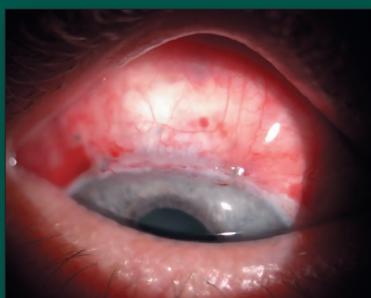


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 2 / Том 23 / 2024



В НОМЕРЕ:

Персонализированное лечение первичного закрытия угла передней камеры

Сравнительная оценка гипотензивного эффекта бримонидина и его фиксированной комбинации с тимололом

Оценка эффективности дренажной хирургии у лиц с глаукомой молодого возраста

Сравнительная оценка гипотензивной эффективности биорезорбируемых дренажей в непроникающей хирургии открытоугольной глаукомы

Моделирование аутоиммунного увеита в условиях экспериментальной глаукомы





МИНИМАЛЬНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Не содержит
консервант
бензалкония
хлорид²

САНТАБРИМ®

бримонидин 0,1%



Снижает ВГД в среднем на 24,6%¹



Обладает двойным механизмом контроля ВГД²:

- снижение образования внутриглазной жидкости;
- усиление оттока внутриглазной жидкости



Способствует сохранению поля зрения за счёт двойного нейропротективного действия: прямого и непрямого^{3,5,6}



Обладает лучшей переносимостью по сравнению с бримонидином 0,15% и 0,2%^{1,4}



Наличие в составе гипромеллозы 5 мг/мл обеспечивает увлажнение глазной поверхности, способствует восстановлению стабильности и оптических характеристик слёзной пленки⁷⁻¹²



Отпускается по рецепту врача
РХ: ЛП-07042

1. Bhatti A., Singh G. Efficacy of three different formulations of brimonidine for control of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma: A 6-week randomized trial. Oman journal of ophthalmology. 2018;11(2):140. 2. Инструкция по медицинскому применению препарат Сантабрим®. 3. Еричев В.П., Петров С.Ю. и др. Альфа-адренергетиками в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы. Клиническая офтальмология. 2019;19(2):87-92. 4. Cantor L.B. et al. Safety and tolerability of brimonidine purite 0.1% and brimonidine purite 0.15%: a meta-analysis of two phase 3 studies. Current medical research and opinion. 2009;25(7):1615-1620. 5. Nitta K. et al. The Effect of Brimonidine 0.1% on Disc Hemorrhage in Primary Open-Angle Glaucoma Patients. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2020;14:213. 6. Yokoyama Y. et al. Effects of brimonidine and timolol on the progression of visual field defects in open-angle glaucoma: a single-center randomized trial. Journal of glaucoma. 2019;28. 7. Li C.L., Martini L.G., Ford J.L., Roberts M. The use of hypromellose in oral drug delivery. J Pharm Pharmacol. 2005 May;57(5):533-46. 8. Al-Tabakha M.M. HPMC capsules: current status and future prospects. J Pharm Pharm Sci. 2010;13(3):428-42. 9. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/...97d6713b99>. 10. Guarve K., Kriplani P. HPMC — A Marvel Polymer for Pharmaceutical Industry Patent Review. Recent Adv. Drug Deliv. Formul. 2021;15(1):46-58. doi: 10. 2174/1872211314666210604120619. 11. Ueda K., Hate S.S., Taylor L.S. Impact of hypromellose acetate succinate grade on drug amorphous solubility and in vitro membrane transport. J. Pharm. Sci. 2020;109. 12. Contreras-Salinas H., Barajas-Hernandez M., Baiza-Duran L.M., et al. Real-Life active surveillance of a Naphazoline/Hypromellose fixed combination's safety profile in Peruvian population. Integr. Pharm. Res. Pract. 2021;10:127-33.


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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Национальный журнал глаукома»

Номер 2, том 23, 2024 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 Ф77-55297 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)

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

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

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

Академик НАМН, профессор Веселовская З.Ф.
(Украина)

Профессор Денис Ф. (Франция)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Профессор Касимов Э.М. оглы (Азербайджан)

Профессор Куроедов А.В. (Москва)

Профессор Курышева Н.И. (Москва)

Профессор Лебедев О.И. (Омск)

Д.м.н. Лоскутов И.А. (Москва)

Академик РАН, профессор Мошетьова 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: июнь 2024.

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

© «Национальный журнал глаукома», 2024

Адрес редакции:

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

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

http://www.glaucomagjournal.ru

Адрес издательства:

ООО «Издательство «Апрель»

107023 Москва, площадь Журавлева, д. 10, оф. 212.

Тел.: 8 (495) 640-32-24. E-mail: aprilpublish@mail.ru

Отпечатано в типографии ООО «Служба печати».

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

Оригинальные статьи

Фомин Н.Е., Куроедов А.В., Архаров М.А., Прохоренко В.В.

Оригинальная методика оценки состояния микроциркуляторного
русла перипапиллярной зоны диска зрительного нерва
при первичной открытоугольной глаукоме 3

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

Персонализированное лечение первичного закрытия
угла передней камеры 11

Ободова К.В., Стренёв Н.В.

Значение анкетирования и скрининговой тонометрии
для раннего выявления глаукомы 19

Мальшев А.В., Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф.,

Карапетов Г.Ю., Ашхамахова М.К., Мидаев У.И.

Сравнительная оценка гипотензивного эффекта бримонидина
и его фиксированной комбинации с тимололом 26

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

Братчук А.А., Пэн Лин

Оценка эффективности дренажной хирургии у лиц
молодого возраста с глаукомой 41Васильев А.В., Коленко О.В., Самохвалов Н.В.Клинико-статистическая характеристика первичной
открытоугольной глаукомы у пациентов с возрастной
катарактой в Хабаровском крае 50Коленко О.В., Поступаев А.В., Поступаева Н.В., Сорокин Е.Л.Сравнительная оценка гипотензивной эффективности
биорезорбируемых дренажей в непроникающей хирургии
открытоугольной глаукомы 56

Джавадова Г.Ч.

Моделирование аутоиммунного увеита в условиях
экспериментальной глаукомы 64**Обзоры литературы**

Корелина В.Е., Семизорова И.Н., Газизова И.Р., Нагорнова З.М.

Когнитивные нарушения при глаукоме и возможности
их коррекции 70

Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Куроедов А.В.

Анализ эффективности и безопасности имплантации дренажных
устройств в хирургии глаукомы 79

Семенов Е.Д., Витков А.А., Козлова И.В., Асиновскова И.И.

Диагностические возможности современных приборов
в оценке морфометрических изменений при глаукоме 95

Гетманова А.М., Брежнев А.Ю., Куроедов А.В., Зубашева С.А.

Глаукома и метаболический синдром 107

Фото на обложке:Фильтрационные подушки: через 1 сутки после имплантации дренажа Глаутекс;
после использования NealaFlow; через 2 года после имплантации дренажа Глаутекс.

«National Journal of Glaucoma»**«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»****No. 2, Vol. 23, 2024**

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)

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 – 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 June 2024.

Circulation 1000 copies.

Published by OOO Izdatel'stvo Aprel.

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2024

Editorial Office:

FSBIS "Krasnov Research Institute of Eye Diseases"

119021, Moscow, 11A Rossolimo str.

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

<https://glaucomajournal.ru/en/>**Publisher:**

OOO Izdatel'stvo Aprel

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 212.

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

Printed by OOO Sluzhba pečati.

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 12.

Original articles*Fomin N.E., Kuroyedov A.V., Arkharov M.A., Prokhorenko V.V.*

Original method for evaluating the microcirculatory bed of the peripapillary optic nerve head in primary open-angle glaucoma..... 3

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

Personalized treatment of primary angle closure 11

Obodova K.V., Strennev N.V.

Importance of questionnaires and screening tonometry for early detection of glaucoma..... 19

*Malyshev A.V., Apostolova A.S., Sergienko A.A., Teshev A.F.,**Karapetov G.Yu., Ashkhamakhova M.K., Midaev U.I.*

Comparative evaluation of the hypotensive effect of brimonidine and its fixed combination with timolol..... 26

*Anisimova S.Yu., Arutyunyan L.L., Anisimov S.I.,**Bratchuk A.A., Pen Lin*

Evaluation of the effectiveness of drainage surgery in young people with glaucoma 41

Vasiliev A.V., [Kolenko O.V.], Samokhvalov N.V.

Clinical and statistical characteristics of primary open-angle glaucoma in patients with age-related cataract in the Khabarovsk territory..... 50

[Kolenko O.V.], Postupaev A.V., Postupaeva N.V., Sorokin E.L.

Comparative evaluation of the hypotensive effectiveness of biodegradable drainage implants in non-penetrating surgery for open-angle glaucoma 56

Javadova G.Ch.

Modeling of autoimmune uveitis in experimental glaucoma64

Literature reviews*Korelina V.E., Semizorova I.N., Gazizova I.R., Nagornova Z.M.*

Cognitive impairment in glaucoma and the possibilities of its correction 70

Volkova N.V., Iureva T.N., Kuroyedov A.V.

Analysis of the effectiveness and safety of implantation of drainage devices in glaucoma surgery..... 79

Semenov E.D., Vitkov A.A., Kozlova I.V., Asinovskova I.I.

Diagnostic possibilities of modern devices for evaluation of morphometric changes in glaucoma 95

Getmanova A.M., Brezhnev A.Yu., Kuroyedov A.V., Zubasheva S.A.

Glaucoma and metabolic syndrome107

Cover photos:

Filtering bleb: 1 day after Glautex implantation; after HealaFlow injection; 2 years after Glautex implantation.

Оригинальная методика оценки микроциркуляторного русла перипапиллярной зоны диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме

Фомин Н.Е., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии¹;
<https://orcid.org/0000-0002-7738-1839>

Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического центра², профессор кафедры офтальмологии¹;
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

Архаров М.А., студент 5-го курса³; <https://orcid.org/0000-0002-4562-8569>

Прохоренко В.В., студент 3-го курса³. <https://orcid.org/0000-0001-5575-0181>

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

²ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

³МГТУ им. Н.Э. Баумана (Национальный исследовательский университет), 105005, Российская Федерация, Москва, ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1.

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

Для цитирования: Фомин Н.Е., Куроедов А.В., Архаров М.А., Прохоренко В.В. Оригинальная методика оценки состояния микроциркуляторного русла перипапиллярной зоны диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):3-10.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить состояние микроциркуляции перипапиллярной зоны диска зрительного нерва (ДЗН) с применением оригинального метода объективной оценки в условиях отсутствия необходимого лицензированного программного обеспечения.

