

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 2 / Том 22 / 2023



**ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» —
50 лет в авангарде передовых технологий**



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ
Medical Research and Practice Journal

БРИНАРГА®

бринзоламид 1% + тимолол 0,5%

ХОД КОНЕМ ПРОТИВ ГЛАУКОМЫ



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



снижению внутриглазного давления до 34% от исходного значения¹



нейропротективному действию и сохранению зрительных функций²



комфортному применению:

- pH=7.3, как у слезной жидкости³
- наличие в составе кератопротектора – карбомера⁴



ЛП-006194. ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

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


SENTISS
Ясный взгляд в будущее

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

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Национальный журнал глаукома»

Номер 2, 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 редколлегии**

Академик РАН, профессор Аветисов С.Э. (Москва)

Профессор Алексеев И.Б. (Москва)

Профессор Алиев А.Г.-Д. (Махачкала)

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

Член-корр. КазНАН, профессор Ботабекова Т.К. (Казахстан)

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

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

Член-корр. НАМН, профессор Веселовская З.Ф. (Украина)

Профессор Денис Ф. (Франция)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Профессор Касимов Э.М. оглы (Азербайджан)

Профессор Куроедов А.В. (Москва)

Профессор Курышева Н.И. (Москва)

Профессор Лебедев О.И. (Омск)

Д.м.н. Лоскутов И.А. (Москва)

Академик РАН, профессор Мошета 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: май 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 «CAPITAL PRESS».
111024, Москва, Ш. Энтузиастов, д.11А, корп.1**Оригинальные статьи**

Макарова А.С., Федоров А.А., Козлова И.В., Овсяян С.А.

Особенности репаративного процесса при антиглаукомных операциях (экспериментальное исследование) 3

Юсеф Ю.Н., Антонов А.А., Школярченко Н.Ю., Юсеф С.Н.

Экспериментальное исследование дренажа из нитинола 11

Антонов А.А.

Современные подходы к трактовке результатов тонометрии по Маклакову 17

Юсеф Ю.Н., Казярян Э.Э., Рафаелян А.А.

Новые возможности в определении индивидуальной нормы внутриглазного давления 23

Дорофеев Д.А., Корелина В.Е., Витков А.А., Кирилик Е.В., Куроедов А.В., Лукьянова К.О., Маркелова А.А., Поздеева О.Г., Хохлова А.С.

Искусственный интеллект в офтальмологии. Нужны ли нам калькуляторы риска развития и прогрессирования глаукомы? 29

Витков А.А., Хдери Х., Агаджанян Т.М., Акимов А.М., Асиновская И.И., Комаров А.А., Семенов Е.Д.

Выбор метода измерения внутриглазного давления для оценки гипотензивной эффективности антиглаукомных операций 39

Булах И.А., Завадский П.Ч., Ланин С.Н., Зверева О.Г., Витков А.А., Гапонько О.В., Гордничий В.В., Диордийчук С.В., Дорофеев Д.А., Куроедов А.В., Селезнев А.В., Фомин Н.Е., Шалыгина Е.Л.

Клинические особенности развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с отягощенным семейным анамнезом 44

Аветисов С.Э., Волжанин А.В., Козлова И.В.

Нейропротекция в комплексной терапии первичной глаукомы 55

Андреева Ю.С., Алхарки Л., Шеланкова А.В., Будзинская М.В.

Роль оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза в выявлении предикторов офтальмогипертензии при анти-VEGF терапии 62

Садовникова Н.Н., Бржеский В.В., Зерцалова М.А., Баранов А.Ю.

Структура «детской» глаукомы — результаты 20-летнего наблюдения 71

«National Journal of Glaucoma»**«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»****No. 2, 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)

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

Andrey Yu. Brezhnev – Associate Professor (Kursk)

Vladimir V. Brzheskiy – Professor (St. Petersburg)

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

Philippe Denis – Professor (France)

Evgeny A. Egorov – Professor (Moscow)

Rasim M. oğlu Qasimov – Professor (Azerbaijan)

Alexandr V. Kuroedov – Professor (Moscow)

Natalia I. Kuryshva – 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 May 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 «CAPITAL PRESS».

Original articles

- Makarova A.S., Fedorov A.A., Kozlova I.V., Ovsepyan S.A.*
Features of the reparative process after glaucoma surgery
(an experimental study) 3
- Yusef Yu.N., Antonov A.A., Shkolyarenko N.Yu., Yusef S.N.*
Experimental study of a drainage made of nitinol 11
- Antonov A.A.*
Modern approaches to interpretation of Maklakov
tonometry results 17
- Yusef Yu.N., Kazaryan E.E., Rafaylyan A.A.*
New possibilities in determining the individual norm
of intraocular pressure 23
- Dorofeev D.A., Korelina V.E., Vitkov A.A., Kirilik E.V., Kuroyedov A.V.,
Lukyanova K.O., Markelova A.A., Pozdeeva O.G., Khohlova A.S.*
Artificial intelligence in ophthalmology.
Do we need risk calculators for glaucoma development
and progression? 29
- Vitkov A.A., Hadiri Kh., Aghajanyan T.M., Akimov A.M.,
Asinovskova I.I., Komarov A.A., Semenov E.D.*
The choice of IOP measurement method for assessing
the effectiveness of glaucoma surgery 39
- Bulakh I.A., Zavadski P.Ch., Lanin S.N., Zvereva O.G., Vitkov A.A.,
Gaponko O.V., Gorodnichii V.V., Diordiichuk S.V., Dorofeev D.A.,
Kuroyedov A.V., Seleznev A.V., Fomin N.E., Shalygina E.L.*
Clinical features of the progression of primary open-angle
glaucoma in patients with a verified family history 44
- Avetisov S.E., Volzhanin A.V., Kozlova I.V.*
Neuroprotection in the complex treatment
of primary glaucoma 55
- Andreeva Y.S., Alharki L., Shelankova A.V., Budzinskaya M.V.*
The role of anterior segment optical coherence tomography
in the detection of predictors of ophthalmic hypertension
associated with anti-VEGF injections 62
- Sadovnikova N.N., Brzheskiy V.V., Zertsalova M.A., Baranov A.Yu.*
The profile of childhood glaucoma —
results of a 20-year retrospective study 71

Особенности репаративного процесса при антиглаукомных операциях (экспериментальное исследование)

МАКАРОВА А.С., к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы¹; <https://orcid.org/0000-0003-0521-2750>

ФЕДОРОВ А.А., к.м.н., руководитель лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии¹; <https://orcid.org/0000-0002-6022-161X>

КОЗЛОВА И.В., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы¹; <https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

ОВСЕПЯН С.А., ординатор кафедры глазных болезней². <https://orcid.org/0009-0006-4603-4873>

¹ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, г. Москва, ул. Россолимо, 11 А, Б;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Макарова А.С., Федоров А.А., Козлова И.В., Овсепян С.А. Особенности репаративного процесса при антиглаукомных операциях (экспериментальное исследование). *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(2):3-10.

Резюме

Особенность раневого процесса в тканях глаза и характер воздействия препаратов, непосредственно влияющих на образование соединительной ткани в области вмешательства важны для понимания и оценки прогноза антиглаукомной операции.

Экспериментальное исследование включало имитацию антиглаукомной операции и оценку терапевтического действия препаратов, влияющих на репаративные процессы.

При оценке степени гиперемии в области сформированных фильтрационных подушек как основного прогностического признака избыточного рубцевания в послеоперационном периоде была отмечена ее максимальная выраженность с низкой тенденцией к снижению на протяжении практически всего периода наблюдения в контрольной группе без введения 5-фторурацила (5-ФУ). Морфологически по мере стихания воспалитель-

ного процесса в зоне вмешательства обнаруживали увеличение плотности фибробластов, свидетельствующее о ходе активного пролиферативного процесса.

В группе с введением в послеоперационном периоде препарата 5-ФУ в область фильтрационной подушки отмечена наименьшая местная реакция на операционную травму по сравнению с контрольной группой: отсутствие воспалительных клеток в строме, расширение эписклеральных сосудов и низкая плотность соединительнотканых клеток в зоне хирургически сформированных путей оттока внутриглазной жидкости.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о снижении активности процессов рубцевания в зоне антиглаукомной операции и, следовательно, благоприятном прогнозе ее долгосрочной эффективности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, антиглаукомная операция, репаративный процесс, избыточное рубцевание.

Для контактов:

Макарова Анна Сергеевна, e-mail: dr.amakarova@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Features of the reparative process after glaucoma surgery (an experimental study)

MAKAROVA A.S., Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Glaucoma¹;
<https://orcid.org/0000-0003-0521-2750>

FEDOROV A.A., Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Fundamental Studies in Ophthalmology¹;
<https://orcid.org/0000-0002-6022-161X>

KOZLOVA I.V., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Glaucoma¹;
<https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

OVSEPYAN S.A., clinical resident at the Academic Department of Eye Diseases². <https://orcid.org/0009-0006-4603-4873>

¹Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Makarova A.S., Fedorov A.A., Kozlova I.V., Ovsepyan S.A. Features of the reparative process after glaucoma surgery (an experimental study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):3-10.

Abstract

The characteristic features of the wound process in the ocular tissues and the effects of drugs that directly affect the formation of connective tissue in the area of intervention are important for understanding and evaluating the prognosis of glaucoma surgery.

This experimental study consisted of imitating a glaucoma surgery and evaluating the therapeutic effect of drugs affecting the reparative processes.

When assessing the degree of hyperemia in the area of formed filtration blebs as the main prognostic sign of excessive scarring in the postoperative period, its maximum severity was noted with a low tendency to decrease throughout almost the entire follow-up period in the group with the introduction of 5-fluorouracil (5-FU). Morphologically, as the inflammatory process subsided,

an increase in the density of fibroblasts was detected in the surgery site, indicating a presence of an active proliferative process.

The least amount of local tissue reaction to surgical trauma was noted in the group with 5-FU drug injected in the filtering bleb area in the postoperative period: the absence of inflammatory cells in the stroma, expansion of episcleral vessels and low density of connective tissue cells in the area of surgically formed intraocular fluid outflow pathways.

The obtained experimental data indicates a decrease in the activity of scarring processes in the glaucoma surgery site and, consequently, a favorable prognosis of its long-term effectiveness.

KEYWORDS: glaucoma, anti-glaucoma surgery, the reparative process, excessive scarring.

Хирургическое лечение глаукомы является наиболее надежным способом достижения нормализации внутриглазного давления (ВГД) в комплексной терапии этого заболевания [1–3]. Основным требованием, предъявляемым к антиглаукомным операциям (АГО), является максимальная безопасность вмешательства и нормализация офтальмотонуса, создающая условия для стабилизации глаукомного процесса, которая достигается, по данным ряда авторов, в 60%...86% [1, 3, 4]. Тем не менее, большинство офтальмологов указывают на снижение гипотензивной эффективности проведенного вмешательства, что выявляется в 0,4%...10% случаев в ранние и 1,7%...53% случаев в поздние сроки [3, 5].

Большинство авторов в качестве основной причины этого называют процессы избыточного рубцевания в зоне хирургического вмешательства [1, 5, 6], развивающегося между конъюнктивой, теноновой капсулой и эписклерой, а также в области внутренней фистулы — месте иссечения части трабекулы и шлеммова канала [6, 7]. При этом рубцевание склерального и конъюнктивального лоскутов в качестве причины снижения эффективности антиглаукомной операции в послеоперационном периоде диагностируется в среднем в 30% случаев [6, 7].

Считается, что раневой процесс в зоне хирургического вмешательства в глазу подчинен общебиологическим закономерностям, имеет классическое

стадийное течение, но и некоторые особенности, связанные с гистологическим строением оболочек глазного яблока, биохимическими свойствами внеклеточного матрикса, наличием гематофтальмического барьера, а также с иммуносупрессивными свойствами влаги передней камеры. Так, в зоне контакта с тканями вновь созданных путей оттока влага передней камеры может оказывать ингибирующее влияние на клеточный рост, вызывая в том числе и дистрофические изменения коллагена [8–10].

Так как в результате хирургического вмешательства происходит травматическое повреждение тканей глаза, здесь, как и в любом другом органе, развиваются процессы асептического воспаления и репаративной регенерации, направленные на восстановление или замещение соединительной тканью утраченных структур [11].

Поиску рациональных мер профилактики неэффективности АГО вследствие избыточного рубцевания посвящено множество работ, связанных с совершенствованием методик традиционных операций и разработкой новых модификаций, касающихся различных этапов хирургического вмешательства. К ним относят изменение хирургической технологии АГО [12, 13], использование различных вкладышей и дренажей с целью уменьшения травматичности и создания оптимальных условий для оттока внутриглазной жидкости [14; 15].

Одной из таких процедур является нидлинг, получивший в последние годы широкое распространение [16]. Но особый интерес представляет использование препаратов, непосредственно влияющих на образование соединительной ткани. Наиболее широкое применение в клинической практике получили два цитостатических препарата.

5-фторурацил (5-ФУ) является аналогом флюорената пиримидина. Механизм его действия заключается в ингибировании тимидинсинтетазы, что блокирует синтез ДНК на S-фазе клеточного цикла формирования фибробластов, в целом снижая их пролиферацию. Митомицин (ММС), будучи антинеопластическим антибиотиком, превосходит 5-ФУ по своей супрессивной активности в 100–300 раз и оказывает подавляющее действие на весь цикл пролиферации фибробластов и синтез коллагена.

Цитостатики используют, как правило, интраоперационно в виде аппликаций на склеральное ложе (ММС), либо в виде субконъюнктивальных инъекций в послеоперационном периоде (5-ФУ).

В целом успешность АГО с применением ММС колеблется от 65,5% до 89% [17, 18]. Однако следует принимать во внимание частоту и характер осложнений. Среди них послеоперационная гипотония (до 32,7% случаев), образование фистулы фильтрационной подушки (4,2%...36,8% случаев) [19], развитие эпителиально-эндотелиальной дистрофии [17–19].

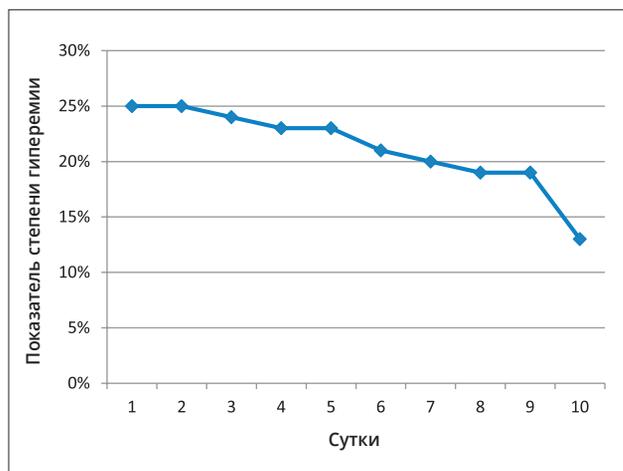


Рис. 1. Динамика снижения показателя степени гиперемии в зоне хирургического вмешательства в группе I (контроль). Данные представлены в виде медианы значений степени гиперемии.

Fig. 1. Changes in the degree of hyperemia in the surgery site in group I (controls). The data is presented as a median of hyperemia degree values.

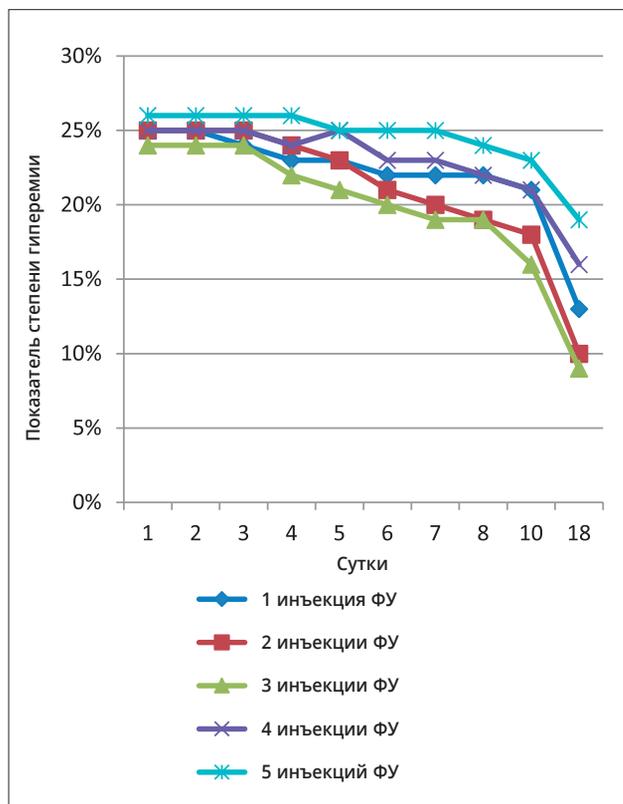


Рис. 2. Динамика снижения показателя степени гиперемии в зоне хирургического вмешательства в группе II (5-ФУ).

Fig. 2. Reduction in the degree of hyperemia in the surgery site in group II (5-FU).

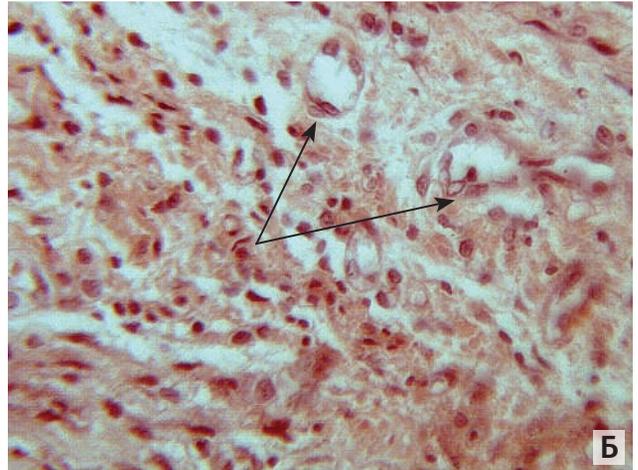
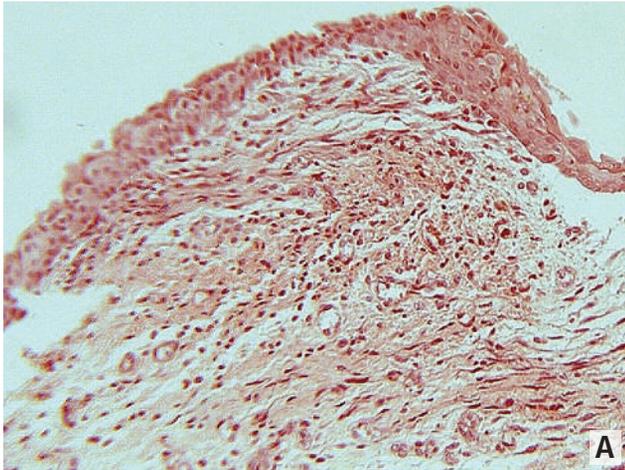


Рис. 3 А и Б. Кролик №1, группа I (контрольная), 5 сутки после операции. А — зона фильтрационной подушки с признаками воспалительной инфильтрации. Б — эмиграция воспалительных клеток из конъюнктивальных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$ и $\times 250$, соответственно.

Fig. 3 A and B. Rabbit 1, group I (control), day 5 after surgery ($\times 125$ and $\times 250$). A — filtering bleb area with signs of inflammatory infiltration. B — emigration of inflammatory cells from the conjunctival vessels. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$ and $\times 250$, respectively.

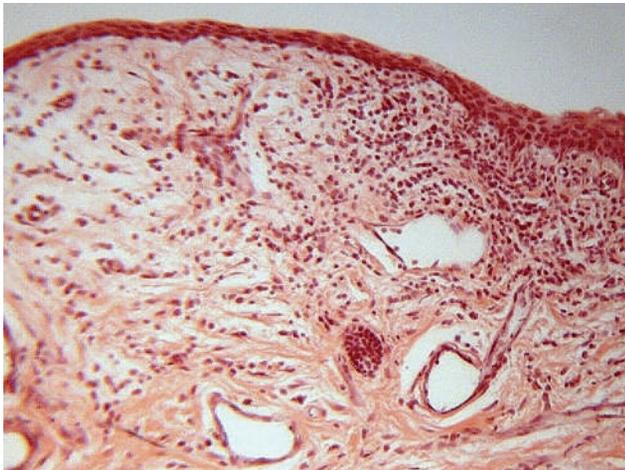


Рис. 4. Кролик №2, группа I (контрольная), 10 сутки после операции. Сохраняется воспалительная реакция на хирургическое вмешательство. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$.

Fig. 4. Rabbit 2, group I (control), day 10 after surgery. The inflammatory reaction to surgery remains. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$.

Pimentel I. и соавт. провели большое ретроспективное исследование по сравнению эффективности и безопасности применения антиметаболитов в хирургии глаукомы как основного средства профилактики развития послеоперационного рубцевания. Авторы пришли к выводу, что ММС более эффективен в снижении внутриглазного давления и повышении эффективности лечения по сравнению с 5-ФУ, однако, его использование связано с более высоким риском осложнений [18].

Таким образом, с одной стороны, использование антиметаболитов несомненно позволяет повысить эффективность АГО, но, с другой стороны, выраженные сопутствующие осложнения и недостаточно обоснованные дозировки не позволяют широко использовать цитостатические препараты в повседневной практике.

Экспериментальное исследование проводили на глазах 10 половозрелых кроликов породы «Шиншилла», которым была произведена синусотрабекулектomia на правом глазу в классическом варианте.

В качестве противовоспалительной терапии всем животным после операции в течение всего срока наблюдения инстиллировали раствор сульфата натрия 20% 3 раза в сутки.

Кроликам I группы (контрольной) проводили только вышеупомянутую противовоспалительную терапию.

Кроликам II группы, начиная с 1-го послеоперационного дня, под конъюнктиву вводили препарат 5-ФУ в принятой дозировке от 1 до 5 инъекций через день в зону, смежную с операционной. Для более наглядной оценки зависимости противорубцового эффекта каждому животному делали определенное число инъекций.

Биомикроскопическую оценку состояния тканей глаза в области операции производили ежедневно. Для гистологического исследования глаза энуклеировали на 5, 11 и 18 сутки.

Результаты обследований заносились в индивидуальную карту, заведенную для каждого животного. При этом оценивали состояние фильтрационной подушки в глазах четырех сформированных групп животных по следующим признакам: ширина

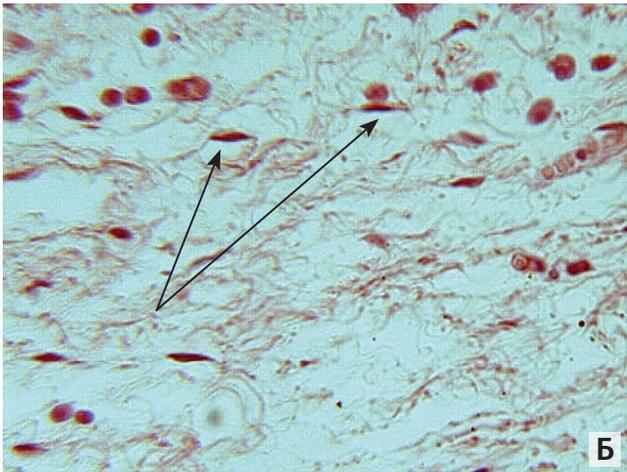
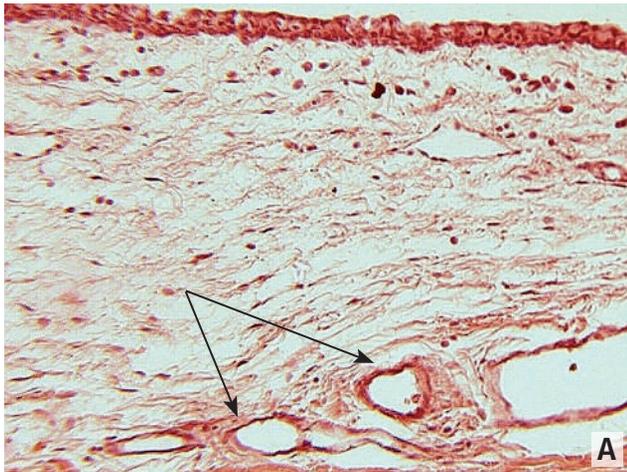


Рис. 5 А и Б. Кролик №4, группа I (контрольная), 18 сутки после операции. А — остаточные признаки воспалительной реакции, средний диаметр сосудов приближается к исходному значению. Б — локальное увеличение плотности фибробластов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$ и $\times 250$, соответственно.
Fig. 5 A and B. Rabbit 4, group I (control), day 18 after surgery. A — remaining signs of inflammatory reaction, mean diameter of the vessels approaches baseline. Б — local increase in fibroblast density. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$ and $\times 250$, respectively.

(0 — отсутствие, 1 — незначительная, 2 — средняя, 3 — разлитая); высота (0 — отсутствие, 1 — незначительная, 2 — средняя, 3 — высокая); степень локальной гиперемии (0 — отсутствие, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная).

Герметичность конъюнктивального шва оценивали с помощью пробы Зейделя на 1, 3 и 7 сутки.

Об интенсивности репаративных процессов в зоне хирургического вмешательства судили по состоянию фильтрационной подушки. Для более объективной оценки ее функционального состояния применяли разработанный в ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова» способ (программа для ЭВМ «Гиперемия-3», номер государственной регистрации 2010610642) [20].

С помощью интегрированного в щелевую лампу цифрового фотоаппарата производили фоторегистрацию фильтрационной подушки. По полученной цветной цифровой фотографии с помощью программы рассчитывали среднюю степень показателя гиперемии H, определяемой по формуле.

Полученное числовое значение отражало степень гиперемии интересующего участка в процентном отношении, а затем было соотнесено с вышеуказанной оценкой в баллах:

- 0 (гиперемия отсутствует) — $\leq 3\%$
- 1 (гиперемия слабая) — 4%...11%
- 2 (гиперемия умеренная) 12%...21%
- 3 (гиперемия выраженная) — $> 21\%$

Одновременно с помощью этой же программы по двум крайним точкам рассчитывали ширину фильтрационной подушки в миллиметрах (мм). На основе проведенных расчетов выделены следующие ее типы:

- 0 (подушка отсутствует)
- 1 (небольшая подушка) — 2–3 мм.
- 2 (средняя подушка) — 4–7 мм.
- 3 (разлитая подушка) — 8 и более мм.

Энуклеацию с последующим гистологическим исследованием проводили в обеих группах на 5, 11 и 18 сутки.

Большинство фильтрационных подушек было широкими (2 степень) и плоскими (1 степень), поэтому основной прогностический признак избыточного рубцевания в послеоперационном периоде — степень гиперемии в области подушки — сильно варьировал.

Группа I (только местная противовоспалительная терапия).

В контрольной группе в первые 3–4 дня после операции сохранялась максимальная степень гиперемии, тенденция к снижению которой была отмечена начиная с 5–6 дня. На 10 сутки показатель степени гиперемии с 25% снизился до 19%, а к 18 дню — до 13% (рис. 1). Ни в одном случае признаков наружной фильтрации отмечено не было.

Группа II (субконъюнктивальное введение 5-ФУ в послеоперационном периоде).

Степень гиперемии зависела от числа инъекций препарата. В случае с 1 инъекцией ее максимальное значение в 25% (3 степень гиперемии) держалось 2 дня, после чего стало постепенно снижаться, и к 10 дню составило 13%. В случаях с 2 и 4 инъекциями препарата максимальная гиперемия держалась в среднем на 1–2 суток больше, что объяснимо травмирующим фактором в виде самой инъекции.

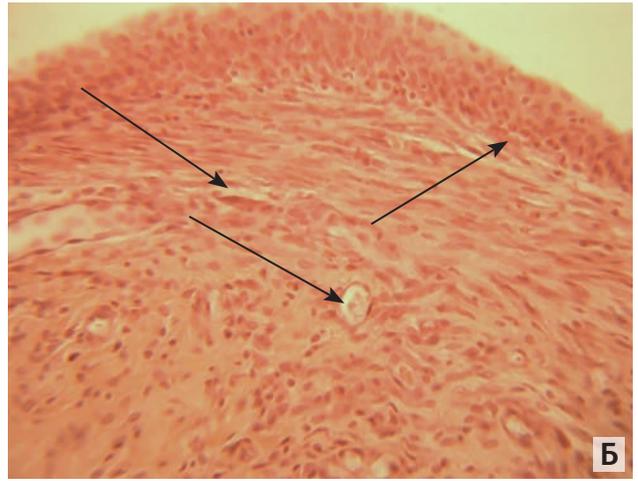
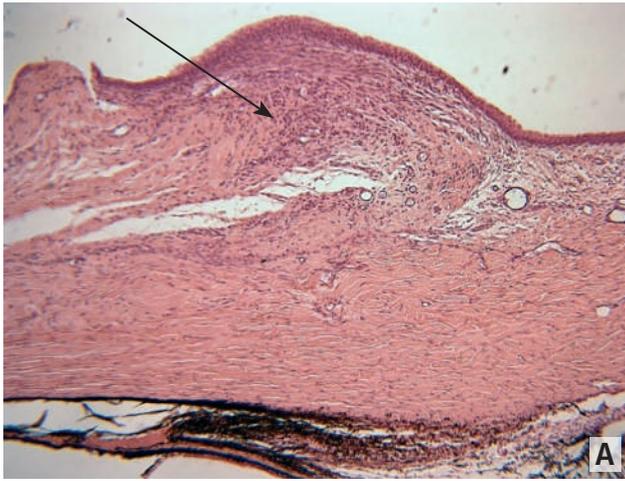


Рис. 6 А и Б. Кролик №6, группа II (1 инъекция 5-ФУ), 10 суток после операции. А — в зоне операции отмечается субэпителиальная лейкоцитарно-макрофагальная инфильтрация. Б — склеральный лоскут отечен, глубокие слои склеры не изменены, эписклеральные сосуды реактивно расширены. Эпителий конъюнктивы неравномерно утолщен, отечен и инфильтрирован лейкоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$ и $\times 250$, соответственно.

Fig. 6 A and B. Rabbit 6, group II (single injection of 5-FU), day 10 after surgery. A — subepithelial leukocyte-macrophage infiltration can be noted in the surgery site. Б — the scleral flap is edematous, deep scleral layers are unaltered, episcleral vessels are reactively widened. The conjunctival epithelium is thickened unevenly, edematous and infiltrated by leukocytes. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$ and $\times 250$, respectively.

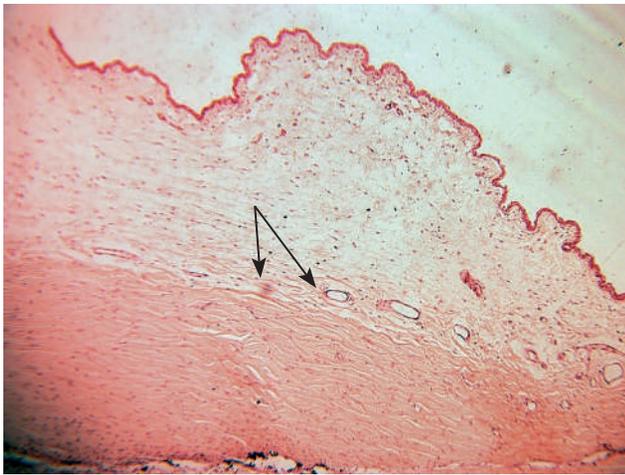


Рис. 7. Кролик №8, группа II (3 инъекции 5-ФУ), 10 суток после операции. Эписклеральные сосуды расширены, эпителий равномерной толщины, воспалительные клетки практически отсутствуют. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$.

Fig. 7. Rabbit 8, group II (three injections of 5-FU), day 10 after surgery. The episcleral vessels are widened, the epithelium is of even thickness, inflammatory cells are almost completely absent. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$.

Однако затем гиперемия уменьшалась, достигнув к 10 дню показателей в 10% и 9%, соответственно. Большая частота инъекций (4 и 5) вызвала усиление воспалительной реакции в зоне операции, что проявилось стойкой гиперемией с расширением, извитостью сосудов и слабой тенденцией к ее снижению: до 16% (4 инъекции) и до 19% (5 инъекций) (рис. 2). Ни в одном случае признаков наружной фильтрации отмечено не было.

Таким образом, биомикроскопическая оценка выраженности воспалительного процесса в зоне хирургического вмешательства максимальной степени послеоперационной гиперемии клинически информативна.

Результаты гистологического исследования

Группа I (только местная противовоспалительная терапия)

Экспериментальных животных I (контрольной) группы выводили из эксперимента на 5, 11 и 18 сутки для оценки интенсивности воспалительного процесса в зоне операции в различные сроки. На 5-е сутки в зоне фильтрационной подушки в строме конъюнктивы визуализировались расширенные капилляры с признаками воспалительной экссудации (рис. 3, А и Б).

Спустя 10 дней имелись остаточные признаки воспалительного процесса с нормализацией просвета сосудов; на 18 сутки наблюдали увеличение плотности фибробластов, что свидетельствовало о ходе активного пролиферативного процесса (рис. 4 и 5, А и Б).

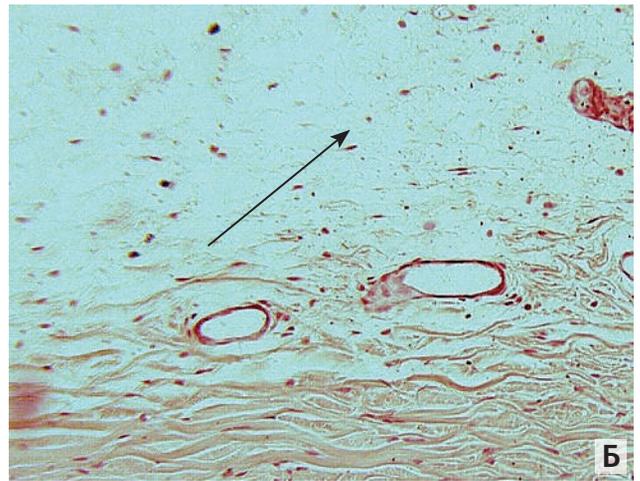
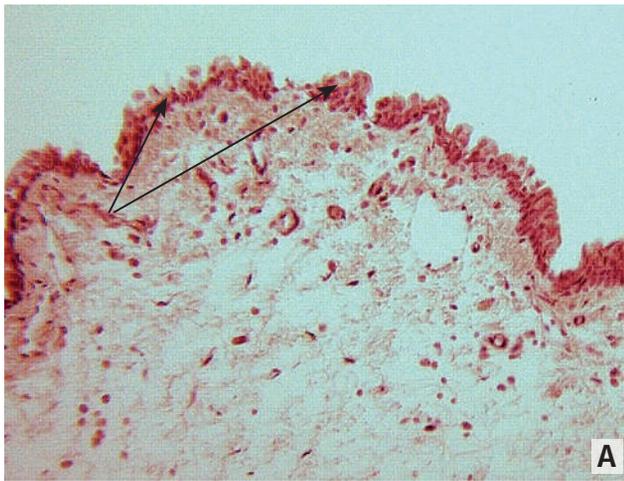


Рис. 8 А и Б. Кролик №9, группа II (4 инъекции 5-ФУ), 10 суток после операции. **А** — конъюнктура бедна клетками, эпителий разрыхленный, неравномерной толщины с криптами как признаками токсической реакции. Эпителиальные клетки отечны, с признаками десквамации. **Б** — коллагеновые волокна истончены. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$ и $\times 250$, соответственно.

Fig. 8 A and B. Rabbit 9, group II (four injections of 5-FU), day 10 after surgery. **A** — the conjunctiva is barren of cells, the epithelium is loose, of uneven thickness and with crypts as signs of a toxic reaction. The epithelial cells are indicated, with signs of desquamation. **Б** — the collagen fibers are thinned. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$ and $\times 250$, respectively.

Группа II (субконъюнктивальное введение 5-ФУ в послеоперационном периоде)

Во II группе первому кролику делали всего одну инъекцию, а каждому следующему — на 1 инъекцию больше, до 5 уколов через день. Спустя 10 дней после 1 инъекции 5-ФУ в зоне операции визуализировались признаки экссудативного асептического воспаления. Отмечена субконъюнктивальная лейкоцитарная инфильтрация, расширение просвета капилляров, выход за пределы сосудистого русла эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов. Склеральный лоскут отечен, эписклеральные сосуды реактивно дилатированы. Эпителий конъюнктивы неравномерно утолщен, отечен и инфильтрирован лейкоцитами (рис. 6, А и Б).

После 2 инъекций 5-ФУ в гистологических образцах на 10 суток отмечено уменьшение числа дилатированных капилляров, но крупные магистральные сосуды расширены. В целом, отечность конъюнктивы снижена, ее инфильтрация более равномерна, лейкоциты не определяются.

После 3-й инъекции 5-ФУ было отмечено следующее: равномерный менее отечный эпителий, отсутствие воспалительных клеток в строме, расширение эписклеральных сосудов, низкая плотность соединительнотканых клеток (рис. 7).

Однако 4-я и 5-я инъекции 5-ФУ вызывали выраженную местную реакцию с усилением признаков воспаления в виде расширения сосудов и макрофагальной инфильтрации. Конъюнктивальный эпителий разрыхлен, отечен, толщина его неравно-

мерна с признаками десквамации (рис. 8, А и Б). Характерно, что подобные изменения происходили только в месте введения препарата. На противоположной стороне вдоль лимба визуализировалась здоровая конъюнктура с нормальными клетками.

Операционная травма вызывает развитие воспалительного процесса асептического характера: морфологически это проявляется воспалительной инфильтрацией, расширением макро- и микрососудистого русла. Внешне это проявляется развитием выраженной локальной гиперемии. Морфологически по мере стихания воспалительного процесса в зоне вмешательства обнаруживали увеличение плотности фибробластов, свидетельствующее о ходе активного пролиферативного процесса, то есть развития избыточного рубцевания. В группе с применением в послеоперационном периоде препарата 5-ФУ в количестве до 3 инъекций отмечена наименьшая местная реакция тканей на операционную травму по сравнению с группой сравнения: отсутствие воспалительных клеток в строме, расширение эписклеральных сосудов и низкая плотность соединительнотканых клеток в зоне хирургически сформированных путей оттока внутриглазной жидкости. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о снижении активности процессов рубцевания в зоне антиглаукомной операции и, следовательно, благоприятном прогнозе ее долгосрочной эффективности.

Литература

1. Краснов М.М. Микрохирургия глауком. Издание 2-е. Москва: Медицина 1980; 248.
2. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Воstruphin С.В., Сафонова Д.М. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулэктомии. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(1):75-81.
3. Егоров А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю., Каменских Т.Г. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 17(1):25-34.
4. Еричев В.П. Патогенез, диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал* 1998; 4:35-38.
5. Еричев В.П. Патогенез, диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал* 1998; 4:35-38.
6. Лебедев О.И. Концепция избыточного рубцевания тканей глаза после антиглаукоматозных операций. *Вестник офтальмологии* 1993; 109(1):36-39.
7. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(5):8-10.
8. Карлсон Б.М. Регенерация: Пер. с англ. Москва: Наука 1986; 296.
9. Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М., Волжанин А.В., Германова В.Н., Карлова Е.В. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):87-101.
10. Петров С.Ю., Суббот А.М., Габашвили А.Н., Волжанин А.В., Витков А.А. Способы моделирования глаукомной оптической нейропатии в эксперименте на крысах. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(4):79-85.
11. Дугина А. Е. Раневой процесс и его особенности после хирургии глаукомы. *Глаукома* 2009; 2:67-71.
12. Razeghinejad M.R., Fudemberg S.J., Spaeth G.L. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Survey of ophthalmology* 2012; 57(1):1-25.
13. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Савельева Т.А., Лощенов В.Б. Влияние типа конъюнктивального разреза при первичной синус-трабекулэктомии на метаболизм кислорода в зоне операции и ее гипотензивную эффективность. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):64-75.
14. Еричев В.П., Асратян Г.К. Минишунтирование в хирургии глаукомы. *Глаукома* 2012; 2:66-71.
15. Сулейман Е.А., Петров С.Ю. Дренажная хирургия глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(2):67-76.
16. Петров С.Ю. Нидлинг как метод активации фильтрационных подушек: особенности техники. *Глаукома* 2013; 2:75-84.
17. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Пимениди М.К. Контролируемая цитостатическая терапия в ранние сроки после антиглаукоматозной хирургии (предварительные результаты). *Вестник офтальмологии* 2007; 123(1):12-14.
18. Eduardo Pimentel 1, Jimena Schmidt. Is mytomicyn better than 5-fluorouracil as antimetabolite in trabeculectomy for glaucoma? *Medwave* 2018; 18(1):e7137.
19. Parrish R.K. 2nd., Schiffman J.C., Feuer W.J., Heuer D.K. Prognosis and risk factors for early postoperative wound leaks after trabeculectomy with and without 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(5):633-640.
20. Петров С.Ю., Новиков И.А., Дугина А.Е. Способ оценки функционального состояния фильтрационной подушки после антиглаукоматозной операции. Патент на изобретение RU 2423069 19.11.2009.

References

1. Krasnov M.M. Mikrokhirurgiya glaukom [Microsurgery of glaucoma]. 2nd edition. Moscow, Medicine Publ., 1980. 248 p.
2. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostruphin S.V., Safonova D.M. The possibility of prolongation of the hypotensive effect of trabeculectomy. *Vestnik oftalmologii* 2015; 131(1):75-81.
3. Egorov A.V., Gorodnichy V.V., Petrov S.Yu., Kamenskikh T.G., etc. Early and long-term results of surgical treatment of glaucoma (results of a multicenter study of CIS countries). *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 17(1):25-34.
4. Erichev V.P. Pathogenesis, diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian Medical Journal* 1998; 4:35-38.
5. Erichev V. P. Pathogenesis, diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian Medical Journal* 1998; 4:35-38.
6. Lebedev O.I. The concept of excessive scarring of eye tissues after anti-glaucomatous operations. *Vestnik oftalmologii* 1993; 109(1):36-39.
7. Erichev V.P. Refractory glaucoma: features of treatment. *Vestnik oftalmologii* 2000; 116(5):8-10.
8. Karlsson B.M. Regeneration. Translation from English. Moscow, Nauka Publ., 1986. 296 p.
9. Erichev V.P., Petrov S.Yu., Subbot A.M., Volzhanin A.V., Germanova V.N., Karlova E.V. The role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):87-101.
10. Petrov S.Yu., Subbot A.M., Gabashvili A. N., Volzhanin A.V., Vitkov A.A. Methods of modeling glaucoma optical neuropathy in an experiment on rats. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(4):79-85.
11. Dugina A.E. Wound process and its features after glaucoma surgery. *Glaucoma* 2009; 2:67-71.
12. Razeghinejad M.R., Fudemberg S.J., Spaeth G.L. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Survey of ophthalmology* 2012; 57(1):1-25.
13. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Savel'yeva T.A., Loshenov V.B. The effect of the type of conjunctival incision in primary sinus-trabeculectomy on oxygen metabolism in the surgical area and its hypotensive effectiveness. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):64-75.
14. Yerichev V.P., Asratyan G.K. Mini-shunting in glaucoma surgery. *Glaucoma* 2012; 2:66-71.
15. Suleiman E.A., Petrov S.Yu. Drainage surgery of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(2):67-76.
16. Petrov S.Yu. Needling as a method of activation of filtration indications, features of the technique. *Glaucoma* 2013; 2:75-84.
17. Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Pimenidi M.K. Controlled cytostatic therapy in the early stages after antiglaucomatous surgery (preliminary results). *Vestnik oftalmologii* 2007; 123(1):12-14.
18. Eduardo Pimentel 1, Jimena Schmidt. Is mytomicyn better than 5-fluorouracil as antimetabolite in trabeculectomy for glaucoma? *Medwave* 2018; 18(1):e7137.
19. Parrish R.K. 2nd., Schiffman J.C., Feuer W.J., Heuer D.K. Prognosis and risk factors for early postoperative wound leaks after trabeculectomy with and without 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(5):633-640.
20. Petrov S.Yu., Novikov I.A., Dugina A.E. Methods for assessing the functional state of the filtering bleb after glaucoma surgery. RU 2423069. 2009 Nov 19.

