие диагностические и лечебные задачи. Он никогда не отказывал в помощи пациентам, даже тем, чье лечение казалось многим бесперспективным. Профессор Петраевский А.В. всегда стремился помочь страдающему человеку. Его отличали абсолютно профессиональное и очень чуткое отношение к каждому больному. Он был человеком необыкновенно искренним и очень отзывчивым.

Коллектив кафедры офтальмологии Волгоградского государственного медицинского университета скорбит в связи с кончиной профессора Петраевского А.В., память о котором его ученики сохраняют в своем сердце.

Редакция «Национального журнала глаукома» искренне разделяет чувства утраты в связи с кончиной профессора А.В. Петраевского.

## ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП

МИДРИАТИЧЕСКИЙ  
ПРЕПАРАТ

СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ  
ПРОТИВООТЕЧНОЕ  
СРЕДСТВО



ПОЛИПЕПТИДНАЯ  
СИСТЕМА-  
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ  
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

# РЕТИНАЛАМИН

РЕТИНАЛАМИН

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и парабульбарного введения

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



ГЕРОФАРМ

geroPHarm.ru

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®, Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016

2. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Трофимова С.В., Земчихина В.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки // Бюлл. Эксп. биол. Мед. 2002. Т. 134, №11. – С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г.

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)», 2021 г.

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии», Anna Pobeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г.