МЕТОДЫ. Всего включено 30 пациентов (30 глаз). Основную группу составили пациенты с начальной (1 подгруппа, 10 глаз) и далекозашедшей (2 подгруппа, 10 глаз) стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), контрольную — лица с неотягощенным офтальмологическим анамнезом (10 глаз). Исследовали перипапиллярную зону ДЗН с применением оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А). Для оценки на сканах распространённости сосудистого русла был разработан оригинальный скрипт на языке Python, анализирующий массив элементов с информацией о собственной яркости.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Подгруппа 2 наиболее отличались от подгруппы 1 дефицитом капилляров в поверхностном

слое. Были установлены различия между плотностью капиллярной сети в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях между группами, в поверхностном они были статистически значимыми (подгруппа 1 — $27444,5 \pm 1372,2$; подгруппа 2 — $14126,5 \pm 706,3$; контрольная группа — $45198,5 \pm 2259,9$). Корреляционный анализ при далекозашедшей стадии глаукомы подтвердил практически полную атрофию поверхностного слоя, который стал почти «прозрачным» для прибора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Оригинальная методика, основанная на возможностях комбинации технологии ОКТ-А и дополнительного машинного анализа, может быть использована в составе комплексной диагностики ПОУГ как для подтверждения стадии глаукомного процесса, так и для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: открытоугольная глаукома, диск зрительного нерва, оптическая когерентная томография – ангиография, перипапиллярная зона, сосудистое сплетение.

Для контактов:

Фомин Николай Евгеньевич, e-mail: nikolay.fomin2608@yandex.ru

ORIGINAL ARTICLE

Original method for evaluating the microcirculatory bed of the peripapillary optic nerve head in primary open-angle glaucoma

FOMIN N.E., ophthalmologist, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology¹; <https://orcid.org/0000-0002-7738-1839>

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Centre², Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

ARKHAROV M.A., fifth-year student³; <https://orcid.org/0000-0002-4562-8569>

PROKHORENKO V.V., third-year student³; <https://orcid.org/0000-0001-5575-0181>

¹Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 11799;

²Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

³Bauman Moscow State Technical University, 5 Bld. 1 Vtoraya Baumanskaya St., Moscow, Russian Federation, 105005.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Fomin N.E., Kuroyedov A.V., Arkharov M.A., Prokhorenko V.V. Original method for evaluating the microcirculatory bed of the peripapillary optic nerve head in primary open-angle glaucoma.

Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2024; 23(2):3-10.

Abstract

PURPOSE. To study the state of microcirculation in the peripapillary region of the optic nerve head (ONH) using an original method of objective assessment in the absence of the necessary licensed software.

METHODS. A total of 30 patients (30 eyes) were included. The main group consisted of patients with early (subgroup 1, 10 eyes) and advanced (subgroup 2, 10 eyes) stages of primary open-angle glaucoma (POAG), the control group – individuals without history of ophthalmic complications (10 eyes). The peripapillary region of the ONH was examined using optical coherence tomography angiography (OCT-A). An original script was written in Python language for assessment of the prevalence of the vascular bed on the scans, analyzing an array of elements with brightness data.

RESULTS. Subgroup 2 differed most from subgroup 1 in capillary deficiency in the superficial layer. Differences

between the groups were found in the capillary network density in the superficial and deep vascular plexuses, in the superficial layer they were statistically significant (subgroup 1 – 27444.5 ± 1372.2 ; subgroup 2 – 14126.5 ± 706.3 ; control group – 45198.5 ± 2259.9). Correlation analysis in advanced glaucoma confirmed almost complete atrophy of the superficial layer, which became almost "transparent" to the device.

CONCLUSION. The developed method, based on the capabilities of OCT-A and additional machine analysis, can be used in the complex diagnostics of POAG both to confirm the stage of the pathological process and to assess the effectiveness of the ongoing therapeutic measures.

KEYWORDS: open-angle glaucoma, optic nerve head, optical coherence tomography angiography, peripapillary zone, vascular plexus.

Глаукома является одной из основных причин необратимой слепоты во всем мире [1]. По мере роста доли лиц старше 40 лет растет и распространенность глаукомы. Заболевание рассматривается как многофакторное, важное значение в развитии которого имеют сосудистые нарушения в системе кровообращения зрительного нерва, эксайтотоксичность, градиент ликворного и внутриглазного давления (ВГД), склеропатия, различная толерантность зрительного нерва к уровням ВГД и индивидуальная норма последнего. Значимую роль в развитии и прогрессировании глаукомы имеют различные системные и локальные факторы риска. Это приводит к очевидной сложности своевременной диагностики ПОУГ на ее ранних стадиях [2–6].

В настоящий момент (учитывая доказанные факторы патогенеза заболевания) большое значение уделяется оценке состояния микрогемодинамики глаза и морфометрических изменений диска зрительного нерва (ДЗН), а одной из наиболее перспективных методик диагностики признано применение технологии оптической когерентной томографии с ангиографией (ОКТА) [7, 8]. С ее помощью можно получить информацию о состоянии послойного кровотока сосудов сетчатки и перипапиллярной зоны ДЗН. Применение ОКТА позволяет визуализировать мельчайшие сосуды, вплоть до капилляров различного калибра в различных областях сетчатки и на разной ее глубине (в области поверхностных и глубоких сплетений, а также

аваскулярном комплексе) [7, 9–13]. Внедрение визуализации сосудистого русла сетчатки и ДЗН посредством использования ОКТА позволяет оценить интенсивность кровотока как самого ДЗН, так и перипапиллярной сетчатки, а также оценить динамику этих изменений соответственно стадии ПОУГ.

Цель исследования — изучение состояния микроциркуляции перипапиллярной зоны ДЗН с применением оригинального метода объективной оценки в условиях отсутствия необходимого лицензированного программного обеспечения.

Материал и методы

На базе офтальмологического центра ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России в период с 1 сентября по 1 ноября 2022 года были обследованы 20 пациентов с ПОУГ (15 мужчин, 15 глаз и 5 женщин, 5 глаз), и 10 пациентов (10 глаз) группы контроля, не имеющих глаукомного анамнеза. Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Для изучения перипапиллярной зоны ДЗН применяли технологию ОКТА с использованием оптического когерентного томографа Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия) по протоколу ОКТА макулярной зоны сетчатки. Оценка состояния поля зрения проводили с помощью компьютерного статического периметра HFA 750i (Carl Zeiss-Meditec, Германия, США), при которой использовали пороговый тест Threshold 24-2. Для оценки ВГД использовали анализатор вязко-эластических свойств роговицы (ORA, Reichert, США). Для минимизации погрешности измерений, связанных с состоянием толщины роговицы в центральной оптической зоне, основным показателем считали роговично-компенсированный уровень ВГД (IOPcc) [2, 3]. Изучение снимков глаз с целью определения распространенности сосудистого русла (из-за отсутствия необходимого встроенного программного обеспечения) было проведено с помощью машинного анализа, для которого был разработан оригинальный скрипт на языке программирования Python.

Критерии включения: один глаз пациента с наиболее выраженными изменениями (у лиц основной группы); наличие простой формы ПОУГ, верифицированной не ранее 6 месяцев до момента включения в исследование; компенсированный уровень ВГД, соответствующий требованиям, указанным в актуальных клинических рекомендациях; отсутствие в анамнезе сопутствующей офтальмопатологии и травм глаза; размер передне-задней оси глаза от 23 до 24 мм; острота зрения $>0,5$; миопия или гиперметропия <3 дптр и астигматизм $<1,5$ дптр.

Критерии исключения: иные формы ПОУГ, кроме указанной выше; наличие соматической патологии в стадии декомпенсации; отказ от подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Статистический анализ проводили с использованием программных систем: SPSS (IBM), SAS (SAS Institute North Carolina), Minitab (Minitab Inc.), Stata (StataCorp.) и MS Excel (Microsoft; все — США) и веб-ресурсов: StatPages.net и G-Power. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате Me [Q25%; Q75%], где Me — медиана, Q25% и Q75% — квартили. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли H-критерий Краскела – Уоллеса. При отличном от нормального распределении для сравнения нескольких независимых выборок использовали: для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимацию U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимацию T-критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты были разделены на 2 группы: основную группу составили пациенты с начальной (1 подгруппа, средний возраст — 74 года) и далеко зашедшей (2 подгруппа, средний возраст — 73,2 года) стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), третью (контрольную, средний возраст — 68,9 лет) группу составили 10 здоровых человек. Сравнительная клиническая характеристика исследуемых приведена в *табл. 1*, из которой видно, что лица контрольной группы были моложе пациентов с глаукомой, при этом возрастных гендерных различий установлено не было.

Пациенты первой подгруппы в 70% случаях получали местную медикаментозную терапию, состоящую из препаратов двух фармакологических групп, в 20% случаях ранее было выполнено лазерное лечение (во всех случаях — селективная лазерная трабекулопластика, СЛТ), а в 10% были ранее оперированы. Пациенты второй подгруппы в 50% случаев были оперированы с использованием классической инцизионной хирургии, в 10% случаев была выполнена СЛТ. Кроме этого, все пациенты второй подгруппы получали местное гипотензивное лечение, при этом в 20% случаев для достижения «целевого» уровня ВГД использовали монотерапию, а в остальных случаях применялись от 2 лекарственных препаратов. Пациенты контрольной группы лечение не получали. Наиболее часто используемыми медикаментозными препаратами в качестве постоянной топической гипотензивной терапии были препараты из группы бета-адреноблокаторов

Таблица 1. Эпидемиологические характеристики пациентов, n=30.
Table 1. Epidemiological characteristics of study patients, n=30.

	Основная группа / Main group		Контрольная группа, n=10, абс./% Control group, n=10, abs./%	Достоверность, p Statistical significance, p
	Подгруппа 1, n=10, абс./% Subgroup 1, n=10, abs./%	Подгруппа 2, n=10, абс./% Subgroup 2, n=10, abs./%		
Мужчины, n=19 Men, n=19	7 (70)	8 (80)	6 (60)	p ₁₋₂ =0,524 p ₁₋₃ =0,681 p ₂₋₃ =0,596
Средний возраст, лет Average age, years	74 (68; 74)	72,5 (66,5; 75)	68 (66; 70)	p ₁₋₂ =0,603 p ₁₋₃ =0,547 p ₂₋₃ =0,568
Женщины, n=11 Women, n=11	3 (30)	2 (20)	4 (40)	p ₁₋₂ =0,717 p ₁₋₃ =0,642 p ₂₋₃ =0,689
Средний возраст, лет Average age, years	75 (72; 75)	71 (67; 75)	64 (61; 68)	p ₁₋₂ =0,549 p ₁₋₃ =0,732 p ₂₋₃ =0,662
Средний возраст (все пациенты), лет Average age (all patients), years	74 (71; 75)	72,5 (67; 75)	66,0 (65; 70)	p=0,021* p ₁₋₂ =0,624 p ₁₋₃ =0,009* p ₂₋₃ =0,032*

Примечание: * — достоверность различия признака между группами (основной и контрольной) <0,05.