Экспериментальное исследование дренажа из нитинола

ЮСЕФ Ю.Н., д.м.н., профессор, директор; <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

АНТОНОВ А.А., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы;
<https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

ШКОЛЯРЕНКО Н.Ю., к.м.н., старший научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0003-4899-174X>

ЮСЕФ С.Н., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза.
<https://orcid.org/0000-0003-0486-7819>

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

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

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Антонов А.А., Школяренко Н.Ю., Юсеф С.Н. Экспериментальное исследование дренажа из нитинола. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(2):11-16.

Резюме

Актуальной является задача разработки дренирующего имплантируемого устройства (микростента) и способа его имплантации в ходе малоинвазивного вмешательства, в результате которого создается канал для оттока водянистой влаги и поддержания ВГД у больных глаукомой в пределах толерантного уровня.

Нами предложен микростент, устройство для малоинвазивной хирургии глаукомы, которое представляет собой дренажную трубку в виде саморасширяющегося каркаса по размеру значительно меньший наиболее распространенных в клинической практике. Целью работы было исследование безопасности микростента из нитинола при имплантации в глаза экспериментальных животных.

Исследование проведено на 10 кроликах породы шиншилла серый, которые были разделены на 2 группы. Имплантацию выполняли в один глаз животного, второй являлся контролем для оценки эффективности

и безопасности микростента. Отличие между группами заключалось в конъюнктивальном доступе: первой группе туннель формировали после разреза и отсепаковки конъюнктивы; во второй группе имплантацию проводили через прокол, проводя нож до зоны лимба.

Клинических проявлений воспалительной реакции не выявлено во всех случаях имплантации под конъюнктиву и в зону лимба. Биомикроскопически правый и левый глаз животного не отличались. Каких-либо данных о наличии местно-раздражающего действия по морфологическим критериям не обнаружено.

Микростентирование является перспективным направлением в лечении глаукомы, а проведенное исследование открывает перспективы дальнейших модификаций самого дренажного устройства и его системы доставки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, толерантное давление, дренаж, микростент, микростентирование, нитинол.

Для контактов:

Антонов Алексей Анатольевич, e-mail: niigb.antonov@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Experimental study of a drainage made of nitinol

YUSEF YU.N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Director; <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

ANTONOV A.A., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Glaucoma; <https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

SHKOLYARENKO N.YU., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Modern Treatment Methods in Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0003-4899-174X>

YUSEF S.N., Cand. Sci. (Med.), lead researcher at the Department of Pathology of the Optical Medium. <https://orcid.org/0000-0003-0486-7819>

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Yusef Yu.N., Antonov A.A., Shkolyarenko N.Yu., Yusef S.N. Experimental study of a drainage made of nitinol. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):11-16.

Abstract

One of the relevant tasks in glaucoma treatment is development of a drainage implant (microstent) and a technique for its implantation during minimally invasive surgery with the aim of forming a channel for aqueous humor outflow to maintain patients' intraocular pressure level within the tolerable range.

We proposed a novel microstent for minimally invasive glaucoma surgery consisting of a drainage tube in the form of a self-expanding frame with dimensions significantly lower than similar devices used in clinical practice. The purpose of this work was to study the safety of the microstent made of nitinol when implanted in the eyes of experimental animals.

The study included 10 grey Chinchilla rabbits divided into two groups. The drainage implant was installed into one eye of an animal, while its second eye was used as

control for evaluation of the effectiveness and safety of the microstent. The difference between the groups was conjunctival access; in the second group implantation was done through punctures, moving the knife towards the limbus area.

No inflammatory reactions were observed in cases with implantation of the stent under the conjunctiva and the limbal area. Biomicroscopy showed no differences between animal eyes. No local irritation was found according to morphological criteria.

Microstenting is a promising glaucoma treatment approach, and the present study shows prospects for its continued development and modification of the drainage implant and its delivery system.

KEYWORDS: glaucoma, tolerated intraocular pressure, drainage, microstent, microstenting, nitinol.

Глаукома — группа заболеваний глаза, характеризующаяся повышением внутриглазного давления (ВГД) из-за нарушения оттока водянистой влаги, в результате чего нарушаются зрительные функции и развивается глаукомная оптическая нейропатия. Конечным результатом глаукомного процесса является слепота, вызванная атрофией зрительного нерва.

Медикаментозная терапия глаукомы является на данный момент наиболее безопасным способом достижения целевого уровня ВГД.

Однако возникающие проблемы комплаентности пациентов и недостаточной эффективности терапии диктуют необходимость использования хирургических технологий [1]. Стандартом в хирургии глаукомы по-прежнему является синустрабекулектomia, наиболее эффективная операция, сопро-

вождающаяся формированием фистулы в проекции шлемова канала. Достаточно частое развитие осложнений после данной операции диктует необходимость развития технологий хирургии глаукомы [2, 3]. В определенной степени решением является непроникающая (фильтрующая) хирургия, однако, из-за сложности выполнения вмешательства ей часто приписывают низкую эффективность [4, 5]. Все вышесказанное привело к развитию направления микроинвазивной хирургии глаукомы и созданию серии дренирующих устройств для упрощения и ускорения выполнения антиглаукомных операций [6]. Задачей создания таких дренажей является высокотехнологичное лечение глаукомы с низким риском осложнений, когда хирургическое вмешательство длится несколько минут и выполняется с применением автоматической системы доставки.

В мировой практике используются или проходят регистрацию несколько таких устройств, которые имплантируются в шлеммов канал или обеспечивают сообщение между передней камерой глаза и субконъюнктивальным пространством. В настоящее время ни один дренаж для микроинвазивной хирургии глаукомы не зарегистрирован на территории Российской Федерации. Применяемые трубчатые и губчатые устройства предполагают выполнение полноценной хирургической антиглаукомной операции [7–9].

Таким образом, актуальной является задача разработки дренирующего имплантируемого устройства (микростента) и способа его имплантации в ходе малоинвазивного вмешательства, в результате которого создается канал для оттока водянистой влаги из передней камеры глаза с целью снижения и поддержания ВГД у больных глаукомой в пределах толерантного уровня.

Известны стенты-имплантаты, которые вводятся в сосуд или ткань, чтобы поддерживать просвет для движения жидкости. Речь идет, например, о решетчатом каркасе в виде трубочки из металла или полимерного материала, при этом стент может быть вырезан из соответствующей трубки, например, путем лазерной резки, или же может быть плетеным. Материалами для стентов являются обычные материалы, при этом у саморасширяющихся стентов применяется материал с памятью формы, например, нитинол, у стентов, расширяемых баллоном, — медицинская сталь или кобальт-хромовый сплав. Нами предложен микростент, по размеру значительно меньший наиболее распространенных в клинической практике, таких как коронарные стенты, наименьший диаметр которых обычно составляет 2 мм, а наименьшая длина — 8 мм [10].

Целью работы было исследование безопасности микростента из нитинола при имплантации в глаза экспериментальных животных.

В процессе разработки микростента для хирургии глаукомы были проведены математическое моделирование и анализ механических напряжений в структуре, которые будут описаны в отдельной публикации.

Мы сформулировали требования к микростенту для лечения глаукомы: должен удерживаться в канале для оттока водянистой влаги из передней камеры глаза; решать проблему обструкции частицами пигмента на проксимальном и дистальных концах; препятствовать быстрому оттоку водянистой влаги из передней камеры глаза.

В соответствии с требованиями разработано устройство для малоинвазивной хирургии глаукомы, которое представляет собой дренажную трубку в виде саморасширяющегося каркаса, имеющую дистальный конец и проксимальный скошенный конец, причем устройство выполнено с возможностью имплантации снаружи глазного яблока внутрь,

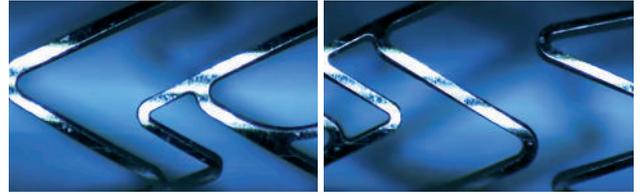


Рис. 1. Фото фрагментов стента до полировки. Толщина балок 60–65 мкм.

Fig. 1. Fragments of the stent, photos taken before polishing. Thickness of the bars 60–65 μm .

от конъюнктивы к передней камере глаза, через прокол склерально-роговичных тканей на уровне передней камеры глаза таким образом, чтобы дистальный конец дренажной трубки оказался на уровне трабекулярной сети глаза, не выступая внутрь передней камеры, а проксимальный конец — на границе склеры и субконъюнктивального пространства, не выступая под конъюнктиву, причем каркас выполнен саморасширяющимся по всей его длине после его имплантации.

Микростент изготавливается из нитинола (никелида титана) путем лазерной резки или плетения и доставляется к месту имплантации с помощью системы доставки, в которой он находится в сжатом состоянии (рис. 1). Благодаря свойствам саморасширения микростент формирует канал большего диаметра, чем диаметр прокола. Давление микростента на окружающие его склерально-роговичные ткани обеспечивает фиксацию в тканях глаза, которой невозможно добиться при постоянстве геометрии изделия во время и после установки.

Комплект для малоинвазивной хирургии глаукомы включает описанное выше устройство, установленное на систему доставки, включающую оболочку, внутри которой дренажная трубка находится в сжатом состоянии и которая препятствует ее расширению, и проводник-стопор, находящийся внутри оболочки и препятствующий продольному перемещению устройства внутри оболочки.

Технология имплантации микростента включает несколько этапов. Выбирают предварительно изготовленный и стерилизованный комплект для малоинвазивной хирургии глаукомы таким образом, чтобы длина, диаметр и угол скола проксимального конца устройства из комплекта соответствовали индивидуальным особенностям строения глаза пациента. Производят микроразрез в конъюнктиве и выполняют прокол роговично-склеральных тканей через сделанный микроразрез, при этом прокол достигает передней камеры глаза и формирует канал для оттока внутриглазной жидкости. Осуществляют проход оболочки системы доставки в сформированном канале от конъюнктивы к передней камере глаза, пока дистальный конец оболочки не достигнет вершины угла передней камеры глаза. Сдвигают оболочку системы доставки

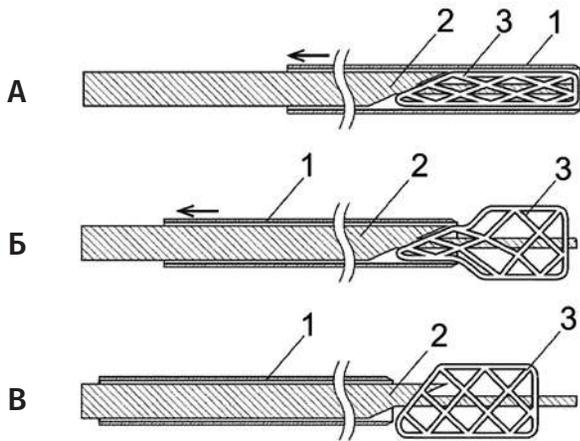


Рис. 2. Схема устройства микростента на разных этапах имплантации: А — исходное состояние, Б — начало восстановления формы, В — конечное состояние (1 — оболочка системы доставки, 2 — проводник-стопор, 3 — микростент).

Fig. 2. Structure diagram of the microstent at different stages of implantation: А — initial state, Б — starting to recover the shape, В — final state (1 — shell of the delivery system, 2 — guide-stopper, 3 — microstent).

в проксимальном направлении, а проводник-стопор удерживают на месте таким образом, чтобы устройство освободилось и расширилось до установленного диаметра, удерживаясь в созданном канале (рис. 2).

Исследование проведено на 10 кроликах породы Шиншилла серый, которые были разделены на 2 группы. Имплантацию выполняли в один глаз

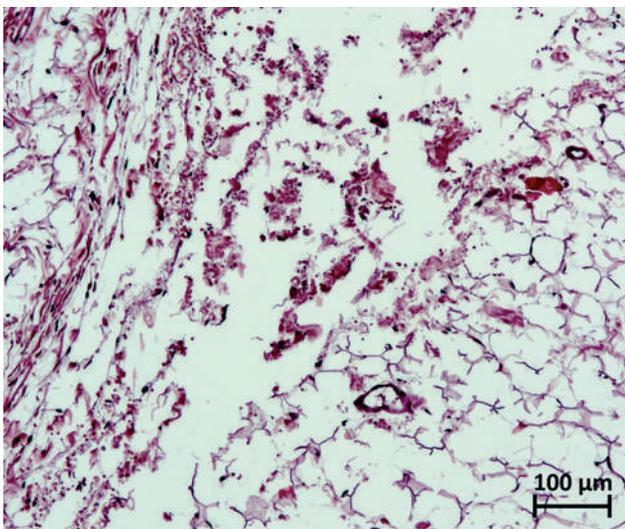


Рис. 4. Предполагаемое место нахождения импланта под конъюнктивой. Срок наблюдения — 2 недели. Отсутствие признаков местно-раздражающего действия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Fig. 4. Estimated implant location under the conjunctiva. Follow-up after two weeks. No signs of local irritation. Stained with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 100$.

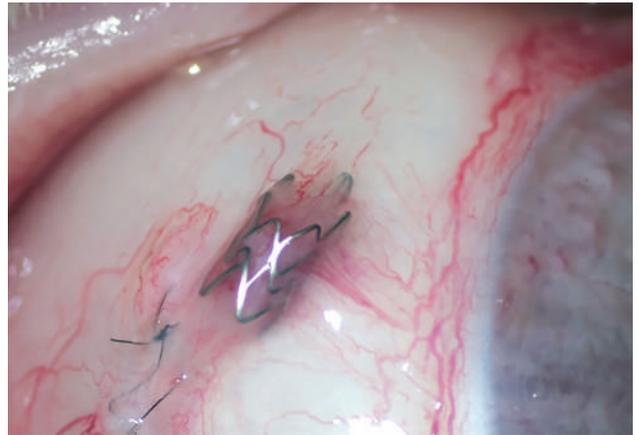


Рис. 3. Микростент под конъюнктивой в глазу экспериментального животного через 2 недели после имплантации.

Fig. 3. Microstent under the conjunctiva in the eye of an experimental animal two weeks after implantation.

животного, второй являлся контролем для оценки эффективности и безопасности микростента.

Выполнена имплантация дренажа двумя способами. Отличие заключалась в конъюнктивальном доступе: первой группе туннель формировали после разреза и отсепаровки конъюнктивы; во второй группе имплантацию проводили через прокол, проводя нож до зоны лимба. Для формирования туннеля использовали нож размером 1,2 мм с началом разреза в 3 мм от хирургического лимба. Дренаж с помощью инжектора проводили до передней камеры, так чтобы он был полностью в туннеле. В первой группе конъюнктиву ушивали непрерывным швом нейлон 10-0.

Степень выраженности ответной (воспалительной) реакции окружающих тканей в месте имплантации объектов исследования оценивали в соответствии с рекомендациями ГОСТ ISO 10993-6-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации». В данной статье представлены результаты исследования в ранние сроки, через 2 недели после имплантации.

Ключевые морфологические критерии при оценке наличия/отсутствия местно-раздражающего действия: полиморфноядерные клетки, лимфоциты, макрофаги, гигантские клетки, некроз, неоваскуляризация, фиброз, жировой инфильтрат. Выраженность и количество данных признаков оценивали во всех образцах.

В первой группе оценивали безопасность имплантации дренирующего устройства под конъюнктиву и реакцию окружающих тканей на материал. Проводили введение импланта под конъюнктиву, в 4–6 мм от лимба, накладывали шов на конъюнктиву. Срок наблюдения составил 2 недели (рис. 3).

Клинических проявлений воспалительной реакции не выявлено во всех случаях имплантации под конъюнктиву. Биомикроскопически правый и левый глаз животного не отличались.

При гистологическом исследовании предполагаемое местонахождение импланта обнаружено на расстоянии 5–6 мм от лимба. Каких-либо данных о наличии местного раздражающего действия не обнаружено. В области местонахождения импланта визуализировались единичные лимфоциты и мононуклеары (рис. 4).

Во второй группе исследования имплантацию дренажа выполняли в зону дренажных путей, сопоставимую с предполагаемым местом локализации дренажа у пациентов. Учитывая анатомические отличия структур лимбальной зоны кролика и человека, различие в толщине конъюнктивы, склеры и роговицы, риск пролеживания тканей имплантом, стремились к некоторому смещению в переднюю камеру глаза. Такая локализация микродренажа позволяет более достоверно оценить его безопасность, поскольку лабораторные животные склонны к экссудативной реакции в передней камере при нарушении требований ареактогенности. Срок наблюдения также составил 2 недели, что сопоставимо с ранним послеоперационным периодом у людей, учитывая различия в скорости метаболизма (рис. 5).

При биомикроскопии в первые сутки, через 1 и 2 недели ни в одном случае не было отмечено наличия гифемы, воспалительной реакции, спаек,

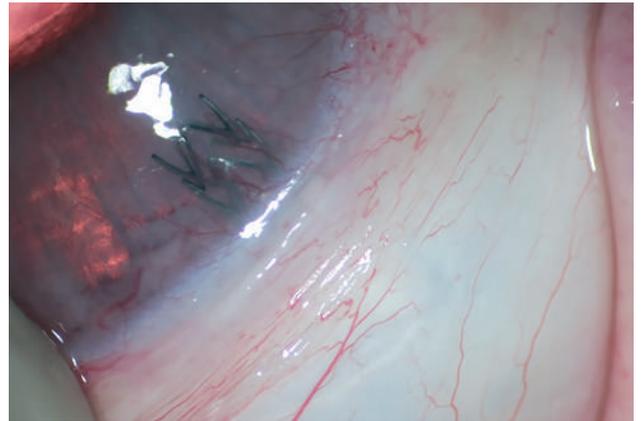


Рис. 5. Микродренаж в лимбальной зоне глаза экспериментального животного через 2 недели после имплантации.

Fig. 5. Microdrainage in the limbal area of the eye of an experimental animal two weeks after implantation.

прорезывания микродренажа. Также не выявлено увеличение неоваскуляризации в области дренажа как со стороны конъюнктивы, так и со стороны радужной оболочки. Как и в первой группе, за исключением наличия импланта, биомикроскопически правый и левый глаз животного не отличались.

При гистологическом исследовании предполагаемое местонахождение импланта обнаружено в области лимба. Каких-либо данных о наличии местного раздражающего действия не обнаружено (рис. 6, 7).

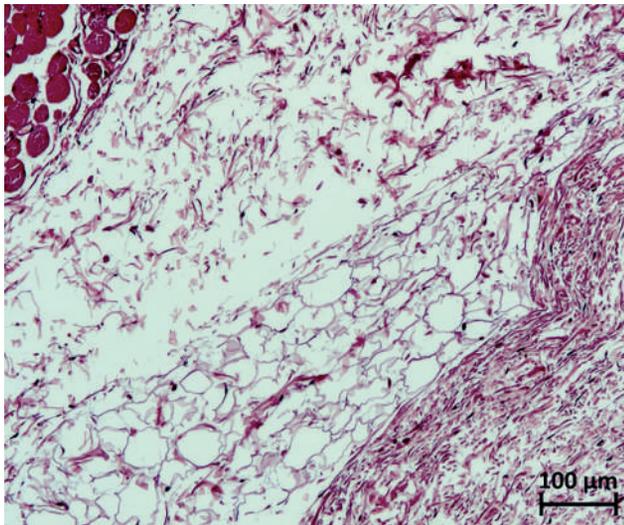


Рис. 6. Предполагаемое место нахождения импланта в лимбальной зоне. Срок наблюдения — 2 недели. Отсутствие признаков местно-раздражающего действия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Fig. 6. Estimated implant location in the limbal area. Follow-up after two weeks. No signs of local irritation. Stained with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 100$.

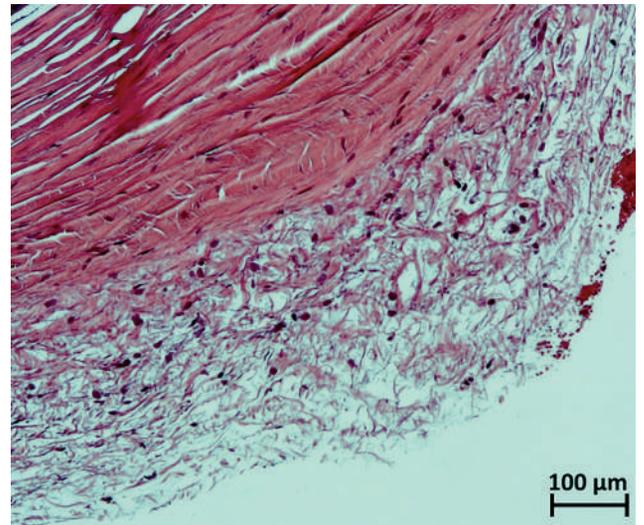


Рис. 7. Предполагаемое место нахождения импланта в лимбальной зоне. Срок наблюдения — 2 недели. Немногочисленные макрофаги в месте контакта с имплантом, отсутствие признаков местного раздражающего действия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Fig. 7. Estimated implant location in the limbal area. Follow-up after two weeks. Few macrophages in the implant contact spot, no signs of local irritation. Stained with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 100$.

Таким образом, проведенное гистологическое исследование не выявило каких-либо убедительных данных о наличии местно-раздражающего действия имплантов через 2 недели после их установки. Фиброзных изменений и клеточных воспалительных реакций (в том числе гигантских клеток инородных тел) во всех исследуемых образцах не обнаружено.

Микростентирование является перспективным направлением в лечении глаукомы, которое решает проблему снижения ВГД технически простым способом, комфортным для пациента.

Литература

1. Еричев В.П., Волжанин А.В. Влияние глаукомы и антиглаукомной хирургии на качество жизни пациентов. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(1):44-50. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-44-50>.
2. Петров С.Ю., Волжанин А.В. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(2):82-91.
3. Еричев В.П., Петров С.Ю., Антонов А.А., Волжанин А.В. Международные стандарты проведения клинических исследований по хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):102-12.
4. 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; 17(1):25-34.
5. Еричев В.П., Косова Д.В., Козлова И.В. Термография тканей глазной поверхности в оценке асептического послеоперационного воспаления. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(6):15-18. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013606115>
6. Pereira I.C., van de Wijdeven R., Wyss H.M., Beckers H.J., den Toonder J.M. Conventional glaucoma implants and the new MIGS devices: a comprehensive review of current options and future directions. *Eye* 2021; 35(12):3202-21.
7. Ботабекова Т.К., Еричев В.П., Алдашева Н.А., Булгакова А.А., Хачатрян Г.К. Композитный дренаж в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(1):17-25. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.02>
8. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С., Коригодский А.Р. Новый биодеградируемый дренаж "Глаутекс" в хирургическом лечении глаукомы. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2012; 4:55-59.
9. Еричев В.П., Асратян Г.К. Эффективность и безопасность микрошунтирования в хирургии первичной глаукомы. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2012; 4:50-53.
10. Патент №2775705 С1 Российская Федерация, МПК А61F 9/007. Устройство, комплект и способ для малоинвазивной хирургии глаукомы: № 2021126778: заявл. 10.09.2021: опубл. 06.07.2022. Н.Ю. Юсеф; Общество с ограниченной ответственностью «Ю-Стент».

Современные технологии позволяют создать устройство на базе сосудистого шунта с размерами и техническими характеристиками, позволяющими имплантировать его в лимбальную зону с целью обеспечения фильтрации внутриглазной жидкости между передней камерой и субконъюнктивальным пространством.

Исследование безопасности микрошунта из нитинола подтверждает возможность его имплантации в ткани глаза, что открывает перспективы дальнейших модификаций самого дренажного устройства и его системы доставки.

References

1. Erichev V.P., Volzhanin A.V. Impact of glaucoma and glaucoma surgery on quality of life. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2022; 22(1):44-50. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-44-50>.
2. Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Trabeculectomy: history, terminology, technique. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(2):82-91.
3. Erichev V.P., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Volzhanin A.V. International standards of clinical trials in glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):102-112.
4. Egorov E.A., Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V. et al. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. *RMJ Clinical ophthalmology* 2017; 1:25-34.
5. Erichev VP, Kosova DV, Kozlova IV. Thermography of ocular surface tissues in the assessment of aseptic postoperative inflammation. *Vestnik oftalmologii* 2020;136(6):15-18. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013606115>
6. Pereira I.C., van de Wijdeven R., Wyss H.M., Beckers H.J., den Toonder J.M. Conventional glaucoma implants and the new MIGS devices: a comprehensive review of current options and future directions. *Eye* 2021; 35(12):3202-21.
7. Botabekova T.K., Erichev V.P., Aldasheva N.A., Bulgakova A.A., Hachatryan G.K. Composite drainage in glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(1):17-25. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.02>
8. Slonimsky A.Yu., Akekseev I.B., Dolgiy S.S., Korigodskiy A.R. New biodegradable drainage 'Glautex' in surgical treatment of glaucoma. *Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN* 2012; 4:55-59.
9. Erichev V.P., Asratyan G.K. Efficacy and safety of microshunting in primary glaucoma surgery. *Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN* 2012; 4:50-53.
10. Patent №2775705 C1 Russian Federation, A61F 9/007. Device, kit and method for minimally invasive glaucoma surgery. № 2021126778: granted 10.09.2021: publ. 06.07.2022. N.Yu. Yusef, LLC "Yu-Stent".

Современные подходы к трактовке результатов тонометрии по Маклакову

Антонов А.А., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы.

<https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Антонов А.А. Современные подходы к трактовке результатов тонометрии по Маклакову. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(2):17-22.

Резюме

Калибровка тонометра Маклакова выполнена без учета влияния биомеханических свойств оболочек глаза на измерение внутриглазного давления (ВГД) на основе предположения, что средних показателей ригидности глаза, измеренных *ex vivo*, достаточно для клинической оценки офтальмотонуса. Роговично-компенсированное ВГД (ЮРсс) позволяет оценить индивидуальные особенности строения фиброзной оболочки глаза пациентов и, по литературным данным, является диагностически более важным показателем при глаукоме. Сопоставление показателя тонометрии по Маклакову и ЮРсс у одних и тех же пациентов может внести коррективы в наши представления о диагностической ценности тонометров.

Целью данной работы стало определение на достаточном клиническом материале диапазонов роговично-компенсированного ВГД, соответствующих результатам апланации роговицы тонометром Маклакова массой 10 граммов, и выявление зависимости между диаметром отпечатка и офтальмотонусом с учетом вариабельности биомеханических свойств фиброзной оболочки в популяции.

Проведено сравнительное исследование показателя тонометрии, измеряемого тонометром Маклакова массой 10 г, и роговично-компенсированного внутриглазного давления на 14 440 глазах 7 220 пациентов (средний возраст $60,1 \pm 10,8$ лет) с первичной открытоугольной

глаукомой и подозрением на данное заболевание. Для анализа использовали данные в диапазоне роговично-компенсированного ВГД от 6 до 35, обязательным условием было высокое качество корнеограммы. Диаметр апланации измеряли штангенциркулем с точностью до 0,1 мм в соответствии с рекомендациями из инструкции к тонометру.

Установлено, что при одинаковом диаметре апланации значения ВГД могут существенно отличаться, что связано с популяционным разнообразием в строении фиброзной оболочки глаза. Получена измерительная линейка, на которой границы доверительного интервала значений ЮРсс нанесены на номограмму для измерения отпечатков по Маклакову для тонометра массой 10 г. Среднее значение роговично-компенсированного ВГД связано с диаметром апланационного взаимодействия тонометра с роговицей уравнением: $ВГД = 4,14 \times D^2 - 62,4 \times D + 248$, которое можно считать калибровочным для тонометра Маклакова в среднем и нижнем диапазоне значений офтальмотонуса.

Результаты тонометрии по Маклакову грузом массой 10 г могут быть представлены в виде диапазона значений ВГД, в котором с определённой вероятностью лежит уровень конкретного пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, тонометрия, роговично-компенсированное ВГД, глаукома, фиброзная оболочка глаза, Ocular Response Analyzer.

Для контактов:

Антонов Алексей Анатольевич, e-mail niigb.antonov@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Modern approaches to interpretation of Maklakov tonometry results

ANTONOV A.A., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Glaucoma.
<https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Antonov A.A. Modern approaches to interpretation of Maklakov tonometry results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):17-22.

Abstract

Based on the presumption that the average values of ocular rigidity determined ex vivo are sufficient for clinical evaluation of intraocular pressure (IOP), calibration of the Maklakov tonometer is done without taking into due account the biomechanical properties of the tunics of the eye, which can affect the results of IOP measurements. Corneal-compensated IOP (IOPcc) allows evaluating patients' individual structural features of the fibrous tunic of the eye, and according to literature sources, for glaucoma it is a parameter with higher diagnostic value. Comparison of Maklakov tonometer readings and IOPcc from the same patients can improve our understanding of the diagnostic value of tonometry.

This article aims to determine based on sufficient clinical data the ranges of corneal-compensated IOP corresponding to applanation tonometry readings performed with a 10-g Maklakov tonometer, and to reveal the dependency between the tip diameter and the IOP with consideration of the variability of biomechanical properties of the fibrous tunic in the population.

The comparison study analyzed the readings of 10-g Maklakov tonometer and corneal-compensated intraocular pressure in 14 440 eyes of 7 220 patients (mean age

60.1±10.8 years old) with primary open-angle glaucoma and suspected glaucoma. For analysis, IOPcc values of 6 to 35 were included, with a prerequisite of corneal thickness/hysteresis data being of high quality. The tip diameter was measured with a Vernier caliper within the accuracy of 0.1 mm according to the instructions from the tonometer manual.

It was established that with equal tip diameter the readings of applanation tonometry can still vary significantly, which is associated with population variability in the structure of the fibrous tunic of the eye. A measuring scale was derived consisting of a computation chart with markings denoting the borders of confidence intervals for IOPcc values for 10-g Maklakov tonometer. Mean IOPcc is connected to the applanation tip diameter and the cornea by the following equation: $IOP = 4.14 \times D^2 - 62.4 \times D + 248$, which can be used for calibrating Maklakov tonometer in the lower and upper ranges of IOP values.

The results of 10-g Maklakov tonometry can be presented as a range of IOP values, which with a certain probability includes the individual IOP level of the patient.

KEYWORDS: intraocular pressure, tonometry, corneal-compensated IOP, glaucoma, fibrous tunic of the eye, Ocular Response Analyzer.

Относительно точное определение истинного внутриглазного давления (ВГД) возможно только методом прямой (манометрической) тонометрии с катетеризацией передней камеры глаза [1]. Прочие методы регистрируют показатель тонометрии, который зависит от давления внутриглазной жидкости, формы и строения оболочек глаза, а также реакции на проведение измерения. Повышение результата при определении офтальмотонуса зависит от силы воздействия на глаз, при использовании значимого воздействия (например, при тонометрии по Маклакову) получаются значения «тонометрического ВГД», или P_t . Приборы, действие которых менее выражено (например, тонометр Гольдмана), измеряют показатель тонометрии, который называют

«истинным ВГД», или P_0 . Существуют таблицы для определения такого «истинного» ВГД с помощью тонометра Маклакова [2].

Калибровочные таблицы для тонометра Маклакова созданы при исследованиях на открытой манометрической системе. Величины тонометрического давления для тонометров весом 5, 7,5, 10 и 15 г основаны на данных, полученных на 10 энуклеированных глазах. Значения истинного ВГД рассчитаны по уравнению J. Friedenwald. В расчетах использованы значения P_t , объема жидкости, смещаемой при тонометрии, и коэффициента ригидности глаза. Значения последнего показателя для различных уровней были получены также в опытах на энуклеированных глазах. При расчете количества смещаемой камерной влаги радиус внутренней

Таблица 1. Результаты измерения показателей тонометрии с помощью тонометра Маклакова массой 10 граммов и методом двунаправленной пневмоаппланации роговицы.

Table 1. Results of 10-g Maklakov tonometry and bidirectional applanation tonometry of the cornea.

Диаметр аппланации, мм <i>Applanation tip diameter, mm</i>	ВГД по калибровочной таблице (мм рт.ст.) <i>IOP from the calibration table (mm Hg)</i>		Результаты двунаправленной пневмоаппланации роговицы (мм рт.ст.) <i>Bidirectional applanation tonometry (mm Hg)</i>		
	P_t	P_o	IOРсс	IOРсс минимум / <i>min</i>	IOРсс максимум / <i>max</i>
5,5	36,0	30,9	30,7±2,4	24,7	35,6
5,6	34,2	28,9	28,7±2,6	19,7	34,7
5,7	32,6	27	26,4±2,7	16,5	33,2
5,8	31,0	25,4	24,8±2,5	16,0	32,2
5,9	29,6	23,7	22,9±2,4	14,3	30,0
6	28,3	22,3	21,8±2,4	16,0	28,0
6,1	27,4	21	20,5±2,1	15,2	27,1
6,2	26,5	20	19,8±1,9	12,7	25,8
6,3	25,7	19	19,0±2,0	13,3	25,1
6,4	24,9	18,1	18,2±1,9	11,4	23,5
6,5	24,1	17,1	17,3±1,9	11,2	22,7
6,6	23,4	16,2	16,8±1,8	9,8	21,7
6,7	22,7	15,3	15,9±1,8	9,5	22,2
6,8	22,1	14,4	15,4±1,8	9,1	21,1
6,9	21,5	13,6	14,6±1,8	9,2	19,9
7	20,9	12,8	13,8±1,8	8,2	23,5
7,1	20,2	11,9	13,4±1,7	8,4	18,2
7,2	19,5	11,1	12,8±1,7	7,8	17,9
7,3	18,8	10,4	12,2±1,7	6,6	16,6

поверхности роговицы был принят равным 7 мм, а толщина роговицы — 0,7 мм. Тонограмма включает в себя не только кружок сплющивания, но и кольцо слезы, ширина которого была определена на глазах 5 человек на основании измерений с применением окуляр-микрометра [3].

Однако данная терминология и калибровочные таблицы были приняты без учета влияния биомеханических свойств оболочек глаза на измерение ВГД. Считалось, что использование средних показателей ригидности глаза, измеренных *ex vivo*, достаточно для клинической оценки офтальмотонуса, а погрешностью можно пренебречь.

В настоящее время считается, что необходимо учитывать устойчивость роговицы и склеры к деформации — параметр, который в большей степени, чем изученные ранее биометрические характеристики (например, толщина роговицы в центральной зоне), определяет погрешность при тонометрии.

Для простоты понимания фиброзную оболочку с низкой устойчивостью к деформации можно назвать мягкой, а с высокой — жесткой. При измерении ВГД у пациента с мягкой фиброзной оболочкой (например, при снижении центральной толщины роговицы или увеличении переднезадней оси глаза при миопии) показатель тонометрии ниже истинного офтальмотонуса. Жесткая фиброзная оболочка (например, при гиперметропии или увеличении кривизны роговицы) приводит к завышению показаний тонометров [4].

Прибор Ocular Response Analyzer (ORA) (Reichert, США) может оценивать вязко-эластические свойства роговицы с помощью ее двунаправленной пневмоаппланации. Прогибаясь внутрь под действием воздушной струи и возвращаясь к первоначальному положению, роговица дважды проходит стадию уплощения в центральной зоне, при этом определяется величина давления в обеих точках аппланации.

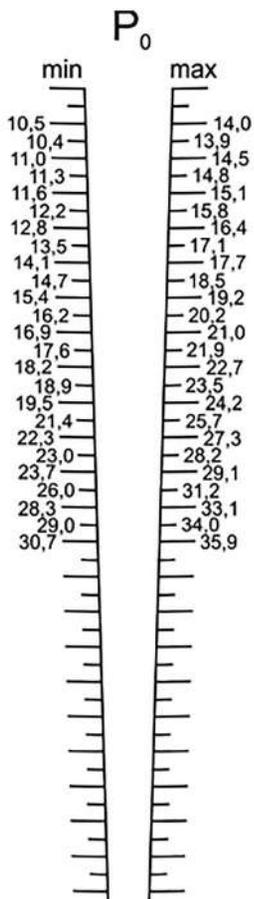


Рис. 1. Измерительная линейка для определения диапазона значений ИОРсс с помощью тонометра Маклакова массой 10 граммов (масштаб 150%).

Fig. 1. Measurement scale for determining the range of IOPcc values using 10-g Maklakov tonometry readings (magnified to 150%).

На основании этих данных рассчитываются показатель ВГД, аналогичный измеряемому при тонометрии по Гольдману (ИОРг), и роговично-компенсированное, то есть учитывающее биомеханические свойства фиброзной оболочки ВГД (ИОРсс) [5].

Расчет ИОРсс позволяет оценить индивидуальные особенности строения фиброзной оболочки глаза пациентов и является диагностически более важным показателем, чем результаты других методов тонометрии. Сопоставление показателя тонометрии по Маклакову и ИОРсс у одних и тех же пациентов может внести коррективы в наши представления о диагностической ценности тонометров.

Целью данной работы стало определение на достаточном клиническом материале диапазонов ИОРсс, соответствующих результатам апланации роговицы тонометром Маклакова массой 10 г, и выявление зависимости между диаметром отпечатка и офтальмотонусом с учетом вариабельности биомеханических свойств фиброзной оболочки в популяции.

На популяции пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и подозрением на данное заболевание проведено сравнительное исследование показателя тонометрии, измеряемого тонометром Маклакова массой 10 г, и ИОРсс, определяемого с помощью метода двунаправленной пневмоапланации роговицы на приборе Ocular Response Analyzer. В исследование включены результаты исследования 14 440 глаз 7 220 пациентов, средний возраст составил $60,1 \pm 10,8$ лет, 38,1% был мужского пола и 61,9% — женского.

Критерии исключения из исследования: острота зрения менее 0,4; наличие прочих видов глауком и причин повышения офтальмотонуса; инфекционные и воспалительные заболевания глаза; патологические изменения роговицы; нистагм и другие состояния, затрудняющие диагностику глаукомы и проведение тонометрии.

Выполняли последовательное измерение сначала бесконтактным прибором в положении сидя, а затем тонометром Маклакова в горизонтальном положении с применением анестезии. Прибор Ocular Response Analyzer не позволяет достоверно измерять существенно повышенные уровни офтальмотонуса (по нашим наблюдениям, более 35 мм рт.ст.), что связано с конструктивными особенностями и калибровкой, для которой использовали результаты измерения у здоровых пациентов до и после рефракционной хирургии. Поэтому для анализа использовали данные в диапазоне ИОРсс от 6 до 35. Обязательным условием было высокое качество корнеограммы, которое оценивали по показателю WS, считая допустимыми результаты со значением более 7. Тонометрию по Маклакову проводили по стандартной методике, используя для расчетов среднее значение диаметра двух отпечатков, полученных на каждом глазу последовательно. Диаметр апланации измеряли в соответствии с рекомендациями из инструкции к тонометру, используя штангенциркуль, с точностью до 0,1 мм.

Статистический анализ результатов проведен с помощью программы MS Excel, использованы методы описательной статистики и регрессионный анализ с построением линии тренда.

Все полученные результаты были отсортированы по значению размера отпечатка и проведен анализ показателей описательной статистики.

Установлено, что при одинаковом диаметре апланации значения ВГД могут существенно отличаться. Это связано с популяционным разнообразием в строении фиброзной оболочки глаза, которое в настоящее время не учитывается при проведении тонометрических измерений по Маклакову. Поскольку различия существенны и могут оказывать влияние на мониторинг и диагностику глаукомы возможно создание тонометрической линейки, содержащей крайние значения доверительного

Таблица 2. Формирование доверительного интервала значений ИОРсс для результатов апланации роговицы тонометром Маклакова массой 10 г.

Table 2. Forming the confidence intervals for IOPcc values based on the results of 10-g Maklakov tonometr.

Диаметр апланации, мм Applanation tip diameter, mm	«Истинное» ВГД по калибровочной таблице "True" IOP from the calibration chart	Результаты двунаправленной пневмо-апланации роговицы (мм рт.ст.) Results of bidirectional applanation tonometry (mm Hg)	Границы доверительного интервала значений ИОРсс (мм рт.ст.) Borders of confidence interval for IOPcc values (mm Hg)	
			ИОРсс	минимум / min
5,5	30,9	30,7±2,4	28,3	33,1
5,6	28,9	28,7±2,6	26,0	31,3
5,7	27	26,4±2,7	23,7	29,1
5,8	25,4	24,8±2,5	22,3	27,3
5,9	23,7	22,9±2,4	20,5	25,3
6	22,3	21,8±2,4	19,5	24,2
6,1	21	20,5±2,1	18,4	22,6
6,2	20	19,8±1,9	17,9	21,8
6,3	19	19,0±2,0	16,9	21,0
6,4	18,1	18,2±1,9	16,3	20,1
6,5	17,1	17,3±1,9	15,4	19,2
6,6	16,2	16,8±1,8	15,0	18,5
6,7	15,3	15,9±1,8	14,1	17,7
6,8	14,4	15,4±1,8	13,6	17,2
6,9	13,6	14,6±1,8	12,8	16,4
7	12,8	13,8±1,8	12,0	15,7
7,1	11,9	13,4±1,7	11,6	15,1
7,2	11,1	12,8±1,7	11,0	14,5
7,3	10,4	12,2±1,7	10,4	13,9

интервала (68,26%) значений роговично-компенсированного ВГД, измеренного перед тонометрией по Маклакову.

Границы доверительного интервала значений ИОРсс нанесены на номограмму для измерения отпечатков тонометрии по Маклакову для тонометра массой 10 граммов. Полученная измерительная линейка позволяет в отсутствие биомеханического анализатора оценить возможное влияние фиброзной оболочки глаза на результаты определения офтальмотонуса.