Note: * — significance of the difference between the groups (main and control) <0.05.

(пациенты основной группы использовали их в 70% случаев), местные ингибиторы карбоангидразы (пациенты 1 подгруппы применяли их в 90% случаев, пациенты 2 подгруппы — в 70% случаев), аналоги простагландинов (пациенты основной группы использовали их в 50% случаев).

В дополнительный объем диагностического обследования была включена ОКТ-А перипапиллярной зоны ДЗН. Перед проведением манипуляции всем пациентам проводили измерение уровня артериального давления (АД) (уровень систолического АД не превышал 140 мм рт.ст., диастолического — 90 мм рт.ст.). При анализе результатов во внимание принимали, в первую очередь, плотность капиллярной сети, а полученные данные сопоставляли со структурными изменениями. Толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) определяли по секторам (нижний — I, верхний — S, носовой — N, височный — T). В ходе выполнения ОКТА были изучены три сосудистых сплетения: поверхностный, глубокий и аваскулярный. Для исследования снимков глаз в целях определения распространенности сосудистого русла по причине отсутствия необходимого встроенного программного обеспечения в данном типе прибора был разработан скрипт на языке программирования Python. Каждый снимок глаза представляет собой массив элементов, в которых содержится информация о собственной яркости. В программе был реализован алгоритм, согласно которому определяли соотношение светлых и темных элементов (пикселей). Так как на итоговом изображении сосуды были отображены как светлые участки, а бессосудистая зона — темными, то при

подсчете соотношения светлых и темных зон был получена возможность получить относительную распространенность сосудистого сплетения на всей площади снимка. После математической обработки снимков данные выводились в терминал и сохранялись в сводную таблицу. В табл. 2 приведен сравнительный анализ основных клинических характеристик пациентов.

Установленные показатели ОКТА в поверхностном слое при ПОУГ были достоверно ниже по сравнению с данными здоровых обследуемых, также они различались между стадиями глаукомы. В организации кровоснабжения СНВС основную роль играют капилляры радиального поверхностного перипапиллярного плексуса. Пациенты с далекозашедшей стадией ПОУГ наиболее отличались от пациентов с начальной стадией ПОУГ дефицитом капилляров именно в поверхностном слое (рисунки).

Помимо этого, были отмечены различия между плотностью капиллярной сети в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях между группами, причем в поверхностном они были статистически значимыми (соответственно, для 1 подгруппы — $27444,5 \pm 1372,2$; для 2 подгруппы — $14126,5 \pm 706,3$; для группы контроля — $45198,5 \pm 2259,9$; $p=0,002$ и $p=0,001$).

Для формирования предположения о первичных изменениях плотности сосудистого русла в поверхностном слое значения отношений белых пикселей к черным были усреднены. Это позволило дифференцировать наблюдаемую плотность сосудов на глазном дне в зависимости от группы наблюдения и по очевидной причине отсутствия встроенного

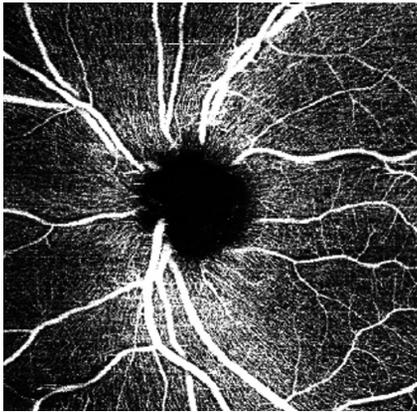
Таблица 2. Сравнительная характеристика основных показателей у пациентов исследуемых групп, n=30.

Table 2. Comparative characteristics of the main indicators in study patients, n=30.

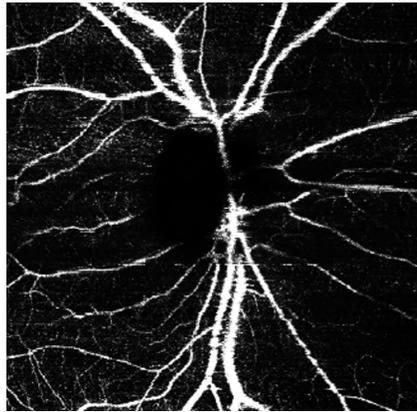
Показатели Indicators	Основная группа / Main group		Контрольная группа, n=10 Control group, n=10	Достоверность, p Statistical significance, p
	Подгруппа 1, n=10 Subgroup 1, n=10	Подгруппа 2, n=10 Subgroup 2, n=10		
MD, дБ MD, dB	-3,8 (-4,7; -3,3)	-21,3 (-26,9; -17,4)	-1,7 (-2,6; -1,5)	p=0,001* p ₁₋₂ =0,011** p ₁₋₃ =0,011** p ₂₋₃ =0,001**
PSD, дБ PSD, dB	1,9 (1,5; 2,7)	9,1 (7,9; 11)	1,7 (1,4; 1,9)	p=0,001* p ₁₋₂ =0,001** p ₁₋₃ =0,334 p ₂₋₃ =0,001**
ИОРсс, мм рт.ст. ИОРсс, mm Hg	18,5 (16; 19,7)	23,2 (18,2; 24,8)	15,6 (12; 17,3)	p=0,003* p ₁₋₂ =0,080 p ₁₋₃ =0,094 p ₂₋₃ =0,001**
CH, мм рт.ст. CH, mm Hg	8,8 (8,1; 9,8)	8,2 (6,9; 8,9)	10,2 (9,5; 10,6)	p=0,004* p ₁₋₂ =0,134 p ₁₋₃ =0,071 p ₂₋₃ =0,001**
CRF, мм рт.ст. CRF, mm Hg	9,1 (7,9; 11,2)	9,1 (8,6; 12,4)	9,5 (8,5; 10,7)	p=0,934
ПЗО, мм AL, mm	23,7 (23,1; 24,3)	24,1 (23,7; 24,2)	23,4 (23,2; 24,5)	p=0,671
Пахиметрия, мкм Pachymetry, μm	532,5 (525; 553)	527,0 (525; 539)	536,5 (525; 553)	p=0,782
CHBC I, мкм RNFL I, μm	118 (103; 140)	56 (39; 61)	138 (121; 149)	p=0,001* p ₁₋₂ =0,001** p ₁₋₃ =0,286 p ₂₋₃ =0,001*
CHBC S, мкм RNFL S, μm	109 (89; 123)	55 (53; 66)	139 (127; 147)	p=0,001* p ₁₋₂ =0,011** p ₁₋₃ =0,032** p ₂₋₃ =0,001**
CHBC N, мкм RNFL N, μm	76 (61; 96)	35,5 (33; 43)	89 (72; 101)	p=0,001* p ₁₋₂ =0,003** p ₁₋₃ =0,297 p ₂₋₃ =0,001**
CHBC T, мкм RNFL T, μm	57 (48; 77)	43 (33; 50)	74 (61; 81)	p=0,003* p ₁₋₂ =0,019** p ₁₋₃ =0,316 p ₂₋₃ =0,001**
Аваскулярный слой, пикселей (белых) Avascular layer, pixels (white)	8174,5 (5481; 12011)	12300 (4051; 13229)	5176 (3371; 7249)	p=0,082
Глубокий слой, пикселей (белых) Deep layer, pixels (white)	8965 (6278; 12247)	7272,5 (4382; 10296)	4689 (3556; 7798)	p=0,085
Поверхностный слой, пикселей (белых) Superficial layer, pixels (white)	27444,5 (26706; 33142)	14126,5 (10584; 15839)	45198,5 (29640; 47313)	p=0,001* p ₁₋₂ =0,002** p ₁₋₃ =0,128 p ₂₋₃ =0,001**

Примечание: MD — значение среднего отклонения светочувствительности от возрастной нормы; PSD — стандартное (среднеквадратичное) отклонение паттерна; CH — корнеальный гистерезис; CRF — фактор резистентности роговицы; ПЗО — передне-задняя ось; *p<0,05 — достоверность различия признака между основной и контрольной группами; **p<0,05 — достоверность различия признака между 3 подгруппами.

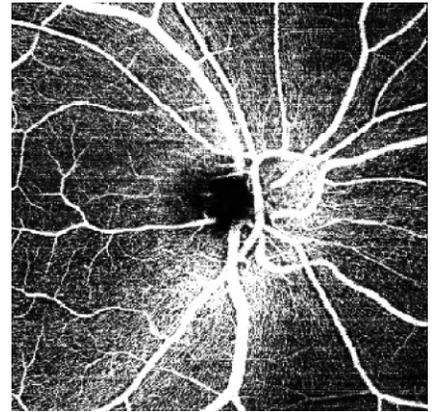
Note: MD — mean deviation of light sensitivity from the age norm; PSD — standard (root mean square) deviation of the pattern; CH — corneal hysteresis; CRF — corneal resistance factor; AL — axial length; *p<0.05 — significance of the difference between the main and control groups; **p<0.05 — significance of the difference between the 3 subgroups.



Подгруппа 1 / Subgroup 1



Подгруппа 2 / Subgroup 2



Группа контроля / Control group

Рисунок. Пример изображений распространенности капилляров в поверхностном слое перипапиллярной зоны ДЗН.
Figure. Example images showing the prevalence of capillaries in the superficial layer of the peripapillary region of the ONH.

программного обеспечения для автоматической оценки сосудистого русла в перипапиллярной зоне. Усреднение результатов позволило установить ключевые зависимости, определяющие целесообразность применения данной методики. Результаты усреднения данных представлены в табл. 3.

В поверхностном слое было отмечено уменьшение количества белых пикселей, что является явным признаком снижения плотности распространенности сосудов. Аvascularный и глубокий слой микроциркуляторного русла сетчатки у пациентов контрольной группы значительно затемняются поверхностным слоем, что создает трудности для визуализации глубже лежащих изменений за счет поглощения волн. Вместе с этим, по мере прогрессирования заболевания визуализация глубже лежащих слоев улучшается. Так, у пациентов с начальной стадией ПОУГ истончение сосудистых слоев было незначительным, а у лиц с далекозашедшей стадией заболевания глубокий слой был уже значительно изменен. Это свидетельствует о том, что развитая стадия заболевания сопровождается разрушением сосудистого русла, однако, ответить на вопрос о наличии изменений в глубоком слое при начальной стадии на момент выполнения исследования не представляется возможным, так как их полученные результаты были сопоставимы с группой здоровых лиц. Малая и растущая дисперсия доли белого в глубоком слое подтверждает наше предположение о затемнении поверхностного слоя, то есть о снижении количества сосудов, и, как следствие, нарушения трофических функций сетчатки данной области. Отрицательные значения корреляции у пациентов 3 группы между поверхностным слоем с другими подтверждают предположение о снижении кровотока глубоких слоев; в аваскулярном слое сильного снижения не наблюдается (табл. 4).

Было установлено, что у пациентов с начальной стадией заболевания по сравнению с контрольной группой доля белых пикселей в поверхностном слое падает, а в других слоях увеличивается (аваску-

лярный слой — с 4,17% до 8%, глубокий — с 4,61% до 10,07%, поверхностный — с 33,69% до 27,50%). В частности, корреляционные отношения между аваскулярным и глубоким слоем (из-за улучшения условий съемки глубокого слоя) становятся слабыми (с 0,66 до 0,19); между поверхностным и глубоким — вначале уменьшается, а затем увеличивается (с 0,33 в контрольной группе до 0,06 у пациентов с начальной стадией и 0,42 у пациентов с далекозашедшей стадией), доля видимого белого в глубоком слое приближается к доле белого у снижающегося поверхностного слоя (с 33,69% и 4,61% до 11,13 и 6,28%); аваскулярный слой лучше визуализируется, но из-за незначительного возрастания доли белых пикселей, корреляция меняется незначительно. В свою очередь, результаты корреляционного анализа у пациентов с далекозашедшей глаукомой свидетельствуют о том, что у таких пациентов поверхностный слой практически полностью атрофирован и почти «прозрачен» для прибора. Наблюдаются мелкие сосуды в аваскулярном и глубоком слоях.

Ограничения исследования: в исследование было включено небольшое число участников (30 человек), в числе которых лица, представляющие группу контроля (здоровые), были моложе пациентов основной группы, а в качестве метода получения снимков глазного дна использовался прибор только одного производителя.

Заключение

Прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, проявляющееся структурными изменениями ДЗН, сопровождается снижением интенсивности кровотока как самого ДЗН, так и перипапиллярной зоны в виде секторального либо диффузного уменьшения плотности капилляров [16–18]. Объективная оценка состояния плотности сосудов может иметь большое диагностическое значение в клинической практике для раннего выявления ПОУГ,

Таблица 3. Усредненные показатели распределения и дисперсия сосудистого русла у пациентов всех групп, абс./%, n=30.

Table 3. Average indicators of the distribution and dispersion of the vascular bed in patients of all groups, abs./%, n=30.

Показатели Indicators	Поверхностный слой Superficial layer	Аваскулярный слой Avascular layer	Глубокий слой Deep layer
Усредненные показатели распределения сосудистого русла / Average indicators of the distribution of the vascular bed			
Группа 1 / Group 1	27,5%	8%	10,1%
Группа 2 / Group 2	11,1%	9,5%	6,3%
Группа 3 / Group 3	33,7%	4,2%	4,6%
Дисперсия сосудистого русла / Dispersion of the vascular bed			
Группа 1 / Group 1	0,0038	0,001868854	0,003921
Группа 2 / Group 2	0,001323	0,00506513	0,001169
Группа 3 / Group 3	0,006894	0,000391776	0,000598

Таблица 4. Анализ корреляции параметров на различной глубине сканирования слоев у пациентов исследуемых групп.

Table 4. Correlation analysis of the parameters at different scanning depths of layers in patients of the studied groups.

Параметры Parameters	Поверхностный слой Superficial layer	Аваскулярный слой Avascular layer	Глубокий слой Deep layer
Поверхностный слой Superficial layer	1	-0,16354 ¹ -0,18138 ² 0,807888 ³	-0,3306 ¹ 0,055463 ² 0,419155 ³
Аваскулярный слой Avascular layer	-0,16354 ¹ -0,18138 ² 0,807888 ³	1	-0,03253 ¹ -0,6849 ² -0,0827 ³
Глубокий слой Deep layer	-0,3306 ¹ 0,055463 ² 0,419155 ³	0,663996 ¹ 0,193145 ² 0,74922 ³	1
Средняя величина Average value	-0,03253 ¹ -0,6849 ² -0,0827 ³	-0,59473 ¹ 0,0107824 ² -0,39939 ³	0,070833 ¹ 0,2254 ² -0,33328 ³

Примечание: 1 – данные пациентов контрольной группы; 2 – данные пациентов 1 подгруппы; 3 – данные пациентов 2 подгруппы.

Note: 1 – data of patients in the control group; 2 – data of patients in subgroup 1; 3 – data of patients in subgroup 2.

поскольку изменения выявляются уже при начальной стадии и нарастают по мере прогрессирования заболевания [19, 20].

Разработанный метод объективной оценки состояния микроциркуляции перипапиллярной зоны ДЗН основан на обработке полученных ОКТ-А снимков с помощью оригинального скрипта, написанного на языке программирования Python. В ходе проведенного исследования использовался оптический когерентный томограф Spectralis ОСТ, однако, предложенный алгоритм обработки полученных снимков ОКТ-А позволяет анализировать результаты в исходном графическом формате (например, .JPG, .JPEG, .PNG), полученные с помощью любых аналогичных приборов.

Применение на практике нового метода объективной оценки микроциркуляции перипапиллярной зоны может быть включено в состав комплексной диагностики ПОУГ, как для подтверждения стадии глаукомного процесса, так и для оценки эффективности проводимых лечебных (консервативных и хирургических) мероприятий.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Фомин Н.Е., Куроедов А.В.

Сбор и обработка материала: Фомин Н.Е., Куроедов А.В.

Статистическая обработка: Архаров М.А., Прохоренко В.В.

Написание статьи: Фомин Н.Е., Архаров М.А.

Редактирование: Куроедов А.В.

Литература

- Grzybowski A., Och M., Kanclerz P. et al. Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *J Clin Med* 2020; 11;9(3):761. <https://doi.org/10.3390/jcm9030761>.
- Tham Y.-C., Cheng C.-Y. Associations between chronic systemic diseases and primary open angle glaucoma: An epidemiological perspective. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 45:24-32. <https://doi.org/10.1111/ceo.12763>.
- Mahabadi N., Foris L.A., Tripathy K. Open Angle Glaucoma. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing 2022.
- Zhang N., Wang J., Li Y. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(13762). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
- Lin M., Hou B., Liu L. Automated diagnosing primary open-angle glaucoma from fundus image by simulating human's grading with deep learning. *Sci Rep* 2022; 12(14080). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17753-4>.
- Baba M., Idriss A., Yahya T. et al. Primary Open Angle Glaucoma: Epidemiological, Clinical and Therapeutic Aspects of 63 Cases at National Hospital Center in Mauritania. *Open J Ophthalmol* 2020; 10: 229-240. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2020.103025>.
- Курьшева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Фомин А.В. ОКТ-ангиография и цветное доплеровское картирование в исследовании гемоперфузии сетчатки и зрительного нерва при глаукоме. *Офтальмология* 2016; 13(2):102-110. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-102-110>.
- Herbort C.P., Takeuchi M., Papasavvas I. et al. Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) in Uveitis: A Literature Review and a Reassessment of Its Real Role. *Diagnostics*. 2023; 13:601. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040601>.
- Жукова С.И., Юрєва Т.Н., Микова О.И. и соавт. ОКТ-ангиография в оценке хориоретинального кровотока при колебании внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2016; 16(2):98-103 <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2016-16-2-98-103>.
- Lykkebirk L., Lindberg A.S.W., Karlesand I. et al. Peripapillary Vessel Density in Relation to Optic Disc Drusen: A Multimodal Optical Coherence Tomography Study. *Journal of Neuroophthalmology* 2023; 43(2):185-190. <https://doi.org/10.1097/wno.0000000000001667>.
- Bilici S., Duman R. The current clinical role of optical coherence tomography angiography in neuro-ophthalmological diseases. *Taiwan Journal of Ophthalmology* 2022; 12(3):264-272. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_55_21.
- Курьшева Н.И. ОКТ-ангиография и ее роль в исследовании региональной микроциркуляции при глаукоме (часть первая). *Российский офтальмологический журнал*. 2018; 11(2): 82-86. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-2-82-86>.
- Yan Y., Liao Y.J. Updates on ophthalmic imaging features of optic disc drusen, papilledema, and optic disc edema. *Current Opinion in Neurology* 2021; 34(1):108-115. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000881>.
- Maidenko K. Primary open angle glaucoma: mechanisms of pathogenesis and genetic predisposition. Review. *Medical Science of Ukraine (MSU)* 2022; 18(2):89-102. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.11>.
- Liu L., Jia Y., Takusagawa H.L. et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(9):1045-1052. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2225>.
- Wang Y., Fawzi A.A., Varma R. et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(2):840-845. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5985>.
- Savastano M., Lumbroso B., Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015; 35(11):2196-2203. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000635>.
- Tabl A.A., Tabl M.A. Correlation between OCT-angiography and photopic negative response in patients with primary open angle glaucoma. *Int Ophthalmol* 2023; 43:1889-1901. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02588-9>.
- Курьшева Н.И., Маслова Е.В. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2016; 132(5):98-102. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132598-102>.