Зависимость ИОРсс от диаметра апланации по Маклакову проанализирована статистически и выявлена зависимость близкая к параболической для максимального ($R^2=0,9947$) и минимального ($R^2=0,9888$) значений. Регрессионное уравнение, связывающее минимальное значение внутри-

глазного давления (ВГД_{min}) и диаметр апланации (D), имеет вид квадратного уравнения:

$$\text{ВГД}_{\min} = 3,85 \times D^2 - 58,2 \times D + 231.$$

По аналогии для максимального значения (ВГД_{max}) уравнение выглядит следующим образом:

$$\text{ВГД}_{\max} = 4,43 \times D^2 - 66,7 \times D + 265.$$

Среднее значение роговично-компенсированного ВГД связано с диаметром апланационного взаимодействия тонометра с роговицей уравнением:

$$\text{ВГД} = 4,14 \times D^2 - 62,4 \times D + 248,$$

которое можно считать калибровочным для тонометра Маклакова в среднем и нижнем диапазоне значений офтальмотонуса.

Значения, полученные при апланационной тонометрии по Маклакову грузом 10 г, могут быть графически проанализированы с помощью номограммы.

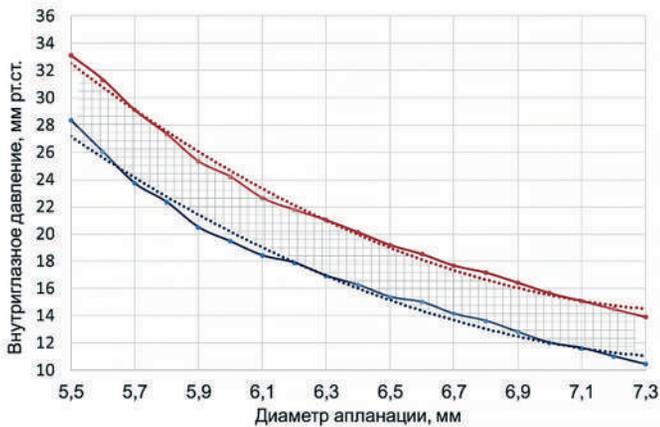


Рис 2. Зависимость крайних значений IOPcc от диаметра апланации тонометра Маклакова массой 10 г. В заштрихованной области лежат большинство значений офтальмотонуса при определенном размере отпечатка.

Fig. 2. Dependency of the extreme IOPcc values from appplanation tip diameter of the 10-g Maklakov tonometer. The shaded area includes the majority of IOP values observed with the specified tip diameter.

Полученные зависимости имеют ряд ограничений, связанных с различием используемых способов тонометрии. Двухнаправленная пневмоапланация происходит при деформации роговицы в центральной зоне, воздействие тонометра Маклакова затрагивает среднюю периферию. Измерения происходят при разном положении пациента — вертикальном и горизонтальном, соответственно.

Литература

1. Аветисов С.Э., Антонов А.А., Вострухин С.В., Аветисов К.С. Измерение давления в передней камере глаза: новое техническое решение и результаты. *Вестник офтальмологии* 2016; 132(6):4-10. <https://doi.org/10.17116/oftalma201613264-10>
2. 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>
3. Нестеров А.П., Вургафт М.Б. Калибровочные таблицы для эластонометра Филатова-Кальфа. *Вестник офтальмологии* 1972; 88(2): 20-25.
4. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Вариабельность биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза в здоровой популяции. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(5):20-25. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131520-24>
5. Ehrlich J.R., Radcliffe N.M., Shimmyo M. Goldmann appplanation tonometry compared with corneal-compensated intraocular pressure in the evaluation of primary open-angle glaucoma. *BMC ophthalmology* 2012; 12(1):1-7.

Однако результаты имеют высокую клиническую ценность, поскольку в практике часто одновременно используются контактные и бесконтактные апланационные тонометры и их результаты дополняют друг друга. Влияние положения тела на результаты измерения известно, но происходящие изменения могут быть противоположными у разных пациентов, поэтому в большой группе данный эффект может быть нивелирован или, по крайней мере, клинически не значим. Установленная таким образом зависимость, включая калибровочное уравнение и измерительную линейку для определения диапазона значений роговично-компенсированного ВГД с помощью тонометра Маклакова массой 10 г, может применяться для скрининга, диагностики и мониторинга глаукомы.

Результаты апланационной тонометрии в значительной степени зависят от биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза.

Популяционное разнообразие свойств роговицы и склеры, выявляемое с помощью биомеханического анализатора, может быть частично нивелировано определением IOPcc.

Результаты тонометрии по Маклакову грузом массой 10 г могут быть представлены в виде диапазона значений ВГД, в котором с определённой вероятностью лежит уровень конкретного пациента. Такой подход позволяет повысить диагностическую ценность офтальмотонометрии при недоступности проведения биомеханических исследований (двухнаправленной апланации или дифференциальной тонометрии).

References

1. Avetisov S.E., Antonov A.A., Vostrukhin S.V., Avetisov K.S. Intraocular pressure measurement inside the anterior chamber: a new technical solution and results. *Vestnik oftalmologii* 2016; 132(6):4-10. <https://doi.org/10.17116/oftalma201613264-10>
2. Antonov A.A., Karlova E.V., Brezhnev A.Yu., Dorofeev D.A. Current state of ophthalmic tonometry. *Vestnik oftalmologii* 2020; 136(6):100-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136061100>
3. Nesterov A.P., Vurgaft M.B. Calibration tables for the Filatov-Kalf elastonometer. *Vestnik oftalmologii* 1972; 88(2): 20-25.
4. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Variability in biomechanical properties of the fibrous tunic of the eye in a healthy population. *Vestnik oftalmologii* 2015; 131(5):20-25. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131520-24>
5. Ehrlich J.R., Radcliffe N.M., Shimmyo M. Goldmann appplanation tonometry compared with corneal-compensated intraocular pressure in the evaluation of primary open-angle glaucoma. *BMC ophthalmology* 2012; 12(1):1-7.

Новые возможности в определении индивидуальной нормы внутриглазного давления

ЮСЕФ Ю.Н., д.м.н., профессор, директор; <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

КАЗАРЯН Э.Э., д.м.н., старший научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0003-0391-4695>

РАФАЕЛЯН А.А., к.м.н., научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии. <https://orcid.org/0000-0003-2768-3027>

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б.

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

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Казарян Э.Э., Рафаелян А.А. Новые возможности в определении индивидуальной нормы внутриглазного давления. *Национальный журнал глаукома.* 2023; 22(2):23-27.

Резюме

Представлены предварительные результаты клинического исследования анализатора индивидуальной нормы внутриглазного давления (ВГД). Скрининговый метод определения индивидуальной нормы ВГД доказал свою эффективность при ранней диагностике глаукомы, а также при лечении и мониторинге заболевания. Пациентов с превышением офтальмотонуса относительно индивидуальной нормы ВГД до 15% относили к группе с низким риском развития глаукомы, с превышением от

15% до 25% — к группе со средним риском, более 25% — к группе с высоким риском. Офтальмологический анализатор индивидуальной нормы ВГД — это эффективный способ динамического наблюдения, который в комплексе с другими исследованиями позволяет повысить возможности ранней диагностики, мониторинга глаукомы с учетом индивидуальных параметров.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, толерантное ВГД, индивидуальная норма ВГД, глазной кровоток, риск глаукомы.

ORIGINAL ARTICLE

New possibilities in determining the individual norm of intraocular pressure

YUSEF YU.N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Director; <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

KAZARYAN E.E., Dr. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Modern Treatment Methods in Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0003-0391-4695>

RAFAELYAN A.A., Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Modern Treatment Methods in Ophthalmology. <https://orcid.org/0000-0003-2768-3027>

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

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

For citations: Yusef Yu.N., Kazaryan E.E., Rafaelyan A.A. New possibilities in determining the individual norm of intraocular pressure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2023; 22(2):23-27.

Для контактов:

Рафаелян Ашкен Альбертовна, e-mail: ashkhenrafaelyan@gmail.com

Abstract

This article presents the preliminary results of a clinical trial of the Individual Intraocular Pressure (IOP) Norm Analyzer. The screening method for determination of individual norm of IOP proved the efficiency for early glaucoma diagnosis, as well as in the treatment and monitoring of the disease. Patients with IOP elevated for up to 15% relative to tolerant IOP were put into the group with low risk of disease development, with IOP elevation of 15 to 25% —

the group with average risk, by more than 25% — the group with high risk of developing glaucoma. The Individual IOP Norm Analyzer is an effective device for dynamic monitoring, which in combination with other examination methods increases the capabilities of early diagnosis, monitoring of glaucoma with regard to individual parameters.

KEYWORDS: glaucoma, tolerant IOP, individual norm, ocular blood flow, risk of glaucoma.

Многие годы среднестатистическая норма внутриглазного давления (ВГД) являлась основным критерием при постановке диагноза глаукомы. Однако оценка ВГД в границах нормальных значений часто приводит к ошибкам диагноза — как к упущенному развитию заболевания, так и к гипердиагностике.

Актуальность расчёта индивидуальной нормы ВГД как одного из главных критериев в диагностике глаукомы впервые обозначил в качестве важной проблемы и ввел в офтальмологическую практику понятие о толерантном ВГД А. М. Водовозов (1975 г.).

Толерантным ВГД является индивидуально обусловленный уровень офтальмотонуса, поддерживающий жизненные процессы в глазу в рамках физиологической нормы. При этом Водовозовым А.М. был предложен и антоним этого термина – интолерантное ВГД, подразумевающее уровень ВГД, превышающий индивидуально допустимое его значение и приводящий к развитию глаукомного процесса [1–3].

Понятие индивидуальной нормы, в отличие от стандарта, предполагает индивидуальное значение оптимального давления для каждого конкретного пациента. Это означает, что каждый глаз имеет свой физиологический диапазон оптимального дав-

ления, максимум которого может быть как выше, так и ниже верхней границы стандартной нормы в 21 мм рт. ст. [4, 5].

На сегодняшний день известен целый ряд способов определения индивидуальной нормы ВГД, построенных на объективных данных функциональных или гемодинамических параметров глаза. Однако широкого распространения они не получили, так как являлись инвазивными, сложными или длительными по времени [6–9].

Сотрудниками ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» разработана и успешно внедрена оригинальная методика определения толерантного ВГД (Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А. Способ определения толерантного внутриглазного давления — патент РФ № 2398554 от 10.09.2010), эффективность которой уже доказана на большом клиническом материале [10].

В основу предложенной новой методики определения индивидуальной нормы внутриглазного давления положен анализатор глазного кровотока (АГК), или флоуметр, BFA (Paradigm, США) [11, 12]. Способ определения индивидуальной нормы ВГД за многие годы научной и практической работы сотрудников ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» зарекомендовал себя как достоверный и эффективный метод [13–16]. В дальнейшем усилия ученых ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» совместно со специалистами АО «Загорский оптико-механический завод» холдинга «Швабе» при поддержке государственной корпорации «Ростех» были направлены на разработку отечественного аналога анализатора офтальмологической индивидуальной нормы ВГД (АГК).

АГК уже успешно прошел клинические испытания, предварительные результаты которого предлагаются вашему вниманию.

Анализатор предназначен для определения индивидуальной нормы ВГД посредством измерения ВГД и расчета гемодинамических параметров глаза в медицинской офтальмологической практике.

АГК позволяют измерять ВГД, используя пневмотонометрию с непрерывным потоком воздуха. В течение нескольких секунд прибор дает возможность получить кривую в форме волны, показывающую флуктуацию ВГД, зависящую от пульсового наполнения. Получаемые с датчика данные представляют собой импульсный сигнал, на основании которых отображается график изменения ВГД по времени.



Рис. 1. Общий вид основного блока анализатора.
Fig. 1. General view of the analyzer's main unit.

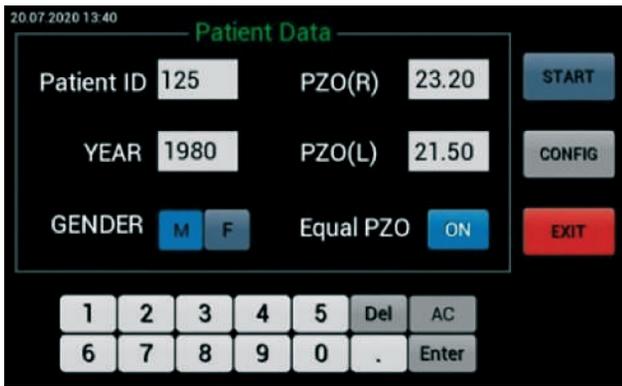


Рис. 2. Внешний вид экрана анализатора.
Fig. 2. Appearance of the analyzer's screen.

Расчет индивидуальной нормы ВГД производят по формуле, использующей в качестве основной переменной величину объемного глазного кровотока (ОГК), измеренного с помощью АГК. До начала измерений вводят все необходимые для последующих расчетов данные. Исследование проводят в условиях инстилляционной анестезии.

Внешний вид экрана прибора представлен на рис. 2. Прибор имеет собственную рабочую станцию с опорой для лба и подбородка, а также с зеркалом, обеспечивающим быстрый и простой способ надежной фиксации. Датчик состоит из 2 частей: корпус датчика с пневматическим поршнем и пластмассовый одноразовый наконечник на датчик, находящийся в защитной упаковке (рис. 3). Отрегулировав соответствующую высоту так, чтобы датчик находился на одной линии с измеряемым глазом, пациента просят зафиксировать взгляд на собственном глазу в зеркале. Это устройство фиксации помогает держать глаза открытыми во время исследования.

Регистрируемые данные в реальном времени анализируются и отображаются на приборе при помощи ПО «АГК-Отчет» и рассчитываются итоговые диагностические параметры.

Среди основных параметров, представленных в протоколе исследования, указывается ВГД (в мм рт.ст.) с его минимальным и максимальным значением. Расчет среднего показателя представлен по анализу пяти импульсов. Флюктуация ВГД зависит от пульсового наполнения.

Офтальмологический анализатор интолерантного ВГД, кроме определения индивидуальной нормы ВГД и значений ВГД, рассчитывает еще и ряд важных гемодинамических показателей, таких как пульсовой объемный кровоток, пульсовая амплитуда, пульсовой объем. Для каждого импульса рассчитываются значения изменения пульсового объема (в мкл), которые вычисляются как разность между максимальным и минимальным значением. Преобразование данных о ВГД в изменение объема производится на основе формулы D. Silver. Пульсовый глазной кровоток (в мкл/сек) представляет собой

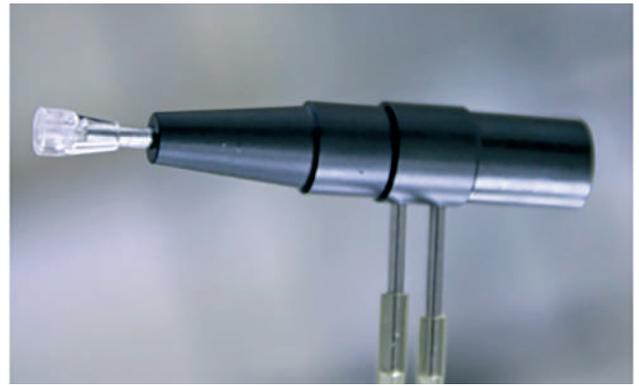


Рис. 3. Мембранный роговичный датчик воздуха.
Fig. 3. Corneal air pressure sensor.

средний поток объема крови, поступающей в глаз в течение каждого пульсового повторения за единицу времени. Вычисление данного параметра проводится посредством интегрирования скорости изменения объема глазного кровотока.

Итоговые результаты исследования отображаются в виде таблиц, текстовых сообщений и цветовых уровней (рис. 4). Для каждого глаза в протоколе исследования отображается индивидуальная шкала ВГД, масштабируемая для отображения следующих цветовых зон:

1. зеленой — зоны оптимального уровня ВГД, в которой показатели реального ВГД соответствуют или находятся ниже уровня толерантного ВГД;
2. желтой — буферной зоны, в которой показатели реального ВГД превышают значения толерантного ВГД в пределах возможностей компенсаторных механизмов (как правило, 5 мм рт.ст.), не вызывая патологических изменений в глазу;
3. красной — зоны интолерантного ВГД (недопустимого превышения нормы), при которой показатели реального ВГД значительно превышают значения толерантного ВГД.

В результате формируется заключение о степени риска возникновения глаукомы или ее прогрессирования у пациентов с установленным диагнозом. В зависимости от степени превышения индивидуальной нормы ВГД различают низкую вероятность (при превышении от уровня индивидуальной нормы ВГД до 15%), среднюю (превышение на 16–25%) и высокую (превышение от уровня индивидуальной нормы ВГД более 25%).

Показания к применению

- пациенты старше 40 лет — в качестве скрининга;
- подозрение на глаукому;
- отягощенный наследственный анамнез по глаукоме;
- офтальмогипертензия;
- при глаукоме — динамическое наблюдение и оценка стабилизации процесса.

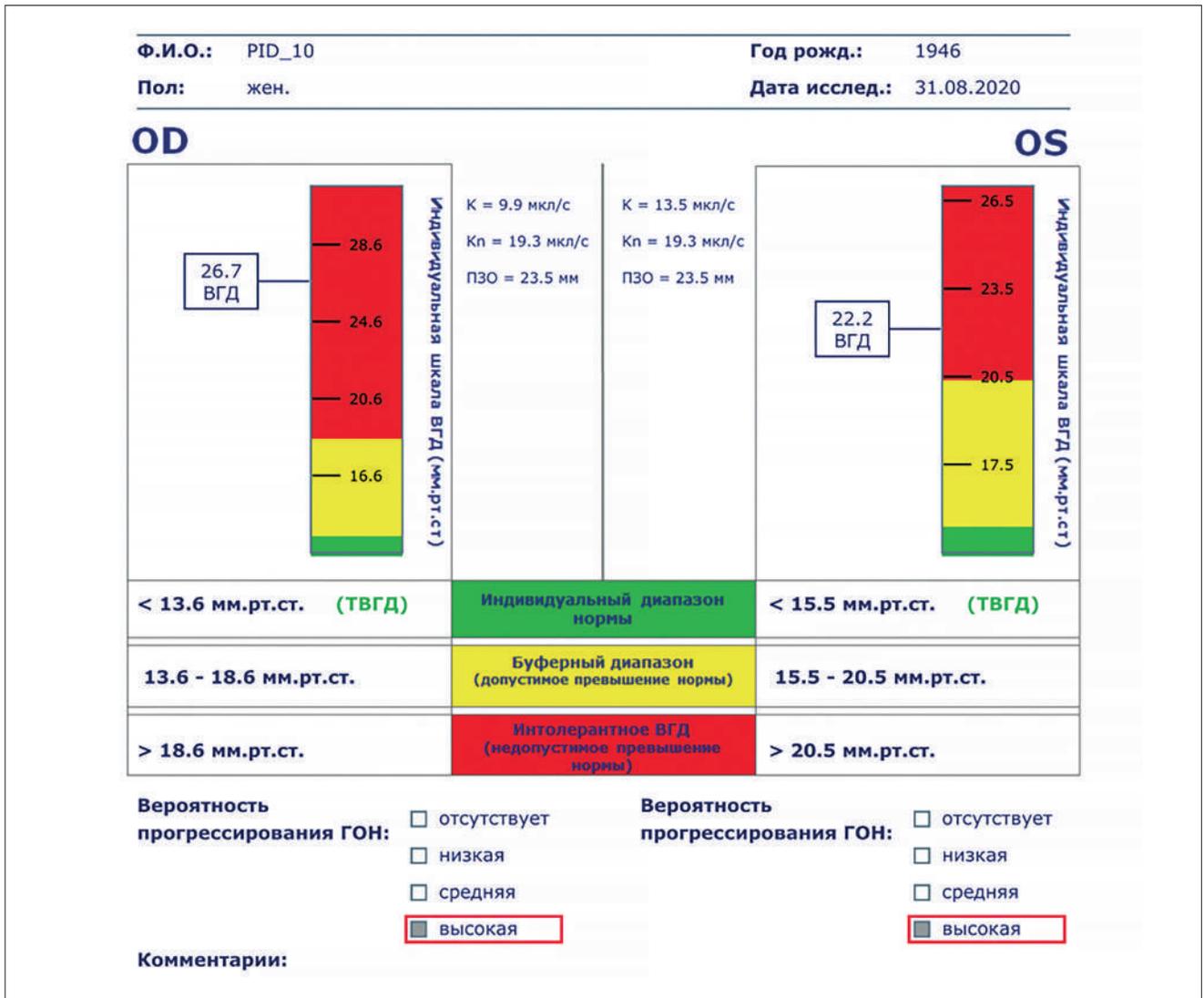


Рис. 4. Протокол исследования по определению индивидуальной нормы ВГД.
Fig. 4. The protocol of examination for determining the individual IOP norm.

Противопоказания к применению

- острые инфекционные заболевания органов глаза и придаточного аппарата глаза;
- состояния, связанные с нарушением целостности глазных оболочек;
- ранний послеоперационный период;
- органическое закрытие УПК.

Заболевания и состояния, приводящие к снижению достоверности измерений

- выраженный роговичный астигматизм;
- рубцовые изменения роговицы;
- врожденные аномалии органа зрения (микрофтальм, буфтальм);
- нистагм;
- дегенеративные заболевания роговицы (кератоктазии, кератоконус);
- аритмия.

Таким образом, отечественный прибор АГК является оптимизированной и улучшенной версией флюометра BFA (Paradigm, США). Мембранные одноразовые роговичные датчики также более чувствительны, материалы, из которых они изготовлены, гипоаллергенны. Программное обеспечение разработано рационально с учётом современных требований к скорости и достоверности выдачи информации: встроенная современная компьютерная программа позволяет быстро провести исследование, сформировать и хранить базу данных с возможностью дальнейшего анализа.

В настоящее время данный прибор не имеет аналогов в мире, информативен, но простой в применении в условиях поликлинического приема. Расчёт индивидуальной нормы ВГД позволяет выявить риск развития глаукомы при отсутствии каких-либо клинических проявлений заболевания.

Кроме того, у пациентов с глаукомой данный прибор используется и для мониторинга заболевания, определяя риск прогрессирования. Таким образом, АГК позволяет не только выявить заболевание на ранней стадии его развития, но и дает возможность персонифицировать схему лечения для достижения стабилизации процесса. Несомненным преимуществом АГК является его применение и для профилактического обследования здорового населения

Литература

1. Водовозов А.М. О толерантном и интолерантном внутриглазном давлении при глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1990; 106(5):3-6.
2. Водовозов А.М., Борискина Л.Н. Значение индекса интолерантности в определении прогноза глаукомы. *Офтальмологический журнал* 1985; 1:36-39.
3. Charles W McMonnies. Glaucoma history and risk factors. *J Optom* 2017; 10(2):71-78. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.02.003>
4. Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Козлова И.В. Исследование пульсового глазного кровотока в диагностике и мониторинге первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома* 2008; 3:21-25.
5. Шмырева В.Ф., Шмелева-Демир О.А., Мазурова Ю.В. К определению индивидуально-переносимого внутриглазного давления (давления цели) при первичной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2003; 119(6):3-5.
6. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Татевосян А.А. Новый скрининговый метод определения толерантного внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2009; 125(5): 3-7.
7. Мамиконян В.Р., Шеремет Н.С., Казарян Э.Э., Татевосян А.А., Анджелова Д.В. Дифференциация сопутствующей глаукомной оптической нейропатии при дрифт диска зрительного нерва. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(5):68-72.
8. Казарян Э.Э. Совершенствование и объективизация критериев диагностики и мониторинга первичной открытоугольной глаукомы. Автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 2011.
9. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Галоян Н.С., Татевосян А.А., Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(2):5-8.
10. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева Демир О.А. Способ определения толерантного внутриглазного давления, Патент RU 2398554, 10.09.2010.
11. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Харлап С.И., Шмелева-Демир О.А., Анджелова Д.В., Татевосян А.А. Особенности глазного кровотока при ишемической оптической нейропатии и нормотензивной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(4):3-8.
12. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Антонов А.А., Татевосян А.А. Определение индивидуальной нормы ВГД в дифференциальной диагностике глаукомы псевдонормального давления и ишемических оптических нейропатий. *Вестник офтальмологии* 2014; 130(4):4-7.
13. Юсеф Ю., Казарян Э.Э., Рафаелян А.А., Сафонова Д.М., Школяренко Н.Ю. Влияние возраста на показатель индивидуальной нормы внутриглазного давления. *Офтальмология* 2019; 16(3): 355-359. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-355-359>
14. Юсеф Ю., Рафаелян А.А. Изменение внутриглазного давления после хирургии катаракты в зависимости от показателя индивидуальной нормы. *Офтальмология* 2021; 18(3S):73739. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3S-735-739>
15. Юсеф Н.Ю., Рафаелян А.А. Изменение внутриглазного давления после хирургии катаракты в зависимости от показателя индивидуальной нормы. *Офтальмология Восточная Европа* 2022, 12(3):386-391. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.3.029>
16. Юсеф Ю., Казарян Э.Э., Юсеф С., Алхarki Л., Школяренко Н.Ю. Сравнительная оценка динамики показателей флоуметрии при ультразвуковой и фемтолазерной факосмульсификации катаракты. *Офтальмология* 2021; 18(3S):712-717. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3S-712-717>

в качестве скринингового исследования для определения групп риска.

Анализатор офтальмологический индивидуальной нормы ВГД — это эффективный способ динамического наблюдения, который в практике врача-офтальмолога в комплексе с другими исследованиями позволяет повысить возможности ранней диагностики и мониторинга глаукомы с учетом индивидуальных параметров.

References

1. Vodovozov A.M. On tolerant and intolerant intraocular pressure in glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 1990; 106(5):3-6.
2. Vodovozov A.M. Boriskina L.N. The value of the intolerance index in determining the prognosis of glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 1985; 1:36-39.
3. Charles W McMonnies. Glaucoma history and risk factors. *J Optom* 2017; 10(2):71-78. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.02.003>
4. Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Kozlova I.V. Study of pulse eye blood flow in diagnostics and monitoring of primary open angle glaucoma. *Glaucoma* 2008; 3:21-25.
5. Shmyreva V.F., Shmeleva-Demir O.A., Mazurova Yu.V. To determination of individual tolerable intraocular pressure (target pressure) in primary glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 2003; 119(6):3-5.
6. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Tatevosyan A.A. New screening method for determining tolerant intraocular pressure. *Vestnik oftalmologii* 2009; 125(5):3-7
7. Mamikonyan V.R., Sheremet N.S., Kazarian E.E., Tatevosyan A.A., Angelova D.V. Differentiation of associated glaucoma optical neuropathy in optic disc drusen. *Vestnik oftalmologii* 2013; 129(5):68-72.
8. Kazarian E.E. Improvement and objectivization of diagnostic criteria and monitoring of primary open angle glaucoma. Thesis of Doc. Sci. (Med.) dissertation. Moscow, 2011.
9. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Galoyan N.S., Tatevosyan A.A. The results of the new screening method for determining the individual norm of intraocular pressure clinical evaluation. *Vestnik oftalmologii* 2010; 126(2):5-8
10. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva Demir O.A. Method of tolerant intraocular pressure determination, Patent RU 2398554, 10.09.2010.
11. Mamikonyan V.R., Galoyan N.S., Sheremet N.L., Kazarian E.E., Kharlap S.I., Shmeleva-Demir O.A., Angelova D.V., Tatevosyan A.A. Peculiarities of ocular blood flow at ischemic optical neuropathy and normotensive glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 2013; 129(4):3-8.
12. Mamikonyan V.R., Galoyan N.S., Sheremet N.L., Kazarian E.E., Shmeleva-Demir O.A., Antonov A.A., Tatevosyan A.A. Definition of individual normal IOP in differential diagnosis of pseudonormal pressure glaucoma and ischemic optical neuropathies. *Vestnik oftalmologii* 2014; 130(4):4-7.
13. Yusef N.Yu., Kazaryan E.E., Rafaelyan A.A., Safonova D.M., Shkolyarenko N.Yu. The Effect of Age on the Indicator of Individual Norm of Intraocular Pressure. *Ophthalmology in Russia* 2019; 16(3):355-359. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-355-359>
14. Yusef Naim Yusef, Rafaelyan A.A. Changes in Intraocular Pressure after Cataract Surgery, Depending on the Indicator of the Individual Norm. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(3S):735-739. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3S-735-739>
15. Yusef Naim Yusef, Rafaelyan A.A. IOP Changes in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma after Cataract Surgery. *Ophthalmology. Eastern Europe* 2022; 12(3):386-391. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.3.029>
16. Yusef Naim Yusef, Kazaryan E.E., Said Naim Yusef, Alkharki L., Shkolyarenko N.Yu. Comparative Assessment of the Flowmetry Indicators Dynamics in Ultrasound and Femtolasar Phacoemulsification. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(3S):712-717. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3S-712-717>

Максимальные возможности в терапии глаукомы



ВСЯ ПАЛИТРА СОВРЕМЕННЫХ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ

НОВИНКА!



- Доказанная клиническая эффективность
- Международное признание
- Доверие пациентов и врачей

- Персонализированный подход к терапии глаукомы
- Инновационные флаконы Novelia® и монодозы для препаратов без консервантов

УНИКАЛЬНЫЙ СПЕКТР МОНОПРЕПАРАТОВ АНАЛОГОВ ПРОСТАГЛАНДИНОВ F2-альфа



СОВРЕМЕННЫЕ ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ И БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОР



- Самый большой портфель глазных капель: более 30 препаратов для лечения глаукомы и других заболеваний глаз
- Более 6 млн пациентов ежегодно получают терапию глазными каплями РОМФАРМА¹

¹IQVIA, декабрь 2022



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

Искусственный интеллект в офтальмологии. Нужны ли нам калькуляторы риска развития и прогрессирования глаукомы?

Дорофеев Д.А., врач-офтальмолог, руководитель городского глаукомного кабинета¹;
<https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

Корелина В.Е., к.м.н., врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0002-4435-8114>

Витков А.А., младший научный сотрудник³; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

Кирилик Е.В., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0002-0189-9586>

Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического отделения⁴, профессор кафедры офтальмологии⁵;
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

Лукьянова К.О., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0002-6781-3343>

Маркелова А.А., студент⁶; <https://orcid.org/0000-0002-9939-9781>

Поздеева О.Г., д.м.н., профессор кафедры⁶, главный врач⁷; <https://orcid.org/0000-0003-0346-5332>

Хохлова А.С., заведующая отделением⁸. <https://orcid.org/0000-0003-2718-2871>

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

² ООО АМК, 190068, Российская Федерация, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 78, лит. А;

³ ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А;

⁴ ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка» Минобороны РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

⁵ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁶ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 454092, Российская Федерация, Челябинск, ул. Воровского, 64;

⁷ МАУЗ «Городская клиническая больница № 2», поликлиника №1, 454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200;

⁸ КГБУЗ «ВКДЦ», 690001, Российская Федерация, Владивосток, ул. Светланская, 131.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Дорофеев Д.А., Корелина В.Е., Витков А.А. и соавт. Искусственный интеллект в офтальмологии.

Нужны ли нам калькуляторы риска развития и прогрессирования глаукомы? *Национальный журнал глаукома.* 2023; 22(2):29-37.

Резюме

Искусственный интеллект (ИИ) стремительно входит в современную медицинскую практику. Многие повседневные клинические задачи, от визуализации и автоматизированной диагностики до роботизированной хирургии невозможно сегодня представить без использования ИИ. Нейронные сети показывают впечатляющие результаты при анализе большого массива данных, полученных при компьютерной периметрии, оптической когерентной томографии, фотографировании глазного дна и др. В настоящее время в России и за рубежом разрабатываются математические алгоритмы, позволяющие по тем или иным признакам определять наличие глаукомного процесса.

В статье анализируются плюсы и минусы использования ИИ в офтальмологической практике. Обсуждается необходимость тщательного подбора критериев и их влияние на точность работы калькуляторов. Особенности использования математического анализа при подозрении на глаукому и при уже установленном диагнозе. Приводятся клинические примеры использования калькулятора риска развития глаукомы в рутинной практике офтальмолога.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: искусственный интеллект, калькулятор риска развития глаукомы, калькулятор прогрессирования глаукомы, прогностические модели глаукомы.

Для контактов:

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

ORIGINAL ARTICLE

Artificial intelligence in ophthalmology. Do we need risk calculators for glaucoma development and progression?

DOROFEEV D.A., ophthalmologist, Head of the City Glaucoma Office¹; <https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

KORELINA V.E., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0002-4435-8114>

VITKOV A.A., junior researcher³; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

KIRILIK E.V., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0002-0189-9586>

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Department⁴, Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁵; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

LUKYANOVA K.O., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0002-6781-3343>

MARKELOVA A.A., student⁶; <https://orcid.org/0000-0002-9939-9781>

POZDEEVA O.G., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department⁶, Chief Physician⁷; <https://orcid.org/0000-0003-0346-5332>

KHOHLOVA A.S., Head of Department⁸. <https://orcid.org/0000-0003-2718-2871>

¹Chelyabinsk Public Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No. 1, 200 Rossiyskaya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;

²ООО АМК; 190068, Russia, St. Petersburg, emb. river Moika, 78, lit.A

³Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

⁴Mandryka Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁵Pirogov City State Clinical Hospital No. 1, 8 Leninskiy pr., Moscow, Russian Federation, 119049;

⁶South Ural State Medical University, 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092;

⁷Chelyabinsk Public Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No. 1, 200 Rossiyskaya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;

⁸Pacific State Medical University, 131 Svetlanskaya St., Vladivostok, Russian Federation, 690001.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Dorofeev D.A., Korelina V.E., Vitkov A.A. et al. Artificial intelligence in ophthalmology. Do we need risk calculators for glaucoma development and progression? *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):29-37.

Abstract

Artificial intelligence (AI) is rapidly entering modern medical practice. Many routine clinical tasks, from imaging and automated diagnostics to robotic surgery, cannot be imagined without the use of AI. Neural networks show impressive results when analyzing a large amount of data obtained from standard automated perimetry, optical coherence tomography (OCT) and fundus photography. Currently, both in Russia and abroad mathematical algorithms are being developed that allow detection of glaucoma based on certain signs.

This article analyzes the advantages and disadvantages of employing artificial intelligence in ophthalmological practice, discusses the need for careful selection of the criteria and their influence on the accuracy of calculators, considers the specifics of using mathematical analysis in suspected glaucoma, as well as in an already established diagnosis. The article also provides clinical examples of the use of glaucoma risk calculator in the routine practice of an ophthalmologist.

KEYWORDS: artificial intelligence, glaucoma risk calculator, glaucoma progression calculator, glaucoma prognostic model.

Искусственный интеллект (ИИ) стремительно входит в современную медицинскую практику. Многие повседневные клинические задачи, от визуализации и автоматизированной диагностики до роботизированной хирургии невозможно сегодня представить без использования ИИ. Нейронные сети показывают впечатляющие результаты при анализе большого массива данных,

полученных при компьютерной периметрии, оптической когерентной томографии (ОКТ), фотографировании глазного дна и др. [1–10]. Однако их внедрение в широкую клиническую практику в настоящее время затруднено ввиду ряда этических и технических причин, в то время как применение различных калькуляторов одобрено в качестве помощника в принятии решения по диагностированию,

мониторингу и тактике дальнейшего ведения пациентов с заболеваниями разных систем и органов, начиная с расчета рисков рака молочной железы [11] и заканчивая продолжительностью жизни [12].

Из всех заболеваний органа зрения именно первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) требует от врача-офтальмолога сопоставления большого количества диагностических параметров, критериев и факторов риска. Вычислительные возможности математических моделей могут помочь в диагностике, прогнозировании начала заболевания, его прогрессирования, тяжести течения и определении эффективности лечения.

В настоящее время в России и за рубежом разрабатываются математические алгоритмы, позволяющие по тем или иным признакам определять наличие глаукомного процесса. Один из первых калькуляторов вероятности развития глаукомы появился в 2004 году в результате рандомизированного многоцентрового проспективного исследования OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study) [13]. У пациентов с офтальмогипертензией (ОГ) оценивался риск развития глаукомы в течение ближайших пяти лет. К основным признакам, необходимым для расчетов, были отнесены: возраст, центральная толщина роговицы (ЦТР), уровень внутриглазного давления (ВГД), вертикальное соотношение экскавации к размеру диска зрительного нерва (ДЗН), среднее квадратическое отклонение среднего снижения светочувствительности сетчатки (sLV или PSD) [14]. Однако калькулятор имел целый ряд недостатков: очень жесткие критерии включения в исследование пациентов определенного возраста, расы и уровня офтальмотонуса, отсутствие понятия «давление цели». Для определения толерантного и целевого давления у пациентов с глаукомой Балалин С.В. и соавторы создали отдельный калькулятор, позволяющий рассчитать толерантное давление и давление цели [15, 16]. Дорофеев Д.А. и исследовательская группа «Научный авангард» разработали калькулятор вероятности глаукомы, учитывающий структурно-функциональные и региональные гемодинамические и клинко-эпидемиологические данные, позволяющие рассчитать вероятность наличия глаукомы [17, 18]. Использование калькуляторов, включающих такие признаки, как показатели гемодинамики заднего отрезка глазного яблока [19], обеспечило возможность отличать пациентов с глаукомой от здоровых людей с точностью около 80%.

В настоящее время существуют алгоритмы, анализирующие фундус-фотографии [8, 20, 21], результаты статической периметрии [2, 3], оптической когерентной томографии (ОКТ) [4, 5] или их комбинации [22–25]. Есть модели, позволяющие пациентам выполнять самоконтроль с помощью роботизированных ОКТ [26–28] или домашней периметрии [29–31] совместно с ОКТ [32]. Отечественный проект (t.me/ai_topometry_bot) анализирует данные

об уровне офтальмотонуса, периметрии и изображения ОКТ (в процессе разработки), что позволяет достаточно точно определять степень тяжести патологического процесса и рекомендовать соответствующую терапию [10, 33].

У пациентов с верифицированным диагнозом ПОУГ математические алгоритмы позволяют оценивать скорость прогрессирования и вероятность неблагоприятного исхода. Расчеты могут помочь в составлении индивидуального плана лечения конкретного пациента, определить своевременность перехода к хирургическим методам.

Для решения этих задач в калькуляторах важно учитывать, насколько выражены были глаукомные изменения при постановке диагноза, общее соматическое состояние и возраст при начале лечения. От правильного расчета предполагаемой продолжительности жизни будет зависеть агрессивность тактики лечения, а также стоимость затрат на него [34]. Принятие решения неразрывно связано с фармакоэкономическими последствиями. Например, у пациента с высоким ВГД и низким риском прогрессирования (2%) предполагаемая продолжительность жизни должна превышать 20 лет, чтобы хирургическое лечение было обоснованным [35, 36].

В исследовании Olmsted [37] рассчитывалась вероятность односторонней слепоты у пациентов с впервые выявленной глаукомой. По мнению авторов, слепота на один глаз в течение 20 лет разовьется у 27% пациентов (95% доверительный интервал [ДИ]: 20–33%). Но если включить в подобный анализ все признаки из исследования Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) [38, 39] и Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) [40], то при офтальмогипертензии риск развития односторонней слепоты в течение 15 лет составит 10,5% [34]. Так сложные математические алгоритмы позволяют увереннее планировать схему лечения пациента.

Правильная оценка скорости прогрессирования глаукомного процесса с учетом выраженности изменений ганглиозных клеток сетчатки поможет определять пациентов, которым необходимо ретинопротекторное лечение уже на ранних стадиях глаукомы [41].

Наибольшее количество вопросов у практикующего доктора, как правило, вызывают пациенты с подозрением на глаукому, когда есть один или несколько факторов риска развития заболевания, но нет достоверных изменений в структурно-функциональных показателях. Например, в следующих ситуациях: при офтальмоскопии выявлена расширенная экскавация и изменения нейроретинального пояса при субнормальных цифрах внутриглазного давления; была обнаружена офтальмогипертензия при отсутствии других признаков; диагностированы пограничные значения морфофункционального статуса. В таких случаях офтальмолог вынужден решать сложную, но очень важную

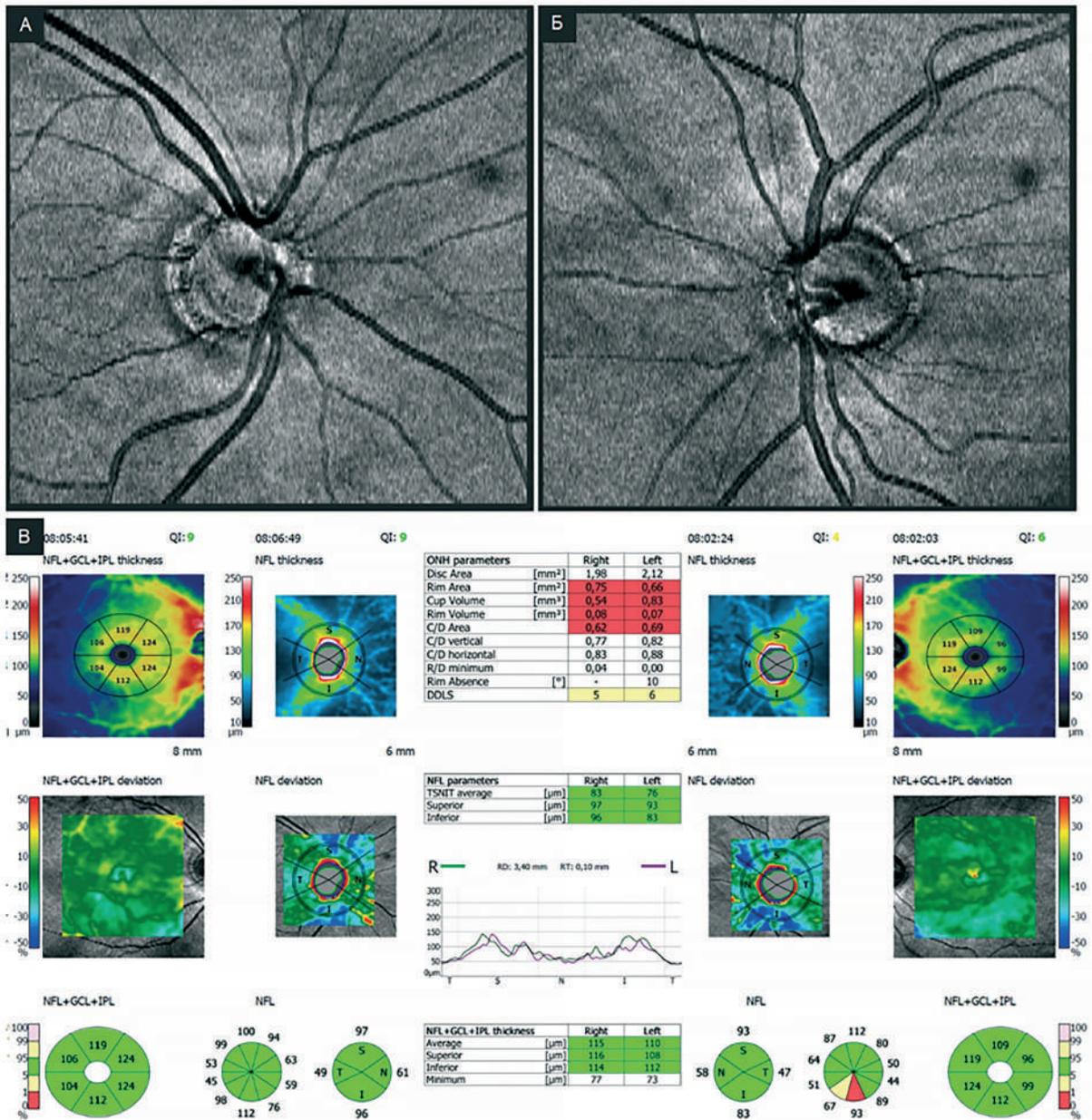


Рис. 1. Псевдо-sLO изображение ДЗН (А–Б). Оптическая когерентная томография ДЗН и макулярной области (В).
 Fig. 1. Pseudo-sLO image of the optic disc (A–B). Optical coherence tomography of the optic disc and macular area (B).