References

- Grzybowski A., Och M., Kanclerz P. et al. Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *J Clin Med* 2020; 11;9(3):761. <https://doi.org/10.3390/jcm9030761>.
- Tham Y.-C., Cheng C.-Y. Associations between chronic systemic diseases and primary open angle glaucoma: An epidemiological perspective. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 45:24-32. <https://doi.org/10.1111/ceo.12763>.
- Mahabadi N., Foris L.A., Tripathy K. Open Angle Glaucoma. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing 2022.
- Zhang N., Wang J., Li Y. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 11(13762). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
- Lin M., Hou B., Liu L. Automated diagnosing primary open-angle glaucoma from fundus image by simulating human's grading with deep learning. *Sci Rep* 2022; 12(14080). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17753-4>.
- Baba M., Idriss A., Yahya T. et al. Primary Open Angle Glaucoma: Epidemiological, Clinical and Therapeutic Aspects of 63 Cases at National Hospital Center in Mauritania. *Open J Ophthalmol* 2020; 10: 229-240. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2020.103025>.
- Kuryshcheva N.I., Maslova E.V., Trubulina A.V., Fomin A.V. OCT angiography and Color Doppler Imaging in the study of hemoperfusion in the retina and optic nerve in POAG. *Russian Journal of Ophthalmology* 2016; 13(2):102-110. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-102-110>.
- Herbort C.P., Takeuchi M., Papasavvas I. et al. Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) in Uveitis: A Literature Review and a Reassessment of Its Real Role. *Diagnostics*. 2023; 13:601. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040601>.
- Zhukova S.I., Iureva T.N., Mikova O.I. et al. OCT-Angiography in assessment of chorioretinal blood flow in patients with primary open angle glaucoma and IOP fluctuations. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2016; 16(2):98-103. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2016-16-2-98-103>.
- Lykkebirk L., Lindberg A.S.W., Karlesand I. et al. Peripapillary Vessel Density in Relation to Optic Disc Drusen: A Multimodal Optical Coherence Tomography Study. *Journal of Neuroophthalmology* 2023; 43(2):185-190. <https://doi.org/10.1097/wno.0000000000001667>.
- Bilici S., Duman R. The current clinical role of optical coherence tomography angiography in neuro-ophthalmological diseases. *Taiwan Journal of Ophthalmology* 2022; 12(3):264-272. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_55_21.
- Kuryshcheva N.I. OCT angiography and its role in the study of retinal microcirculation in glaucoma (part one). *Russian Journal of Ophthalmology*. 2018; 11(2): 82-86. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-2-82-86>.
- Yan Y., Liao Y.J. Updates on ophthalmic imaging features of optic disc drusen, papilledema, and optic disc edema. *Current Opinion in Neurology* 2021; 34(1):108-115. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000881>.
- Maidenko K. Primary open angle glaucoma: mechanisms of pathogenesis and genetic predisposition. Review. *Medical Science of Ukraine (MSU)* 2022; 18(2):89-102. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.11>.
- Liu L., Jia Y., Takusagawa H.L. et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(9):1045-1052. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2225>.
- Wang Y., Fawzi A.A., Varma R. et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(2):840-845. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5985>.
- Savastano M., Lumbroso B., Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015; 35(11):2196-2203. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000635>.
- Tabl A.A., Tabl M.A. Correlation between OCT-angiography and photopic negative response in patients with primary open angle glaucoma. *Int Ophthalmol* 2023; 43:1889-1901. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02588-9>.
- Kuryshcheva N.I., Maslova E.V. Optical coherence tomography angiography in glaucoma diagnosis. *Vestnik oftalmologii* 2016; 132(5): 98-102. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132598-102>.

Персонализированное лечение первичного закрытия угла передней камеры

КУРЫШЕВА Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹,
руководитель консультативно-диагностического отдела²; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

ПОМЕРАНЦЕВ А.Л., д.ф.-м.н., главный научный сотрудник³; <https://orcid.org/0000-0001-7402-4011>

РОДИОНОВА О.Е., д.ф.-м.н., главный научный сотрудник³; <https://orcid.org/0000-0002-0146-8284>

ШАРОВА Г.А., заведующая диагностическим офтальмологическим отделением⁴.
<https://orcid.org/0000-0002-7163-4858>

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

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

³ФГБУН «Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова» Российской академии наук, 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Косыгина, 4;

⁴ОО «Глазная клиника доктора Беликовой», 105118, Российская Федерация, Москва, пр. Буденного, 26, к. 2.

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

Для цитирования: Курышева Н.И., Померанцев А.Л., Родионова О.Е., Шарова Г.А. Персонализированное лечение первичного закрытия угла передней камеры. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):11-18.

Резюме

ЦЕЛЬ. Разработать персонализированную методику выбора метода лечения первичного закрытия угла (ПЗУ) передней камеры глаза на основе сравнения прогноза гипотензивного эффекта периферической лазерной иридотомии (ПЛИТ) и ленсэктомии (ЛЭ).

МЕТОДЫ. Проспективное исследование включало 60 пациентов (60 глаз) с ПЗУ в возрасте от 41 до 80 лет. На 30 глазах выполнена ПЛИТ, на 30 — ЛЭ. Всем обследуемым проведена оптическая когерентная томография переднего и заднего отрезков глаза Swept Source (SS-OCT) до и через 1 месяц после лечения, оценивался набор из 37 клинично-анатомических параметров каждого пациента. За гипотензивный эффект операции принята величина снижения внутриглазного давления (ДВГД) после вмешательства относительно исходного. Для разработки регрессионных моделей, прогнозирующих гипотензивный эффект лечения, использовался метод регрессии на главные компоненты.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Разработан инновационный пошаговый алгоритм выбора метода лечения ПЗУ (ЛЭ или ПЛИТ).

Первый шаг — измерить и учесть 4 клинично-анатомических параметра пациента: пол, ВГД, длину переднезадней оси глаза (ПЗО), глубину передней камеры (ГПК). Второй шаг — рассчитать показатель разницы прогнозируемого гипотензивного эффекта (Ind_Short) по формуле $Ind_Short = V_0 + V_1 \cdot \text{Пол} + V_2 \cdot \text{ВГД} + V_3 \cdot \text{ПЗО} + V_4 \cdot \text{ГПК}$, где $V_0 = 16,8$; $V_1 = -0,28$; $V_2 = 0,24$; $V_3 = -0,65$; $V_4 = -2,36$; мужской пол — значение 0 (ноль), женский пол — значение 1. Третий шаг — сравнить полученный результат с нулем: если Ind_Short меньше 0, то предпочтительным является метод ПЛИТ, в противном случае — ЛЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пошаговый алгоритм действий, разработанный с помощью методов машинного обучения, позволяет выбрать персонализированное лечение первичного закрытия угла передней камеры глаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичное закрытие угла, SS-OCT, ленсэктомия, периферическая лазерная иридотомия, машинное обучение, метод регрессии на главные компоненты.

Для контактов:

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

ORIGINAL ARTICLE

Personalized treatment of primary angle closure

KURYSHEVA N.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Consultative and Diagnostic Department²; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

POMERANTSEV A.L., Dr. Sci. (Phys. and Math)., principal researcher³; <https://orcid.org/0000-0001-7402-4011>

RODIONOVA O.YE., Dr. Sci. (Phys. and Math)., principal researcher³; <https://orcid.org/0000-0002-0146-8284>

SHAROVA G.A., Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Diagnostic Ophthalmology Department⁴. <https://orcid.org/0000-0002-7163-4858>

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

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

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

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuryшева N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye., Sharova G.A. Personalized treatment of primary angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):11-18.

Abstract

PURPOSE. To develop a personalized approach to selecting a treatment method for primary angle closure (PAC) based on a comparison of the predicted hypotensive effect of laser peripheral iridotomy (LPI) and lens extraction (LE).

METHODS. This prospective study included 60 patients (60 eyes) with PAC aged 41 to 80 years. LPI was performed on 30 eyes and LE on 30 eyes. All patients underwent swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) of the anterior and posterior segments of the eye before and 1 month after treatment. A set of 37 clinical and anatomical parameters of each patient was evaluated. The hypotensive effect of the surgery was considered to be the magnitude of the decrease in intraocular pressure (IOP) after the intervention relative to the baseline. The principal component regression method was used to develop regression models predicting the hypotensive effect of treatment.

RESULTS. An innovative step-by-step algorithm for choosing a treatment method for PAC (LE or LPI) has been developed. The first step is to measure and take into account 4 clinical and anatomical parameters of the patient: gender, IOP, axial length of the eye (AL), and anterior chamber depth (ACD). The second step is to calculate the predicted difference in hypotensive effect (Ind_Short) using the formula $Ind_Short = B_0 + B_1 \cdot Gender + B_2 \cdot IOP + B_3 \cdot AL + B_4 \cdot ACD$, where $B_0 = 16.8$; $B_1 = -0.28$; $B_2 = 0.24$; $B_3 = -0.65$; $B_4 = -2.36$; male gender is 0 (zero) and female gender is 1. The third step is to compare the obtained result with zero: LPI is the preferred method if Ind_Short is less than 0, otherwise LE.

CONCLUSION. The developed step-by-step algorithm involving the use of machine learning methods allows a personalized approach to the treatment of primary angle closure.

KEYWORDS: primary angle closure, SS-OCT, lens extraction, laser peripheral iridotomy, machine learning, principal component regression method.

Первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) является одной из основных причин необратимой слепоты, риск которой в три раза превышает таковой при открытоугольной глаукоме [1]. Необходимость лечения ранних стадий заболевания первичного закрытия угла (ЗПЗУ) [2] в настоящий момент аргументируется многими авторами [3, 4].

В каких случаях при данной патологии рекомендовать периферическую лазерную иридотомию

(ПЛИТ), а в каких — лenseктомия (ЛЭ) (в том числе прозрачного хрусталика) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) [5]? Очевидно, что ответ на этот вопрос лежит в области персонализированной медицины.

Выбор метода лечения первичного закрытия угла (ПЗУ) передней камеры глаза с учетом индивидуальных исходных клинико-анатомических параметров пациента возможен с применением методов машинного обучения, являющихся эффективным

средством персонализированной медицины [6, 7]. Известно, что методы машинного обучения используются в исследованиях, посвященных выявлению подозрения на первичное закрытие угла (ППЗУ) [8], в диагностике [9, 10] и лечении глаукомы [11]. В большинстве случаев [6, 11] для анализа данных используются методы классификации [12], при которых независимо от рассматриваемой проблемы, результатом является отнесение пациента к определенной группе, например, больных или здоровых, или к нескольким группам с разной степенью тяжести заболевания. С точки зрения машинного обучения это качественный анализ [12].

В настоящем исследовании планируется использование количественных прогностических моделей двух методов лечения ПЗУ (ПЛИТ и ЛЭ), учитывающих индивидуальные параметры пациента. Данное исследование является продолжением серии работ в рамках проекта, посвященного изучению эффективности лечения ПЗУ с помощью методов машинного обучения [13, 14, 15].

Цель исследования — разработать персонализированную методику выбора метода лечения ПЗУ на основе сравнения прогноза гипотензивного эффекта ПЛИТ и ЛЭ.

Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской Декларацией и отраженными в правилах качественной клинической практики (GCP) и нормативных требованиях. Исследование включило в себя 60 пациентов европеоидной расы в возрасте от 41 до 80 лет, обследованных с января 2019 по декабрь 2021 г.

Критерии включения: пациенты с ПЗУ с ВГД до 30 мм рт.ст. Диагноз ПЗУ устанавливался на основании иридо trabecularного контакта (ИТК) более 180° без признаков глаукомной оптической нейропатии (ГОН), но в сочетании повышенным ВГД и/или периферическими передними гониосинехиями [2]. В исследование включались пациенты с прозрачным хрусталиком, либо с начальными помутнениями согласно классификации LOCS III (Lens Opacities Classification System) в ядре до NC2 (Nuclear Color/ Opalescence) и/ или в кортексе до C2 (Cortical) и/или вдоль задней капсулы до P2 (Posterior Subcapsular) на основании данных биомикроскопии [16].

Критерии исключения: недостаточно прозрачные оптические среды глаза отсутствие устойчивой фиксации, медикаментозный миоз, хирургические операции на органе зрения в анамнезе, включая лазерные, наличие хронических системных аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний, сахарного диабета. Мы не включали в исследование пациентов с диаметром зрачка менее 3,0 мм

в мезопических условиях по данным оптической биометрии (AL-Scan, NIDEK, Japan), а также пациентов, использующих лекарственные препараты, вызывающие сужение зрачка.