задачу дифференциальной диагностики индивидуальной нормы, подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы.

Приведем примеры, как калькулятор риска развития глаукомы может влиять на тактику ведения пациента с офтальмогипертензией.

Клинический случай

Пациентка А., 74 года, наблюдается с офтальмогипертензией, острота зрения обоих глаз — 1,0. При биомикроскопии выявлены начальные помутнения хрусталиков. Офтальмоскопия: ДЗН с четкими

контурами, Э/Д=0,8 (рис. 1А–Б), соответствует правилу ISNT, макулярная зона без особенностей. Тониметрия (P₀) правого глаза — 24 мм рт.ст., левого — 25 мм рт.ст.. Центральная толщина роговицы справа — 539 мкм, слева — 540 мкм. По данным компьютерной периметрии (рис. 2) не выявлено типичного снижения светочувствительности сетчатки, характерного для глаукомы [42]. При этом среднее снижение светочувствительности сетчатки (MD) составило -1,5 дБ и -0,1 дБ для правого и левого глаза, соответственно, а среднее квадратичное отклонение среднего снижения светочувствительности сетчатки (sLV) правого глаза — 2,6 дБ, левого — 2,3 дБ.

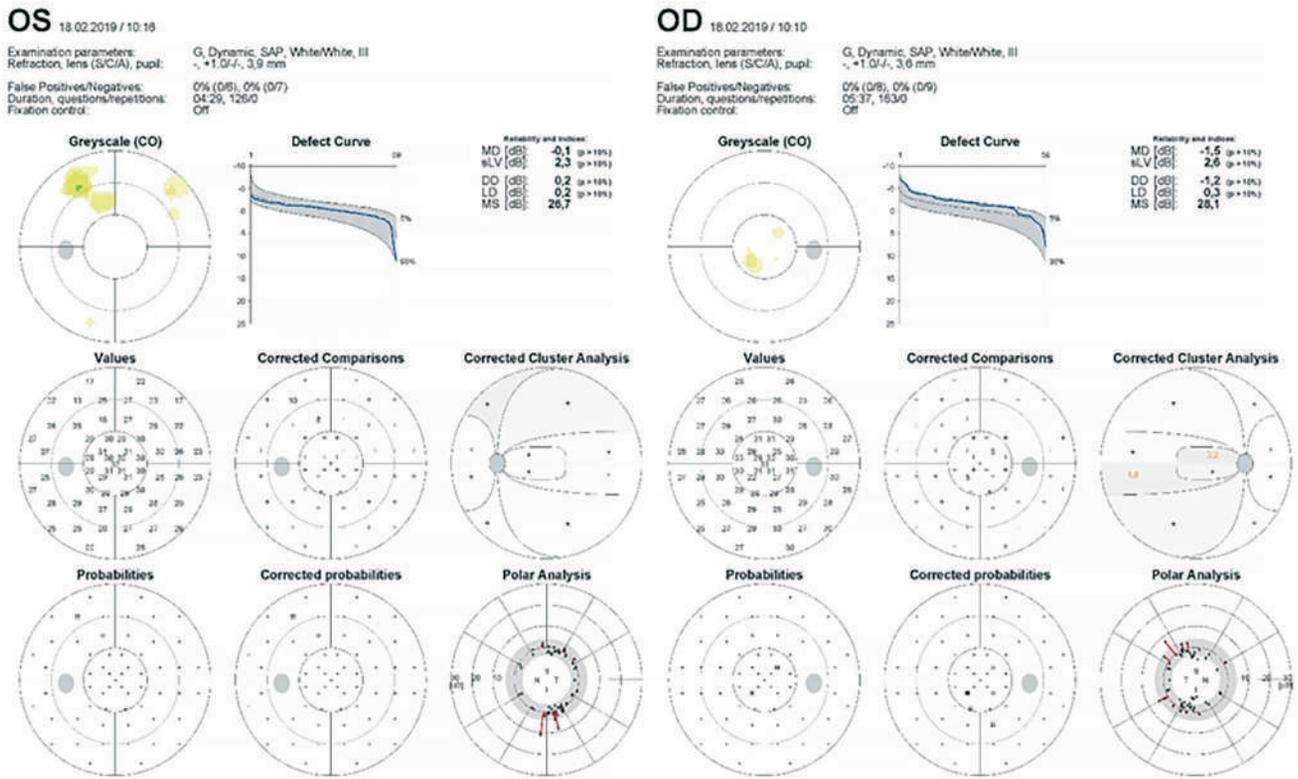


Рис. 2. Результаты стандартной автоматической периметрии Octopus 600 G Dynamic.
 Fig. 2. Results of standard automated perimetry Octopus 600 G Dynamic.

ОКТ ДЗН и макулярной области без видимых патогномичных паттернов выпадения толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), комплекса ганглиозных клеток и нейроретинального пояса (рис. 1B). Обращает на себя внимание расширение экскавации, в результате чего все количественные характеристики ДЗН находятся за пределами нормальных значений по сравнению с нормативной базой прибора. Однако при этом показатели комплекса ганглиозных клеток сетчатки и СНВС (за исключением нижнеазальных сегментов, что может быть обусловлено индивидуальными особенностями расположения нижнего пучка СНВС) не выходят за пределы значений нормативной базы и не демонстрируют типичных глаукомных паттернов, характерных для глаукомы, в виде серповидной полудуги расширяющейся от ДЗН по мере приближения к центральному отделам сетчатки [43–45].

Результаты обследования были внесены в онлайн-калькулятор риска развития глаукомы, составленный на основании исследований OHTS [13] и the European Glaucoma Prevention Study (EGPS) [46] и находящийся в свободном доступе (https://aao-resources-enformehosting.s3.amazonaws.com/resources/Glaucoma_Center/Continuous-Method-Calculator/index.html). Вероятность развития глаукомы хотя бы на одном глазу составила 34% (рис. 3A). Если бы у нашего пациента офтальмотонус составлял 30 мм рт.ст., вероятность глаукомы,

при прочих равных условиях, составила бы 49,5% (рис. 3B), а если в расчете также изменить центральную толщину роговицы до 480 мкм, то это изменит результат до 86,2% (рис. 3B).

Таким образом, у пациента в приведенном выше примере высокий риск развития глаукомы в течение последующих пяти лет наблюдения. Данная информация может позволить практикующему врачу принять решение о начале гипотензивной терапии у пациента с офтальмогипертензией. Однако порог назначения гипотензивной терапии нигде не описан, и решение принимается врачом на основании клинического опыта, наличия дополнительных факторов риска развития глаукомы и настроения пациента. При этом стоит отметить, что при старении пациента, увеличении офтальмотонуса, размера экскавации и среднеквадратичного отклонения среднего снижения светочувствительности риск развития глаукомы будет увеличиваться, что может привести к изменению тактики дальнейшего наблюдения. Как известно, ЦТР хоть и снижается с возрастом, но столь значимых ее изменений (рис. 3B) в норме не наблюдается [47]. Соответственно, отношение к ЦТР как к фактору риска имеет большое значение, а калькулятор вероятности развития глаукомы позволяет акцентировать большее внимание на пациентах с тонкой ЦТР за счет большого вклада данного показателя в анализ риска развития заболевания.

A POAG Risk Calculator: Continuous Method							B POAG Risk Calculator: Continuous Method							B POAG Risk Calculator: Continuous Method																								
Age range: 30-80 years	Right Eye Measurement			Left Eye Measurement			Avg	Age range: 30-80 years	Right Eye Measurement			Left Eye Measurement			Avg	Age range: 30-80 years	Right Eye Measurement			Left Eye Measurement			Avg															
74	1st	2nd	3rd	1st	2nd	3rd		74	1st	2nd	3rd	1st	2nd	3rd		74	1st	2nd	3rd	1st	2nd	3rd																
Untreated Intraocular Pressure range: 20-32 mm Hg	24	24	24	25	25	25	24.5	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30														
Central Corneal Thickness range: 475-558 µm	539	539	539	540	540	540	539.5	539	539	539	540	540	540	540	539.5	480	480	480	480	480	480	480	480	480														
Cup to Disc Ratio by Contour range: 0.0-0.8	0.8			0.8			0.8	0.8				0.8			0.8	0.8			0.8			0.8			0.8													
Pattern Standard Deviation																																						
<input type="radio"/> Humphrey range: 0.5-3 dB	2.6	2.6		2.3	2.3		1.5645	<input type="radio"/> Humphrey range: 0.5-3 dB	2.6	2.6		2.3	2.3		1.5645	<input type="radio"/> Humphrey range: 0.5-3 dB	2.6	2.6		2.3	2.3		1.5645	<input type="radio"/> Humphrey range: 0.5-3 dB	2.6	2.6		2.3	2.3		1.5645							
<input type="radio"/> Octopus Loss Variance range: 0.5-3 dB								<input type="radio"/> Octopus Loss Variance range: 0.5-3 dB								<input type="radio"/> Octopus Loss Variance range: 0.5-3 dB								<input type="radio"/> Octopus Loss Variance range: 0.5-3 dB							<input type="radio"/> Octopus Loss Variance range: 0.5-3 dB							
Estimate Risk	The patient's estimated 5-year risk (%) of developing glaucoma in at least one eye.						34%	Estimate Risk	The patient's estimated 5-year risk (%) of developing glaucoma in at least one eye.						49.5%	Estimate Risk	The patient's estimated 5-year risk (%) of developing glaucoma in at least one eye.						86.2%															

Рис. 3. Протокол расчёта риска развития глаукомы.
Fig. 3. Protocol of glaucoma risk calculation.

Стоит отметить, что результат рассчитывается по среднему арифметическому из всех данных, полученных от обоих глаз, однако, хотя глаукома и является парным процессом, часто она асимметрична [48], соответственно, целесообразнее рассчитывать риск для каждого глаза по отдельности.

Кроме того, авторы математических алгоритмов вынуждены придерживаться жестких параметров включения и исключения пациентов при наборе данных для создания этих моделей, в связи с чем не всегда полученные результаты могут быть применимы для всех пациентов всех групп и популяций, встречающихся на офтальмологическом приеме. Иными словами, нет гарантий, что прогностическая модель, разработанная на основе определенного набора данных, будет работать в другой группе пациентов.

Все существующие на сегодняшний день калькуляторы базируются на представлении о глаукоме как о заболевании с нарушением гидродинамики и разработаны для высоких цифр ВГД. Взгляды на патогенез ПОУГ стремительно меняются и возникает потребность в разработке новых, использующих другие массивы данных, все более подробных калькуляторов. Универсальных алгоритмов, отвечающих всем запросам, не существует.

Оценка скорости прогрессирования заболевания с помощью ИИ не всегда оправдывает ожидания и трудо-временные затраты. Известно, что ПОУГ относится к хроническим прогрессирующим болезням. Успех лечения во многом зависит от приверженности пациента рекомендациям [49, 50], его психоэмоционального статуса, отношения к болезни и желания лечиться. Никакие калькуляторы не учитывают эти важные составляющие терапии. Не берется в расчет также информация о стоимости и доступности лекарственных препаратов [51], влиянии болезни и лечения на качество жизни пациента.

Интеграция ИИ в нашу клиническую практику и повседневную жизнь сопряжена с большим количеством нерешенных юридических и этических вопросов. Математическая точность выполняемых

расчетов не может полностью уберечь врача от ошибочных выводов [52]. Безусловно, современный доктор должен понимать принципы машинного обучения, быть осведомлен о методах получения данных, которые он будет интерпретировать с помощью ИИ, разбираться в некоторых аспектах работы алгоритмов, степени их чувствительности и специфичности [53]. Нужно понимать, какой порог и критерии включения определили разработчики используемого калькулятора. Так, если был выбран высокий порог, специфичность его будет увеличиваться, а чувствительность — снижаться [54].

Взвешенное решение при постановке диагноза или подборе терапии необходимо принимать, используя комплексный подход, совмещающий личный врачебный опыт, клиническое мышление и математические вычисления [55–57]. Опрометчиво полагаться только на ИИ, ведь его ошибки потенциально могут иметь более разрушительное действие по сравнению с ошибками людей [58].

Заключение

Парадокс глаукомы заключается в том, что определенная часть пациентов, получающих лечение (по мнению некоторых авторов — до 50%) не должны его получать, так как у них на самом деле нет заболевания [59]. В то же время, 67% пациентов, страдающих глаукомой, не знают о своем заболевании [59]. Использование калькуляторов факторов риска развития глаукомы несомненно поможет грамотному специалисту отличать состояния индивидуальной нормы от проявлений начальной стадии заболевания.

Стремительно развивающиеся технологии, помогая врачу и повышая точность диагностической работы, призваны освободить время доктора для проявления эмпатии, построения эффективной коммуникации с пациентом и творческого подхода к своей работе, то есть для качеств, недоступных машине [60].

Литература

- Kucur SS, Holló G, Sznitman R. A deep learning approach to automatic detection of early glaucoma from visual fields. *PLoS One* 2018; 13(11):e0206081. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0206081>
- Asaoka R, Iwase A, Hirasawa K, Murata H, Araie M. Identifying “pre-perimetric” glaucoma in standard automated perimetry visual fields. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(12):7814-7820. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15120>
- Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting Preperimetric Glaucoma with Standard Automated Perimetry Using a Deep Learning Classifier. *Ophthalmology* 2016; 123(9):1974-1980. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.029>
- Mariottoni EB, Jammal AA, Urata CN, Berchuck SI, Thompson AC, Estrela T, Medeiros FA. Quantification of Retinal Nerve Fibre Layer Thickness on Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Segmentation-Free Approach. *Sci Rep* 2020; 10(1):402. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57196-y>
- Maetschke S, Antony B, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Garnavi R. A feature agnostic approach for glaucoma detection in OCT volumes. *PLoS One* 2019; 14(7):e0219126. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0219126>
- Jammal AA, Thompson AC, Ogata NG, et al. Detecting Retinal Nerve Fibre Layer Segmentation Errors on Spectral Domain-Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Algorithm. *Sci Rep* 2019; 9(1):9836. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46294-6>
- Medeiros FA, Jammal AA, Thompson AC. From Machine to Machine: An OCT-trained Deep Learning Algorithm for Objective Quantification of Glaucomatous Damage in Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2019; 126(4):513. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.12.033>
- Christopher M, Belghith A, Bowd C, et al. Performance of Deep Learning Architectures and Transfer Learning for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy in Fundus Photographs. *Sci Rep* 2018; 8(1):16685. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35044-9>
- Gajendran MK, Rohowetz LJ, Koulen P, Mehdizadeh A. Novel Machine-Learning Based Framework Using Electroretinography Data for the Detection of Early-Stage Glaucoma. *Front Neurosci* 2022; 16. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2022.869137>
- Дорофеев Д.А., Антонов А.А., Василенко Д.Ю. и соавт. Метод измерения внутриглазного давления с использованием технологий искусственного интеллекта и аппланационной тонометрии с фиксированной силой. *Российский офтальмологический журнал* 2022; 15 (2(Прил)):49-56. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-49-56>
- Smigel K. Breast Cancer Prevention Trial shows major benefit, some risk. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(9):647-648. <https://doi.org/10.1093/JNCI/90.9.647>
- Living To 100 Life Expectancy Calculator. <https://www.livingto100.com/>. Accessed February 10, 2023.
- Gordon MO, Torri V, Miglior S, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007; 114(1):10-19. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.08.031>
- Gordon MO. The Ocular Hypertension Treatment Study. *Archives of Ophthalmology* 1999; 117(5):573. <https://doi.org/10.1001/archophth.117.5.573>
- Леошек М.В. Определение толерантного ВГД и прогнозирование скорости прогрессирования глаукомы по данным программы — калькулятора Балалина С.В. *Бюллетень медицинских интернет-конференций. Саратов: Наука и инновации* 2016; 797.
- Балалин С.В., Фокин В.П., Юферов О.В. Программное обеспечение для определения толерантного и целевого давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2013; 13(4):144-147.
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У. и соавт. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал* 2017; 10(4):5-15. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15>
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и соавт. Структурно-функциональные диагностические критерии в оценке вероятности наличия подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2017; 17(1):105-117.
- Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Структурно-функциональные и гемодинамические особенности пациентов при простой первичной и псевдоэкзофолиативной открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии в модели прогнозирования развития глаукомы. Часть 3. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(4):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.01>
- Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018; 125(8):1199-1206. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.01.023>

References

- Kucur SS, Holló G, Sznitman R. A deep learning approach to automatic detection of early glaucoma from visual fields. *PLoS One* 2018; 13(11):e0206081. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0206081>
- Asaoka R, Iwase A, Hirasawa K, Murata H, Araie M. Identifying “pre-perimetric” glaucoma in standard automated perimetry visual fields. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(12):7814-7820. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15120>
- Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting Preperimetric Glaucoma with Standard Automated Perimetry Using a Deep Learning Classifier. *Ophthalmology* 2016; 123(9):1974-1980. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.029>
- Mariottoni EB, Jammal AA, Urata CN, Berchuck SI, Thompson AC, Estrela T, Medeiros FA. Quantification of Retinal Nerve Fibre Layer Thickness on Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Segmentation-Free Approach. *Sci Rep* 2020; 10(1):402. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57196-y>
- Maetschke S, Antony B, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Garnavi R. A feature agnostic approach for glaucoma detection in OCT volumes. *PLoS One* 2019; 14(7):e0219126. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0219126>
- Jammal AA, Thompson AC, Ogata NG, et al. Detecting Retinal Nerve Fibre Layer Segmentation Errors on Spectral Domain-Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Algorithm. *Sci Rep* 2019; 9(1):9836. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46294-6>
- Medeiros FA, Jammal AA, Thompson AC. From Machine to Machine: An OCT-trained Deep Learning Algorithm for Objective Quantification of Glaucomatous Damage in Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2019; 126(4):513. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.12.033>
- Christopher M, Belghith A, Bowd C, et al. Performance of Deep Learning Architectures and Transfer Learning for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy in Fundus Photographs. *Sci Rep* 2018; 8(1):16685. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35044-9>
- Gajendran MK, Rohowetz LJ, Koulen P, Mehdizadeh A. Novel Machine-Learning Based Framework Using Electroretinography Data for the Detection of Early-Stage Glaucoma. *Front Neurosci* 2022; 16. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2022.869137>
- Dorofeev DA, Antonov AA, Vasilenko DY, et al. A method for measuring intraocular pressure using artificial intelligence technology and fixed-force applanation tonometry. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(2 (Suppl)):49-56. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-49-56>
- Smigel K. Breast Cancer Prevention Trial shows major benefit, some risk. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(9):647-648. <https://doi.org/10.1093/JNCI/90.9.647>
- Living To 100 Life Expectancy Calculator. <https://www.livingto100.com/>. Accessed February 10, 2023.
- Gordon MO, Torri V, Miglior S, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007; 114(1):10-19. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.08.031>
- Gordon MO. The Ocular Hypertension Treatment Study. *Archives of Ophthalmology* 1999; 117(5):573. <https://doi.org/10.1001/archophth.117.5.573>
- Leoshek MV. Defining the tolerant IOP and predicting the glaucoma progression rate according to the calculator of Balalin SV. *Saratov, Nauka i innovatsii Publ.*, 2016. 797 p.
- Balalin S.V., Fokin V.P., Yuferov O.V. Software for definition of the tolerant and target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2013; 13(4):144-147.
- Avdeev RV, Alexandrov AS, Arapiev MU, et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal* 2017; 10(4):5-15. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15>
- Avdeev RV, Alexandrov AS, Bakunina NA et al. Structural and functional diagnostic criteria in assessing the probability of suspected glaucoma and the early-stage glaucoma. *Medical and Biological Problems of Life Activity* 2017; 17(1):105-117.
- Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. The structural-functional and hemodynamic features in patients with simple and pseudoexfoliative open-angle glaucoma and ophthalmic hypertension in a model of glaucoma development prognosis. Part 3. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(4):3-14. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.01>
- Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018; 125(8):1199-1206. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.01.023>

21. Sengupta S, Singh A, Leopold HA, Gulati T, Lakshminarayanan V. Ophthalmic diagnosis using deep learning with fundus images — A critical review. *Artif Intell Med* 2020; 102. <https://doi.org/10.1016/J.ARTMED.2019.101758>
22. Garcia GGP, Nitta K, Lavieri MS, et al. Using Kalman Filtering to Forecast Disease Trajectory for Patients with Normal Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 199:111. <https://doi.org/10.1016/J.AJO.2018.10.012>
23. Garcia GGP, Lavieri MS, Andrews C, et al. Accuracy of Kalman Filtering in Forecasting Visual Field and Intraocular Pressure Trajectory in Patients With Ocular Hypertension. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137(12):1416-1423. <https://doi.org/10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2019.4190>
24. Kazemian P, Lavieri MS, van Oyen MP, Andrews C, Stein JD. Personalized Prediction of Glaucoma Progression Under Different Target Intraocular Pressure Levels Using Filtered Forecasting Methods. *Ophthalmology* 2018; 125(4):569. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2017.10.033>
25. Xiong J, Li F, Song D, et al. Multimodal Machine Learning Using Visual Fields and Peripapillary Circular OCT Scans in Detection of Glaucomatous Optic Neuropathy. *Ophthalmology* 2022; 129(2):171-180. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2021.07.032/ATTACHMENT/6251BEAA-C04D-446E-BBA0-7DB330AC1958/MMC5.PDF>
26. Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Automatic optical coherence tomography imaging of stationary and moving eyes with a robotically-aligned scanner. *Proc IEEE Int Conf Robot Autom* 2019; 2019:8897-8903. <https://doi.org/10.1109/ICRA.2019.8793524>
27. Ortiz P, Draelos M, Viehland C, et al. Robotically aligned optical coherence tomography with 5 degree of freedom eye tracking for subject motion and gaze compensation. *Biomed Opt Express* 2021; 12(12):7361. <https://doi.org/10.1364/BOE.443537>
28. Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Contactless optical coherence tomography of the eyes of freestanding individuals with a robotic scanner. *Nat Biomed Eng* 2021; 5(7):726-736. <https://doi.org/10.1038/S41551-021-00753-6>
29. Симакова И.Л., Тихоновская И.А. Оценка эффективности периметрии с удвоением пространственной частоты в диагностике оптиконейропатии. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
30. Li F, Song D, Chen H, et al. Development and clinical deployment of a smartphone-based visual field deep learning system for glaucoma detection. *NPJ Digit Med* 2020; 3(1):123. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-00329-9>
31. Pradhan ZS, Sircar T, Agrawal H, et al. Comparison of the Performance of a Novel, Smartphone-based, Head-mounted Perimeter (GearVision) With the Humphrey Field Analyzer. *J Glaucoma* 2021; 30(4):E146-E152. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001797>
32. Liu Y, Holekamp NM, Heier JS. Prospective, Longitudinal Study: Daily Self-Imaging with Home OCT for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Retina* 2022; 6(7):575-585. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2022.02.011>
33. Дорофеев Д.А., Визгалова Л.О., Горобец А.В. и соавт. Возможности искусственного интеллекта в измерении отсчетов внутриглазного давления по Маклакову. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1):20-27. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03>
34. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(3):458-467. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.04.054>
35. Kymes SM. Effect of Patient's Life Expectancy on the Cost-effectiveness of Treatment for Ocular Hypertension. *Archives of Ophthalmology* 2010; 128(5):613. <https://doi.org/10.1001/archophthol.2010.83>
36. Lee PP, Walt JG, Doyle JJ, et al. A multicenter, retrospective pilot study of resource use and costs associated with severity of disease in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(1):12-19. <https://doi.org/10.1001/ARCHOPHT.124.1.12>
37. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(11):2099-2104. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91133-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91133-2)
38. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):701-713. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>
39. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):714-720; discussion 829-830. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.714>
40. Blackwell B, Gaasterland D, Ederer F, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(4):499-512. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(02\)01659-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)01659-8)
21. Sengupta S, Singh A, Leopold HA, Gulati T, Lakshminarayanan V. Ophthalmic diagnosis using deep learning with fundus images — A critical review. *Artif Intell Med* 2020; 102. <https://doi.org/10.1016/J.ARTMED.2019.101758>
22. Garcia GGP, Nitta K, Lavieri MS, et al. Using Kalman Filtering to Forecast Disease Trajectory for Patients with Normal Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 199:111. <https://doi.org/10.1016/J.AJO.2018.10.012>
23. Garcia GGP, Lavieri MS, Andrews C, et al. Accuracy of Kalman Filtering in Forecasting Visual Field and Intraocular Pressure Trajectory in Patients With Ocular Hypertension. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137(12):1416-1423. <https://doi.org/10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2019.4190>
24. Kazemian P, Lavieri MS, van Oyen MP, Andrews C, Stein JD. Personalized Prediction of Glaucoma Progression Under Different Target Intraocular Pressure Levels Using Filtered Forecasting Methods. *Ophthalmology* 2018; 125(4):569. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2017.10.033>
25. Xiong J, Li F, Song D, et al. Multimodal Machine Learning Using Visual Fields and Peripapillary Circular OCT Scans in Detection of Glaucomatous Optic Neuropathy. *Ophthalmology* 2022; 129(2):171-180. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2021.07.032/ATTACHMENT/6251BEAA-C04D-446E-BBA0-7DB330AC1958/MMC5.PDF>
26. Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Automatic optical coherence tomography imaging of stationary and moving eyes with a robotically-aligned scanner. *Proc IEEE Int Conf Robot Autom* 2019; 2019:8897-8903. <https://doi.org/10.1109/ICRA.2019.8793524>
27. Ortiz P, Draelos M, Viehland C, et al. Robotically aligned optical coherence tomography with 5 degree of freedom eye tracking for subject motion and gaze compensation. *Biomed Opt Express* 2021; 12(12):7361. <https://doi.org/10.1364/BOE.443537>
28. Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Contactless optical coherence tomography of the eyes of freestanding individuals with a robotic scanner. *Nat Biomed Eng* 2021; 5(7):726-736. <https://doi.org/10.1038/S41551-021-00753-6>
29. Simakova IL, Tikhonovskaya IA. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
30. Li F, Song D, Chen H, et al. Development and clinical deployment of a smartphone-based visual field deep learning system for glaucoma detection. *NPJ Digit Med* 2020; 3(1):123. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-00329-9>
31. Pradhan ZS, Sircar T, Agrawal H, et al. Comparison of the Performance of a Novel, Smartphone-based, Head-mounted Perimeter (GearVision) With the Humphrey Field Analyzer. *J Glaucoma* 2021; 30(4):E146-E152. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001797>
32. Liu Y, Holekamp NM, Heier JS. Prospective, Longitudinal Study: Daily Self-Imaging with Home OCT for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Retina* 2022; 6(7):575-585. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2022.02.011>
33. Dorofeev D.A., Vizgalova L.O., Gorobets A.V., et al. The possibilities of artificial intelligence use in the assessment of Maklakov intraocular pressure prints. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(1):20-27. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03>
34. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(3):458-467. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.04.054>
35. Kymes SM. Effect of Patient's Life Expectancy on the Cost-effectiveness of Treatment for Ocular Hypertension. *Archives of Ophthalmology* 2010; 128(5):613. <https://doi.org/10.1001/archophthol.2010.83>
36. Lee PP, Walt JG, Doyle JJ, et al. A multicenter, retrospective pilot study of resource use and costs associated with severity of disease in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(1):12-19. <https://doi.org/10.1001/ARCHOPHT.124.1.12>
37. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(11):2099-2104. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91133-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91133-2)
38. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):701-713. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>
39. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):714-720; discussion 829-830. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.714>
40. Blackwell B, Gaasterland D, Ederer F, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(4):499-512. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(02\)01659-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)01659-8)

41. Leung CKS, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Imaging with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Prospective Analysis of Age-Related Loss. *Ophthalmology* 2012; 119(4):731-737. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.10.010>
42. Chang TC, Ramulu P, Hodapp E. Clinical Decisions in Glaucoma SECOND. Miami: Ta Chen Chang; 2016.
43. Kim KE, Jeoung JW, Park KH. Author reply. *Ophthalmology* 2015; 122(7):e44-e45. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.004>
44. Kim KE, Jeoung JW, Park KH, Kim DM, Kim SH. Diagnostic classification of macular ganglion cell and retinal nerve fiber layer analysis: Differentiation of false-positives from glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(3):502-510. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.09.031>
45. Rebolleda G, Leal-Fonseca M, Moreno-Montañes J, Casas-Llera P, Muñoz-Negrete FJ. Re: Kim et al.: Diagnostic classification of macular ganglion cell and retinal nerve fiber layer analysis: differentiation of false-positives from glaucoma (*Ophthalmology* 2015; 122:502-10). *Ophthalmology* 2015;122(7):e43-e44. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.12.039>
46. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group, Miglior S, Pfeiffer N, et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007; 114(1):3-9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.075>
47. Mwanza JC, Tullenko SE, Budenz DL, et al. Longitudinal Change in Central Corneal Thickness in the Tema Eye Survey. *Am J Ophthalmol* 2018; 186:10-18. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.11.002>
48. Страхов В.В. Аннотация результатов исследований патогенеза и значения межклеточной асимметрии при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2015; 15(2):97-101.
49. Ловпаче Дж.Н., Завадский П.С., Зверева О.Г. и соавт. Комплаентность и персистентность у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с позиции офтальмолога. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):11-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.02>
50. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.С. и соавт. 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>
51. Ловпаче Д.Н., Дорофеев Д.А. Фармакоэкономическая целесообразность применения бесконсервантной терапии при лечении первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с синдромом «сухого глаза» (промежуточные результаты). *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 17(4):195-200. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-195-200>
52. Roberts M, Driggs D, Thorpe M, et al. Common pitfalls and recommendations for using machine learning to detect and prognosticate for COVID-19 using chest radiographs and CT scans. *Nature Machine Intelligence* 2021; 3(3):199-217. <https://doi.org/10.1038/s42256-021-00307-0>
53. Mc Grath O, Sarfraz MW, Gupta A, Yang Y, Aslam T. Clinical Utility of Artificial Intelligence Algorithms to Enhance Wide-Field Optical Coherence Tomography Angiography Images. *J Imaging* 2021;7(2)32. <https://doi.org/10.3390/JIMAGING7020032>
54. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognit Lett* 2006; 27(8):861-874. <https://doi.org/10.1016/J.PATREC.2005.10.010>
55. Nam JG, Park S, Hwang EJ, et al. Development and Validation of Deep Learning-based Automatic Detection Algorithm for Malignant Pulmonary Nodules on Chest Radiographs. *Radiology* 2019; 290(1):218-228. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.2018180237>
56. Patel BN, Rosenberg L, Willcox G, et al. Human-machine partnership with artificial intelligence for chest radiograph diagnosis. *NPJ Digit Med* 2019; 2:111. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0189-7>
57. Tschandl P, Rinner C, Apalla Z, et al. Human-computer collaboration for skin cancer recognition. *Nat Med* 2020; 26(8):1229-1234. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0942-0>
58. Firestone C. Performance vs. competence in human-machine comparisons. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117(43):26562. <https://doi.org/10.1073/PNAS.1905334117>
59. Burr J, Mowatt G, Hernández R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)* 2007; 11(41):1-190. <https://doi.org/10.3310/hta11410>
60. Korteling JE (Hans), van de Boer-Visschedijk GC, Blankendaal RAM, Boonekamp RC, Eikelboom AR. Human-versus Artificial Intelligence. *Front Artif Intell* 2021; 4. <https://doi.org/10.3389/FRAI.2021.622364>
41. Leung CKS, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Imaging with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Prospective Analysis of Age-Related Loss. *Ophthalmology* 2012; 119(4):731-737. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2011.10.010>
42. Chang TC, Ramulu P, Hodapp E. Clinical Decisions in Glaucoma SECOND. Miami: Ta Chen Chang; 2016.
43. Kim KE, Jeoung JW, Park KH. Author reply. *Ophthalmology* 2015; 122(7):e44-e45. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.004>
44. Kim KE, Jeoung JW, Park KH, Kim DM, Kim SH. Diagnostic classification of macular ganglion cell and retinal nerve fiber layer analysis: Differentiation of false-positives from glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(3):502-510. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.09.031>
45. Rebolleda G, Leal-Fonseca M, Moreno-Montañes J, Casas-Llera P, Muñoz-Negrete FJ. Re: Kim et al.: Diagnostic classification of macular ganglion cell and retinal nerve fiber layer analysis: differentiation of false-positives from glaucoma (*Ophthalmology* 2015; 122:502-10). *Ophthalmology* 2015;122(7):e43-e44. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.12.039>
46. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group, Miglior S, Pfeiffer N, et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007; 114(1):3-9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.075>
47. Mwanza JC, Tullenko SE, Budenz DL, et al. Longitudinal Change in Central Corneal Thickness in the Tema Eye Survey. *Am J Ophthalmol* 2018; 186:10-18. <https://doi.org/10.1016/J.AJO.2017.11.002>
48. Strakhov VV. Annotation of results of the study on pathogenesis and significance of interocular asymmetry in primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 15(2):97-101.
49. Lovpache D.N., Zavadski P.C., Zvereva O.G., et al. Compliance and persistence in patients with primary open-angle glaucoma through the doctor opinions. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):11-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.02>
50. Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.C., 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>
51. Lovpache DN, Dorofeev DA. Pharmaco-economic expediency of the use of preservative-free therapy in the treatment of primary open-angle glaucoma in patients with the dry eye syndrome (intermediate results). *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 17(4):195-200. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-195-200>
52. Roberts M, Driggs D, Thorpe M, et al. Common pitfalls and recommendations for using machine learning to detect and prognosticate for COVID-19 using chest radiographs and CT scans. *Nature Machine Intelligence* 2021; 3(3):199-217. <https://doi.org/10.1038/s42256-021-00307-0>
53. Mc Grath O, Sarfraz MW, Gupta A, Yang Y, Aslam T. Clinical Utility of Artificial Intelligence Algorithms to Enhance Wide-Field Optical Coherence Tomography Angiography Images. *J Imaging* 2021;7(2)32. <https://doi.org/10.3390/JIMAGING7020032>
54. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognit Lett* 2006; 27(8):861-874. <https://doi.org/10.1016/J.PATREC.2005.10.010>
55. Nam JG, Park S, Hwang EJ, et al. Development and Validation of Deep Learning-based Automatic Detection Algorithm for Malignant Pulmonary Nodules on Chest Radiographs. *Radiology* 2019; 290(1):218-228. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.2018180237>
56. Patel BN, Rosenberg L, Willcox G, et al. Human-machine partnership with artificial intelligence for chest radiograph diagnosis. *NPJ Digit Med* 2019; 2:111. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0189-7>
57. Tschandl P, Rinner C, Apalla Z, et al. Human-computer collaboration for skin cancer recognition. *Nat Med* 2020; 26(8):1229-1234. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0942-0>
58. Firestone C. Performance vs. competence in human-machine comparisons. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117(43):26562. <https://doi.org/10.1073/PNAS.1905334117>
59. Burr J, Mowatt G, Hernández R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)* 2007; 11(41):1-190. <https://doi.org/10.3310/hta11410>
60. Korteling JE (Hans), van de Boer-Visschedijk GC, Blankendaal RAM, Boonekamp RC, Eikelboom AR. Human-versus Artificial Intelligence. *Front Artif Intell* 2021; 4. <https://doi.org/10.3389/FRAI.2021.622364>

Корнерегель

СПОСОБСТВУЕТ ЗАЖИВЛЕНИЮ РОГОВИЦЫ

благодаря максимальной
концентрации
декспантенола 5%



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



Обладает регенерирующим эффектом благодаря декспантенолу в максимальной концентрации 5%¹⁻⁴



Способствует заживлению без образования рубца на фоне снижения воспаления тканей^{2, 5}



Гелевая основа (карбомер) способствует увлажнению и облегчению неприятных ощущений, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей^{2, 6}

Лекарственное средство. РУ П №015841/01 от 30.09.2009.

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Корнерегель. ² Егорова Г. Б., Митичкина Т. С., Шамсудинова А. Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. Вестник офтальмологии. 2014. №2. ³ 5% — максимальная концентрация декспантенола среди глазных форм лекарственных средств и медицинских изделий, по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикации), январь 2018. ⁴ Корнерегель применяется при первых признаках повреждения глазной поверхности (Бржежский В. В., Егорова Г. Б., Егоров Е. А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. Клиника, диагностика, лечение. ГЭОТАР-Медиа. 2016. С. 360, 368). ⁵ Лоскутов И. А. Клинические аспекты использования препарата Корнерегель. Эффективная фармакотерапия. 2012. №1. ⁶ Астахов Ю. С. Руководство для врачей: Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок. 2016. С. 248.

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

RUS-OPH-CRN-CRN-12-2021-3321

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Выбор метода измерения внутриглазного давления для оценки гипотензивной эффективности антиглаукомных операций

Витков А.А., младший научный сотрудник; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

ХДЕРИ Х., к.м.н., младший научный сотрудник; <https://orcid.org/0000-0003-4563-5651>

АГАДЖАНЯН Т.М., младший научный сотрудник; <https://orcid.org/0000-0001-8275-3740>

АКИМОВ А.М., ординатор; <https://orcid.org/0000-0002-9193-0582>

АСИНОВСКОВА И.И., ординатор; <https://orcid.org/0000-0003-2893-0173>

КОМАРОВ А.А., аспирант; <https://orcid.org/0000-0003-4570-7512>

СЕМЕНОВ Е.Д., ординатор. <https://orcid.org/0009-0007-5416-2063>

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Витков А.А., Хдери Х., Агаджанян Т.М. и соавт. Выбор метода измерения внутриглазного давления для оценки гипотензивной эффективности антиглаукомных операций. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(2):39-43.

Резюме

Цель — сравнить показатели разных методов тонометрии до хирургического лечения глаукомы и в раннем послеоперационном периоде.

Исследование проведено в группе из 50 пациентов (50 глаз) в возрасте от 55 до 80 лет с некомпенсированной первичной открытоугольной глаукомой, которые поступали в стационар для проведения антиглаукомной операции. Выполняли исследование с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы на биомеханическом анализаторе Ocular Response Analyzer, бесконтактную тонометрию прибором Canon TX-20P и измерение тонометром Icare. Эти исследования проводили за день до проведения антиглаукомного вмешательства, на следующий день и также через 2 недели после операции.

При высоких значениях внутриглазного давления (ВГД) (до проведения антиглаукомной операции) были выявлены достоверные различия тонометрических показателей между всеми используемыми приборами. Также были выявлены достоверные различия в показателях ВГД при тонометрии Icare в центральной зоне роговицы и на средней периферии в носовом и височном

секторах. На следующий день после операции достоверная разница между показателями сохранялась, за исключением показателей Icare. Через 2 недели после операции тонометрические показатели между собой достоверно не различались.

Роговично-компенсированное ВГД является наиболее важным в клиническом плане тонометрическим показателем, поскольку учитывает индивидуальные особенности фиброзной оболочки глаза пациентов. При обследовании пациентов с глаукомой этот показатель достоверно отличается при некомпенсированном ВГД, что важно для определения правильной тактики лечения. При оценке ВГД после операции данная тенденция сохранялась, что указывает на систематическую недооценку офтальмотонуса (переоценку эффекта операции). Достоверность исследования подтверждается результатами исследования на парных неоперированных глазах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: двунаправленная пневмоаппланация роговицы, пневмотонометрия, точечная контактная тонометрия, динамика тонометрических показателей, антиглаукомная операция.

Для контактов:

Витков Александр Александрович, e-mail: avitkov.niigb@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

The choice of IOP measurement method for assessing the effectiveness of glaucoma surgery

VITKOV A.A., junior researcher at the Department of Glaucoma; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

HADIRI KH., Cand. Sci. (Med.), junior researcher at the Department of Glaucoma; <https://orcid.org/0000-0003-4563-5651>

AGHAJANYAN T.M., junior researcher at the Department of Glaucoma; <https://orcid.org/0000-0001-8275-3740>

AKIMOV A.M., clinical resident; <https://orcid.org/0000-0002-9193-0582>

ASINOVSKOVA I.I., clinical resident; <https://orcid.org/0000-0003-2893-0173>

KOMAROV A.A., postgraduate student; <https://orcid.org/0000-0003-4570-7512>

SEMENOV E.D., clinical resident. <https://orcid.org/0009-0007-5416-2063>

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Vitkov A.A., Hadiri Kh., Aghajanyan T.M. et al. The choice of IOP measurement method for assessing the effectiveness of glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):39-43.

Abstract

Purpose of this study – to compare the results of different tonometry methods before surgical treatment of glaucoma and in the early postoperative period.

The study was conducted on a group of 50 patients (50 eyes) aged 55 to 80 years with uncompensated primary open-angle glaucoma, who were admitted to in-patient department for glaucoma surgery. Patients were examined using bidirectional applanation tonometry of the cornea performed on Ocular Response Analyzer, pneumotonometry on Canon TX-20P device, and with Icare tonometer. These studies were carried out on the day before the surgery, the next day, and 2 weeks after the operation.

Significant differences in tonometry readings were revealed between all tested devices at high intraocular pressure (IOP) levels (before glaucoma surgery). Significant differences were also found in IOP values obtained with Icare tonometer in the central zone of the cornea and in the middle periphery in the nasal and temporal sectors.

A significant difference between the indicators remained on the next day after surgery, except for the Icare readings. After two weeks, the tonometric parameters did not differ significantly from each other.

Corneal compensated IOP (IOPcc) is the most important tonometric indicator in clinical practice because it takes into account the individual biomechanical characteristics of the patient's cornea. When examining patients with glaucoma, the IOPcc indicator significantly differed in uncompensated IOP, which is important for determining the correct treatment tactics. When assessing the level of IOP after surgery this trend persisted, indicating a systematic underestimation of IOP level (overestimation of the effect of glaucoma surgery). The reliability of the study is confirmed by the results of measurements on unoperated fellow eyes (control).

KEYWORDS: bidirectional applanation, pneumotonometry, rebound tonometry, tonometry results, glaucoma surgery.

Глаукома является хронической оптиконейропатией, которая приводит к прогрессирующей атрофии зрительного нерва. Единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования глаукомы является повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) [1]. Его точное измерение играет важную роль в диагностике и последующем наблюдении за пациентами с глаукомой.