Все пациенты были рандомизированы в две группы. Если оба глаза подходили для исследования, то включали только правый глаз. В первой группе (30 глаз) выполнена ЛЭ с имплантацией ИОЛ, во второй группе (30 глаз) выполнена ПЛИТ.

Всем пациентам до и после лечения в срок 4 недели выполнено: авторефрактометрия (авторефрактометр RT-5100 «NIDEK», Япония), визометрия (проектор знаков CP-770 «NIDEK», Япония), тонометрия (Ocular Response Analyzer, ORA, «Reichert», США), гониоскопия (гониолинза VG4LNF «VOLK», США), оптическая биометрия, включая длину передне-заднего отрезка (ПЗО) глаза (AL-Scan, «NIDEK», Япония), статическая автоматическая периметрия (САП) (Humphrey Field Analyzer HFA-II 750i, «CarlZeiss», Германия, программа SITA Standard 24-2), биомикроскопия (щелевая лампа SL 1800 «NIDEK», Япония), офтальмоскопия (бесконтактная линза 90 D «Volk Optical», США), оптическая когерентная томография (ОКТ) с технологией Swept Source (SS-OCT) заднего и переднего отрезка (Revo NX130 «Optopol», Польша).

Измерение роговично-компенсированного внутриглазного давления (ВГД_{рк}) проводилось в один и тот же временной период — с 10.00 до 12.00. Гониоскопия выполнялась в темной комнате при взгляде пациента прямо, во всех квадрантах оценивалась степень открытия УПК по Шафферу. Для оценки наличия периферических передних гониосинехий выполнялась гониоскопия с компрессией. Определение наличия/отсутствия ГОН осуществлялось на основе данных САП, SS-OCT и офтальмоскопии.

Измерение параметров углов передней камеры (УПК), освещенных нами ранее [17, 18] проводилось на SS-OCT с модулем для переднего сегмента глаза (AS-OCT). Ширина поперечного горизонтального сканирования передней камеры в 16 мм обеспечивала расчет следующих параметров: глубины передней камеры (ГПК), высоты свода хрусталика (Lens Vault, LV), кривизны радужной оболочки (Iris Curvature, ICurv), толщины радужки в 750 мкм от склеральной шпоры (Iris Thickness, IT750). В режиме одиночного вертикального скана длиной 4 мм измерялись параметры верхнего и нижнего УПК: дистанция открытия УПК в 500 мкм от склеральной шпоры (AOD500), дистанция открытия УПК в 750 мкм от склеральной шпоры (AOD750), площадь иридо trabecularного пространства (TISA500 и TISA750).

Исследование толщины хориоидеи (ТХ) в макуле выполнено в режиме одиночного вертикального и горизонтального сканов шириной 12 мм с центрированием в фовеа. ТХ измерялась в 13 точках в зоне 6×6 мм по описанной нами ранее методике

[19]. Пациентам, получавшим гипотензивное лечение в группе ПЗУ, перед проведением SS-ОСТ было рекомендовано за неделю до планируемого обследования отказаться от закапывания гипотензивных капель (эффект «вымывания»).

ЛЭ с имплантацией однофокальной либо мультифокальной ИОЛ выполнялась в соответствии с рефракцией цели. ПЛИТ выполнялась на YAG-лазере Optimis II («Quantel Medical», France) по стандартной методике [20].

Под гипотензивным эффектом операции понимали снижение ВГД (Δ ВГД) после вмешательства относительно исходного.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «IBM SPSS Statistics» for Windows, version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp. Зависимые группы с ненормальным распределением сравнивались с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon's signed-rank test). Независимые группы с ненормальным распределением сравнивались с помощью теста Mann-Whitney. Показатели со значением p -value < 0,05 считались статистически значимыми.

Методы машинного обучения

В исследовании использовались методы машинного обучения, позволяющие анализировать многомерные данные [21–23].

Для подтверждения сопоставимости групп до лечения использовался метод одноклассовой классификации [24], в частности, метод одноклассовой классификации Data Driven Soft Independent Modeling of Class Analogy (DD-SIMCA) [25].

Для разработки регрессионных моделей, прогнозирующих гипотензивный эффект лечения, был применен метод регрессии на главные компоненты (РГК) [21]. Матрица предикторов X включает анатомо-топографические характеристики глаз до лечения. За вектор откликов приняты значения ВГД, рассчитанные как разница между ВГД до и после лечения: Δ ВГД = ВГД_{до} – ВГД_{пост}. Проверка моделей проводилась с использованием метода Procrustes Cross Validation [26]. Точность прогнозирования оценивалась с использованием среднеквадратичной ошибки

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{I} \sum_{i=1}^I}$$

рассчитанной как для калибровочного (RMSEC), так и для проверочного (RMSECV) наборов. Определение выбросов выявлялось с использованием метода О.Е. Родионовой и А.Л. Померанцева (2020) [23].

Для разработки критерия выбора лечения использовались обычные алгоритмы линейной алгебры. Два линейных уравнения, используемых

в методе регрессии на главные компоненты и разработанных для ЛЭ и ПЛИТ, были приравнены, получена гиперплоскость, описываемая уравнением:

$$\text{Ind_Full} = A_0 + \sum_{i=1}^{37} A_i x_i \quad (1)$$

где A — параметры, определяющие положение гиперплоскости, а x — клиничко-анатомические показатели каждого пациента. Построенная модель имеет важное теоретическое значение, однако, ее использование с применением полного набора из 37 клиничко-анатомических показателей (возраст, пол, сферозэквивалент, острота зрения с максимальной коррекцией и без, ВГД, наличие/отсутствие начальной катаракты, ТХ в макуле в 13 точках, ПЗО, ГПК, LV, ICurv и IT750 в назальном и темпоральном секторах, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, степень открытия угла по Шафферу в верхних и нижних секторах) является затруднительным с практической точки зрения. Поэтому с помощью РГК была разработана короткая модель для выбора метода лечения, не уступающую полной модели по точности:

$$\text{Ind_Short} = B_0 + B_1 \cdot \text{Пол} + B_2 \cdot \text{ВГД} + B_3 \cdot \text{ПЗО} + B_4 \cdot \text{ГПК} \quad (2)$$

Результаты

Сопоставимость групп с ПЗУ до ЛЭ и ПЛИТ доказана нами ранее [13]. После ПЛИТ ВГД снизилось с $24,6 \pm 2,1$ мм рт.ст. до $19,7 \pm 0,8$ мм рт.ст. ($p = 0,000$), а после ЛЭ — с $25,5 \pm 2,3$ мм рт.ст. до $17,2 \pm 1,19$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Постоперационный офтальмотонус в группе ЛЭ был достоверно ниже ($p < 0,001$) при исходной сопоставимости данного параметра до лечения ($p = 0,765$).

В обеих группах отмечалось снижение количества местных гипотензивных препаратов, но лишь в группе ЛЭ значения были достоверны. До ПЛИТ — $0,60 \pm 0,5$, после ПЛИТ — $0,43 \pm 0,50$ ($p = 0,317$). До ЛЭ — $0,63 \pm 0,49$, после ЛЭ — $0,07 \pm 0,25$ ($p < 0,001$). До лечения параметры были сопоставимы ($p = 0,792$).

Сравнительные результаты ПЛИТ и ЛЭ подробно изложены нами ранее в предыдущем исследовании [14].

Построение моделей прогнозирования гипотензивного эффекта (Δ ИОР) ЛЭ и ПЛИТ

Для обоих способов лечения с помощью метода РГК построены модели прогнозирования величины Δ ВГД, основанные на 37 клиничко-анатомических показателях. 37 параметров включали: возраст, пол, сферозэквивалент, острота зрения с максимальной коррекцией и без, ВГД, наличие/отсутствие начальной катаракты, толщину хориоидеи в макуле в 13 точках, ПЗО, глубину передней камеры, высоту свода хрусталика, кривизну радужки и ее толщину в 750 мкм от склеральной шпоры в назальном и темпоральном секторах, AOD500, AOD750, TISA500,

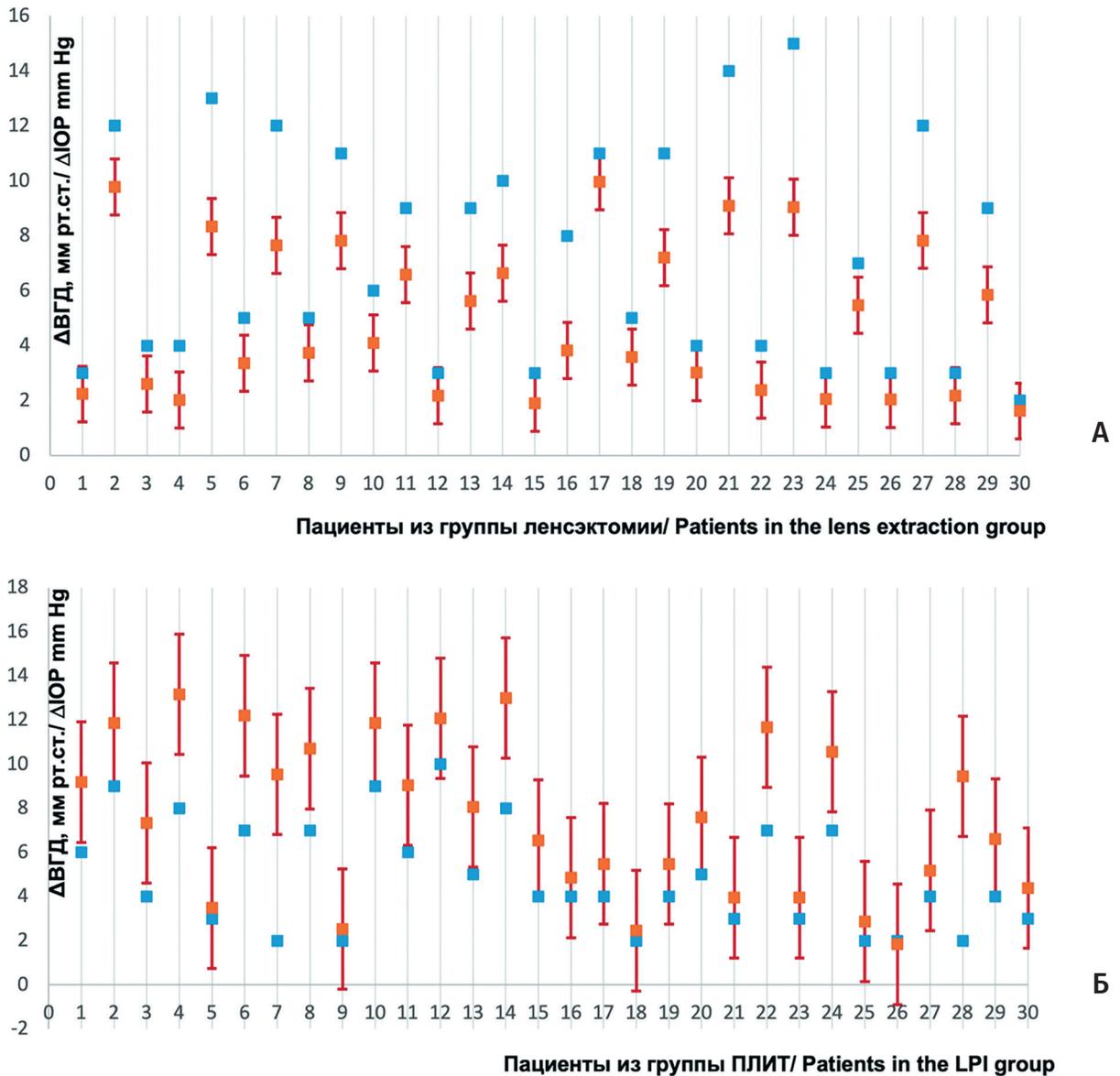


Рис. Прогнозируемый расчет изменения офтальмотонуса в группе ЛЭ (А), если бы этим пациентам была выполнена ПЛИТ и в группе ПЛИТ (Б), если бы этим пациентам была выполнена ЛЭ. Синие метки — фактическая ΔВГД; красные метки — прогнозируемая ΔВГД.

Fig. Predictive calculation of IOP changes for the LE group (А) if these patients had instead undergone LPI, and for the LPI group (Б) if these patients had instead undergone LE. Blue marks are actual ΔIOP; red marks are predicted ΔIOP.

TISA750, степень открытия угла по Шафферу в верхних и нижних секторах.

Для прогнозирования результатов лечения по методу ЛЭ была построена модель (ЛЭ-модель), которая использует 2 Principal Components (PC), при этом погрешность калибровки RMSEC = 0,79, а валидации RMSECV = 0,87. А для предсказания результатов по методу ПЛИТ построена ПЛИТ-модель с 2 PC, в которой погрешность калибровки RMSEC = 0,39, а валидации RMSECV = 0,41. Прогнозируя результаты лечения с помощью ЛЭ-

и ПЛИТ-моделей, можно предсказать результат применения ЛЭ к пациентам из группы ПЛИТ и наоборот (рисунки).

При сопоставлении гипотетического изменения офтальмотонуса в случае выполнения ЛЭ пациентам в группе лазерной иридотомии с фактическим, продемонстрировано, что у большинства из них ВГД снизилось бы в большей степени (рисунки). А для большинства пациентов группы ЛЭ снижение ВГД было бы меньше при применении ПЛИТ, кроме отдельных пациентов с наличием гониосинехий.

Выбор метода лечения

Прогнозируя результаты лечения с помощью ЛЭ- и ПЛИТ-моделей, можно оценить, насколько в каждом конкретном случае снизится ВГД при том и другом методе, и далее решить, достаточно ли этого для конкретного пациента.

Для принятия решения о выборе метода лечения не обязательно вычислять прогнозируемые величины Δ ВГД для каждого метода, а достаточно знать величину разницы:

$$\text{Ind} = \Delta\text{ВГД (ЛЭ)} - \Delta\text{ВГД (ПЛИТ)}$$

Используя уравнение (1) и уравнение (2), представленные в разделе «Материалы и методы», определены значимые переменные.

Отбор переменных осуществлялся стандартным способом [22], в котором значимость переменной определялась по изменению значений RMSEC и RMSECV до и после удаления исследуемой переменной. Если оба значения менялись незначительно (критерий Фишера, $p=0,05$), то эта переменная удалялась, в противном случае сохранялась. Эта модель основана на измерении всего 4 параметров, выбранных с учетом доступности измерения в рутинной клинической практике:

$$\text{Ind_Short} = V_0 + V_1 \cdot \text{Пол} + V_2 \cdot \text{ВГД} + V_3 \cdot \text{ПЗО} + V_4 \cdot \text{ГПК},$$

где $V_0=16,8$; $V_1=-0,28$; $V_2=0,24$; $V_3=-0,65$; $V_4=-2,36$; мужской пол — значение 0 (ноль), женский пол — значение 1.

Результат Ind_Short показывает количественное преимущество одного метода над другим. Например, если Ind_Short=3, то применение ЛЭ приведет к снижению ВГД, которое на 3 мм рт.ст. больше, чем применение ПЛИТ. Если же Ind_Short=-3, то показано использование ПЛИТ, потому что результат ЛЭ будет на 3 мм рт.ст. меньше. Точность оценки индикатора Ind_Short составляет 1 мм рт.ст., поэтому область Ind_Short < 1 рекомендуется рассматривать как «серую зону», где ни один метод не имеет преимущества.

Эта модель позволяет врачу составить индивидуальный план лечения для каждого пациента следующим образом: если Ind < 0, то предпочтительным является метод ПЛИТ, в противном случае — метод ЛЭ.

Предлагается следующий инновационный пошаговый алгоритм действий:

1. Измерить и учесть четыре клинко-анатомических параметра пациента: пол, ВГД, ПЗО, ГПК.

2. Рассчитать показатель разницы прогнозируемого гипотензивного эффекта (Ind_Short), используя соответствующую математическую модель $\text{Ind_Short} = V_0 + V_1 \cdot \text{Пол} + V_2 \cdot \text{ВГД} + V_3 \cdot \text{ПЗО} + V_4 \cdot \text{ГПК}$.

3. Сравнить полученный результат с нулем.

4. Выбрать метод лечения.

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые применено количественное прогнозирование гипотензивного эффекта ЛЭ и ПЛИТ при ПЗУ на основе методов машинного обучения и предложен инновационный пошаговый алгоритм действий, позволяющий врачу составить индивидуальный план лечения для каждого пациента с учетом его клинко-анатомических параметров.

Также предложена упрощенная (короткая) модель выбора метода лечения, не уступающая полной пошаговой модели по точности, основанная вместо 37 параметров всего на 4, выбранных с учетом доступности измерения в реальной (рутинной) клинической практике: пол, ВГД, ПЗО, ГПК.

Обсуждая представленные результаты, следует подчеркнуть, что одной из современных особенностей медицинской практики является совершенствование лечебного процесса от традиционного клинического к персонализированному. При этом ведущим направлением в современной парадигме персонализированной медицины признается разработка количественных предикторов, поскольку именно на них опирается стратегия выделения различных категорий пациентов, для которых стандартная тактика лечения не будет успешной. Важно отметить, что критерии индивидуального подхода изначально носили эмпирический характер, в то время как основы персонализированной медицины предполагают применение научно-обоснованных предикторов индивидуализации [27].

Использование методов машинного обучения дает преимущество перед традиционными подходами, обеспечивая анализ сложных многомерных данных со множеством переменных. Машинное обучение позволяет выбирать методы, обеспечивающие эффективное лечение конкретного пациента, а не групп пациентов.

Отсутствие литературных данных о применении методов математического моделирования на основе машинного обучения в области оценки эффективности лечения ПЗУ инициировали настоящее исследование.

Сопоставляя гипотетическую Δ ВГД в случае выполнения ЛЭ пациентам в группе ПЛИТ с фактической, мы пришли к выводу, что у большинства из них ВГД снизилось бы в большей степени (рисунк). А при сопоставлении гипотетической Δ ВГД в случае выполнения ПЛИТ в группе ЛЭ в большинстве случаев был бы достигнут меньший гипотензивный эффект (рисунк). Однако у больных с гониосинехиями как ПЛИТ, так и ЛЭ менее эффективны в отношении снижения ВГД. Известно, что экстракция хрусталика на фоне гониосинехииообразования ожидаемо не приводит к уменьшению иридотрабекулярного контакта, поэтому в таких случаях необходима ЛЭ с гониосинехиолизисом [28].

Ограничением проведенного исследования является то, что представленные математические модели основаны на сравнительно небольших наборах данных (60 глаз), что может влиять на точность моделирования. Для дальнейшего применения необходимо увеличивать выборку и уточнять модели.

Таким образом, использование пошагового алгоритма на основе машинного обучения позволяет выбрать метод лечения ПЗУ для конкретного больного. Кроме того, примененные нами методы

Литература

1. Friedman DS, Foster PJ, Aung T, He M. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(4):381-387. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02774.x>
2. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
3. Song MK, Shin JW, Sung KR. Factors Associated with Deterioration of Primary Angle Closure after Lens Extraction. *J Clin Med* 2022; 11(9):2557. <https://doi.org/10.3390/jcm11092557>
4. Song MK, Sung KR, Shin JW, Jo YH, Won HJ. Glaucomatous Progression After Lens Extraction in Primary Angle Closure Disease Spectrum. *J Glaucoma* 2020; 29(8):711-717. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001537>
5. Bo J, Changulani T, Cheng ML, Tatham AJ. Outcome Following Laser Peripheral Iridotomy and Predictors of Future Lens Extraction. *J Glaucoma* 2018; 27(3):275-280. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000863>
6. Fröhlich, H., Balling, R., Beerenwinkel, N. et al. From hype to reality: data science enabling personalized medicine. *BMC Med* 2018; 16:150. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1122-2>
7. Wilkinson J, Arnold KF, Murray EJ, et al. Time to reality check the promises of machine learning-powered precision medicine. *Lancet Digit Health* 2020; 2(12):e677-e680. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30200-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30200-4)
8. Zhang Y, Zhang Q, Li L, et al. Establishment and Comparison of Algorithms for Detection of Primary Angle Closure Suspect Based on Static and Dynamic Anterior Segment Parameters. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(5):16. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.5.16>
9. Kim SJ, Cho KJ, Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma. *PLoS One* 2017; 12(5):e0177726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177726>
10. Rahimy E. Deep learning applications in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29(3):254-260. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000470>
11. Чупров А.Д., Борщук Е.Л., Бегун Д.Н., Болодурин И.П., Гришина Л.С., Лосицкий А.О. Метод оценки потребности и типа повторной операции при хирургическом лечении глаукомы с применением искусственной нейронной сети. *Офтальмохирургия* 2022; 4S:40-50. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-4S-40-50>
12. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. New trends in qualitative analysis: Performance, optimization, and validation of multi-class and soft models. *Trends Anal Chem* 2021; 143:116372. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116372>
13. Курышева Н.И., Померанцев А.Л., Родионова О.Е., Шарова Г.А. Методы машинного обучения в сравнительной оценке различных подходов к хирургическому лечению первичного закрытия угла передней камеры глаза. *Офтальмология* 2022; 19(3):549-556. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-549-556>
14. Курышева Н.И., Родионова О.Е., Померанцев А.Л., Шарова Г.А. Сравнительное исследование эффективности лensexтомии и периферической лазерной иридотомии при первичном закрытии угла передней камеры глаза. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(4):3-14. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-3-14>

машинного обучения открывают новые возможности изучения патогенеза ПЗУ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курышева Н.И.