В настоящее время в клинической практике используется множество тонометров, способных быстро измерить уровень офтальмотонуса без при-

менения местных инстилляционных анестетиков. Наиболее распространенным методом бесконтактной тонометрии в России считается пневмотонометрия. Доступность приборов и простота выполнения позволяет считать этот метод оптимальным для скринингового обследования пациентов. Недостатком метода считается высокая зависимость тонометрических показателей от биомеханических свойств роговицы [2]. Как правило, пневмотонометрия у пациентов с глаукомой показывает более низкие значения офтальмотонуса, что может приводить к переоценке эффективности проводимого лечения.

Таблица 1. ТонOMETрические показатели пациентов до антиглаукомной операции.

Table 1. Tonometry readings before glaucoma surgery.

Анализируемый показатель ВГД Analyzed IOP parameter	День до операции (день 0) / Day before surgery (day 0)	
	Оперированные глаза / Operated eyes	Неоперированные глаза / Unoperated eyes
IOРсс	25,8 [20,6; 38,4]	17,8 [13,4; 22,4]
IOРg	24,6 [19,3; 37,3]	15,6 [12,4; 20,6]
Пневмотонометрия / Pneumotonometry	22,4 [16,7; 34,5]	13,9 [9,8; 19,0]
Icare _{центр} / Icare _{center}	25 [18,5; 37]	16,0 [13,0; 20,0]
Icare _{нос} / Icare _{nasal}	24,0 [17; 36,5]	15,0 [11,0; 19,0]
Icare _{висок} / Icare _{temp}	23 [18; 33]	14,0 [12,0; 18,0]

Способ двунаправленной аппланации роговицы (прибор Ocular Response Analyzer, ORA, Reichert, США) позволяет оценивать вязко-эластические свойства роговицы и рассчитывать уровень офтальмотонуса с учетом их значений. Прибор показал высокую диагностическую ценность при тонометрии у пациентов после кераторефракционных операций [3]. По результатам тонометрии возможен расчет коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза (Kbs). Он может использоваться при оценке компенсации уровня ВГД [4].

Еще одним способом тонометрии, не требующим использования местной анестезии, является контактная точечная тонометрия. Так, тонометр Icare (Tiolat, Финляндия) основан на определении динамики отскока легкого наконечника от глазной поверхности [5]. Прибор является портативным и позволяет проводить исследование в положении лежа [6]. В литературе имеются указания на занижение показателей тонометрии данным прибором у пациентов с глаукомой, особенно на фоне гипотензивного лечения [7].

Цель настоящего исследования — сравнить результаты тонометрии и их динамику с помощью тонометров Canon и Icare, и сопоставить их с показателями офтальмотонуса, определяемыми с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы у пациентов, перенесших антиглаукомную операцию.

Исследование проведено в группе из 50 пациентов (100 глаз) в возрасте от 55 до 80 лет (средний возраст 66,5 лет), среди них было 24 мужчины (48%) и 26 женщин (52%). В исследование включали пациентов с некомпенсированной глаукомой, которым проводилось хирургическое лечение глаукомы в условиях стационара. В основную группу вошли 50 глаз, на которых проводилась антиглаукомная операция. В контрольную группу входили парные глаза, на которых хирургические вмешательства не проводились.

Критериями исключения из исследования являлись: патологические изменения роговицы; рефракционные нарушения высокой степени; роговичный астигматизм более 1 дптр; острота зрения менее 0,1, то есть состояния, препятствующие получению достоверных результатов с помощью используемых приборов.

Пациентам выполняли последовательно исследование с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы на биомеханическом анализаторе ORA, пневмотонометрию прибором TX-20P (Canon, Япония), а также тонометром Icare (Tiolat, Финляндия). Все измерения проводили за день до проведения антиглаукомной операции (день 0), на следующий день (день 1) и через 14 дней (день 14).

Все измерения проводили в положении пациента сидя. При исследовании с помощью двунаправленной пневмоаппланации пациент располагался за прибором и фиксировал взгляд на зеленой точке, окруженной красными метками. Голова пациента прилегалась к опоре, смещенной в крайнее (правое или левое) положение, перпендикулярно к передней поверхности прибора. Пациента просили несколько раз моргнуть, а затем держать оба глаза открытыми, расслабиться, не задерживать дыхание и подготовиться к повторяющемуся касанию воздухом глаза. Выполняли не менее трех измерений на каждом глазу, добиваясь результатов с показателем качества (WS) более 7,0. Регистрировали показатель ВГД, аналогичный тонометрии по Гольдману (англ. IOРg) и роговично-компенсированное, то есть не зависящее от биомеханических свойств роговицы ВГД (англ. IOРсс). Биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза оценивали по показателю фактора резистентности роговицы (англ. CRF), характеризующего в основном ее упругие свойства, и роговичного гистерезиса (англ. CH), который отражает способность роговицы поглощать энергию воздушного импульса, то есть вязко-эластические свойства.

При тонометрии с помощью прибора Icare просили пациента расслабиться и смотреть прямо вперед на указанную точку. Подносили тонометр к глазу пациента. Центральный желоб находился в горизонтальном положении, а расстояние от кончика зонда до роговицы составляло от 4 до 8 мм. Нажимали кнопку запуска измерения, стараясь избежать дрожания тонометра. Кончик датчика касался центральной части роговицы. Выполняли серию из шести измерений, по которой прибор автоматически рассчитывал среднее значение, используемое в анализе результатов. Затем повторяли исследование на средней периферии роговицы в носовом (Icare_{нос}) и височном секторе (Icare_{висок}).

Таблица 2. ТонOMETрические показатели на следующий день после антиглаукомной операции.
Table 2. Results of tonometry on the next day after glaucoma surgery.

Анализируемый показатель ВГД Analyzed IOP parameter	Первый послеоперационный день (день 1) / First day after surgery (day 1)	
	Оперированные глаза / Operated eyes	Неоперированные глаза / Unoperated eyes
ИОР _{сс}	10,1 [6,4; 14,5]	17,3 [13,0; 22,0]
ИОР _г	8,1 [3,4; 11,9]	15,4 [12,0; 20,1]
Пневмотонометрия / Pneumotonometry	7,6 [6,4; 8,7]	14,0 [11,2; 18,1]
Icare _{центр} / Icare _{center}	8,0 [5,0; 10,0]	15,0 [11,0; 19,0]
Icare _{нос} / Icare _{nasal}	6,5 [5,0; 9,0]	13,0 [10,0; 17,0]
Icare _{висок} / Icare _{temp}	7,0 [4,0; 9,0]	13,0 [10,0; 16,0]

Таблица 3. ТонOMETрические показатели через 14 дней после антиглаукомной операции.
Table 3. Results of tonometry after 14 days glaucoma surgery.

Анализируемый показатель ВГД Analyzed IOP parameter	Две недели после операции (день 14) / Day 14 after surgery	
	Оперированные глаза / Operated eyes	Неоперированные глаза / Unoperated eyes
ИОР _{сс}	10,9 [8,8; 13,0]	17,1 [12,4; 21,0]
ИОР _г	8,6 [6,8; 12,0]	15,3 [11,3; 20,0]
Пневмотонометрия / Pneumotonometry	8,0 [7,2; 11,8]	12,5 [9,1; 15,3]
Icare _{центр} / Icare _{center}	9,0 [8,0; 11,75]	15,0 [12,0; 18,0]
Icare _{нос} / Icare _{nasal}	8,0 [7,0; 11,0]	13,5 [11,25; 15,0]
Icare _{висок} / Icare _{temp}	8,0 [6,5; 10,25]	13,0 [11,0; 16,0]

Статистическую обработку данных выполняли в программном комплексе IBM SPSS Statistics версии 21.0.0.0. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка и оценки асимметрии и эксцесса. Значимость изменений показателей ВГД оценивали с помощью критерия знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок. Изменения считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Большинство исходных показателей ВГД (кроме ИОР_{сс} и Icare_{центр}) не принадлежали нормальному распределению. Исходные значения ВГД в основной и контрольной группах достоверно различались (табл. 1). В первой группе оно было достоверно выше, чем во второй — 25,8 [20,6; 38,4] и 17,8 [13,4; 22,4] мм рт.ст. для ИОР_{сс}, соответственно.

В обеих группах ИОР_{сс}, ИОР_г, результаты пневмотонометрии и Icare_{центр} достоверно отличались друг от друга. Показатель ИОР_{сс} в случаях некомпенсированной глаукомы был достоверно выше остальных показателей. В обеих группах Icare_{нос} и Icare_{висок} не отличались друг от друга. Однако в основной группе оба периферических исследования отличались от Icare_{центр}; в контрольной же группе от Icare_{центр} отличалось измерение Icare_{висок}.

У всех пациентов основной группы была достигнута хирургическая компенсация ВГД. Все тонOMETрические показатели достоверно изменились. В контрольной группе этих изменений выявлено не было. Все показатели ВГД по-прежнему различались между двумя группами (табл. 2). В основной группе сохранялась достоверная разница ИОР_{сс}, ИОР_г, результатов пневмотонометрии и Icare_{центр}. Однако теперь как в основной, так и в контрольной группах показатели Icare в центре и на периферии достоверно не отличались друг от друга.

В контрольной группе все тонOMETрические показатели остались прежними. В основной группе все параметры достоверно изменились по сравнению с результатами в первый день после хирургического вмешательства (табл. 3). В обеих группах значимо не отличались друг от друга ИОР_г, Icare_{центр} и данные пневмотонометрии. Также в обеих группах достоверно не отличались друг от друга показатели Icare_{центр}, Icare_{висок} и Icare_{нос}.

В послеоперационном периоде отмечена тенденция к снижению ИОР_{сс} как на следующий день после АГО, так и через 2 недели. В контрольной группе достоверного изменения ИОР_{сс} не было выявлено (рис. 1).

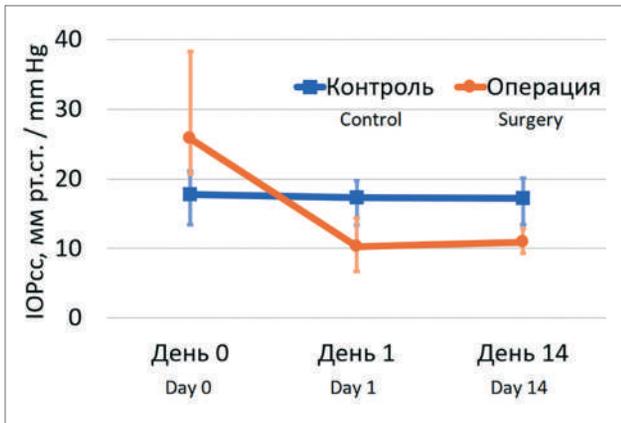


Рис 1. Динамика IOPcc в послеоперационном периоде.
Fig. 1. Changes in IOPcc with time during the postoperative period.

По результатам проведенного обследования все тонометрические показатели в день 0 и день 1 были сопоставимы. Однако, на 14 день после АГО уровень роговично-компенсированного ВГД был достоверно выше других тонометрических показателей (рис. 2).

Уровень IOPcc является наиболее важным в клиническом плане тонометрическим показателем, поскольку учитывает индивидуальные особенности фиброзной оболочки глаза пациентов. При обследовании пациентов с глаукомой показатель IOPcc достоверно отличался при некомпенсированном

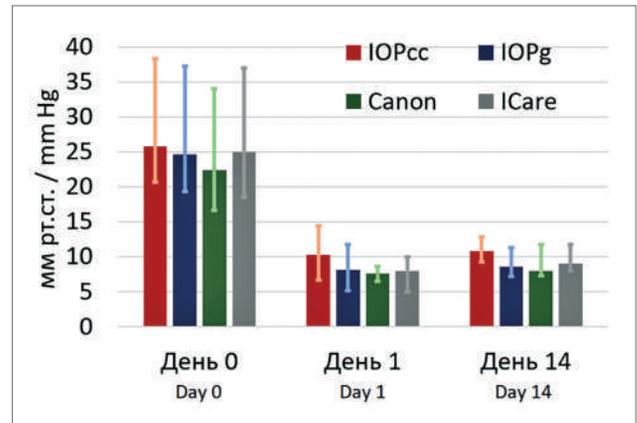


Рис. 2. ТонOMETрические показатели до антиглаукомной операции и в различные сроки после вмешательства.
Fig. 2. Tonometry readings before and at different time points after glaucoma surgery.

офтальмотонусе, что важно для определения правильной тактики лечения [8]. При оценке уровня ВГД после операции данная тенденция сохранялась, что указывает на систематическую недооценку офтальмотонуса (переоценку эффекта операции). Достоверность исследования подтверждается результатами исследования на парных глазах (контроль).

Данные особенности следует учитывать в клинической практике. Наиболее достоверным способом измерения ВГД является двунаправленная аппланация роговицы.

Литература

1. 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>.
2. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Сибирский научный медицинский журнал* 2009; 4:30-33.
3. Бубнова И.А., Антонов А.А., Новиков И.А. и др. Сравнение различных показателей ВГД у пациентов с измененными биомеханическими свойствами роговицы. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2011; 1:12-16.
4. Антонов А.А., Козлова И.В. Коэффициент биомеханического напряжения в оценке степени компенсации внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(5-2):255-261. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052255>
5. Вострухин С.В. Влияние кераторефракционных операций на показатели офтальмотонометрии. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2):82-92.
6. 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; 22(2):103-107. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-103-107>.
7. Diaz A., Yebra-Pimentel E., Resua C.G., Gilino J., Giraldez M.J. Accuracy of the ICare rebound tonometer in glaucomatous eyes with topical ocular hypotensive medication. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008; 28(1):29-34. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2007.00526.x>.
8. 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>

References

1. 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>.
2. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Study of the influence of the biomechanical properties of the cornea on tonometry parameters. *Siberian Scientific Medical Journal* 2009; 4:30-33.
3. Bubnova I.A., Antonov A.A., Novikov I.A. Comparison of various IOP parameters in patients with altered biomechanical properties of the cornea. *Glaucoma. Journal of NII GB RAMS* 2011; 1:12-16.
4. Antonov AA, Kozlova IV. Coefficient of biomechanical stress in assessment of the degree of intraocular pressure compensation. *Vestnik Oftalmologii* 2021; 137(5-2):255-261. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052255>
5. Vostrukhin S.V. The effect of keratorefractive surgery on the intraocular pressure measurement. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(2):82-92.
6. Antonov A.A., Vostrukhin S.V., Volzhanin A.V. Influence of prostaglandin analogs on intraocular pressure fluctuations with changes in body position. *RMJ Clinical ophthalmology* 2022; 22(2):103-107. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-103-107>.
7. Diaz A., Yebra-Pimentel E., Resua C.G., Gilino J., Giraldez M.J. Accuracy of the ICare rebound tonometer in glaucomatous eyes with topical ocular hypotensive medication. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008; 28(1):29-34. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2007.00526.x>.
8. 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>

Клинические особенности развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с отягощенным семейным анамнезом

Булах И.А., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>

ЗАВАДСКИЙ П.Ч., к.м.н., врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0002-6159-1620>

ЛАНИН С.Н., к.м.н., врач-офтальмолог³; <https://orcid.org/0000-0001-7743-3689>

ЗВЕРЕВА О.Г., заведующая глаукомным кабинетом⁴, ассистент кафедры⁵; <https://orcid.org/0000-0002-6859-8040>

ВИТКОВ А.А., младший научный сотрудник⁶; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

ГАПОНЬКО О.В., к.м.н., врач-офтальмолог⁷, ассистент кафедры офтальмологии⁸;
<https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

ГОРОДНИЧИЙ В.В., врач-офтальмолог⁷; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

ДИОРДИЙЧУК С.В., врач-офтальмолог⁷; <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

ДОРОФЕЕВ Д.А., врач-офтальмолог⁹, руководитель городского глаукомного кабинета №1;
<https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., начальник отделения⁷, профессор кафедры офтальмологии⁸;
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

СЕЛЕЗНЕВ А.В., к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹⁰;
<https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

ФОМИН Н.Е., врач-офтальмолог⁷, ассистент кафедры офтальмологии⁸; <https://orcid.org/0000-0002-7738-1839>

ШАЛЫГИНА Е.Л., к.м.н., врач-офтальмолог⁷, ассистент кафедры офтальмологии⁸.
<https://orcid.org/0000-0002-3615-6942>

¹ООО Медицинский центр «Ивастремед», 153021, Российская Федерация, Иваново, ул. Рабфаковская, 30;

²ООО «Офтальмологический центр Карелии», 185035, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, наб. Варкауса, 16;

³КГБУЗ «ККОКБ им. профессора П.Г. Макарова», 660022, Российская Федерация, г. Красноярск, ул. Никитина, 1в;

⁴ГАУЗ «РКОБ Минздрава Республики Татарстан им. проф. Е.В. Адамюка», 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 14;

⁵«Казанская Государственная медицинская академия» — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 36;

⁶ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А;

⁷ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

⁸ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁹ГАУЗ ГКБ №2, поликлиника №1, 454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200;

¹⁰ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Российская Федерация, Иваново, просп. Шереметевский, 8..

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

Для цитирования: Булах И.А., Завадский П.Ч., Ланин С.Н. и соавт. Клинические особенности развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с отягощенным семейным анамнезом. *Национальный журнал глаукома.* 2023; 22(2):44-54.

Для контактов:

Булах Илья Алексеевич, e-mail: bulakh.ilya@yandex.ru

Резюме

ЦЕЛЬ. Определение клинико-эпидемиологических особенностей развития прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у пациентов с верифицированным семейным анамнезом.

МЕТОДЫ. В протокол исследования были включены данные 103 человек (103 глаза), в числе которых было 37 (35,9%) мужчин и 66 (64,1%) женщин. В группу 1 (44 человека, 44 глаза) вошли пациенты со спорадической глаукомой. Пациенты с наследственно-отягощенной формой заболевания (41 человек, 41 глаз) составили группу 2. Здоровые лица (18 человек, 18 глаз) составили контрольную группу. Средний возраст всех пациентов на момент проведения финального обследования составил 60,6 (56,0; 66,3) лет. Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний. Обследование включало рутинные и специализированные методы исследования (статическая автоматизированная периметрия, оптическая когерентная томография, исследование толщины роговицы в центральной оптической зоне), и проводилось в очном формате.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст пациентов с отягощенным семейным анамнезом на момент диагностирования ПОУГ составил 59,8 (53,9; 63,1) года, у пациентов со спорадической глаукомой — 63,85 (58,5; 67,9) года. Таким образом, ПОУГ в группе с наследственной отягощенностью была диагностирована на 4,05 года раньше. Достоверной разницы структурно-функциональных характеристик зрительного анализатора установлено не было. Больше число пациентов со спорадической формой заболевания оперируются по поводу заболевания (47,7% и 34,1% соответственно) на протяжении сопоставимого по срокам анамнеза заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Профилактические осмотры населения с целью выявления глаукомы у людей с наследственной отягощенностью по данному заболеванию, должны проводиться в более раннем возрасте, чем в среднем в популяции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, семейная глаукома, наследственная глаукома, спорадическая глаукома.

ORIGINAL ARTICLE

Clinical features of the progression of primary open-angle glaucoma in patients with a burdened family history

BULAKH I.A., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>

ZAVADSKI P.CH., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0002-6159-1620>

LANIN S.N., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist³; <https://orcid.org/0000-0001-7743-3689>

ZVEREVA O.G., Head of Glaucoma Office⁴, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology⁵; <https://orcid.org/0000-0002-6859-8040>

VITKOV A.A., junior researcher at the Department of Glaucoma⁶; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

GAPONKO O.V., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁷, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

GORODNICHII V.V., ophthalmologist⁷; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

DIORDIICHUK S.V., ophthalmologist⁷; <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

DOROFEEV D.A., ophthalmologist, Head of City Glaucoma Office⁹; <https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

KUROVEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Centre⁷, Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

SELEZNEV A.V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology¹⁰; <https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

FOMIN N.E., ophthalmologist⁷, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0002-7738-1839>

SHALYGINA E.L., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁷, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0002-3615-6942>

¹ООО Медцинский центр Ивастремд, 30b Rabfakovskaya St., Ivanovo, Russian Federation, 153021;

²ООО Oftalmologicheskii centr Karelii, 1b Varkausa Embankment, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russian Federation, 185031;

³Krasnoyarsk Regional Ophthalmology Clinical Hospital behalf of Professor P.G. Makarov, 1c Nikitina St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

⁴Adamyuk Republican Clinical Ophthalmological Hospital, 14 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012;

⁵Kazan State Medical Academy — branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 36 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012;

⁶Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

⁷Central Clinical Military Hospital named after P.V. Mandryka, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁸Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁹Chelyabinsk Public Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No. 1, 200 Rossiyskaya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;

¹⁰Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevskiy Av., Ivanovo, Russian Federation, 153012.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Bulakh I.A., Zavadski P.Ch., Lanin S.N. et al. Clinical features of the progression of primary open-angle glaucoma in patients with a burdened family history. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):44-54.

Abstract

PURPOSE. To identify clinical and epidemiological features of the course of primary open-angle glaucoma (POAG) in patients with a verified family history of the disease.

METHODS. The study protocol included data from 103 people (103 eyes), among them 37 (35.9%) men and 66 (64.1%) women. Group 1 (44 people, 44 eyes) included patients with sporadic glaucoma. Group 2 consisted of patients with a hereditary form of the disease (41 people, 41 eyes). Healthy individuals (18 people, 18 eyes) comprised the control group. Mean age of all patients at the time of final examination was 60.6 (56.0; 66.3) years. In all cases, the diagnosis was established in accordance with the system of differential diagnosis of diseases. Examination was always carried out in person and included routine and specialized study methods (static automated perimetry,

optical coherence tomography, examination of the thickness of the cornea in the central optical zone).

RESULTS. The mean age of patients with a family history at the time of POAG diagnosis was 59.8 (53.9; 63.1) years, in patients with sporadic glaucoma — 63.85 (58.5; 67.9) years. Therefore, POAG in the group with a family history was diagnosed 4.05 years earlier. No significant differences in the structural and functional characteristics of the visual analyzer were established. A greater number of patients with the sporadic form of the disease undergo glaucoma surgery (47.7% and 34.1%, respectively) in comparable disease duration.

CONCLUSION. In people with a family history of glaucoma, preventive screening should be carried out at an earlier age than the average in the population.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, familial glaucoma, hereditary glaucoma, sporadic glaucoma.

Упомянутая о возможном влиянии наследственного фактора в развитии глаукомы берет начало еще в середине XIX века.

По результатам проведенного исследования T.W. Benedict (1842) пришел к выводу о наследственности патологии, сопровождавшейся повышенным уровнем внутриглазного давления (ВГД) и приводящей к снижению остроты зрения [1]. В настоящее время отягощенный семейный анамнез, касающийся первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является доказанным фактором риска, что находит отражение в современных клинических исследованиях [2, 3]. Частота возникновения ПОУГ у прямых родственников в 10–15 раз превышает таковую в популяции в целом [4, 5], при этом в каждом следующем поколении заболевание проявляется в более раннем возрасте и протекает тяжелее [6, 7]. Несмотря на это, в нормативных документах Министерства здравоохранения Российской Федерации отсутствуют упоминания о необходимости дополнительного углубленного обследования родственников пациентов с выявленной ПОУГ, с учетом отдельных особенностей заболевания, а представ-

ленные рекомендации пока еще отталкиваются от необходимости проведения базовой (и малоинформативной) тонометрии в популяции старше 40 лет.

Невозможно переоценить медико-социальную значимость проблемы первичной глаукомы, так как ни одна страна в мире до сих пор не располагает достаточным количеством ресурсов для проведения массовых профилактических осмотров разных категорий населения [8], а глаукома по-прежнему занимает одно из ведущих мест среди заболеваний глаз, приводящих к слепоте [9].

Данные о клинических особенностях прогрессирования ПОУГ у пациентов с наследственной предрасположенностью, которые представлены в современных публикациях, весьма разрозненны [10], что связано со сложностью проведения долгосрочных проспективных исследований в этой области и дороговизной изучения генотипа пациентов и их родственников. Также отмечается недостаток систематизированной информации о морфофункциональных различиях в группах пациентов с наследственно-обусловленной и спорадической глаукомой.

Таблица 1. Количество пациентов/глаз в зависимости от стадии глаукомы на момент финального обследования, n=103 (103 глаза), абс.

Table 1. Number of patients/eyes depending on glaucoma stage at the time of final examination, n=103 (103 eyes), abs.

Группа пациентов / стадия ПОУГ Group of patients / stage of POAG	0	1	2	3	4	Всего Total
группа «ПОУГ» / POAG group		19	16	5	4	44
группа «ПОУГ-Р» / POAG-P group		22	9	6	4	41
группа «контроль» / Control group	18					18
Всего / Total	18	41	25	11	8	103

Это послужило причиной выбрать целью нашего исследования — определение клинико-эпидемиологических особенностей развития и прогрессирования первичной ПОУГ у пациентов с верифицированным семейным анамнезом.

Комбинированное многоцентровое выборочное аналитическое исследование «случай-контроль» проводилось с января по ноябрь 2022 г. на 6 клинических базах путем очного обследования пациентов. Оценке подлежали такие параметры, как: возраст, пол, максимально скорректированная острота зрения, сферэквивалент клинической рефракции, толщина роговицы в центральном отделе (ЦТР), а также результаты тонометрии по Маклакову, статической автоматической периметрии (САП) и оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН). При сборе данных анамнеза особое внимание уделялось отягощенности семейного анамнеза по глаукоме, продолжительности заболевания, а также схемам проводимого лечения и выполненным методам оперативного лечения глаукомы. Учитывались сопутствующие соматические сосудистые заболевания, отмечаемые ранее в международных публикациях [11–13]. В дебюте исследования разделение пациентов на группы было следующим: пациенты с ПОУГ, у которых нет родственников с диагностированной ранее ПОУГ; пациенты с ПОУГ, у которых у отца/матери и/или у двоюродных родственников (дядя, тетя) ранее была диагностирована ПОУГ; пациенты с ПОУГ, у которых у брата/сестры и/или у двоюродных родственников (брат, сестра) ранее была диагностирована ПОУГ; пациенты с ПОУГ, у которых неизвестна информация про диагностированную ранее ПОУГ у родных и двоюродных родственников; пациенты без глаукомы и семейного анамнеза, связанного с этим заболеванием (лица контрольной группы).

В итоговый протокол исследования были включены данные 103 человек (103 глаза). В каждом случае оценка проводилась по глазу с большей стадией

глаукомы, при этом приоритетными в определении стадии глаукомы являлись результаты САП (табл. 1). Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Среди пациентов было 37 (35,9%) мужчин, 66 (64,1%) женщин. При получении предварительных результатов (октябрь 2022 г.), учитывая небольшое количество случаев и специфику алгоритма оценки данных, было принято решение укрупнить группы, выделив 3 основных: пациенты с ПОУГ (нет данных о наследственности, либо есть данные о том, что родственники ПОУГ не болели) — группа «ПОУГ»; пациенты с ПОУГ, у которых есть родственники с ПОУГ (отец, мать, брат, сестра, двоюродные родственники) — группа «ПОУГ-Р»; пациенты без глаукомы и семейного анамнеза, связанного с этим заболеванием (лица контрольной группы) — группа «контроль». В группу 1 вошли 44 пациента, из них 24 (54,5%) мужчины и 20 (45,5%) женщины, в группу 2 — 41 пациент, из них 29 (70,7%) мужчин и 12 (29,3%) женщины, а группу контроля составили 18 пациентов, из них 13 (72,2%) мужчин и 5 (27,8%) женщины. Средний возраст всех пациентов (Me, Q25%; Q75%) на момент проведения финального обследования составил 68 (63; 72,2) года.

Критериями включения были: пациенты с ПОУГ в возрасте старше 35 лет (в т.ч. пациенты с наследственной отягощенностью по данному заболеванию); верифицированная форма заболевания (не менее 6 месяцев); здоровые лица в возрасте старше 35 лет; европеоидная раса; рефракция: миопия до -6,0 дптр, гиперметропия до +5,0 дптр, астигматизм до $\pm 1,5$ дптр; размер передне-задней оси глаз (ПЗО) от 22,5 до 25,5 мм; нативный хрусталик или артефакция (при условии, что операция была проведена без осложнений, не ранее 6 месяцев до проведения финального обследования). Время проведения всего комплекса исследований — с 8 до 12 часов утра. К критериям исключения относились: ретиальная патология и катаракта, влияющие

Таблица 2. Показатели МКОЗ, ПЗО и ЦТР в группах пациентов на момент финального обследования (Me, Q25%; Q75%).

Table 2. Indicators of BCVA, AL and CCT in groups of patients at the time of final examination (Me, Q25%; Q75%).

Группа пациентов / параметры Patient group / parameters	МКОЗ ¹ BCVA ¹	ПЗО ² (мм) AL ² (mm)	ЦТР ³ (мкм) CCT ³ (μm)
группа «ПОУГ» / POAG group	0,90 (0,80; 1,00)	23,195 (22,685; 24,275)	525,50 (503,00; 544,00)
группа «ПОУГ-Р» / POAG-P group	0,90 (0,70; 1,00)	23,410 (22,880; 24,100)	531,00 (503,00; 559,00)
группа «контроль» / Control group	1,00 (0,90; 1,00)	23,125 (22,600; 24,370)	548,50 (528,00; 570,00)
Всего / Total	0,90 (0,80; 1,00)	23,260 (22,700; 24,100)	532,00 (503,00; 554,00)

Примечание: ¹p=0,87; ²p=0,59; ³p=0,36, по данным на момент финального обследования.

Note: ¹p=0.87; ²p=0.59; ³p=0.36, according to data at the time of final examination.

BCVA — best-corrected visual acuity; AL — axial length; CCT — central corneal thickness.

Таблица 3. Показатели САП в группах пациентов на момент финального обследования, n=103, Me (Q25%; Q75%), дБ.

Table 3. Static automated perimetry results in groups of patients at the time of final examination, n=103, Me (Q25%; Q75%), dB.

Группа пациентов / параметры Patient group / parameters	Среднее отклонение (MD) ¹ Mean deviation (MD) ¹	Стандартное отклонение паттерна (PSD) ² Pattern standard deviation (PSD) ²
группа «ПОУГ» / POAG group	-6,625 (-10,250; -4,230)	6,445 (3,180; 8,215)
группа «ПОУГ-Р» / POAG-P group	-5,500 (-11,720; -3,200)	5,000 (2,530; 8,300)
группа «контроль» / Control group	-0,950 (-1,900; 0,500)	1,695 (1,500; 2,120)
Всего / Total	-4,700 (-9,810; -2,530)	4,280 (2,110; 8,000)

Примечание: ¹p=0,46; ²p=0,23 по данным на момент финального обследования.

Note: ¹p=0.46; ²p=0.23, according to data at the time of final examination.

на результаты САП; офтальмохирургические вмешательства за указанный выше период наблюдения, за исключением антиглаукомных операций (АГО); синдром пигментной дисперсии и/или пигментная форма глаукомы; прием системных глюкокортикоидов (согласно представленной медицинской документации); варианты анатомии ДЗН, искажающие аппаратную интерпретацию результатов; острота зрения, не позволяющая выполнить периметрическое исследование.

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний. Стадия глаукомы при диагностировании заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных офтальмоскопии, ОКТ и статической периметрии). Стадия глаукомы на момент проведения финального обследования была подтверждена данными

офтальмоскопии, ОКТ и/или гейдельбергской томографии (HRT) и САП. Исследовалась острота зрения, определялась клиническая рефракция, измерялся тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову, груз 10 г) и истинный уровень ВГД (P₀), определялась ЦТР и ПЗО. САП выполнялась с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 30-2 или Threshold 24-2. Определялась средняя светочувствительность сетчатки (MD) и ее стандартное отклонение (PSD). ОКТ ДЗН и сетчатки выполнялась на аппаратах Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия).

Обработка полученных данных проводилась двумя исследователями с использованием программы Statistica (версии 10.0, StatSoft, США). Распределение количественных параметров было приведено в соответствии с W-критерием Шапиро – Уилка. Параметры, имеющие распределение

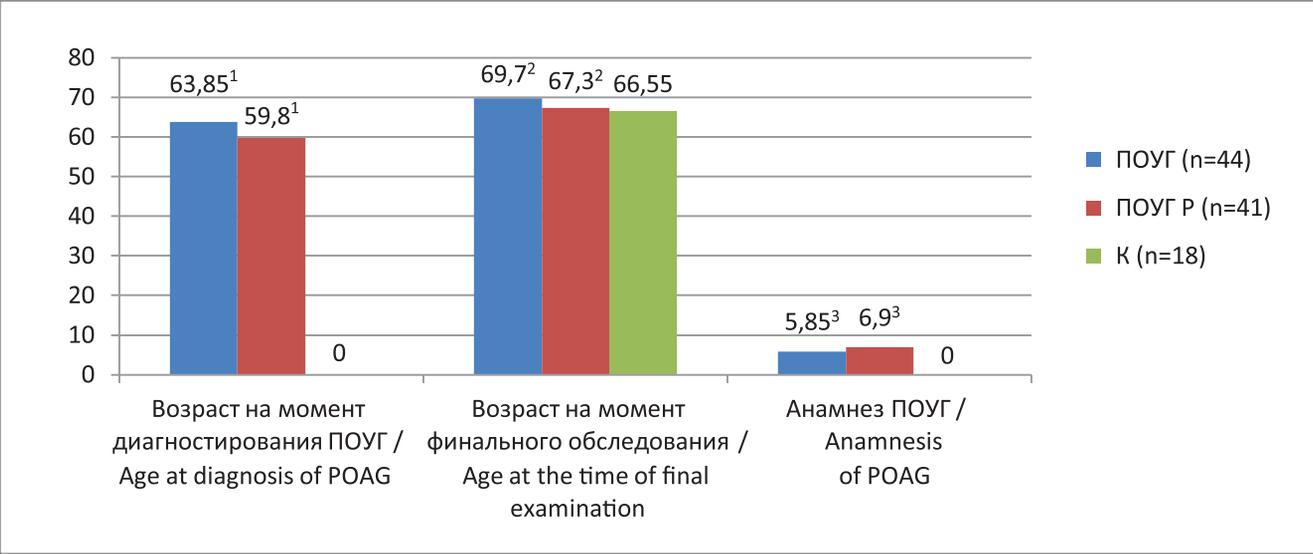


Рис. 1. Показатели возраста пациентов на момент диагностирования заболевания и финального обследования, анамнез ПОУГ, годы.

Fig. 1. Age of patients at the times of diagnosis and final examination, anamnesis of POAG, years.

Примечание: возраст пациентов на момент диагностирования ПОУГ, а также стаж ПОУГ в группе контроля не подлежат статистическому анализу. ¹p=0,02; ²p=0,14; ³p=0,24, по данным на момент финального обследования.

Note: the age of patients at the time of diagnosis of POAG, as well as the experience of POAG in the control group, are not subject to statistical analysis. ¹p=0.02; ²p=0.14; ³p=0.24, according to the data at the time of the final examination.

отличное от нормального, были представлены в формате: Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, Q25% и Q75% — квантили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений — t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров для сравнения нескольких независимых выборок — для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали непараметрический ранговый г-коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным p < 0,05.

В первую очередь нас интересовал возраст пациентов на момент диагностирования ПОУГ, а также его возможная корреляция с наследственной отягощенностью. Полученные результаты представлены на рис. 1.

Было установлено, что средний возраст пациентов с отягощенным семейным анамнезом на момент диагностирования ПОУГ составил 59,8 (53,9; 63,1) года, в то время как у пациентов со спорадической глаукомой заболевание дебютировало в 63,85 (58,5; 67,9) года. Таким образом, ПОУГ в группе с наследственной отягощенностью была диагностирована на 4,1 года раньше, что также соответствует имеющимся в литературе данным [14–16]. Все пациенты,

включенные в исследование, обладали высокой МКОЗ, при этом в группах пациентов не было статистически значимых отличий по показателям ПЗО и ЦТР, что приведено в табл. 2.

Далее был проведен анализ структурно-функциональных характеристик, включающих результаты исследования уровня офтальмотонуса, как наиболее обоснованного фактора риска прогрессирования глаукомы [17–19], а также данные статической периметрии и ОКТ. На рис. 2 представлены результаты исследования уровня ВГД.

Видно, что уровень тонометрического ВГД коррелировал с уровнем истинного ВГД во всех группах пациентов. При этом мы не выявили существенных различий в уровне офтальмотонуса в группах пациентов со спорадической глаукомой и пациентов с отягощенным семейным анамнезом. Также не было выявлено значимых различий в показателях MD и PSD в этих группах пациентов при выполнении периметрии. В табл. 3 приведены результаты САП.

В продолжение исследования нами были проанализированы статистические данные, полученные в ходе выполнения ОКТ ДЗН и сетчатки, результаты которых приведены в табл. 4.

Анализ результатов ОКТ позволил сделать следующее заключение: показатель средней толщины СНВС в группах пациентов с ПОУГ не имел существенных различий, но был на 30%...32,5% ниже, чем в группе контроля; в группах пациентов с ПОУГ решетчатая пластинка (РП) была расположена на

Таблица 4. Параметры ОКТ ДЗН и сетчатки в группах пациентов на момент финального обследования, n=103, Ме (Q25%; Q75%), мкм.

Table 4. OCT parameters of the optic nerve head and retina in patient groups at the time of final examination, n=103, Me (Q25%; Q75%), μm .

Группа пациентов / параметры <i>Patient group / parameters</i>	группа «ПОУГ» <i>POAG group</i>	группа «ПОУГ-Р» <i>POAG-P group</i>	группа «контроль» <i>Control group</i>
Средняя толщина СНВС <i>Mean RNFL thickness</i>	64,50 (53,50; 72,50) ¹	67,00 (51,00; 88,00) ¹	95,50 (89,00; 102,00)
Средняя толщина КГКС <i>Mean GCC thickness</i>	26,00 (24,00; 28,00) ²	26,00 (23,00; 28,00) ²	31,00 (29,00; 34,00)
Толщина РП <i>LC thickness</i>	120,50 (100,00; 159,00) ³	138,00 (108,00; 160,00) ³	165,00 (134,00; 178,00)
Глубина ЭДЗН <i>Optic cup depth</i>	331,50 (205,50; 498,50) ⁴	348,00 (238,00; 441,00) ⁴	100,00 (25,00; 297,00)
Глубина залегания РП <i>LC depth</i>	525,00 (404,50; 631,50) ⁵	512,00 (441,00; 620,00) ⁵	346,00 (226,00; 405,00)
Расстояние мембрана Бруха – ВПМ <i>Bruch's membrane to ILM distance</i>	191,50 (153,00; 244,00) ⁶	166,00 (137,00; 230,00) ⁶	332,00 (278,00; 349,00)
Толщина хориоидеи в макуле <i>Choroidal thickness in the macula</i>	186,00 (162,50; 249,00) ⁷	176,00 (144,00; 243,00) ⁷	210,50 (173,00; 251,00)
Толщина сетчатки в макуле <i>Retinal thickness in the macula</i>	270,00 (258,50; 282,00) ⁸	263,00 (246,00; 278,00) ⁸	265,50 (252,00; 286,00)

Примечание: СНВС – слой нервных волокон сетчатки, КГКС – комплекс ганглиозных клеток сетчатки, РП – решетчатая пластинка, ВПМ – внутренняя пограничная мембрана; ¹ – p=0,53; ² – p=0,74; ³ – p=0,28; ⁴ – p=0,67; ⁵ – p=0,61; ⁶ – p=0,11; ⁷ – p=0,43; ⁸ – p=0,14.

Note: RNFL – retinal nerve fiber layer, GCC – ganglion cell complex, LC – lamina cribrosa, ILM – internal limiting membrane; ¹ – p=0,53; ² – p=0,74; ³ – p=0,28; ⁴ – p=0,67; ⁵ – p=0,61; ⁶ – p=0,11; ⁷ – p=0,43; ⁸ – p=0,14.

Таблица 5. Количество использованных групп препаратов вне зависимости от выполненной хирургии на момент финального обследования, абс.

Table 5. The number of drug group used, regardless of the surgery performed at the time of final examination, abs.

Группа пациентов / Количество групп препаратов <i>Patient group / Number of drug groups</i>	1	2	3	4	0	Всего <i>Total</i>
группа «ПОУГ» / <i>POAG group</i>	7	17	12	8		44
группа «ПОУГ-Р» / <i>POAG-P group</i>	5	13	16	7		41
группа «контроль» / <i>Control group</i>					18	18
Всего / <i>Total</i>	12	30	28	15	18	103

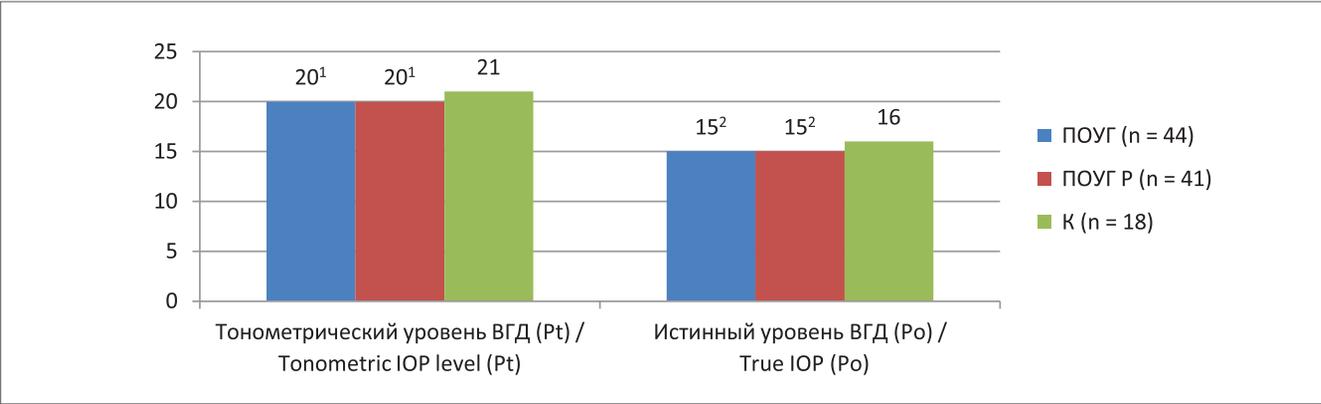


Рис. 2. Показатели истинного и тонометрического уровня ВГД в группах пациентов на момент финального обследования, мм рт.ст.

Fig. 2. True and tonometric IOP values in groups of patients at the time of final examination, mm Hg.

Примечание: ¹p=0,93; ²p=0,72 по данным на момент финального обследования.

Note: ¹p=0.93; ²p=0.72, according to data at the time of final examination.

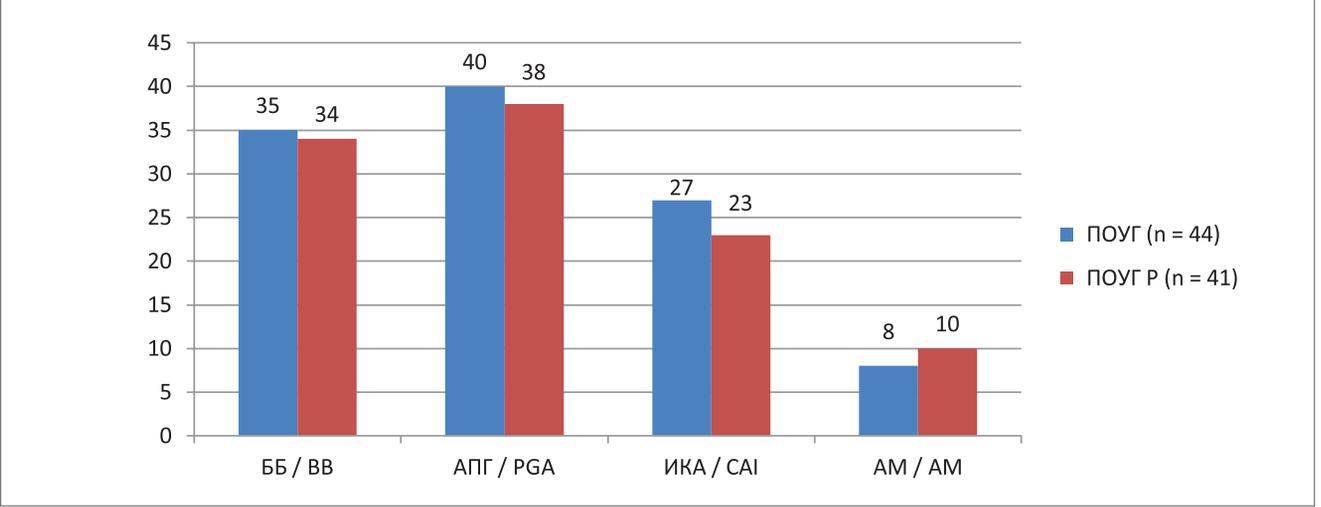


Рис. 3. Фактическое использование основных групп гипотензивных препаратов в группах пациентов с ПОУГ, абс.

Fig. 3. Actual use of the main groups of antihypertensive drugs in groups of patients with POAG, abs.

Примечание: ББ – бета-адреноблокаторы, АПГ – аналоги простагландинов, ИКА – ингибиторы карбоангидразы, АМ – адреномиметики.

Note: BB – beta-blockers, PGA – prostaglandin analogues, CAI – carbonic anhydrase inhibitors, AM – adrenomimetics.

32,5%...34% глубже, чем в группе контроля и при этом она была на 16%...27% тоньше; глубина экскавации диска зрительного нерва (ЭДЗН) также была на 29%...30% больше в группах пациентов с ПОУГ, а расстояние мембрана Бруха – внутренняя пограничная мембрана (ВПМ) — на 42%...50% меньше, чем в группе контроля; хориоидея в макуле в группах с ПОУГ была на 11,5%...16% тоньше, но при этом существенных различий в толщине сетчатки выявлено не было. Статистически значимых различий в полученных результатах ОКТ в группе пациентов со спорадической глаукомой и в группе пациентов с наследственно-отягощенной глаукомой обнаружено не было.

Далее был проведен анализ медикаментозной гипотензивной «нагрузки» и используемых режимов гипотензивного лечения. Полученные результаты представлены в табл. 5 и рис. 3.

Таким образом, чаще всего применялись схемы лечения включающие препараты из 2 или 3 разных групп, гораздо реже использовалась монотерапия. При этом предпочтение традиционно отдавалось группам АПГ и ББ. Так как существенной разницы в группах пациентов выявлено не было, нами был сделан вывод, что в повседневной врачебной практике подходы к лечению пациентов со спорадической глаукомой и пациентов с отягощенным семейным анамнезом по данному заболеванию одинаковы.

Таблица 6. Количество режимов гипотензивного лечения в группах пациентов на момент финального обследования, абс.

Table 6. Number of antihypertensive treatment modes in patient groups at the time of final examination, abs.

Группа пациентов / Количество режимов Patient group / Number of modes	1	2	3	4	5	0	Всего Total
группа «ПОУГ» / POAG group	6	20	9	8	1		44
группа «ПОУГ-Р» / POAG-P group	7	15	9	8	2		41
группа «контроль» / Control group						18	18
Всего / Total	13	35	18	16	3	18	103

Нас также интересовала чувствительность и толерантность к гипотензивному лечению. Путем ретроспективного анализа медицинской документации и сведений, полученных за время наблюдения, была проведена количественная оценка использованных режимов гипотензивного лечения, результаты которой приведены в табл. 6.

Стоит также учитывать, что в обеих группах пациентов у ряда пациентов имело место хирургическое лечение глаукомы. У части пациентов была выполнена синустрабекулэктомия (СТЭ) или лазерная трабекулопластика (ЛТП), а у некоторых пациентов в анамнезе были оба хирургических вмешательства. Данные, касающиеся этих типов лечения представлены на рис. 4.

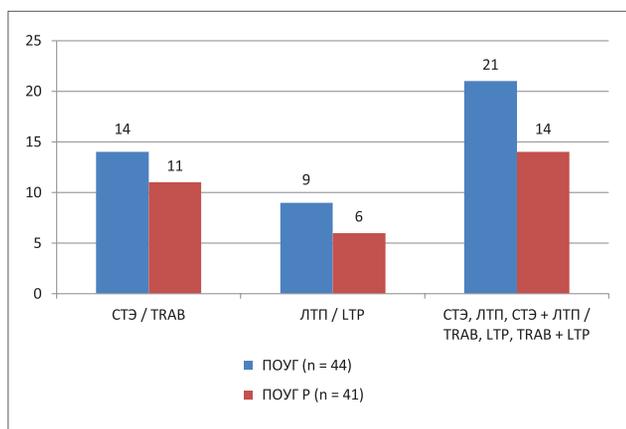


Рис. 4. Фактическое применение хирургического лечения глаукомы в группах пациентов с ПОУГ на момент финального обследования, абс.

Fig. 4. Actual number of glaucoma surgeries performed in groups of patients with POAG at the time of final examination, abs.

Примечание: СТЭ — синустрабекулэктомия, ЛТП — лазерная трабекулопластика.

Note: TRAB — trabeculectomy, LTP — laser trabeculoplasty.

Существенных различий применения изолированной СТЭ или ЛТП в группах пациентов не было. Тем не менее, анализ общего количества антиглаукомных хирургических вмешательств показал, что в группе пациентов с отягощенным семейным анамнезом (эти пациенты были оперированы в 34,1% случаев наблюдения), хирургия применялась на 33,3% реже, чем в группе пациентов со sporadической глаукомой (эти пациенты были оперированы в 47,7% случаев наблюдения).

Нами было отмечено, что на сегодняшний день лечение большей части пациентов с глаукомой не выходит за рамки терапевтического профиля, 81% и 87% в группах со sporadической и наследственно-отягощенной глаукомой соответственно. Медикаментозная гипотензивная нагрузка в группе пациентов со sporadической глаукомой составила в среднем 2,48 единиц групп препаратов, в то время как в группе пациентов с отягощенным семейным анамнезом — 2,61. При этом в группе пациентов со sporadической глаукомой за период наблюдения было использовано 110 режимов гипотензивного лечения на 44 глаза, что соответствует 2,5 единицам режимов на 1 глаз (или 2,02 единицы режимов на каждый неоперированный глаз). В группе пациентов с наследственной отягощенностью по глаукоме за период наблюдения — 106 режимов на 41 глаз, 2,59 единицы режимов на 1 глаз (или 2,24 единицы режимов на каждый неоперированный глаз). В обоих случаях имела место хотя бы одна смена режима лечения за время наблюдения. Таким образом, существенных различий по медикаментозной гипотензивной нагрузке и толерантности проводимому лечению в этих группах пациентов установлено не было.

Несмотря на статистически значимую разницу в возрасте обнаружения ПОУГ у пациентов со sporadической и наследственно отягощенной глаукомой, нами не было выявлено существенных различий по оцениваемым критериям. Основной

причиной этого можно назвать малый объем выборки, что в свою очередь привело к необходимости укрупнить группы исследуемых пациентов. Также стоит учитывать достаточно «молодой» возраст пациентов на момент финального обследования — 68,0 (63,0; 72,2) года, что может быть недостаточным для представления полноценной картины прогрессирования заболевания.

Так как мы не ставили целью углубленное изучения методов хирургического вмешательства, в рамках данной работы не учитывались варианты выполненной хирургии в группах пациентов с ПОУГ. Методика СТЭ не унифицирована и под ней может скрываться как непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), так и проникающая хирургия (с дренажами и без них). Также не подлежал уточнению термин ЛТП, который может включать как аргон-лазерную трабекулопластику (АЛТ), так и селективную лазерную трабекулопластику (СЛТ).

Не был учтен социальный аспект в отношении хирургического лечения пациентов с ПОУГ. Мы предполагаем, что меньший объем антиглаукомной хирургии в группе пациентов с отягощенным семейным анамнезом мог быть связан с негативным опытом выполненной ранее хирургии у родственников этих пациентов, что может влиять на мотивацию и усиливать чувство страха за неблагоприятный исход, тем самым приводя к отсрочке выполнения хирургии.

Несмотря на то, что нами оценивалась системная сосудистая патология (артериальная гипертензия, мигрень), глубокого изучения терапевтического профиля выполнено не было. Пациенты не были обследованы интернистом, а данные о болезнях собирались исключительно анамнестически. Кроме того, сам круг заболеваний, которые могли повлиять на течение глаукоматозного процесса, а также препараты, которые пациенты получали, в том числе в рамках полипрагмазии, не учитывались, в то время как они, несомненно, могли оказать существенное влияние на течение процесса и потребность в хирургии.

Литература

1. Benedict T.W. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Freunde: Breslau 1842; 123-132.
2. O'Brien JM, Salowe RJ, Fertig R, et al. Family History in the Primary Open-Angle African American Glaucoma Genetics Study Cohort. *Am J Ophthalmol* 2018; 192:239-247. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.014>
3. Pleet A, Sulewski M, Salowe RJ, et al. Risk factors associated with progression to blindness from primary open-angle glaucoma in an african-american population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2016; 23(4):248-256. <https://doi.org/10.1080/09286586.2016.1193207>
4. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2003; 4(2): 47-48.
5. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М: Медицина 1995; 255.
6. Netland P.A., Wiggs J.L., Dreyer E.B. Inheritance of glaucoma and genetic counseling of glaucoma patients. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(2):101-120.

В рамках комбинированного многоцентрового выборочного аналитического исследования итоговый протокол включал результаты обследования 103 человек (103 глаза), в числе которых 37

(35,9%) мужчин, 66 (64,1%) женщин. Средний возраст всех пациентов на момент проведения финального обследования составил 60,6 (56; 66,3) года. Стаж заболевания у пациентов со sporadической глаукомой составил 5,85 (2,7; 8,1) года, в то время как у пациентов с семейной глаукомой — 6,9 (2,7; 10) года. Достоверно выявлено более раннее возникновение ПОУГ у пациентов с отягощенным семейным анамнезом (59,8 [53,9, 63,1] года) по сравнению с пациентами со sporadической формой заболевания (63,9 [58,5, 67,9] года). Оценка результатов ОКТ позволила определить структурные изменения в глазах пациентов с ПОУГ по сравнению с группой контроля, но при этом в группах пациентов со sporadической и семейной глаукомой существенных различий не выявлено. Смена гипотензивного режима за период наблюдения происходила практически с одинаковой частотой в группе пациентов со sporadической глаукомой и в группе пациентов с семейной глаукомой — 2,5 и 2,59 соответственно. Тем не менее, хирургическое лечение глаукомы в группе пациентов с наследственно отягощенным анамнезом проводилось реже (14 случаев), чем в группе пациентов со sporadической глаукомой (21 случай). Учитывая то, что глаукома является заболеванием с прогрессирующим течением [20], установленные возрастные характеристики позволяют рекомендовать проведение углубленных профилактических осмотров у людей с отягощенным семейным анамнезом в более ранний период. Однако ввиду низкой доказательности по другим критериям и особенностям подходов к оценке результатов, выявленных в процессе исследования, требуется модификация дизайна и продолжение работы для коррекции группы пациентов (подгруппа ПОУГ + семейный анамнез), которые бы были старше на момент финального обследования.

References

1. Benedict T.W. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Freunde: Breslau 1842; 123-132.
2. O'Brien JM, Salowe RJ, Fertig R, et al. Family History in the Primary Open-Angle African American Glaucoma Genetics Study Cohort. *Am J Ophthalmol* 2018; 192:239-247. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.014>
3. Pleet A, Sulewski M, Salowe RJ, et al. Risk factors associated with progression to blindness from primary open-angle glaucoma in an african-american population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2016; 23(4):248-256. <https://doi.org/10.1080/09286586.2016.1193207>
4. Nesterov AP. Pathogenesis and problems of pathogenetic treatment of glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2003; 4(2):47-48.
5. Nesterov AP. Primary glaucoma. Moscow, Medicine Publ., 1995. 255 p.
6. Netland P.A., Wiggs J.L., Dreyer E.B. Inheritance of glaucoma and genetic counseling of glaucoma patients. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(2):101-120.

7. Shin D.H., Becker B., Kolker A.E. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(4):598-600.
8. Куроедов А.В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой. *Офтальмологические ведомости* 2010; 1: 51-62.
9. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):887-888.
10. Шалыгина Е.Л., Куроедов А.В., Городничий В.В. и соавт. Особенности клинической манифестации первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с наследственно отягощенным анамнезом заболевания. *Национальный журнал глаукома.* 2022; 21(2):77-83. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-77-83>
11. Orzalesi N., Rossetti L., Omboni S. Vascular risk factors in glaucoma: the results of a national survey. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245(6):795-802. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0457-5>
12. Bae H.W., Lee N., Lee H.S., Hong 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108226>
13. Khawaja A.P., Wu A., Pasquale L.R., Stein J.D. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye* 2020; 34:12-28. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0603-z>
14. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-5. <https://doi.org/10.1001/archoph.116.12.1640>
15. Landers J., Goldberg I., Graham S. Does a family history of glaucoma affect disease severity at the time of diagnosis? *J Glaucoma* 2003; 12(1):31-35. <https://doi.org/10.1097/00061198-200302000-00006>.
16. Gramer G., Weber B.H., Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):259-264. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13020>
17. Нестеров А.П. Глаукомная оптическая нейропатия. *Вестник офтальмологии* 1999; 115(4):3-6.
18. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109(7):1367-1371.
19. Varma R., Hwang L.-J., Grunden J.W., Bean G.W. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(2):330-342. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.10.002>
20. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Щуко. М: ГЭОТАР-Медиа 2011; 280.
7. Shin D.H., Becker B., Kolker A.E. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(4):598-600.
8. Kuroedov A.V. Pharmacoeconomic approaches to the treatment of patients with glaucoma. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2010; 1:51-62.
9. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):887-888.
10. Shalygina E.L., Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V., Bulakh I.A., Gaponko O.V., Diordyichuk S.V., Chubar V.S. Clinical features of primary open-angle glaucoma in patients with hereditary tainted family history. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(2):77-83. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-77-83>
11. Orzalesi N., Rossetti L., Omboni S. Vascular risk factors in glaucoma: the results of a national survey. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245(6):795-802. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0457-5>
12. Bae H.W., Lee N., Lee H.S., Hong 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108226>
13. Khawaja A.P., Wu A., Pasquale L.R., Stein J.D. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye* 2020; 34:12-28. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0603-z>
14. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-5. <https://doi.org/10.1001/archoph.116.12.1640>
15. Landers J., Goldberg I., Graham S. Does a family history of glaucoma affect disease severity at the time of diagnosis? *J Glaucoma* 2003; 12(1):31-35. <https://doi.org/10.1097/00061198-200302000-00006>.
16. Gramer G., Weber B.H., Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):259-264. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13020>
17. Nesterov A.P. Glaucomatous optic neuropathy. *Vestnik oftal'mologii* 1999; 115(4):3-6. (In Russ.)
18. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109(7):1367-1371.
19. Varma R., Hwang L.-J., Grunden J.W., Bean G.W. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(2):330-342. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.10.002>
20. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushhih vrachei. [National guide for glaucoma practitioners]. Ed. by E. Egorova, Yu.S. Astakhov, A.G. Shchuko). Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011. 280 p.

Нейропротекция в комплексной терапии первичной глаукомы

АВETISOV С.Э., академик РАН, профессор, научный руководитель института¹, заведующий кафедрой глазных болезней²; <https://orcid.org/0000-0001-7115-4275>

ВОЛЖАНИН А.В., к.м.н., младший научный сотрудник отдела глаукомы¹; <https://orcid.org/0000-0002-1421-8882>

КОЗЛОВА И.В., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы¹. <https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

¹ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

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

Для цитирования: Аветисов С.Э., Волжанин А.В., Козлова И.В. Нейропротекция в комплексной терапии первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(2):55-61.

Резюме

Нейропротекция является направлением в терапии, предотвращающим гибель нервных клеток от внешних факторов. При глаукоме патогенетически оправдано применение как прямой, так и не прямой нейропротекции, оказывающей, соответственно, как непосредственный защитный эффект на ганглиозные клетки сетчатки, так и влияющий на различные факторы риска развития нейропатии. В настоящее время в офтальмологии с нейропротекторной целью используется ретиналамин — препарат полипептидных фракций сетчатки

скота. Хотя клиническая эффективность и безопасность ретиналамина хорошо описаны, до сих пор неясен точный механизм его действия. С этой целью были проведены исследования цитотоксичности и эффективности ретиналамина *in vitro*, а также сравнение эффективности препарата при различных способах его введения и ретроспективный анализ его применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, нейропротекция, ретиналамин, пептиды.

ORIGINAL ARTICLE

Neuroprotection in the complex treatment of primary glaucoma

AVETISOV S.E., Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Scientific Director¹, Head of the Academic Department of Eye Diseases²; <https://orcid.org/0000-0001-7115-4275>

VOLZHANIN A.V., Cand. Sci. (Med.), junior researcher at the Department of Glaucoma¹; <https://orcid.org/0000-0002-1421-8882>

KOZLOVA I.V., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Glaucoma¹. <https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

¹Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991.

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

For citations: Avetisov S.E., Volzhanin A.V., Kozlova I.V. Neuroprotection in the complex treatment of primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):55-61.

Для контактов:

Волжанин Андрей Вячеславович, e-mail: avolzhanin@mail.ru

Abstract

Neuroprotection is a direction in therapy that prevents the loss of neurons due to external factors. In glaucoma, the use of both direct and indirect neuroprotection is pathogenetically justified, which, respectively, can have a direct protective effect on retinal ganglion cells, or affect various risk factors for the development of neuropathy. At present, Retinalamin — a complex of peptides isolated from cattle retinas — is used in ophthalmology for neuropro-

tective purposes. Although the clinical efficacy and safety of Retinalamin is well established, its exact mechanism of action remains unclear. To amend this, in vitro studies of its cytotoxicity and efficacy were carried out, as well as a comparison of its effectiveness in various ways of administration, and a retrospective analysis of its use.

KEYWORDS: glaucoma, neuroprotection, Retinalamin, peptides.

Глаукома — это хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, которая объединяет группу заболеваний с характерными морфологическими изменениями диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки. Глаукома остается одной из ведущих причин слепоты и слабовидения в мире: так, ожидаемое число больных глаукомой в 2040 году составляет 111,8 млн человек. Ведущим фактором риска развития глаукомы считается повышение внутриглазного давления (ВГД). Однако снижение ВГД до безопасного уровня не всегда может служить гарантией стабилизации глаукомы. Так, согласно крупным многоцентровым исследованиям (Advanced Glaucoma Intervention Study, Collaborative Normal Tension Glaucoma Study, Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, Early Manifest Glaucoma Trial), прогрессирование глаукомы возможно в 20–25% случаев даже при нормализованном ВГД.

В основе патологического процесса при оптической нейропатии лежат ишемия, ассоциированная с гипоксией ганглиозных клеток и ослаблением антиоксидантной активности. Этим изменениям могут предшествовать нарушение кровообращения, компрессия нервных волокон зрительного нерва, блокада аксонального транспорта, интоксикация, активация перекисных процессов и нейротоксических реакций. Исходя из этого, одним из направлений в лечении оптической нейропатии является т.н. нейропротекторная терапия. Нейропротекция направлена на коррекцию метаболических нарушений, возникающих при глаукоме в диске зрительного нерва, предотвращение действия повреждающих факторов и улучшение местной микроциркуляции.

Выделяют два вида нейропротекции — непрямого и прямого действия. Непрямое нейропротекторное действие предполагает воздействие на различные факторы риска повреждения клеток и повышение устойчивости к снижению перфузионного давления кислорода. Таким эффектом обладают препараты, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови, снижающие уровень холестерина в крови, ноотропные средства, местная гипотензивная терапия. Прямые нейропротекторы непосредственно «защищают» нейроны сетчатки и волокна зрительного нерва. Такими свойствами обладают природные витамины и флавоноиды —

аскорбиновая кислота, α -токоферол, витамин А, γ -аминомасляная кислота (ГАМК); ферменты антиоксидантной системы организма — супероксиддисмутаза (СОД); неферментные антиоксиданты, блокаторы кальциевых каналов, антигипоксанты, нейропептиды.

Несмотря на очевидную необходимость нейропротекции при глаукоме, результаты клинического применения этого терапевтического подхода на сегодняшний день достаточно разноречивы. Перспективные изучения нейропротекции связаны не только с детальным анализом клинических результатов, но и с дальнейшим изучением терапевтического механизма влияния различных препаратов, одним из критериев эффективности которых является наличие специфических точек приложения в сетчатке, обеспечивающих терапевтическую активность.

Одной из лекарственных форм нейропептидов, используемых в офтальмологии, является ретиналамин (Герофарм, РФ) — комплекс водорастворимых полипептидных фракций сетчатки глаз скота. Ретиналамин представляет собой комплекс водорастворимых полипептидных фракций с молекулярной массой до 10000 Да, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота. Ряд клинических исследований продемонстрировал выраженную в различной степени положительную динамику показателей периметрии и увеличение толщины слоя нервных волокон сетчатки в различные сроки после терапии ретиналамином. Однако необходимость дальнейшего исследования механизма потенциального влияния ретиналамина на состояние нервных волокон сетчатки и зрительного нерва остается актуальной. Таргетность данного препарата обусловлена источником получения материала — ретиналамин является продуктом экстракции и последующего процессинга тканей сетчатки крупного рогатого скота, что в конечном счете обеспечивает органотропность препарата.

Первые патологические изменения при глаукоме развиваются в митохондриях аксонов ганглиозных клеток сетчатки. Именно они должны быть точкой приложения раннего нейропротекторного лечения. В ходе окислительного стресса значительно возрастает концентрация межклеточного нейротрансмиттера глутамата. Увеличение его концентрации и взаимодействие с NMDA-рецепторами

приводит к глутаматной эксайтотоксичности и апоптозу ганглиозных клеток сетчатки. Это усугубляется изменениями, происходящими в окружающих тканях и обусловленными активацией глии, прежде всего, астроцитов. Подобного рода процессы участвуют в ремоделировании тканей и, возможно, лежат в основе изменений решетчатой мембраны и формировании глаукомной экскавации диска зрительного нерва.

Активированные астроциты также участвуют в образовании оксида азота, который легко проникает посредством диффузии в окружающие ткани, включая аксоны. При этом в аксонах создаются условия для синтеза токсичной молекулы — пероксинитрита. Диффундируя вдоль аксонов, он участвует в апоптозе ганглиозных клеток, а проникновение пероксинитрита в зону коры головного мозга приводит к потере клеток в наружных колленчатых телах. Активация астроцитов происходит в результате механического сдавления аксонов как вследствие роста ВГД, так и в результате ишемии, особенно при глаукоме с нормальным давлением. Помимо этого, при флюктуации ВГД включаются реперфузионные механизмы, а также связанные с ними механизмы повреждения. Чем ниже уровень ВГД, при котором происходит патологическое глаукомное поражение или его прогрессирование, тем более значительна роль сосудистой дисрегуляции в патогенезе ГОН и тем более обоснованным можно считать применение нейропротекторной терапии.

Тематические исследования НИИГБ им. М.М. Краснова

В ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» были выполнены ретроспективный анализ применения ретиналамина при глаукоме и проспективное исследование, посвященное оценке различных способов введения препарата, а также исследования цитотоксичности и нейропротекторного эффекта ретиналамина *in vitro*.

Для проведения ретроспективного анализа были отобраны амбулаторные карты пациентов с двухсторонней первичной открытоугольной глаукомой, наблюдавшихся в отделе глаукомы ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» в период с 2015 по 2019 гг. Основным критерием включения являлось достижение компенсированного уровня ВГД для каждой стадии глаукомы согласно рекомендациям «Национального руководства по глаукоме». В исследование не включали больных с глаукомой IV стадии и больных с сопутствующими глазными заболеваниями. В результате в группу анализа были включены 90 пациентов (180 глаз) в возрасте $65 \pm 7,2$ лет.

В этой части исследования раствор ретиналамина вводили внутримышечно по 5 мг 1 раз в сутки, курс лечения составлял 10 дней. Аналогичный повторный курс проводили спустя 6 месяцев.

В процессе ретроспективного анализа результаты лечения анализировали в сроки 12–14 месяцев после начала лечения на основании динамики данных офтальмологического обследования, представленных в отобранных амбулаторных картах.

Проспективное исследование с целью оценки эффективности различных вариантов введения ретиналамина было проведено на 39 пациентах (78 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой, которые в зависимости от способа введения (внутримышечно, парабульбарно, сочетание внутримышечных и парабульбарных инъекций) были разделены на 3 группы, сопоставимые по возрасту и общесоматическому статусу. В каждую группу было включено примерно равное количество глаз с начальной, развитой и далеко зашедшей стадией заболевания.

В экспериментальном разделе работы оценивали нейропротекторную активность ретиналамина и моделировали эксайтотоксическое повреждение ганглиозных клеток сетчатки при его применении. В первом случае для цитотоксического теста использовали культуру фибробластов кожи здорового донора третьего пассажира. Во втором — получали клеточную культуру из сетчатки новорожденных мышей линии Balb/c. Клетки подвергали дезагрегации, переводя в форму суспензии. Обогащение популяции ганглиозных клеток сетчатки были произведены с помощью иммуномагнитной сепарации, суть которой заключалась в связывании целевых клеток с магнитными микросферами с последующим разделением популяций в магнитном поле сепаратора. Такая методика была выбрана как обеспечивающая максимально высокую выживаемость клеток. Конечная цель исследования заключалась в изучении терапевтической чувствительности культуры клеток сетчатки мышей к ретинамину в условиях глутаматного эксайтотоксического повреждения.

Результаты ретроспективного анализа нейропротекции с помощью ретиналамина при первичной открытоугольной глаукоме

Средняя величина остроты зрения перед лечением составляла $0,79 \pm 0,19$; после лечения — $0,81 \pm 0,22$. Эта разница была недостоверной ($p=0,3411$), а выявленные изменения (учитывая субъективно отмечаемое пациентами улучшение зрения) можно оценить лишь как положительную тенденцию. С другой стороны, отсутствие снижения остроты зрения свидетельствует о стабилизации глаукомной оптической нейропатии.

При анализе изменений величины ВГД отмечены статистически недостоверные колебания в пределах достигнутого в результате лечения уровня с тенденцией к снижению. До лечения среднее ВГД составило $19,4 \pm 2,8$ мм рт.ст., после лечения — $19,1 \pm 2,6$ мм рт.ст. ($p=0,4122$).

Средний уровень определяемого при пороговом тестировании периметрического индекса среднего отклонения (MD) до начала лечения составлял $-5,29 \pm 1,96$ дБ. Положительный эффект лечения ассоциировался со увеличением этого показателя: через 12–14 месяцев после лечения в среднем он был равен $-4,89 \pm 2,01$. Выявленное увеличение индекса среднего отклонения было статистически значимым ($p=0,0299$).

Аналогичная тенденция имела место и при изменении другого периметрического показателя — индекса стандартного отклонения паттерна (PSD). В результате лечения отмечено статистически достоверное снижение этого показателя с $4,52 \pm 1,33$ до $4,14 \pm 1,41$ ($p=0,0193$).

Данные электрофизиологического исследования косвенно свидетельствовали о стабилизации глаукомного процессе в отобранной для ретроспективного анализа группе пациентов. Так, компонент P50, определяемый при оценке паттерн-ЭРГ, за проанализированный период времени практически не изменился. До лечения амплитуда и латентность этого показателя в среднем составляли $6,23 \pm 1,87$ мкВ и $48,76 \pm 3,65$ мс, а в сроки 12–14 месяцев после его завершения — $6,25 \pm 1,96$ мкВ и $48,52 \pm 3,57$ мс, соответственно.

Таким образом, результаты функциональных исследований в отношении остроты зрения, уровня ВГД и электрофизиологических показателей сетчатки свидетельствуют об отсутствии отрицательной динамики глаукомного процесса и могут быть рассмотрены в качестве подтверждения стабилизирующего эффекта нейропротекции с помощью ретиналамина. В то же время, улучшение периметрических показателей говорит о потенциальном положительном воздействии нейропротекции на состояние сетчатки.

Несмотря на положительные результаты применения ретиналамина с целью нейропротекции, полученные в отдельных исследованиях, необходимость широкого клинического применения метода до сих пор остается дискуссионной, что требует решения целого ряда вопросов, в том числе связанных с оптимальным способом введения препарата и механизмами лечебного взаимодействия препарата с клеточными элементами сетчатки. Эти вопросы обосновали необходимость следующей части нашего исследования.

Сравнение различных способов введения ретиналамина

Неоднозначность результатов применения нейропротекции при глаукоме связана с рядом причин: отсутствие четких рекомендаций по срокам назначения препаратов и длительности курсов, необходимость индивидуального подхода, неопределенность доз препаратов и оптимального способа введения.

Задача этой части исследования заключалась в сравнительной оценке нейропротекторной эффективности ретиналамина при различных способах введения у пациентов с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой.

В качестве критериев оценки результатов использовали данные визометрии, тонометрии и статической периметрии до начала и через 3 и 6 месяцев после завершения лечения.

Эффективными в плане влияния на периферическое поле зрения оказались все апробированные способы введения ретиналамина: комбинация внутримышечных и парабульбарных инъекций, внутримышечные и парабульбарные инъекции по отдельности.

При сочетании внутримышечных и парабульбарных инъекций ретиналамина через 3 месяца показатели суммарной пороговой чувствительности сетчатки достоверно превысили исходные данные в среднем на 122 дБ при начальной стадии, на 166 дБ при развитой и на 124 дБ при далеко зашедшей стадии глаукомы, при этом некоторое улучшение этого показателя при начальной и развитой стадии было отмечено и к 6 месяцу после лечения.

Средние данные суммарной пороговой чувствительности сетчатки при парабульбарном введении ретиналамина возросли через 3 месяца на 123 дБ при начальной стадии и на 110 дБ при развитой стадии ПОУГ. Показатели оставались стабильны в течение 6 месяцев после лечения с сохранением незначительной тенденции к нарастанию.

При внутримышечном введении ретиналамина следует отметить тенденцию к улучшению суммарной пороговой чувствительности сетчатки при всех стадиях глаукомы через 3 месяца после лечения: при начальной стадии ПОУГ в среднем на 142 дБ, при развитой — на 274 дБ, при далекозашедшей — на 148 дБ. Через 6 месяцев после проведения лечения был отмечен некоторый регресс показателя суммарной чувствительности сетчатки независимо от стадии глаукомы.

Таким образом, по данным динамического исследования суммарной пороговой чувствительности сетчатки доказана эффективность различных вариантов введения ретиналамина: комбинации внутримышечных и парабульбарных инъекций, внутримышечных и парабульбарных инъекций по отдельности.

С точки зрения доступности, безопасности и экономической целесообразности предпочтительным следует считать внутримышечный путь введения препарата. Исходя из этого, дополнительно для оценки состояния функциональной активности колбочкового аппарата сетчатки на основе психофизического теста были проанализированы изменения время сенсомоторной реакции в зонах 1, 5 и 10° от точки фиксации после лечения ретиналамином.

Исследование носило избирательный характер: показатели оценивали до и через месяц только после внутримышечного введения ретиналамина при начальной и развитой стадиях глаукомы (количество наблюдений — 7 и 6, соответственно).

После внутримышечного введения ретиналамина при начальной стадии глаукомы было выявлено достоверное снижение времени сенсомоторной реакции на ахроматические стимулы светлее и темнее фона по сравнению с исходными показателями во всех исследуемых зонах центрального поля зрения, что в целом свидетельствует об улучшении функциональной активности каналов колбочковой системы сетчатки.

В развитой стадии глаукомы также отмечено снижение сенсомоторной реакции на ахроматические стимулы светлее и темнее фона в 1° и 5° от точки фиксации, достоверных изменений в зоне 10° от точки фиксации не выявлено.

Вероятно, формирующиеся на ранних стадиях развития глаукомного процесса изменения контрастной чувствительности сетчатки в центральных зонах обратимы только частично. Видимо, в определенных условиях на фоне медикаментозной нейропротекторной терапии возможна частичная регенерация нервных волокон с элементами функционального восстановления, выражающегося в улучшении контрастной чувствительности сетчатки.

В настоящем исследовании изменения сетчатки в парацентральной зоне, соответствующей 10° от точки фиксации, при развитой стадии ПОУГ оказались необратимыми по сравнению с изменениями в начальной стадии болезни. При этом положительная динамика контрастной чувствительности сетчатки в зонах, соответствующих 1° и 5° от точки фиксации, свидетельствует о частичном восстановлении функционального состояния сетчатки в ответ на воздействие препарата.

Экспериментальное исследование

Цель данного фрагмента исследования — изучение терапевтической чувствительности культуры клеток сетчатки мышей к ретиналамину в условиях смоделированного глутаматного эксайтотоксического повреждения.

Глутамат, являясь нейротрансмиттером, присутствует в элементах центральной нервной системы в норме и взаимодействует с расположенными на поверхности клетки NMDA-рецепторами. Однако увеличение его концентрации выше пороговых значений может вызывать гибель клеток вследствие массивного поступления ионов кальция внутрь клетки с образованием избытка продуктов перекисного окисления липидов, активных форм кислорода и оксида азота, ведущих к апоптозу. Это состояние называют глутаматной эксайтотоксичностью.

Моделируя это состояние в культуре клеток сетчатки, можно изучать чувствительность ганглиозных клеток сетчатки к повреждающему воздействию с одной стороны и оценить терапевтическую эффективность предполагаемого нейропротектора — с другой.

Для оценки потенциальной токсичности ретиналамина использовали методику цитотоксического теста. Для этого на культуре фибробластов кожи здорового донора третьего пассажа проводили тест с последовательными разведениями ретиналамина. Предварительно клетки рассеивали в 96-луночной планшете в концентрации 5000 на лунку. Спустя сутки проводили экспозицию с препаратом на протяжении 24 ч. Ретиналамин был исследован в широком диапазоне концентраций — от 5 до 0,009 мг/мл.

Материалом для получения клеточной культуры служили новорожденные мыши линии Balb/c. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с руководством Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Мышей выводили из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза. Глаза энуклеировали и помещали в охлажденный фосфатно-солевой буфер с гентамицином (40 мкг/мл). Изолированные с помощью бинокулярного микроскопа сетчатки помещали в ростовую среду Neuro Cult (StemCell Technologies, Канада) с добавлением антибиотиков (пенициллин 100 ед/мл, стрептомицин 100 мкг/мл). После этого переходили непосредственно к выделению клеток.

На первом этапе при помощи набора «Neural Tissue Dissociation Kit – Postnatal Neurons» («Miltenyi Biotec», Германия) клеточные пласты сетчатки дезагрегированы и переводили в форму суспензии. После центрифугирования и удаления супернатанта с диссоциирующими агентами переходили к следующему шагу — конъюгации с иммуномагнитными метками.

Для удаления нецелевых популяций (микроглии сосудистого эндотелия) к клеточной суспензии добавляли биотинилированные антитела для деплеции клеток, несущих маркер CD48, к которым затем вносили связывающиеся с ними магнитные антибиотиновые микросферы MACSiBeads Particles диаметром 3,3 мкм. Для селекции ганглиозных клеток применяли их мечение магнитными микросферами CD90.1 MicroBeads диаметром 50 нм. Иммуномагнитную сепарацию клеточных популяций производили путем их двухстадийного обогащения.

Первый шаг заключался в негативной селекции нецелевых клеточных популяций: из суспензии удаляли эндотелиальные клетки и микроглию, связанные с магнитными сферами MACSiBeads. После помещения в магнитное поле сепаратора MACSiMAG™ Separator они локализовались у стенки пробирки, в то время как другие популяции оставались в осадке. Отбирая клеточный осадок, деплетировали «ненужные» клетки, оставляя обогащенную фракцию ганглиозных клеток сетчатки.

На втором этапе осуществляли позитивную селекцию клеток, меченых магнитными микроферами. Клеточную суспензию пропускали через эволюционную колонку MS Columns, что обеспечивало возможность фиксации целевой клеточной популяции, несущей маркер CD90.1 внутри колонки при помещении ее в магнитное поле.

Полученные клетки высевали на чашки Петри, покрытые комплексом внеклеточных белков Matrigel («Corning Inc.», США) и культивировали в ростовой среде NeuroCult («StemCell Technologies», Канада) во влажной атмосфере при температуре 37°C и с 5% содержанием CO₂.

Для выяснения природы клеток по экспрессии специфических для них маркеров проводили иммуноцитохимический анализ. Для этого клетки фиксировали в 10% забуференном растворе формалина (10 мин, 4°C).

Для моделирования эксайтотоксического повреждения после фракционирования популяций на магнитной колонке выделенные клетки сетчатки были рассеяны в равной плотности в лунки 96-луночного планшета. На 2-е сутки культивирования в 1-ю группу лунок вносили раствор глутамата натрия до конечной концентрации 20 мМ, во 2-ю — пептидный биорегулятор ретиналамин в концентрации 1,25 мг/мл, в 3-ю — совместно оба вещества. Контролем служили интактные лунки. В каждой группе было по 3 повторяющихся лунки. Время экспозиции клеток с тестируемыми субстанциями составляло 24 ч.

Жизнеспособность клеток после экспозиции оценивали колориметрическим методом. После инкубации с препаратами культуральную среду заменяли на свежую и в каждую лунку добавляли 20 мкл MTS-реагента. Бланкирование производили по лункам, заполненным только ростовой средой. Контролем служили лунки, в которые не вносили исследуемые растворы.

Результаты экспериментальных исследований

Ретиналамин не обладает значимой токсичностью для тестовой культуры ни в одной из исследованных концентраций. Для дальнейшего тестирования препарата на культуре клеток сетчатки была

Литература

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global Health* 2021; 9(2):144-160.
2. Егоров Е.А., Егорова Т.Е., Шрамко Ю.Г. Эффективность применения Ретиналамина у пациентов с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2014; 14(4):188-193.

выбрана концентрация 1,25 мг/мл, обеспечившая максимальную выживаемость клеток в первой серии экспериментов.

Полученная в результате описанной выше иммуномагнитной сепарации культура является смешанной и представлена двумя клеточными популяциями — ганглиозными и глиальными клетками.

После моделирования эксайтотоксического повреждения путем добавления избыточной концентрации глутамата количество жизнеспособных клеток в культуре снизилось до 9% от аналогичного показателя в контроле.

При совместном же внесении глутамата и ретиналамина в его конечной концентрации 1,25 мг/мл количество выживших клеток существенно возросло и составило 51,6%. Различия между показателями групп статистически значимы при сравнении с использованием критерия Стьюдента ($p=0,0322$).

Заключение

После проведения курса внутримышечных инъекций ретиналамина при ПОУГ на фоне стабилизации данных визо- и тонометрии отмечено статистически достоверное улучшение периметрических показателей: увеличение MD и снижение PSD. Вкупе с электрофизиологическими результатами это говорит об улучшении функциональной активности колбочкового аппарата сетчатки. В плане доступности, безопасности и экономической целесообразности предпочтительным следует считать внутримышечный путь введения препарата (10 инъекций на курс).

В результате экспериментального исследования на полученной культуре было смоделировано эксайтотоксическое повреждение путем создания избыточной концентрации глутамата. При совместном внесении глутамата и ретиналамина токсическое действие первого на выделенные клетки достоверно снижается, что может свидетельствовать о его высокой терапевтической (нейропротекторной) активности. Полученные в настоящем исследовании результаты представляют особый интерес в связи с тем, что являют собой попытку экспериментально смоделировать ситуацию, происходящую в сетчатке глаукомного глаза, и, тем самым, объясняют терапевтическую эффективность ретиналамина, который может быть использован в лечении глаукомной оптической нейропатии.

References

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global Health* 2021; 9(2):144-160.
2. Egorov E.A., Egorova T.E., Shramko Yu.G. Effect of Retinalamin usage in patients with compensated primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2014; 14(4):188-193.

3. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В., Соколов В.О. Результаты применения ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2006; 2:43-47.
4. Мазунин И.Ю. Результаты применения нейроретинапротектора "Ретиналамин" после лазерной трабекулопластики при лечении компенсированной первичной открытоугольной глаукомы. *Медицинский Альманах* 2014; 1 (31):69-73.
5. Малишевская Т.Н., Долгова И.Г. Сравнительный анализ эффективности различных методов нейропротекторной терапии больных первичной стабилизированной глаукомой в далекозашедшей стадии. *Национальный журнал глаукома* 2016;15(2):84-92.
6. Габашвили А.Н., Еричев В.П., Нестерова Т.В., Суббот А.М. Ганглиозные клетки сетчатки: возможности нейропротекции при глаукоме. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(2):74-81.
7. Бунин А.А., Бибиджаев М.А., Супрун А.В. Об участии перекисного окисления липидов в деструкции дренажной системы глаз при открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1984; 2:13-16.
8. Еричев В.П., Шамшинова А.М., Ловпаче Дж.Н., Егорова И.В., Коломойцева Е.М. Сравнительная оценка нейропротекторного действия пептидных биорегуляторов у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома* 2005; 1:18-24.
9. Курьшева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П., Демчук М.Л. Роль свободно-радикальных реакций камерной влаги в развитии первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1996; 4:3-5.
10. Курьшева Н.И., Еричев В.П., Винецкая М.И. О проницаемости барьера кровь – водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1998; 1:10-13.
11. Курьшева Н.И., Асейчев А.В. Изучение антирадикальной активности современных антиглаукоматозных препаратов в свете их нейропротекторного действия. *Глаукома* 2004; 4:6-10.
12. Курьшева Н.И., Азизова О.А., Пирязев А.П. Антирадикальная и антиоксидантная активность ингибиторов карбоангидразы для местного лечения глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2011; 4(3):55-61.
13. Позняк Н.И., Ковшель И.Л., Григорович И.Л. и др. Блокаторы кальциевых каналов в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1998; 3:5-6.
14. Егоров Е.А., Давыдова Н.Г., Романенко И.А. и др. Мексидол в комплексном лечении глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2011; 12(3):107-109.
15. Алексеев В.Н., Морозова Н.В., Применение Ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2013; 1:49-52.
16. Melena J, Stanton D, Osborne NN. Comparative effects of antiglaucoma drugs on voltage-dependent calcium channels. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239:522-530.
3. Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morozova N.V., Sokolov V.O. Results of retinalamin usage in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaukoma* 2006; 2:43-47.
4. Mazunin I.Yu. Results of Retinalamin neuroretinaprotector usage after laser trabeculoplasty in compensated primary open-angle glaucoma treatment. *Meditinskii Almanakh* 2014; 1 (31):69-73.
5. Malishevskaya T.N., Dolgova J.G. Comparative effectiveness analysis of different methods of neuroprotective therapy in patients with non-progressive advanced primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):84-92.
6. Gabashvili A.N., Erichev V.P., Nesterova T.N., Subbot A.M. Retinal ganglion cells: potentiality for neuroprotective glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(2):74-81.
7. Bunin A.Ya., Bibidzhaev M.A., Suprun A.V. On the participation of lipid peroxidation in the destruction of the drainage system of the eyes in open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 1984; 2:13-16.
8. Erichev V.P., Shamshinova A.M., Lovpazhe D.N., Egorova I.V., Kolo-moitseva E.M. Comparative evaluation of the neuroprotective effect of peptide bioregulators in patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Glaukoma* 2005; 1:18-24.
9. Kurysheva N.I., Vinetskaya M.I., Erichev V.P., Demchuk M.L. The role of free-radical reactions of aqueous humor in the development of primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 1996; 4:3-5.
10. Kurysheva N.I., Erichev V.P., Vinetskaya M.I. On the permeability of blood-aqueous barrier in primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 1998; 1:10-13.
11. Kurysheva N.I., Aseychev A.V. Study of antiradical activity of modern glaucoma medications considering their neuroprotective action. *Glaukoma* 2004; 4:6-10.
12. Kurysheva N.I., Azizova O.A., Piryazev A.P. Antiradical and antioxidant activity of carbonic anhydrase inhibitors for topical treatment of glaucoma. *Russian ophthalmological journal* 2011; 4(3):55-61.
13. Poznyak N.I., Kovshel I.L., Grigorovich I.L. et al. Blockers of calcium channels in treatment of primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 1998; 3:5-6.
14. Egorov E.A., Davydova N.G., Romanenko I.A. et al. Mexidol in a complex treatment of glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2011; 12(3):107-109.
15. Alekseev V.N., Morozova N.V. Retinalamin usage in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaukoma* 2013; 1:49-52.
16. Melena J, Stanton D, Osborne NN. Comparative effects of antiglaucoma drugs on voltage-dependent calcium channels. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239:522-530.



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.

Роль оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза в выявлении предикторов офтальмогипертензии при анти-VEGF терапии

АНДРЕЕВА Ю.С., аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва;
<https://orcid.org/0000-0001-8319-926X>

АЛХАРКИ Л., к.м.н., научный сотрудник отдела витреоретинальной патологии;
<https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

ШЕЛАНКОВА А.В., к.м.н., научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва;
<https://orcid.org/0000-0002-1507-5094>

БУДЗИНСКАЯ М.В., д.м.н., главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва.
<https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

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

Для цитирования: Андреева Ю.С., Алхарки Л., Шеланкова А.В., Будзинская М.В. Роль оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза в выявлении предикторов офтальмогипертензии при анти-VEGF терапии. *Национальный журнал глаукома.* 2023; 22(2):62-70.

Резюме

ЦЕЛЬ. Выявить с использованием оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (АС-ОСТ) предикторы повышения внутриглазного давления (ВГД) после интравитреальной инъекции (ИВИ) анти-VEGF препарата и изучить изменения иридо-хрусталиковой диафрагмы на фоне многократных инъекций при лечении неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД).

МЕТОДЫ. В исследование было включено 30 пациентов с впервые диагностированной нВМД. ВГД измеряли тонометром ICare Pro до ИВИ, через 1 минуту после ИВИ, затем через 30, 60 и 180 минут. При помощи томографа Revo NX (Ortopol, Польша) оценивали глубину передней камеры (ГПК), размеры угла передней камеры (УПК) и толщину хрусталика. Исследование проводили до ИВИ, через месяц после первой ИВИ, через месяц после третьей ИВИ и через год после начала лечения. Исследование переднезадней оси глаза (ПЗО) проводили однократно до ИВИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Была найдена обратная корреляция между ПЗО и повышением ВГД через 1 минуту после ИВИ

($r_{xy} = -0,65$; $p < 0,001$). Через год от начала лечения на фоне анти-VEGF терапии по данным АС-ОСТ было определено достоверное уменьшение ГПК по сравнению с данными до лечения ($p < 0,001$), а также уменьшение всех параметров УПК ($p < 0,05$). Меньшие размеры ПЗО ($R^2 = 0,45$; $p < 0,05$), меньшая ГПК ($R^2 = 0,44$; $p < 0,05$), меньшие размеры УПК с носовой ($R^2 = 0,37$; $p < 0,05$) и височной стороны ($R^2 = 0,39$; $p < 0,05$) приводили у пациентов с собственным хрусталиком к большему подъему ВГД через 1 мин после ИВИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. К предикторам резкого повышения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нВМД по данным АС-ОСТ относятся меньшие размеры ГПК и УПК. Выявлена прогностическая модель — при уменьшении размеров ПЗО на 1 мм следует ожидать увеличения ВГД на 2,3 мм рт.ст., уменьшение УПК с височной стороны на 1° ведет к увеличению ВГД на 0,28 мм рт.ст.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, анти-VEGF, оптическая когерентная томография переднего отрезка, возрастная макулярная дегенерация.

Для контактов:

Андреева Юлия Сергеевна, e-mail: juliu95@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

The role of anterior segment optical coherence tomography in the detection of predictors of ophthalmic hypertension associated with anti-VEGF injections

ANDREEVA Y.S., postgraduate student at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology; <https://orcid.org/0000-0001-8319-926X>

ALHARKI L., Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Vitreoretinal Pathology; <https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

SHELANKOVA A.V., Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology; <https://orcid.org/0000-0002-1507-5094>

BUDZINSKAYA M.V., Dr. Sci. (Med.), chief researcher at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology. <https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

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

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

For citations: Andreeva Y.S., Alharki L., Shelankova A.V., Budzinskaya M.V. The role of anterior segment optical coherence tomography in the detection of predictors of ophthalmic hypertension associated with anti-VEGF injections. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):62-70.

Abstract

PURPOSE. To identify the predictors of increased intraocular pressure (IOP) after intravitreal injection (IVI) of an anti-VEGF drug using anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT), and to study changes in the iris-lens diaphragm produced by multiple injections in the treatment of neovascular form of age-related macular degeneration (nAMD).

METHODS. IOP was measured with an ICare Pro tonometer before IVI, 1 minute after IVI, 30 minutes, 60 minutes and 180 minutes later. Anterior chamber depth (ACD), anterior chamber angle (ACA), and lens thickness were assessed using Revo NX tomograph (Optopol, Poland). The study was carried out before IVI, one month after the first IVI, one month after the third IVI, one year after the start of treatment. Axial length was measured once before IVI.

RESULTS. An inverse correlation was found between axial length and an increase in IOP 1 min after IVI ($r=0.65$, $p<0.001$). According to AS-OCT data, one year after the start

of treatment there was a significant decrease in ACD compared to the data before treatment ($p<0.001$), as well as a decrease in all parameters of ACA ($p<0.05$). Shorter axial length ($R^2=0.45$, $p<0.05$), shorter ACD ($R^2=0.44$, $p<0.05$), smaller ACA on the nasal ($R^2=0.37$, $p<0.05$) and temporal ($R^2=0.39$, $p<0.05$) sides in patients with their own lens led to a greater rise in IOP 1 min after IVI.

CONCLUSION. Predictors of a sharp increase in IOP after IVI of an anti-VEGF drug in patients with nAMD that can be detected with AS-OCT are shorter ACD and smaller ACA. The following prognostic model was determined — with a 1-mm decrease in the axial length, an increase in IOP by 2.3 mm Hg should be expected, a decrease in ACA from the temporal side by 1° leads to an increase in IOP of 0.28 mm Hg.

KEYWORDS: intraocular pressure, anti-VEGF drugs, anterior segment optical coherence tomography, age-related macular degeneration.

Интравитреальные инъекции (ИВИ) ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (vessel endothelial growth factor, VEGF) широко используются для лечения ряда заболеваний сетчатки, включающих неоваскулярную форму возрастной макулярной дегенерации (нВМД), диабетический макулярный отек и окклюзию вен сетчатки [1–3]. Большое количество исследований показало, что процедура ИВИ, как правило, безопасна, и большинство потенциальных осложнений возникает крайне редко [4, 5]. При ИВИ сразу после

введения препарата происходит острое и, как правило, транзиторное повышение внутриглазного давления (ВГД), очевидно связанное с резким увеличением объема внутри глазного яблока за счет введения в полость стекловидного тела дополнительного объема жидкости, нормализующееся в течение 30–60 минут после инъекции [6, 7]. На сегодняшний день, по данным литературы, нет единого взгляда на патогенез повышения ВГД после ИВИ [8]. Вариабельность повышения ВГД после ИВИ объясняется многими факторами, анатомическими особенностями

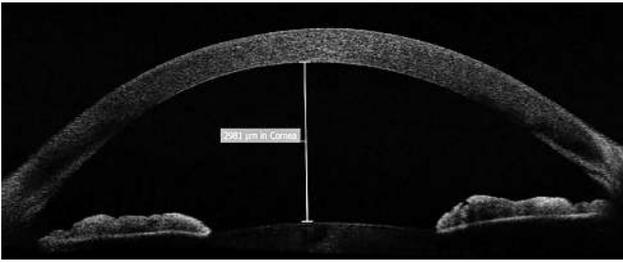


Рис. 1. Измерение глубины передней камеры.
Fig. 1. Measuring the depth of the anterior chamber.

глаза и хирургическими особенностями процедуры, включая объем вводимого препарата, количество рефлюкса после инъекции, размер инъекционной иглы, способа инъекции (метод прямой инъекции или туннельный доступ, при котором наблюдается меньший объем рефлюкса) и последующую тампонаду склерального отверстия [9]. Анатомические особенности включают наличие нативного хрусталика или интраокулярной линзы, параметры передней камеры, жесткость склеральной оболочки, длину передне-задней оси глаза (ПЗО) и легкость оттока внутриглазной жидкости [10–13]. По данным Kerimoglu H. и соавт., после ИВИ 0,1 мл триамцинолона ВГД быстрее снижается до безопасного уровня в глазах с артефакцией (с большей глубиной и объемом передней камеры), чем в факичных глазах. У пациентов же с собственным хрусталиком введение дополнительного объема может приводить к сдвигу иридо-хрусталиковой диафрагмы кпереди, что уменьшает объем передней камеры и нарушает отток внутриглазной жидкости, способствуя большому повышению ВГД [12].

При ведении пациентов с нВМД по протоколу «лечи и продлевай» (treat and extend) требуется большое количество ИВИ в течение длительного времени, так, только в первый год лечения проводится в среднем 7–8 инъекций [14, 15]. При многократном введении дополнительного объема увеличивается давление в полости стекловидного тела, которое может способствовать сужению угла передней камеры. В литературе сообщалось о закрытии угла передней камеры после ИВИ, так, в исследовании MARINA вследствие этого 4 пациентам выполнили лазерную иридэктомию [16].

Оптическая когерентная томография переднего сегмента (AS-OCT), использующая инфракрасный свет, обеспечивает изображение поперечного сечения переднего отрезка глаза в высоком разрешении, не требует контакта со структурами глаза, в отличие от гониоскопии или ультразвуковых исследований, и предлагает воспроизводимое измерение изменений иридо-хрусталиковой диафрагмы, включающее глубину передней камеры, состояние угла передней камеры и толщину хрусталика. Учитывая преимущества данного метода, в ряде

исследований AS-OCT использовалась для описания динамических изменений переднего отрезка, связанных с ИВИ анти-VEGF препарата [17–19]. Однако на сегодняшний день не существует прогностических критериев возникновения офтальмогипертензии после многократных ИВИ у пациентов с наличием собственного хрусталика в зависимости от параметров передней камеры, а также не описана динамика изменений передней камеры при многократных инъекциях.

Цель: выявить с использованием AS-OCT предикторы повышения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата и изучить изменения иридо-хрусталиковой диафрагмы на фоне многократных ИВИ анти-VEGF препарата при лечении нВМД.

В исследование было включено 30 пациентов (30 глаз) с впервые диагностированной экссудативной формой возрастной макулярной дегенерацией. Средний возраст пациентов составил 68 ± 8 лет, мужчин было 30%, женщин — 70%.

Препарат «Эйлеа» (афлиберцепт, раствор для внутриглазного введения, «Байер Фарма АГ» [Германия]; рег. номер ЛП-003544 от 29.03.2016) в объеме 0,05 мл (0,5 мг) вводили в стекловидное тело трехкратно с интервалом 4 недели между инъекциями, затем пациенты переходили на режим «лечи и продлевай» (treat and extend). ИВИ выполняли в условиях операционной, по стандартной методике, туннельным способом для минимизации рефлюкса, без использования парацентеза. В случае возникновения при ИВИ обратного рефлюкса пациент был исключен из исследования.

Критерии включения: пациенты с собственным хрусталиком со впервые диагностированной нВМД, ранее не получавшие ИВИ анти-VEGF препаратов.

Критерии исключения: глаукома или офтальмогипертензия в анамнезе, псевдоэкссудативный синдром, синдром пигментной дисперсии, афакия, артефакция, авитрия, активное внутриглазное воспаление и любые внутриглазные операции за последние 6 месяцев.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, периметрию, биомикроскопию и офтальмоскопию.

ВГД измеряли точечным контактным тонометром ICare Pro до интравитреального введения, через 1 минуту после ИВИ, через 30, 60 и 180 минут. Динамику измерения ВГД измеряли во время трех «загрузочных» инъекций и через год от начала лечения.

При помощи томографа Revo NX (Optopol, Польша) исследовали основные параметры состояния иридо-хрусталиковой диафрагмы: оценивали глубину передней камеры, размеры угла передней камеры, толщину хрусталика. Изображение передней камеры было получено с использованием протокола сканирования переднего сегмента от 0° до 180°



Рис. 2. Параметры угла передней камеры.
Fig. 2. Anterior chamber angle parameters.

Таблица 1. Динамика изменения ВГД, мм рт.ст.
Table 1. Time course of changes in IOP, mm Hg.

	ВГД, мм рт.ст. IOP mm Hg	Параметры / Parameters		p
		M±σ	ДИ 95% / CI 95%	
1 ИВИ / 1st IVI	T0	14,6±1,8	13,9–15,3	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₁₋₄ =0,08 p ₁₋₅ =0,91
	T1	35,9±4,7	34,1–37,6	
	T2	17,9±1,9	17,2–18,6	
	T3	15,9±1,8	15,3–16,6	
	T4	15±1,7	14,4–15,6	
2 ИВИ / 2nd IVI	T0	14,6±1,9	13,8–15,3	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₁₋₄ =0,003* p ₁₋₅ =0,91
	T1	36,2 ±4,8	33,4–37,9	
	T2	18,2±1,6	17,6–18,8	
	T3	16,4 ±1,6	14,8–16	
	T4	14,8±1,6	14,2–15,4	
3 ИВИ / 3rd IVI	T0	14,6±1,8	13,9–15,3	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₁₋₄ =0,001* p ₁₋₅ =0,99
	T1	37,2 ±5,7	34,9–39,2	
	T2	18,1±1,8	17,4–18,7	
	T3	15,2 ±2	14,4–15,9	
	T4	14,7±1,8	14–15,3	
Год лечения Year of treatment	T0	15,2±1,6	14,5–15,8	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₁₋₄ =0,22 p ₁₋₅ =0,47
	T1	42,4±4,2	40,9–44	
	T2	19,1±1,2	18,6–19,5	
	T3	15,7 ±1,9	14,9–16,3	
	T4	15±1,7	14,3–15,6	

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05). T0 — ВГД до инъекции (мм рт.ст.), T1 — ВГД через 1 мин после инъекции (мм рт.ст.), T2 — ВГД через 30 мин после ИВИ (мм рт.ст.), T3 — ВГД через 60 мин после инъекции (мм рт.ст.), T4 — ВГД через 180 мин после инъекции (мм рт.ст.).

Note: * — differences in indicators are statistically significant (p<0,05); T0 — IOP measured before IVI (mm Hg), T1 — IOP measured one min after IVI (mm Hg), T2 — IOP measured 30 min after IVI (mm Hg), T3 — IOP measured 60 min after IVI (mm Hg), T4 — IOP measured 180 minutes after IVI (mm Hg).

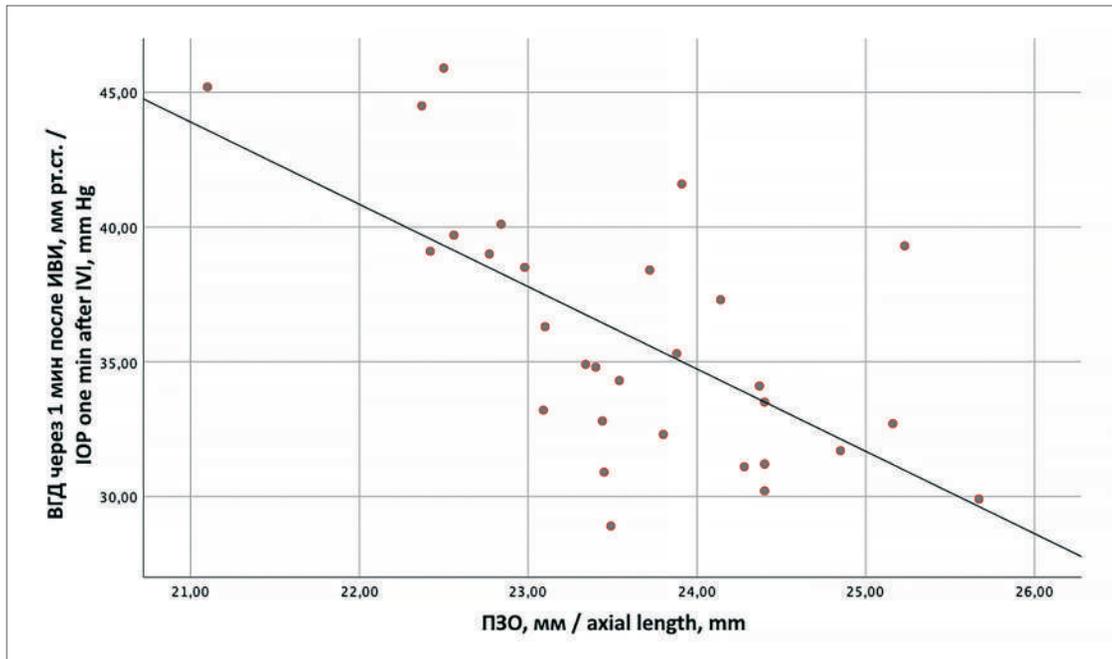


Рис. 3. Корреляционная связь между ПЗО и ВГД через 1 мин после ИВИ ($r_{xy}=0,65$; $p<0,001$).
 Fig. 3. Correlation between IOP 1 min after IVI and axial length ($r_{xy}=0.65$, $p<0.001$).

с линией сканирования, выровненной вручную, чтобы разделить зрачок пополам. Визуализация проводилась в мезопических условиях. Глубину передней камеры определяли как расстояние от эндотелия в центре роговицы до передней капсулы хрусталика в оптическом центре (рис. 1). Выполнены измерения величины открытия угла (в градусах), дистанции открытия угла — этот показатель представляет собой расстояние между задней поверхностью роговицы и радужкой в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры (AOD500, AOD750; angle opening distance, мм) и иридотрабекулярного пространства на тех же дистанциях (TISA500, TISA750; trabecular-iris space area, мм²) (рис. 2). Толщину хрусталика измеряли в условиях мидриаза по сагиттальной оси как расстояние от передней до задней капсулы. Исследование проводили до ИВИ, через месяц после первой ИВИ, через месяц после третьей ИВИ (4 месяца от начала лечения) и через год после начала лечения.

ПЗО оценивали проводили однократно до ИВИ при помощи томографа Revo NX (Ортопол, Польша).

Математическая и статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием статистической программы SPSS 23.3. Количественные переменные представлены как $M \pm \sigma$. Статистическую значимость изменения данных по сравнению с исходным уровнем анализировали с помощью парного *t*-критерия, однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и анализа ANOVA с повторными измерениями. Коэффициент корреляции определялся методом Пирсона. Значение $p<0,05$ считалось статистически значимым.

В результате лечения в режиме «лечи и продлевай» (treat and extend) за год наблюдения пациенты в среднем получили 8 ИВИ анти-VEGF препарата (от 7 до 12 ИВИ).

Средняя толщина хрусталика по сагиттальной оси составила $5,4 \pm 0,8$ мм. Среднее значение ПЗО составило $23,6 \pm 1,2$ мм. Была найдена выраженная обратная корреляция между ПЗО и повышением ВГД через 1 мин после ИВИ ($r_{xy}=0,65$; $p<0,001$) (рис. 3).

Динамика изменения ВГД во время всех инъекций была одинаковой: ВГД повышалось сразу после ИВИ анти-VEGF препарата ($p<0,001$), нормализовалось к 30 мин после ИВИ ($p<0,001$), через 180 мин показатель ВГД приближался к исходному ($p=0,91$) (табл. 1). С помощью апостериорного критерия Тьюки было установлено, что через год от начала лечения ВГД через 1 мин после ИВИ было выше по сравнению с измерениями ВГД во время первой, второй и третьей загрузочной инъекции ($p<0,001$). Через год от начала лечения у пациентов, получивших большее количество инъекций, наблюдалось более высокое повышение ВГД через 1 мин после ИВИ ($R^2=0,52$; $p=0,003$).

На фоне антиангиогенной терапии по данным AS-OCT глаза было определено статически значимое уменьшение размеров глубины передней камеры через месяц после 3-й ИВИ (4 месяца от начала лечения) и после года по сравнению с данными до лечения ($p<0,001$) (табл. 2). Также была найдена умеренная прямая корреляция между количеством инъекций и уменьшением размеров ГПК через год от начала лечения ($r_{xy}=0,415$; $p=0,02$).

Таблица 2. Изменения размеров ГПК на фоне антиангиогенной терапии.
 Table 2. Changes in the anterior chamber depth associated with antiangiogenic therapy.

Параметры / Parameters	M±σ	ДИ 95% / CI 95%	p
Глубина передней камеры до ИВИ, мм Anterior chamber depth before IVI, mm	2,61±0,35	2,47–2,74	
Глубина передней камеры через месяц после 1-й ИВИ, мм Anterior chamber depth one month after 1st IVI, mm	2,6±0,35	2,46–2,72	<0,001*
Глубина передней камеры через месяц после 3-й ИВИ, мм Anterior chamber depth one month after 3rd IVI, mm	2,58±0,36	2,44–2,71	p ₁₋₂ =0,062 p ₁₋₃ <0,001* p ₁₋₄ <0,001* p ₂₋₃ <0,001* p ₃₋₄ =0,003*
Глубина передней камеры через год от начала лечения, мм Anterior chamber depth one year after the start of treatment, mm	2,56±0,36	2,43–2,69	

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: * — differences in indicators are statistically significant (p<0.05).

При межгрупповом анализе было обнаружено сужение угла передней камеры, а также AOD500 как с носовой, так и с височной стороны через месяц после 3 загрузочных ИВИ анти-VEGF препарата (4-й месяц от начала лечения) по сравнению с началом лечения (p<0,05) (табл. 3). Через год на фоне антиангиогенной терапии выявили уменьшение всех параметров угла передней камеры: величины открытия угла, дистанции открытия угла AOD500, AOD750 и иридотрабекулярного пространства TISA500, TISA750 как с носовой, так и с височной стороны (p<0,05). Между количеством инъекций и сужением УПК через год от начала лечения была найдена прямая умеренная корреляция с височной (r_{xy}=0,424; p=0,02) и носовой (r_{xy}=0,37; p=0,049) стороны.

По данным парного линейного регрессионного анализа, меньшие размеры ПЗО (R²=0,45; p<0,05), меньшая глубина передней камеры (R²=0,44; p<0,05), меньшие размеры угла передней камеры с носовой (R²=0,37; p<0,05) и височной стороны (R²=0,39; p<0,05) приводили у пациентов с собственным хрусталиком к большему подъему ВГД через 1 мин после ИВИ анти-VEGF препарата. При построении множественной линейной регрессии наблюдалась зависимость описываемая уравнением:

$$Y_{\text{ВГД1}} = 83,6 - 2,3 \times X_{\text{ПЗО}} - 0,28 \times X_{\text{УПК.ВИС}}$$

где Y_{ВГД1} — повышение ВГД через 1 мин после ИВИ, мм рт.ст., X_{ПЗО} — передне-задняя ось глаза, мм, X_{УПК.ВИС} — угол передней камеры с височной стороны в градусах.

При уменьшении размеров ПЗО на 1 мм следует ожидать увеличения ВГД на 2,3 мм рт.ст., а уменьшение УПК с височной стороны на 1° ведет к увеличению ВГД на 0,28 мм рт.ст.

При помощи AS-OCT были определены предикторы повышения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата: размеры глубины передней камеры и угла передней камеры с височной и носовой стороны. Меньшая глубина и более узкий угол передней камеры как с носовой, так и с височной стороны у пациентов с нативным хрусталиком ассоциировалась с большим подъемом ВГД сразу после ИВИ. По данным исследования Wen и соавт., в подгруппе пациентов с собственным хрусталиком (52%) меньшая глубина передней камеры была связана с большим повышением ВГД после инъекции (R²=0,53; p=0,01) по сравнению с пациентами с артификацией [18]. В нашем исследовании мы впервые оценили динамику параметров передней камеры на фоне многократных ИВИ на протяжении года наблюдения. Через месяц после 1-й ИВИ не было отмечено значимых изменений параметров передней камеры, однако, на фоне многократных ИВИ анти-VEGF препарата (через месяц после трех загрузочных ИВИ и через год от начала лечения) был отмечен статистически значимый сдвиг иридо-хрусталиковой диафрагмы: уменьшение размеров глубины передней камеры, а также сужение угла передней камеры с носовой и височной стороны по сравнению с исходными данными. Через год лечения у пациентов, получивших большее количество ИВИ анти-VEGF препарата, наблюдался больший сдвиг иридо-хрусталиковой диафрагмы. Данные изменения могут быть объяснены теорией Quigley и соавт., которые предполагали, что увеличение давления в полости стекловидного тела может привести к движению хрусталика и увеличению вогнутости радужной оболочки вперед, что может способствовать закрытию угла [20]. У пациентов, получающих многократные ИВИ, введение

Таблица 3. Динамика изменения параметров угла передней камеры.
 Table 3. Time course of changes in the anterior chamber angle.

Параметры Parameters	До ИВИ Before IVI	Через месяц после 1-й ИВИ One month after 1st IVI	Через месяц после 3-й ИВИ One month after 3rd IVI	Через год лечения After one year of treatment	p
AOD500 височн., мм AOD500 temp, mm	0,32±0,09 0,29–0,36	0,32±0,09 0,28–0,36	0,31±0,09 0,28–0,35	0,3±0,09 0,27–0,34	<0,001* p ₁₋₂ =0,99 p ₁₋₃ =0,048* p ₁₋₄ <0,001* p ₂₋₃ =0,006* p ₂₋₄ <0,001* p ₃₋₄ <0,001*
AOD750 височн., мм AOD750 temp, mm	0,463±0,14 0,41–0,51	0,462±0,14 0,41–0,51	0,46±0,14 0,4–0,5	0,45±0,14 0,39–0,5	p=0,012* p ₁₋₂ =0,95 p ₁₋₃ =0,13 p ₁₋₄ =0,02* p ₂₋₃ =0,04* p ₂₋₄ =0,007* p ₃₋₄ =0,005*
TISA500 височн., мм ² TISA500 temp, mm ²	0,08±0,08 0,07–0,09	0,09±0,09 0,08–0,1	0,09±0,02 0,08–0,09	0,08±0,03 0,07–0,09	p=0,001* p ₁₋₂ =0,98 p ₁₋₃ =0,28 p ₁₋₄ =0,001* p ₂₋₃ =0,29 p ₂₋₄ <0,001* p ₃₋₄ =0,129
TISA750 височн., мм ² TISA750 temp, mm ²	0,19±0,19 0,17–0,21	0,19±0,18 0,17–0,21	0,18±0,6 0,16–0,2	0,17±0,06 0,15–0,2	=0,02* p ₁₋₂ =0,85 p ₁₋₃ =0,39 p ₁₋₄ =0,02* p ₂₋₃ =0,61 p ₂₋₄ =0,03* p ₃₋₄ =0,83
УПК височн. ACA temp	29,63±7,46° 26,85–32,41°	29,59±7,45° 26,81–32,37°	29,14±7,56° 26,32–31,97°	28,5±7,36° 25,75–31,25°	p<0,001* p ₁₋₂ =0,98 p ₁₋₃ =0,008* p ₁₋₄ <0,001* p ₂₋₃ =0,002* p ₂₋₄ <0,001* p ₃₋₄ <0,001*
AOD500 нос., мм AOD500 nasal, mm	0,34±0,11 0,29–0,38	0,33±0,11 0,29–0,38	0,33±0,11 0,28–0,37	0,32±0,11 0,28–0,36	p<0,001* p ₁₋₂ =0,68 p ₁₋₃ <0,001* p ₁₋₄ <0,001* p ₂₋₃₋₄ <0,001*
AOD750 нос., мм AOD750 nasal, mm	0,482±0,19 0,413–0,552	0,482±0,19 0,412–0,551	0,479±0,18 0,41–0,55	0,473±0,17 0,405–0,54	p=0,001* p ₁₋₂ =0,24 p ₁₋₃ =0,002* p ₁₋₄ <0,001* p ₂₋₃ =0,005* p ₂₋₄ <0,001* p ₃₋₄ =0,002*
TISA500 нос, мм ² TISA500 nasal, mm ²	0,091±0,03 0,079–0,101	0,09±0,03 0,079–0,102	0,089±0,03 0,078–0,099	0,086±0,03 0,076–0,086	p=0,003* p ₁₋₂ =0,99 p ₁₋₃ =0,26 p ₁₋₄ =0,002* p ₂₋₃ =0,08 p ₂₋₄ =0,004* p ₃₋₄ =0,1
TISA750 нос, мм ² TISA750 nasal, mm ²	0,193±0,06 0,168–0,216	0,192±0,06 0,168–0,216	0,19±0,06 0,166–0,213	0,186±0,06 0,163–0,209	p=0,004* p ₁₋₂ =0,99 p ₁₋₃ =0,39 p ₁₋₄ =0,002* p ₂₋₃ =0,12 p ₂₋₄ =0,002* p ₃₋₄ =0,03*
УПК нос. ACA nasal	30,8±8,2° 27,74–33,86°	30,76±8,2° 27,7–33,81°	30,28±8,2° 27,2–33,35°	29,36±8,1° 26,35–32,37°	<0,001* p ₁₋₂ =0,48 p ₁₋₃ =0,006* p ₁₋₄ <0,001* p ₂₋₃ =0,02* p ₂₋₄ <0,001* p ₃₋₄ <0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: * – differences in indicators are statistically significant (p<0.05).

дополнительного объема увеличивает давление в полости стекловидного тела, которое может способствовать сужению угла передней камеры. При помощи AS-OCT оценивали динамику изменений передней камеры до и сразу после ИВИ анти-VEGF препарата при одной инъекции, так, в исследованиях были выявлены транзиторные изменения глубины и объема передней камеры, параметров роговицы и угла передней камеры в ранний послеоперационный период [17–19]. В работе Guler и соавт. не было обнаружено значительных изменений глубины передней камеры и угла передней камеры (измеренных с помощью топографа Sirius) через месяц после ИВИ бевацизумаба, однако авторы оценивали изменения после однократного ИВИ [21].

По нашим данным пациенты с более короткой аксиальной длиной глаза имели более высокий постинъекционный подъем ВГД. По данным литературы нет единого мнения о связи ПЗО и постинъекционной офтальмогипертензии. Cassiama и соавт. выявили сильную обратную корреляцию между ПЗО и повышением ВГД через 1 минуту ($R^2=0,752$; $p<0,001$) и 15 минут ($R^2=0,559$; $p<0,001$) у 25 пациентов, получавших ИВИ. Максимальное изменение ВГД после инъекции составило 35 мм рт.ст. и наблюдалось в двух гиперметропических глазах с ПЗО 21,03 и 21,12 мм. Наименьшее повышение

ВГД после ИВИ составило 12 мм рт.ст. и наблюдалось в двух глазах с ПЗО 23,13 мм и 24,57 мм. Все пациенты имели собственный хрусталик, в этом исследовании не проводились измерения глубины передней камеры [11]. Kotliar и соавт. представили биомеханическую модель, в которой показали, что при одном и том же объеме вводимого препарата в глазах большего объема (большой радиус), как у миопов, повышение ВГД будет менее выражено по сравнению с гиперметропами [10]. С другой стороны, в проспективном исследовании на 21 пациенте (52% факических, 48% артификационных) Wen и соавт. не обнаружили корреляции между ПЗО и постинъекционным повышением ВГД [18].

К предикторам резкого повышения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нВМД по данным AS-OCT можно отнести меньшие размеры глубины и угла передней камеры. Была выявлена прогностическая модель: при уменьшении размеров ПЗО на 1 мм следует ожидать увеличения ВГД на 2,3 мм рт. ст., уменьшение УПК с височной стороны на 1° ведет к увеличению ВГД на 0,28 мм рт.ст. На фоне многократных ИВИ анти-VEGF препарата наблюдались статистически значимые изменения иридо-хрусталиковой диафрагмы, которые проявлялись в уменьшении глубины передней камеры и в сужении угла передней камеры с носовой и височной стороны в меридиане $0^\circ \dots 180^\circ$.

Литература

1. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102673>
2. Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Павлов В.Г., Дуржинская М.Х., Халатян А.С. Нейродегенеративные биомаркеры ответа на терапию диабетического макулярного отека. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(4):201-206. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042201>
3. Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Дербенева А.С., Васильева М.С. Антиангиогенная терапия диабетического макулярного отека у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(6):185-194. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062185>
4. Sampat KM, Garg SJ. Complications of intravitreal injections. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21:178-183. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e328338679a>
5. Reis MI, La Heij EC, De Jong-Hesse Y, Ringens PJ, Hendrikse F, Schouten JS. A systematic review of the adverse events of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Retina* 2011; 31:1449-1469. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3282278ab4>
6. El Chehab H, Agard E, Russo A, Boujnah Y, Dot C. Intraocular Pressure Spikes after Aflibercept Intravitreal Injections. *Ophthalmologica* 2016; 236:43-47. <https://doi.org/10.1159/000446878>
7. Лоскутов И.А., Мельникова Л.П., Калугина О.Н. Изменение офтальмотонуса на фоне эндовитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):38-45.
8. Еричев В.П., Тарасенков А.О., Андреева Ю.С. Офтальмогипертензия вследствие интравитреальных инъекций. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(5 2):234 239. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052234>

References

1. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102673>
2. Petrachkov DV, Budzinskaya MV, Pavlov VG, Durzhinskaya MH, Khalatyan AS. Neurodegenerative biomarkers of the response to diabetic macular edema treatment. *Vestnik oftalmologii* 2020; 136(4): 201-206. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042201>
3. Fursova AZh, Gamza YuA, Derbeneva AS, Vasilyeva MS. Anti-angiogenesis therapy of diabetic macular edema in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 2020; 136(6):185-194. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062185>
4. Sampat KM, Garg SJ. Complications of intravitreal injections. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21:178-183. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e328338679a>
5. Reis MI, La Heij EC, De Jong-Hesse Y, Ringens PJ, Hendrikse F, Schouten JS. A systematic review of the adverse events of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Retina* 2011; 31:1449-1469. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3282278ab4>
6. El Chehab H, Agard E, Russo A, Boujnah Y, Dot C. Intraocular Pressure Spikes after Aflibercept Intravitreal Injections. *Ophthalmologica* 2016; 236:43-47. <https://doi.org/10.1159/000446878>
7. Loskutov I.A., Melnikova L.P., Kalugina O.N. Intraocular pressure after intravitreal injections of VEGF inhibitors. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):38-45.
8. Erichev VP, Tarasenkov AO, Andreeva YuS. Ocular hypertension after intravitreal injections. *Vestnik oftalmologii* 2022; 138(5 2):234 239. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052234>

9. Hogue, Philip P. Chen, Anna K. Junk, Prithvi Mruthyunjaya. The effect of anti-vascular endothelial growth factor agents on intraocular pressure and glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(4):611-622. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.019>.
10. Kotliar K, Maier M, Bauer S, Feucht N, Lohmann C, Lanzl I. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:777-781. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00939.x>
11. Cacciamani A, Oddone F, Parravano, et al. Intravitreal injection of bevacizumab: changes in intraocular pressure related to ocular axial length. *Jpn J Ophthalmol* 2013; 57:63e67. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0194-8>
12. Kerimoglu H, Ozturk BT, Bozkurt B, Okka M, Okudan S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2011; 89:138-142. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01656.x>
13. Бауэр С.М., Воронкова Е.Б., Котляр К.Е. О повышении внутриглазного давления после интравитреальных инъекций. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(4):126-129. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-126-129>
14. Ohji M, et al. Two different treat-and-extend dosing regimens of intravitreal aflibercept in Japanese patients with wet age-related macular degeneration: 96-week results of the ALTAIR study. Presented at 18th EURETINA congress, Vienna, 09.2018.
15. Будзинская М.В., Плюхова А.А., Торопыгин С.Г. Современный взгляд на лечение экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(5):107-115. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135051107>
16. Bakri SJ, Moshfeghi DM, Francom S, et al. Intraocular pressure in eyes receiving monthly ranibizumab in 2 pivotal age-related macular degeneration clinical trials. *Ophthalmology* 2014; 121:1102-1108. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.029>
17. Alkin Z, Perente I, Altan C, et al. Changes in anterior segment morphology after intravitreal injection of bevacizumab and bevacizumab-triamcinolone acetate combination. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:504-509. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000241>
18. Wen J, Cousins S, Schuman S, Allingham R. Dynamic changes of the anterior chamber angle produced by intravitreal anti-vascular growth factor injections. *Retina* 2016; 36(10):1874-1881. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001018>
19. Будзинская М.В., Бубнова И.А., Кургузова А.Г., Фетцер Е.И. Изменения структур переднего отрезка глаза на фоне повышения внутриглазного давления после повторных интравитреальных инъекций. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(5):156-161. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051156>
20. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12: 167-180. <https://doi.org/10.1097/00061198-200304000-00013>
21. Guler M, Capkin M, Simsek A, et al. Short-term effects of intravitreal bevacizumab on cornea and anterior chamber. *Curr Eye Res* 2014; 39:989-993. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.888452>
9. Hogue, Philip P. Chen, Anna K. Junk, Prithvi Mruthyunjaya. The effect of anti-vascular endothelial growth factor agents on intraocular pressure and glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(4):611-622. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.019>.
10. Kotliar K, Maier M, Bauer S, Feucht N, Lohmann C, Lanzl I. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:777-781. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00939.x>
11. Cacciamani A, Oddone F, Parravano, et al. Intravitreal injection of bevacizumab: changes in intraocular pressure related to ocular axial length. *Jpn J Ophthalmol* 2013; 57:63e67. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0194-8>
12. Kerimoglu H, Ozturk BT, Bozkurt B, Okka M, Okudan S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2011; 89:138-142. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01656.x>
13. Bauer S.M., Voronkova E.B., Kotliar K.E. On elevation of intraocular pressure after intravitreal injections. *Russian Ophthalmological Journal* 2021; 14(4):126-129. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-126-129>
14. Ohji M, et al. Two different treat-and-extend dosing regimens of intravitreal aflibercept in Japanese patients with wet age-related macular degeneration: 96-week results of the ALTAIR study. Presented at 18th EURETINA congress, Vienna, 09.2018.
15. Budzinskaia MV, Pliukhova AA, Toropygin SG. Modern view on the treatment of wet-AMD patients. *Vestnik oftalmologii* 2019; 135(5): 107-115. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135051107>
16. Bakri SJ, Moshfeghi DM, Francom S, et al. Intraocular pressure in eyes receiving monthly ranibizumab in 2 pivotal age-related macular degeneration clinical trials. *Ophthalmology* 2014; 121:1102-1108. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.029>
17. Alkin Z, Perente I, Altan C, et al. Changes in anterior segment morphology after intravitreal injection of bevacizumab and bevacizumab-triamcinolone acetate combination. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:504-509. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000241>
18. Wen J, Cousins S, Schuman S, Allingham R. Dynamic changes of the anterior chamber angle produced by intravitreal anti-vascular growth factor injections. *Retina* 2016; 36(10):1874-1881. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001018>
19. Budzinskaia MV, Bubnova IA, Kurguzova AG, Fettser EI. Structural changes in the ocular anterior segment against elevation of intraocular pressure after repeated intravitreal injections. *Vestnik oftalmologii* 2018; 134(5):156-161. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051156>
20. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12: 167-180. <https://doi.org/10.1097/00061198-200304000-00013>
21. Guler M, Capkin M, Simsek A, et al. Short-term effects of intravitreal bevacizumab on cornea and anterior chamber. *Curr Eye Res* 2014; 39:989-993. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.888452>

Структура «детской» глаукомы — результаты 20-летнего наблюдения

Садовникова Н.Н., к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением;
<https://orcid.org/0000-0002-8217-4594>

Бржеский В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии;
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

Зерцалова М.А., ассистент кафедры офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0003-4559-0051>

Баранов А.Ю., ассистент кафедры офтальмологии. <https://orcid.org/0000-0002-6024-4635>

ФГБОУ ВО СПбГПМУ, 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Садовникова Н.Н., Бржеский В.В., Зерцалова М.А., Баранов А.Ю. Структура «детской» глаукомы — результаты 20-летнего наблюдения. *Национальный журнал глаукома.* 2023; 22(2):71-80.

Резюме

В 2013 году на 9-м съезде Всемирной ассоциации глаукомы была принята единая классификация «детской» глаукомы.

ЦЕЛЬ. Проанализировать структуру «детской» глаукомы в соответствии с Международной классификацией и оценить удобство ее применения в клинической и исследовательской работе.

МЕТОДЫ. Ретроспективно проанализированы медицинские карты 652 детей (1000 глаз) в возрасте 0–18 лет, которые проходили обследование и лечение в период с 2002 по 2022 годы по поводу глаукомы. Средний период наблюдения составил 10,4±0,2 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У большинства пациентов была диагностирована двусторонняя глаукома (53,4%). Наиболее часто двустороннее поражение отмечалось при первичной врожденной глаукоме (79,7%), ювенильной глаукоме (95,8%), вторичной глаукоме на фоне глазных аномалий (54%). Большинство пациентов в исследовании были мальчики (363 пациента; 56,7%). Наиболее распространенной формой глаукомы оказалась глаукома на фоне приобретенных заболеваний (42,6%), первичная врожденная глаукома зафиксирована в 21% случаев. В подавляющем большинстве случаев (от 52% до 85%) лечение глаукомы было хирургическим. Максимальное количество повторных

гипотензивных вмешательств (2,1 операции на 1 глаз) потребовалось пациентам с первичной врожденной глаукомой. Более оптимистичными оказались результаты хирургического лечения вторичной детской глаукомы — одной операции было достаточно для компенсации глаукомы на 64,6% (62 глаза из 96) прооперированных глаз при глаукоме на фоне врожденных аномалий развития, в 70,7% случаев (29 глаз из 41) при глаукоме на фоне системных заболеваний, в 66,8% случаев при глаукоме на фоне приобретенных состояний (227 из 340), и в 68,4% случаев — при афакической глаукоме (39 из 57). За период наблюдения было выполнено 1239 гипотензивных вмешательств.

Операциями выбора во всех подгруппах были операции фильтрующего типа. Циклоанемизирующие операции чаще ($p < 0,05$) проводились у детей с глаукомой, развившейся на фоне приобретенных заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Использование унифицированной Международной классификационной системы позволит лучше стандартизировать будущие исследования по детской глаукоме, что даст возможность разработке эффективных схем лечения и ведения детей с редкими и сложными формами «детской» глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома у детей, врожденная глаукома, классификация, эпидемиология глаукомы.

Для контактов:

Садовникова Наталья Николаевна, e-mail natasha.sadov@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

The profile of childhood glaucoma — results of a 20-year retrospective study

SADOVNIKOVA N.N., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist, Head of the Ophthalmology Department;
<https://orcid.org/0000-0002-8217-4594>

BRZHESKIY V.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Academic Department of Ophthalmology;
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

ZERTSALOVA M.A., Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology;
<https://orcid.org/0000-0003-4559-0051>

BARANOV A.YU., Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology.
<https://orcid.org/0000-0002-6024-4635>

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Sadovnikova N.N., Brzheskiy V.V., Zertsalova M.A., Baranov A.Yu. The profile of childhood glaucoma — results of a 20-year retrospective study. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):71-80.

Abstract

In 2013, at the 9th Congress of the World Glaucoma Association, a new classification of childhood glaucoma was adopted.

PURPOSE. This study analyzes the profile of childhood glaucoma in accordance with the new classification and evaluates the convenience of its use in clinical and research work.

METHODS. We reviewed the retrospective data of 652 patients (1000 eyes) aged 0 to 18 years with childhood glaucoma who were under observation between 2002 and 2022. The mean follow-up period was 10.4±0.2 years.

RESULTS. The majority of patients had bilateral glaucoma (53.4%). The most common are bilateral manifestations in primary congenital glaucoma (79.7%), juvenile glaucoma (95.8%), secondary glaucoma associated with nonacquired ocular anomalies (54%). The majority of patients in the study were male (363 patients; 56.7%). The most common diagnoses were secondary glaucoma associated with acquired conditions (42.6%), primary congenital glaucoma was diagnosed in 21% of cases. In the vast majority of cases (from 52% to 85%), the treatment of glaucoma was surgical. The maximum number of repeated hypotensive interventions (2.1 operations per eye) was required for patients

with primary congenital glaucoma. The results of surgical treatment of secondary childhood glaucoma turned out to be more optimistic — one operation was enough to control glaucoma in 64.6% (62 eyes out of 96) of operated eyes with glaucoma associated with non-acquired ocular anomalies, in 70.7% of cases (29 eyes out of 41) in glaucoma associated with non-acquired systemic conditions, 66.8% in secondary glaucoma associated with acquired conditions (227 eyes out of 340), and in 68.4% of cases in glaucoma following cataract surgery (39 eyes out of 57). In the course of the observation period, 1239 glaucoma interventions were performed. The intervention of choice in all subgroups was filtering surgery. Cyclodestructive procedures were performed significantly more often ($p<0.05$) in the group with secondary glaucoma associated with acquired conditions.

CONCLUSION. The use of a unified classification system is expected to greatly enhance the understanding of this disease, and consequently improve childhood glaucoma management approaches and standards of clinical care in rare types of this disease.

KEYWORDS: childhood glaucoma, primary congenital glaucoma, classification, epidemiology.

«Детская» глаукома представляет собой гетерогенную группу заболеваний, которые характеризуются развитием офтальмогипертензии и повреждением структур глазного яблока, связанным с повышенным внутриглазным давлением (ВГД) и в большинстве своем рефрактерны к медикаментозной терапии.

Своевременная и точная диагностика глаукомы и ее этиологии имеет важное значение для оптимизации функциональных результатов и проведения надлежащего лечения таким детям [1].

Диагностика детской глаукомы сопряжена с некоторыми трудностями. В частности, клинические проявления в разных возрастных группах и при разных типах глаукомы значительно отличаются. Точное измерение ВГД у детей не всегда возможно, столь же проблематично выполнить периметрию, оптическую когерентную томографию диска зрительного нерва и т.п.

В 2013 году на 9-м съезде Всемирной ассоциации глаукомы была принята единая классификация «детской» глаукомы [2, 3]. По этой классификации

«детская» глаукома подразделяется на первичную глаукому, включающую первичную врожденную глаукому и ювенильную открытоугольную глаукому, и вторичную глаукому, включающую глаукому, связанную с врожденными глазными аномалиями (аниридия, аномалия Ригера – Аксефельдта, аномалия Петерса, первично-персистирующее стекловидного тела до хирургического вмешательства, дистрофия радужки, подвывих хрусталика), глаукому, связанную с врожденными системными заболеваниями или синдромами (хромосомные нарушения; заболевания соединительной ткани — синдром Марфана, синдром Вейля – Маркезани, синдром Стиклера; метаболические нарушения — гомоцистинурия, окулоцереброренальный синдром Лоу, мукополисахаридозы; факотомозы — нейрофиброматоз; синдром Стерджа-Вебера; врожденная краснуха), глаукому, связанную с приобретенными заболеваниями (витреоретинальная хирургия, ретинопатия недоношенных, применение стероидов, травма, интраокулярные новообразования, увеит), и глаукому после экстракции катаракты [2–5].

Многие из перечисленных форм детской глаукомы встречаются крайне редко и относятся к орфанным заболеваниям. Создание стандартного подхода для классификации случаев детской глаукомы в разных странах позволит врачам и ученым проводить масштабные исследования редких типов заболевания, лучше понимать клинические особенности и разрабатывать схемы вмешательств.

Рассматриваемой проблеме уже посвящено немало исследований, направленных на изучение распространенности, сроков возникновения, факторов риска развития и способов лечения различных видов глаукомы у детей [6–19]. Однако результаты таких исследований оказались достаточно противоречивыми из-за различий в размерах выборки, продолжительности наблюдения, а также использованных авторами критериев диагностики глаукомы.

Цель исследования: проанализировать структуру «детской» глаукомы в соответствии с новой классификацией и оценить удобство ее применения в клинической и исследовательской работе.

Материалы и методы

Ретроспективно были проанализированы медицинские карты 652 детей (1000 глаз) в возрасте от 0 до 18 лет, которые проходили обследование и лечение в период с 2002 по 2022 годы в офтальмологическом отделении Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета по поводу глаукомы.

Оценивались демографические данные, семейный анамнез, возраст на момент выявления глаукомы, клинические проявления глаукомы, проведенное медикаментозное и хирургическое лечение,

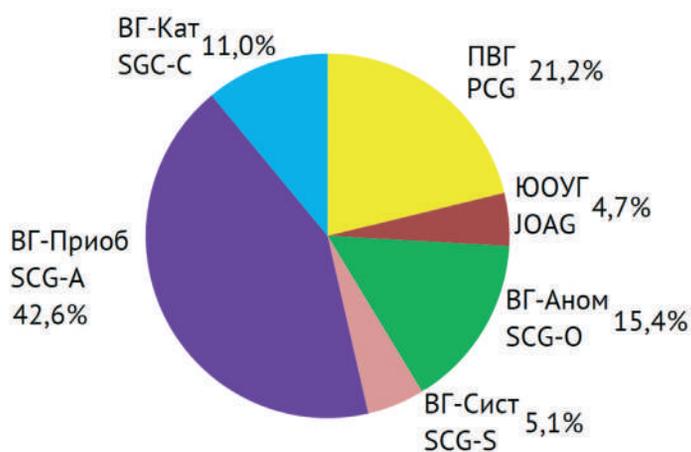


Рис. 1. Удельный вес различных типов глаукомы.
Fig. 1. Relative frequency of the different types of glaucoma.

Примечание: ПВГ — первичная врожденная глаукома; ЮОУГ — ювенильная открытоугольная глаукома; ВГ-Аном — вторичная глаукома, связанная с глазными аномалиями; ВГ-Сист — вторичная глаукома, связанная с врожденными системными заболеваниями и синдромами; ВГ-Приоб — вторичная глаукома, связанная с приобретенными заболеваниями; ВГ-Кат — вторичная глаукома после операции по удалению катаракты [17].

Note: PCG — primary congenital glaucoma; JOAG — juvenile open-angle glaucoma; SCG-O — secondary glaucoma associated with ocular anomalies; SCG-S — secondary glaucoma associated with congenital systemic conditions; SCG-A — secondary glaucoma associated with acquired conditions; SCG-C — secondary glaucoma following cataract surgery [17].

тип хирургического вмешательства в течение всего периода наблюдения, возраст на момент операции, сопутствующие заболевания и др.

При верификации диагноза глаукомы мы руководствовались рекомендациями Всемирной ассоциации глаукомы [2, 3, 20] и диагностировали это заболевание при сочетании по крайней мере двух из следующих признаков:

- 1) ВГД >21 мм рт.ст.;
- 2) прогрессирующее увеличение экскавации диска зрительного нерва или ее асимметрия $\geq 0,2$;
- 3) изменения роговицы: увеличение ее диаметра >11 мм у новорожденных, >12 мм у детей до года и >13 мм — у детей старше года; появление линий Гааба;
- 4) асимметричная прогрессирующая миопия в сочетании с увеличением переднезаднего размера глазного яблока;
- 5) изменения поля зрения, соответствующие глаукоматозной оптической нейропатии.

Дата, когда эти признаки были впервые обнаружены при клиническом обследовании, была определена, как дата манифестации глаукомы. Средний период наблюдения составил $10,4 \pm 0,2$ лет.

Таблица 1. Клиническая и демографическая характеристика участников исследования.
Table 1. Clinical and demographic characteristics of study participants.

	Кол-во пациентов Number of patients	Кол-во глаз Number of eyes	%	пол Gender		Латеральность Laterality		Возраст выявления глаукомы Age at diagnosis
				мальчики boys n (%)	девочки girls n (%)	двусторонняя bilateral n (%)	односторонняя unilateral n (%)	
Первичная врожденная глаукома Primary congenital glaucoma	118	212	21,2	79 (66,9)	39 (33,1)	94 (79,7)	24 (20,3)	
Неонатальная (<1 мес) Neonatal onset (0–1 month)	11	20						<1 мес <1 month
Инфантильная (1–24 мес) Infantile onset (>1–24 months)	95	172						6,8±0,3 мес / months
Поздняя (>24 мес) Late onset (>24 months)	12	20						3,4±0,2 года / years
Ювенильная открытоугольная глаукома Juvenile open-angle glaucoma	24	47	4,7	11 (45,8)	13 (54,2)	23 (95,8)	1 (4,2)	12,0±0,4 года / years
Ассоциированная с врожденными глазными аномалиями Glaucoma associated with non-acquired ocular anomalies	100	154	15,4	58 (58)	42(42)	54(54)	46 (46)	3,3±0,2 года / years
Ассоциированная с врожденными системными заболеваниями и синдромами Secondary glaucoma associated with non-acquired systemic conditions	37	51	5,1	17 (45,9)	20 (54,1)	14 (37,8)	23 (62,2)	2,4±0,2 года / years
Ассоциированная с приобретенными заболеваниями Secondary glaucoma associated with acquired conditions	291	426	42,6	147 (50,5)	144 (49,5)	135 (46,4)	156 (53,6)	3,2±0,2 года / years
Глаукома после хирургии катаракты Secondary glaucoma following cataract surgery	82	110	11	51 (62,2)	31 (37,8)	28 (34,6)	54 (65,4)	6,3±0,4 года / years
Всего / Total	652	1000	100	363 (55,7)	289 (44,3)	348 (53,4)	304 (46,6)	3,4±0,1 года / years

Результаты и обсуждение

1. Распространённость различных подтипов «детской» глаукомы

Распространенность различных типов глаукомы и характеристика пациентов представлены на рис. 1 и в табл. 1, соответственно.

У большинства пациентов была диагностирована двусторонняя глаукома (53,4%). Наиболее часто двустороннее поражение отмечалось при первичной врожденной глаукоме (79,7%), ювенильной глаукоме (95,8%), вторичной глаукоме на фоне глазных аномалий (54%). Односторонний процесс чаще зафиксирован при глаукоме на фоне врожденных системных заболеваний (односторонний

62,2%) и глаукоме, развившейся после хирургии катаракты (односторонний 65,4%).

Большинство пациентов в исследовании составили мальчики (363 ребенка; 56,7%). Наибольшее количество мальчиков было в группе с первичной врожденной глаукомой (79 пациентов; 66,9%) и глаукоме после хирургии врожденной катаракты (51; 62,2%). Наименьшее количество мальчиков наблюдалось в группе пациентов с глаукомой, ассоциированной с врожденными заболеваниями и синдромами (45,9%).

В нашем исследовании наиболее распространенной формой глаукомы оказалась глаукома на фоне приобретенных заболеваний (42,6%), преимущественно на фоне различных стадий ретинопатии

Таблица 2. Структура детской глаукомы (в соответствии с международной классификацией) в различных исследованиях.

Table 2. Distribution of childhood glaucoma (according to the international classification) in various studies.

	Кол-во пациентов/ глаз Number of patients/ eyes	Страна Country	ПВГ PCG n (%)	ЮОУГ JOAG n (%)	ВГ-Аном SCG-O n (%)	ВГ-Сист SCG-S n (%)	ВГ-Приоб SCG-A n (%)	ВГ-Кат SCG-C n (%)
Данное исследование <i>The present study</i>	652	Россия <i>Russia</i>	118 (18,1)	24 (3,7)	100 (15,3)	37 (5,7)	291 (44,6)	82 (12,6)
	1000		212 (21,2)	47 (4,7)	154 (15,4)	51 (5,1)	426 (42,6)	110 (11)
Senthil и др. 2019 [16] <i>Senthil et al. 2019</i>	305	Индия <i>India</i>	107 (38,9)	38 (13,8)	48 (17,5)	16 (5,8)	44 (16)	22 (8)
Mokbel и др. 2018 [14] <i>Mokbel et al. 2018</i>	207	Египет <i>Egypt</i>	114 (55)	2 (1)	11 (5,3)	4 (2)	61 (29,5)	15 (7,2)
	305		206 (67,5)	4 (1,3)	13 (4,3)	4 (1,3)	62 (20,3)	16 (5,2)
Hoguet и др. 2016 [11] <i>Hoguet et al. 2016</i>	122	США <i>USA</i>	39 (32)	9 (7,4)	10 (8,2)	14 (11,5)	28 (22,9)	22 (18)
Fung и др. 2013 [10] <i>Fung et al. 2013</i>	152	США <i>USA</i>	46 (30,3)	10 (6,6)	16 (10,5)	18 (11,8)	32 (21,1)	30 (19,7)
Lopez и др. 2020 [4] <i>Lopez et al., 2020</i>	430	Бразилия <i>Brazil</i>	218 (50,7)	2 (0,5%)	59 (13,7)	38 (8,8)	50 (11,6)	63 (14,7)
Fung и др., 2014 [9] <i>Fung et al., 2014</i>	734	Китай <i>China</i>	349 (47,5)	125 (17)	55 (7,5)	4 (0,5)	167 (22,8)	34 (4,6)
Surukrattanaskul и др. 2022 [17] <i>Surukrattanaskul et al., 2022</i>	338	Таиланд <i>Thailand</i>	88 (26%)	8 (2,4)	97 (28,7)	32 (9,5)	80 (23,6)	33 (9,8)
	532		145 (27,3)	15 (2,8)	156 (29,3)	45 (8,5)	117 (21,9)	54 (10,2)
Liu и др. 2022 [12] <i>Liu et al., 2022</i>	239/276	Китай <i>China</i>	153 (55,4)	59 (21,4)	8 (2,9)	1 (0,4)	4 (1,4)	51 (18,5)
Baig и др., 2021 [7] <i>Baig et al., 2021</i>	98	Гонконг <i>Hong Kong</i>	18 (18,4)	12 (12,2)	23 (23,5)	3 (3,1)	17 (17,3)	17 (17,3)
	150		35 (23,3)	22 (14,7)	30 (20)	3 (2)	21 (14)	27 (18)

недоношенных (рис. 2). В этом случае наши данные значительно отличаются от других опубликованных исследований (табл. 2). Вероятно, это обусловлено тем, что все предшествующие наблюдения проводились в специализированных центрах по лечению глаукомы у детей, наше же исследование проводилось на базе многопрофильного стационара, включающим в себя перинатальный центр. Соответственно, пациентов с ретинопатией недоношенных и осложнениями этого заболевания было закономерно больше. Наиболее часто глаукома развивалась на фоне ранних стадий ретинопатии недоношенных (71%); на 69 глазах из 330 (21%) глаукома возникла на фоне 4-й стадии ретинопатии недоношенных, в 8% случаев — на фоне терминальной

5-й стадии. Также к этой группе относили глаукому после травмы, на фоне увеитов, после витреоретинальной хирургии (ВРХ) [2, 3].

Первичная врожденная глаукома отмечена в 21% случаев, в то время как в работе исследователей из Китая, Бразилии, Индии, Египта распространенность этого подтипа глаукомы достигает 50% [4, 9, 14, 16]. Несомненно, такие различия связаны с разной этнической принадлежностью пациентов и распространенностью генетических мутаций в разных регионах.

Третьим по распространенности типом глаукомы в нашем исследовании была глаукома, ассоциированная с врожденными глазными аномалиями (табл. 2, 3).



Рис. 2. Глаукома, связанная с приобретёнными заболеваниями (количество пациентов, глаз, %).

Fig. 2. Secondary glaucoma associated with acquired conditions (number of patients, eyes, %).

Наиболее тяжело курируемым подтипом глаукомы в этой группе оказалась глаукома со стафилоидной передней камерой (11 детей, 12 глаз) (рис. 3Е) [21]. У 3 детей на 4 глазах глаукома сочеталась с полным криптофтальмом: диагноз был верифицирован после реконструктивных операций (рис. 3Ж). В трех случаях после формирования век глазные яблоки были энуклеированы из-за выраженных изменений передней камеры и невозможности выполнить какие-либо реконструктивные вмешательства (рис. 3З). На 8 глазах детей в возрасте до 2 мес выполнена тектоническая кератопластика в связи с угрозой перфорации роговицы, в последующем — имплантация клапанного дренажа Ахмеда.

Глаукома, ассоциированная с врожденными системными заболеваниями и синдромами выявлена на 51 глазу (5,1%) у 37 детей. Основной ее причиной был факоматоз Стерджа – Вебера (рис. 4). У 16 детей (59,3%) диагностирован I тип синдрома Стерджа – Вебера, при этом глаукома сочеталась с гемипарезом и эпилепсией.

Таблица 3. Структура глаукомы на фоне врожденных аномалий развития глазного яблока.

Table 3. Glaucoma associated with nonacquired ocular anomalies.

	Кол-во пациентов Number of patients	Кол-во глаз Number of eyes	%
Микросферофакция, подвывих хрусталиков (рис. 3 Б, В) Ectopia lentis (fig. 3 Б, В)	12	21	13,6%
Аномалия Петерса / Peter's anomaly	6	10	6,5%
Передняя форма ППСТ / Persistent fetal vasculature	11	11	7,1%
Синдром Франк-Каменецкого (рис. 3 Д) Frank-Kamenetsky's syndrome (fig. 3 Д)	8	16	10,4%
Синдром Ригера-Аксенфельда (рис. 3 Г) Axenfeld-Rieger syndrome (fig. 3 Г)	11	22	14,3%
Стафилома передней камеры (рис. 3 Е) Congenital anterior segment staphyloma (fig. 3 Е)	11	12	7,8%
Дисгенез передней камеры, склерокорнея Anterior segment dysgenesis, sclerocornea	11	14	9,1%
Аниридный синдром (рис. 3 А) / Aniridia (fig. 3 А)	17	34	22,1%
Другие / Other	10	14	9,1%

Таблица 4. Частота развития глаукомы после хирургии врожденной катаракты.

Table 4. Incidence of glaucoma development surgical treatment of congenital glaucoma.

Возраст на момент экстракции катаракты Age at cataract surgery	Частота глаукомы Incidence of glaucoma
До 90 дней / Up to 90 days of age	25,9%
От 91 до 365 дней / From 91 to 365 days	21,1%
От 1 года до 5 лет / From 1 year to 5 years	12,5%
От 5 лет до 10 лет / From 5 years to 10 years	–



Рис. 3. Пациенты с вторичной глаукомой на фоне аномалий развития глазного яблока. А — глаз пациента с аниридией, Б — глаз пациента с глаукомой на фоне microspherophakia, В — внешний вид пациента с глаукомой на фоне microspherophakia, Г — глаз пациента с аномалией Ригера, Д — глаз пациента с синдромом Франк-Каменецкого, Е — новорожденный ребенок со стафиломой переднего сегмента глазного яблока, Ж — внешний вид пациента с левосторонним криптофтальмом, З — энуклеированное глазное яблоко со стафиломой переднего сегмента глазного яблока.
Fig. 3. Patients with glaucoma associated with nonacquired ocular anomalies. А — eye of a patient with aniridia, Б — eye of a glaucoma patient with microspherophakia, В — appearance of a glaucoma patient with microspherophakia, Г — eye of a patient with Rieger's anomaly, Д — eye of a patient with Frank-Kamenetsky's syndrome, Е — a newborn child with staphyloma of the anterior eye segment, Ж — appearance of a patient with cryptophthalmos of the left eye, З — enucleated eye globe with staphyloma of the anterior eye segment.

У 12% пациентов в нашем исследовании диагностирована глаукома после хирургического лечения врожденной катаракты. Глаукома после экстракции врожденной катаракты отличается особой коварностью и может возникнуть в любое время, от ближайшего послеоперационного периода до нескольких лет спустя. Кроме того, у таких детей это заболевание может протекать бессимптомно, несмотря на высокое ВГД [22–27]. Поскольку начало афакической глаукомы приходится на возраст старше 5–6 лет, многие признаки «детской» глаукомы, такие как слезотечение, блефароспазм, светобоязнь, увеличение диаметра роговицы, линии Гааба и отек роговицы могут отсутствовать. Более «толстая» роговица на афакических глазах представляет потенциальный источник ошибки измерения ВГД в качестве критерия для диагностики глаукомы. Таких детей сложно обследовать из-за сопротивления осмотру в силу маленького возраста, плохой визуализации глазного дна вследствие помутнения капсул хрусталика или нистагма [22–27]. В табл. 4 представлена частота развития глаукомы в зависимости от сроков экстракции врожденной катаракты. Интервал между экстракцией катаракты и манифестацией глаукомы составил в среднем $4,9 \pm 0,4$ лет (диапазон от 1,2 до 12 лет).



Рис. 4. Внешний вид ребенка с синдромом Стерджа-Вебера.
Fig. 4. External photograph of a child with Sturge-Weber syndrome.

Таблица 5. Основные типы хирургических вмешательств, выполненных в различных группах обследованных детей.

Table 5. Main types of surgical procedures performed in different groups of study children.

	Операции фильтрующего типа, n (%) Filtering surgeries, n (%)	Циклоанемизирующие операции, n (%) Cyclodestructive laser surgeries, n (%)	Дренажная хирургия, n (%) Glaucoma drainage implantation, n (%)
ПВГ / PCG	284 (90,1)	16 (5,1)	15 (4,8)
ЮОУГ / JOAG	6 (100)	-	-
ВГ-Аном / SCG-O	83 (54,9)	35 (23,2)	33 (21,9)
ВГ-Сист / SCG-S	50 (76,9)	10 (15,4)	5 (7,7)
ВГ-Приоб / SCG-A	308 (56,2)	196 (35,8)	44 (8,0)
ВГ-Кат / SCG-C	56 (56,6)	15 (15,1)	28 (28,3)

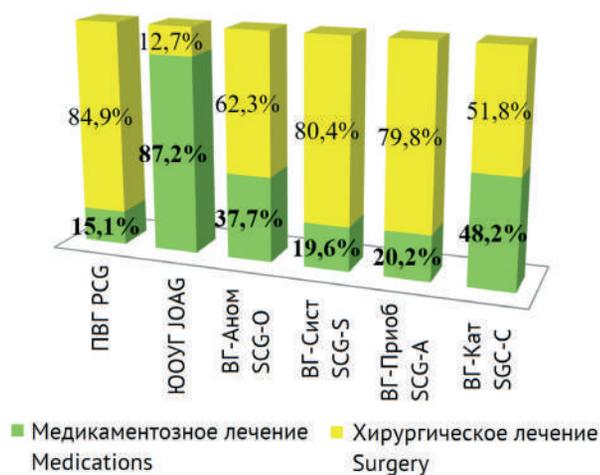


Рис. 5. Соотношение основных способов лечения различных подтипов «детской» глаукомы.

Fig. 5. Surgical treatment of various subtypes of childhood glaucoma.

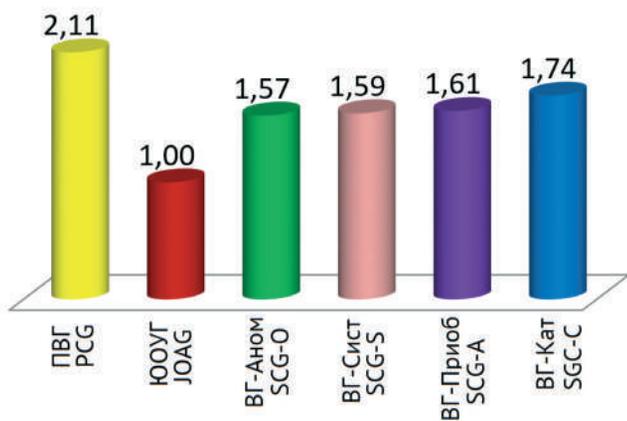


Рис. 6. Количество операций, выполненных на одном глазу при различных типах «детской» глаукомы.

Fig. 6. Number of surgeries per eye for different types of childhood glaucoma.

2. Особенности хирургического и медикаментозного лечения детей с различными формами глаукомы

Как видно из рис. 5, в подавляющем большинстве случаев (от 52% до 85%) лечение глаукомы было хирургическим (за исключением подгруппы с ювенильной открытоугольной глаукомой). Медикаментозно удавалось компенсировать глаукому и ВГД только лишь у 15% пациентов с первичной врожденной глаукомой, хотя в этой группе пациентов и потребовалось максимальное количество повторных гипотензивных вмешательств — в среднем 2,1 операции на 1 глаз. На 95 глазах из 180 прооперированных с этой формой глаукомы (52,7%) достаточно оказалось одного хирургического вмешательства.

Более оптимистичными оказались результаты хирургического лечения вторичной детской глаукомы — одной операции было достаточно для компенсации глаукомы на 64,6% (62 глаза из 96) прооперированных глаз при глаукоме на фоне врожденных аномалий развития глазного яблока, в 70,7% случаев (29 глаз из 41) — при глаукоме на фоне системных заболеваний, 66,8% — на фоне приобретенных состояний (227 глаз из 340), и в 68,4% случаев — при афакической глаукоме (39 глаз из 57).

За период наблюдения всем обследованным детям в общей сумме было выполнено 1239 гипотензивных вмешательств. Операциями выбора во всех подгруппах явились операции фильтрующего типа (табл. 5). Циклоанемизирующие операции чаще проводились в группе детей с глаукомой на фоне приобретенных заболеваний.

Имплантация дренажных устройств выполнялась при рефрактерной глаукоме при неэффективности других вмешательств, при буфтальме, глаукоме на фоне афакии и авитрии, глаукоме на глазах после множественных предшествующих вмешательств,

когда неконтролируемая гипотония в раннем послеоперационном периоде имела высокий риск геморагических и прочих осложнений [28–30]. Также дренажная хирургия выполнялась в тех случаях, когда фильтрующие операции заведомо прогнозировались, как неэффективные: при выраженном дисгенезе переднего сегмента с заращением угла передней камеры. Дренажные устройства в некоторых случаях «детской» глаукомы становятся единственно возможным методом компенсации внутриглазного давления, сохранения зрительных функций и глазного яблока. Однако следует учитывать возможность осложнений в отдаленном послеоперационном периоде и необходимость длительного динамического наблюдения за такими пациентами [28–30].

Литература

1. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О., и др. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение детей с врожденной глаукомой». *Российская педиатрическая офтальмология* 2016; 11(1):33-51. <https://doi.org/10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51>
2. Beck A, Chang TC, Freedman S. Section 1: Definition, classification, differential diagnosis. In: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, Grigg J, Freedman S, editors. *World Glaucoma Association Consensus Series-9: Childhood Glaucoma*. Amsterdam, The Netherlands: Kugler Publications; 2013. pp. 3–10.
3. Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A. et al. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29:385-394. <http://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000516>
4. Lopes N.L., Gracitelli C.P.B., Rolim-de-Moura C. Childhood glaucoma profile in a Brazilian tertiary care center using childhood glaucoma research network classification. *J Glaucoma* 2021; 30:129-133. <http://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001712>
5. Papadopoulos M., Vanner E.A., Grajewski A.L. International Study of Childhood Glaucoma. *Ophthalmology Glaucoma* 2020; 3(2):145-157. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2019.12.007>
6. Abdolrahimzadeh S, Fameli V, Mollo R, et al.: Rare diseases leading to childhood glaucoma: epidemiology, pathophysiology, and management. *Biomed Res Int* 2015; 2015:781294. <http://doi.org/10.1155/2015/781294>
7. Baig N.B., Chan J.J., Ho J.C., Tang G.C. et al. Paediatric glaucoma in Hong Kong: a multicenter retrospective analysis of epidemiology, presentation, clinical interventions, and outcomes. *Hong Kong Med J* 2021; 27:18-26. <https://doi.org/10.12809/hkmj208833>
8. Bouhenni R.A., Ricker I., Hertle R.W. Prevalence and clinical characteristics of childhood glaucoma at a tertiary care children's hospital. *J Glaucoma* 2019; 28:655-659. <http://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001259>
9. Fang Y, Long Q, Guo W, et al.: Profile of pediatric glaucoma patients in Shanghai Eye, Nose and Throat Hospital. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127(8):1429–1433.
10. Fung D.S., Roensch M.A., Kooner K.S., et al.: Epidemiology and characteristics of childhood glaucoma: results from the Dallas Glaucoma Registry. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:1739-1746. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S45480>
11. Hoguet A, Grajewski A, Hodapp E, et al.: A retrospective survey of childhood glaucoma prevalence according to Childhood Glaucoma Research Network classification. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64(2): 118-123. <http://doi.org/10.4103/0301-4738.179716>
12. Liu Q., Liu C., Li H., Yang X. Clinical Analysis of Pediatric Glaucoma in Central China. *Front Med* 9:874369. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.874369>
13. Mdala S., Zungu T., Manda C., Namate C. et al. Profile of primary childhood glaucoma at a child eye health tertiary facility in Malawi. *BMC Ophthalmology* 2022; 22:45. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02279-0>

Заключение

В настоящее время существует четкий алгоритм лечения только первичной врожденной глаукомы, который включает в себя в качестве первого вмешательства ангулярную хирургию, а при ее неэффективности — трабекулоэктомию. Вместе с тем нужды клинической практики испытывают потребность и в создании соответствующих алгоритмов лечения прочих форм «детской» глаукомы.

Использование унифицированной классификационной системы позволит лучше стандартизировать будущие исследования по детской глаукоме, что даст возможность разработать эффективные схемы лечения и динамического наблюдения детей с редкими и сложными формами «детской» глаукомы.

References

1. Katargina L.A., Mazanova E.V., Tarasenkov A.O. et al. The federal clinical guidelines on «Diagnostics, medicamentous and surgical treatment of the children presenting with congenital glaucoma». *Russian Pediatric Ophthalmology* 2016; 11(1):33-51. <https://doi.org/10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51>
2. Beck A, Chang TC, Freedman S. Section 1: Definition, classification, differential diagnosis. In: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulos M, Grigg J, Freedman S, editors. *World Glaucoma Association Consensus Series-9: Childhood Glaucoma*. Amsterdam, The Netherlands: Kugler Publications; 2013. pp. 3–10.
3. Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A. et al. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29:385-394. <http://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000516>
4. Lopes N.L., Gracitelli C.P.B., Rolim-de-Moura C. Childhood glaucoma profile in a Brazilian tertiary care center using childhood glaucoma research network classification. *J Glaucoma* 2021; 30:129-133. <http://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001712>
5. Papadopoulos M., Vanner E.A., Grajewski A.L. International Study of Childhood Glaucoma. *Ophthalmology Glaucoma* 2020; 3(2):145-157. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2019.12.007>
6. Abdolrahimzadeh S, Fameli V, Mollo R, et al.: Rare diseases leading to childhood glaucoma: epidemiology, pathophysiology, and management. *Biomed Res Int* 2015; 2015:781294. <http://doi.org/10.1155/2015/781294>
7. Baig N.B., Chan J.J., Ho J.C., Tang G.C. et al. Paediatric glaucoma in Hong Kong: a multicenter retrospective analysis of epidemiology, presentation, clinical interventions, and outcomes. *Hong Kong Med J* 2021; 27:18-26. <https://doi.org/10.12809/hkmj208833>
8. Bouhenni R.A., Ricker I., Hertle R.W. Prevalence and clinical characteristics of childhood glaucoma at a tertiary care children's hospital. *J Glaucoma* 2019; 28:655-659. <http://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001259>
9. Fang Y, Long Q, Guo W, et al.: Profile of pediatric glaucoma patients in Shanghai Eye, Nose and Throat Hospital. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127(8):1429–1433.
10. Fung D.S., Roensch M.A., Kooner K.S., et al.: Epidemiology and characteristics of childhood glaucoma: results from the Dallas Glaucoma Registry. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:1739-1746. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S45480>
11. Hoguet A, Grajewski A, Hodapp E, et al.: A retrospective survey of childhood glaucoma prevalence according to Childhood Glaucoma Research Network classification. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64(2): 118-123. <http://doi.org/10.4103/0301-4738.179716>
12. Liu Q., Liu C., Li H., Yang X. Clinical Analysis of Pediatric Glaucoma in Central China. *Front Med* 9:874369. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.874369>
13. Mdala S., Zungu T., Manda C., Namate C. et al. Profile of primary childhood glaucoma at a child eye health tertiary facility in Malawi. *BMC Ophthalmology* 2022; 22:45. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02279-0>

14. Mokbel T.H., El Hefney E.M., Hagra S.M., et al.: Childhood glaucoma profile in Dakahelia, Egypt: a retrospective study. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(4):674-680. <http://doi.org/10.18240/ijo.2018.04.23>
15. Ramkrishanan R., Mitra A., Kader M.A.: Surgical and visual outcomes of childhood glaucoma at a tertiary eye care center in South India. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2015; 4(5):250-258. <http://doi.org/10.1097/APO.0000000000000126>
16. Senthil S.B.S., Ganesh J., Krishnamurthy R., et al.: Profile of childhood glaucoma at a tertiary center in South India. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67(3):358-365. http://doi.org/10.4103/ijo.IJO_786_18
17. Surukrattanaskul. S, Suvannachart P., Chansangpetch S., Manassakorn A. Characteristics and long-term outcomes of childhood glaucoma: a retrospective-cohort study [version 2; peer review: 3 approved]. *F1000Research* 2022, 10:165. <https://doi.org/10.7910/DVN/V3HFNF>
18. Tamcelik N, Atalay E, Bolukbasi S, et al.: Demographic features of subjects with congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2014; 62(5): 565-569. <http://doi.org/10.18240/ijo.2018.04.23>
19. Zagora S.L., Funnell C.L., Martin F.J., et al.: Primary congenital glaucoma outcomes: lessons from 23 years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(4):788-796. <http://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.019>
20. Лазарева А.К., Кулешова О.Н., Айдагулова С.В., Черных В.В. Особенности детской глаукомы: обзор литературы. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(2):102-112. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.02.11>
21. Francis J.H., Folberg R., Abramson D.H., Panarelli J.F. Advanced congenital glaucoma with corneal staphyloma *Ophthalmology Glaucoma* 2022; 5(5):P475. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2022.05.007>
22. Катаргина Л.А., Круглова Т.Б., Демченко Е.Н., Овчинникова А.В. К вопросу о патогенезе вторичной глаукомы после удаления врожденных катаракт. *Российский офтальмологический журнал* 2011; 3:47-51.
23. Baily C., O'Keefe M. Paediatric Aphakic Glaucoma. *J Clinic Experiment Ophthalmol* 2012; 3:203.
24. Freedman S.F., Beck A.D., Nizam A., et al. Glaucoma-Related adverse events at 10 years in the Infant Aphakia Treatment Study. A secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 139(2):165-173. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.5664>
25. Neustein R.F., Bruce B.B., Beck A.D. Primary congenital glaucoma versus glaucoma Following Congenital Cataract Surgery: comparative clinical features and long-term outcomes. *Am J Ophthalmol* 2016; 170:214-222. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.012>
26. Rabiah P.K. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(1):30-37. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00871-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00871-7)
27. Tatham A., Odedra N., Tayebjee S., Anwar S., Woodruff G. The incidence of glaucoma following paediatric cataract surgery: a 20-year retrospective study. *Eye* 2010; 24:1366-1375.
28. Садовникова Н.Н., Присич Н.В., Бржеский В.В., Баранов А.Ю., Шилов А.И. Дренажные устройства в хирургии глаукомы у детей. *Современные технологии в офтальмологии* 2019; 3:170-174.
29. Chen A., Yu F., Law S. K., Giaconi J. A., Coleman A. L., Caprioli J. Valved glaucoma drainage devices in pediatric glaucoma. Retrospective long-term outcomes. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(9):1030-1035. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.1856>
30. Pakravan M., Esfandiari H., Yazdani S., Doozandeh A. et al. Clinical outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in pediatric glaucoma. *European journal of ophthalmology* 2018; 1-8. <https://doi.org/10.1177/1120672118761332>
14. Mokbel T.H., El Hefney E.M., Hagra S.M., et al.: Childhood glaucoma profile in Dakahelia, Egypt: a retrospective study. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(4):674-680. <http://doi.org/10.18240/ijo.2018.04.23>
15. Ramkrishanan R., Mitra A., Kader M.A.: Surgical and visual outcomes of childhood glaucoma at a tertiary eye care center in South India. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2015; 4(5):250-258. <http://doi.org/10.1097/APO.0000000000000126>
16. Senthil S.B.S., Ganesh J., Krishnamurthy R., et al.: Profile of childhood glaucoma at a tertiary center in South India. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67(3):358-365. http://doi.org/10.4103/ijo.IJO_786_18
17. Surukrattanaskul. S, Suvannachart P., Chansangpetch S., Manassakorn A. Characteristics and long-term outcomes of childhood glaucoma: a retrospective-cohort study [version 2; peer review: 3 approved]. *F1000Research* 2022, 10:165. <https://doi.org/10.7910/DVN/V3HFNF>
18. Tamcelik N, Atalay E, Bolukbasi S, et al.: Demographic features of subjects with congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2014; 62(5): 565-569. <http://doi.org/10.18240/ijo.2018.04.23>
19. Zagora S.L., Funnell C.L., Martin F.J., et al.: Primary congenital glaucoma outcomes: lessons from 23 years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(4):788-796. <http://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.019>
20. Lazareva A.K., Kuleshova O.N., Aidagulova S.V., Chernykh V.V. Childhood glaucoma: literature review. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(2):102-112. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.02.11>
21. Francis J.H., Folberg R., Abramson D.H., Panarelli J.F. Advanced congenital glaucoma with corneal staphyloma *Ophthalmology Glaucoma* 2022; 5(5):P475. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2022.05.007>
22. Katargina L.A., Kруглова Т.Б., Демченко Е.Н., Овчинникова А.В. On the pathogenesis of secondary glaucoma after congenital cataract extraction. *Russian Ophthalmological Journal* 2011; 3:47-51. (in Russ)
23. Baily C., O'Keefe M. Paediatric Aphakic Glaucoma. *J Clinic Experiment Ophthalmol* 2012; 3:203.
24. Freedman S.F., Beck A.D., Nizam A., et al. Glaucoma-Related adverse events at 10 years in the Infant Aphakia Treatment Study. A secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 139(2):165-173. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.5664>
25. Neustein R.F., Bruce B.B., Beck A.D. Primary congenital glaucoma versus glaucoma Following Congenital Cataract Surgery: comparative clinical features and long-term outcomes. *Am J Ophthalmol* 2016; 170:214-222. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.012>
26. Rabiah P.K. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(1):30-37. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00871-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00871-7)
27. Tatham A., Odedra N., Tayebjee S., Anwar S., Woodruff G. The incidence of glaucoma following paediatric cataract surgery: a 20-year retrospective study. *Eye* 2010; 24:1366-1375.
28. Sadovnikova N.N., Prisch N.V., Brzheshkiy V.V., Baranov A.J., Shilov A.I. Glaucoma drainage devices in pediatric glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology* 2019; 3:170-174.
29. Chen A., Yu F., Law S. K., Giaconi J. A., Coleman A. L., Caprioli J. Valved glaucoma drainage devices in pediatric glaucoma. Retrospective long-term outcomes. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(9):1030-1035. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.1856>
30. Pakravan M., Esfandiari H., Yazdani S., Doozandeh A. et al. Clinical outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in pediatric glaucoma. *European journal of ophthalmology* 2018; 1-8. <https://doi.org/10.1177/1120672118761332>

ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП



МИДРИАТИЧЕСКИЙ
ПРЕПАРАТ



СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ
ПРОТИВООТЕЧНОЕ
СРЕДСТВО



ПОЛИПЕПТИДНАЯ
СИСТЕМА-
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН

РЕТИНАЛАМИН

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и парабьюльбарного введения

- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций^{1,2}
- Доказанно проникает в ткани глаза³
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне⁴
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки⁵



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