Сбор и обработка материала: Шарова Г.А.

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

Написание статьи: Курышева Н.И., Померанцев А.Л.,

Родионова О.Е., Шарова Г.А.

Редактирование: Шарова Г.А.

References

1. Friedman DS, Foster PJ, Aung T, He M. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(4):381-387. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02774.x>
2. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
3. Song MK, Shin JW, Sung KR. Factors Associated with Deterioration of Primary Angle Closure after Lens Extraction. *J Clin Med* 2022; 11(9):2557. <https://doi.org/10.3390/jcm11092557>
4. Song MK, Sung KR, Shin JW, Jo YH, Won HJ. Glaucomatous Progression After Lens Extraction in Primary Angle Closure Disease Spectrum. *J Glaucoma* 2020; 29(8):711-717. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001537>
5. Bo J, Changulani T, Cheng ML, Tatham AJ. Outcome Following Laser Peripheral Iridotomy and Predictors of Future Lens Extraction. *J Glaucoma* 2018; 27(3):275-280. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000863>
6. Fröhlich, H., Balling, R., Beerenwinkel, N. et al. From hype to reality: data science enabling personalized medicine. *BMC Med* 2018; 16:150. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1122-2>
7. Wilkinson J, Arnold KF, Murray EJ, et al. Time to reality check the promises of machine learning-powered precision medicine. *Lancet Digit Health* 2020; 2(12):e677-e680. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30200-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30200-4)
8. Zhang Y, Zhang Q, Li L, et al. Establishment and Comparison of Algorithms for Detection of Primary Angle Closure Suspect Based on Static and Dynamic Anterior Segment Parameters. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(5):16. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.5.16>
9. Kim SJ, Cho KJ, Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma. *PLoS One* 2017; 12(5):e0177726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177726>
10. Rahimy E. Deep learning applications in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29(3):254-260. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000470>
11. Chuprov A.D., Borshchuk E.L., Begun D.N., Bolodurina I.P., Grishina L.S., Lositskiy A.O. Method for assessing the need and type of reoperation in glaucoma surgical treatment using an artificial neural network. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022; 4S:40-50. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-4S-40-50>
12. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. New trends in qualitative analysis: Performance, optimization, and validation of multi-class and soft models. *Trends Anal Chem* 2021; 143:116372. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116372>
13. Kuryshva N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Y., Sharova G.A. Machine Learning Methods in the Comparative Evaluation of Various Approaches to the Surgical Treatment of Primary Angle Closure. *Ophthalmology in Russia* 2022; 19(3):549-556. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-549-556>
14. Kuryshva N.I., Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L., Sharova G.A. Comparative study of the efficacy of lens extraction and laser peripheral iridotomy in primary angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):3-14. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-3-14>

15. Курьшева Н.И., Померанцев А.Л., Родионова О.Е., Шарова Г.А. Результаты применения метода машинного обучения в определении предикторов гипотензивной эффективности линсектомии у больных с первичным закрытием угла передней камеры. *Национальный журнал глаукома* 2024; 23(1):3-11. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-1-3-11>
16. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6):831-836. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090060119035>
17. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 1: Визуализация переднего сегмента глаза. *Офтальмология* 2021; 18(2):208-215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>
18. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Анатомо-топографические особенности переднего и заднего сегментов глаза при ранних стадиях заболевания первичного закрытия угла. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(1):42-53. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-42-53>
19. Курьшева Н.И., Бояринцева М.А., Фомин А.В. Хориоидея при первичной закрытоугольной глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Офтальмология* 2013; 10(4):26-31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. He M, Jiang Y, Huang S, Chang DS, Munoz B, Aung T, Foster PJ, Friedman DS. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 393(10181):1609-1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2)
21. Pomerantsev, A. L. *Chemometrics in Excel*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 2014. <https://doi.org/10.1002/9781118873212>
22. Kucheryavskiy S. mdatools – R package for chemometrics. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2020;198, 103937. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2020.103937>
23. Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L. "Detection of Outliers in Projection-Based Modeling". *Anal Chem* 2020; 92:2656-2664. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04611>
24. Moya M., Koch M., Hostetler L. One-class classifier networks for target recognition applications, in: *Proceedings of the World Congress on Neural Networks. International Neural Network Society* 1993; 797-801.
25. Pomerantsev, AL, Rodionova, OY. Popular decision rules in SIMCA: Critical review. *Journal of Chemometrics* 2020; 34:e3250. <https://doi.org/10.1002/cem.3250>
26. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. Procrustes Cross-Validation of short datasets in PCA context. *Talanta* 2021; 226:122104. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122104>
27. Петров В.И., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Толкачев Б.Е. Персонализированная медицина: эволюция методологии и проблемы практического внедрения. *Вестник ВолГМУ* 2016; 57(1):3-11.
28. Shao T, Hong J, Xu J, Le Q, Wang J, Qian S. Anterior Chamber Angle Assessment by Anterior-segment Optical Coherence Tomography After Phacoemulsification With or Without Goniosynechialysis in Patients With Primary Angle Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(9): 647-655. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000061>
15. Kurysheva N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye., Sharova G.A. The results of using the machine learning method in determining the predictors of hypotensive efficacy of lens extraction in patients with primary angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(1):3-11. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-1-3-11>
16. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6):831-836. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090060119035>
17. Kurysheva N.I., Sharova G.A. The Role of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Angle Closed Diseases of the Anterior Chamber. Part 1: Visualization of the Anterior Segment of the Eye. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(2):208-215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>
18. Kurysheva N.I., Sharova G.A. Anatomical and topographical characteristics of the eye in the early stages of primary angle closure disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2023; 22(1):42-53. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-42-53>
19. Kurysheva N.I., Boyarinceva M.A., Fomin A.V. Choroidal thickness in primary angle-closure glaucoma: the results of Measurement by Means of Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology in Russia* 2013; 10(4):26-31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. He M, Jiang Y, Huang S, Chang DS, Munoz B, Aung T, Foster PJ, Friedman DS. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 393(10181):1609-1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2)
21. Pomerantsev, A. L. *Chemometrics in Excel*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 2014. <https://doi.org/10.1002/9781118873212>
22. Kucheryavskiy S. mdatools – R package for chemometrics. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2020;198, 103937. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2020.103937>
23. Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L. "Detection of Outliers in Projection-Based Modeling". *Anal Chem* 2020; 92:2656-2664. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04611>
24. Moya M., Koch M., Hostetler L. One-class classifier networks for target recognition applications, in: *Proceedings of the World Congress on Neural Networks. International Neural Network Society* 1993; 797-801.
25. Pomerantsev, AL, Rodionova, OY. Popular decision rules in SIMCA: Critical review. *Journal of Chemometrics* 2020; 34:e3250. <https://doi.org/10.1002/cem.3250>
26. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. Procrustes Cross-Validation of short datasets in PCA context. *Talanta* 2021; 226:122104. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122104>
27. Petrov V.I., Shishimorov I.N., Magnitskaya O.V., Tolkatchyov B.E. Personalized medicine: evolution of methodology and the problems of practical implementation. *Journal of VolGSMU* 2016; 57(1):3-11.
28. Shao T, Hong J, Xu J, Le Q, Wang J, Qian S. Anterior Chamber Angle Assessment by Anterior-segment Optical Coherence Tomography After Phacoemulsification With or Without Goniosynechialysis in Patients With Primary Angle Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(9): 647-655. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000061>

Значение анкетирования и скрининговой тонометрии для раннего выявления глаукомы

Ободова К.В., врач-офтальмолог отделения диагностики и лечения глаукомы консультативно-диагностической поликлиники; <https://orcid.org/0009-0008-1812-7305>

Стренёв Н.В., к.м.н., научный сотрудник. <https://orcid.org/0009-0005-5064-1169>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 620149, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Академика Бардина 4А.

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

Для цитирования: Ободова К.В., Стренёв Н.В. Значение анкетирования и скрининговой тонометрии для раннего выявления глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):19-25.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить диагностическую эффективность анкетирования в комплексе с тонометрией на первом этапе скрининга для раннего выявления пациентов с глаукомой.

МЕТОДЫ. Проанализирована группа из 640 человек, обратившихся для измерения ВГД. Все заполняли анкету, направленную на выявление факторов риска глаукомы, проводилась бесконтактная тонометрия (Reichert 7 CR). Из них у 238 человек зафиксирован нормальный уровень ВГД и отсутствие факторов риска. Остальные 402 человека (с повышенным ВГД и/или наличием факторов риска — 4 балла и более по анкете) прошли углубленное обследование, включающее тонометрию различными методами, периметрию Pulsar, оптическую когерентную томографию заднего отрезка глаза с анализом комплекса ганглиозных клеток, осмотр офтальмолога.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На этапе доврачебной тонометрии ВГД 21 мм рт.ст. и ниже зафиксировано у 216 человек (53,7%), 22–28 мм рт.ст. — у 139 (34,5%), 29 мм рт.ст. и выше — у 47 (11,6%). При углубленном обследовании ВГД до 21 мм рт.ст. выявлено у 151 человека (37,5%), 22–28 мм рт.ст. — у 214 (53,2%), 29 мм рт.ст. и выше — у 37 (9,2%). Из 402 обследо-

ванных диагноз глаукомы установлен у 178 пациентов (44,1%), подозрение на глаукому/офтальмогипертензия — у 139 (34,5%), у 85 (21,1%) данных за глаукому не выявлено. При этом среди 186 человек с повышенным ВГД без факторов риска глаукома была выявлена в 30,5% случаев, а подозрение на глаукому/офтальмогипертензия — в 14,9% случаев. Всего из 640 человек, обратившихся в кабинет доврачебной тонометрии, глаукома выявлена у 178 (27,8%), а подозрение на глаукому/офтальмогипертензия — у 139 (21,7%). Начальная глаукома выявлена в 94 случаях (52,8%), развитая — в 63 (35,5%) и далекозашедшая — в 21 (11,7%). Среди лиц, отобранных для углубленного обследования по результатам анкетирования, далекозашедшей стадии глаукомы выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Использование анкетирования в дополнение к доврачебной тонометрии повысило выявляемость глаукомы с 30,5% до 44,4%, а группа пациентов с подозрением на глаукому/офтальмогипертензией увеличилась с 14,9% до 34,3%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, тонометрия, скрининг, анкетирование.

Для контактов:

Ободова Ксения Викторовна, e-mail: zxx1991@yandex.ru

ORIGINAL ARTICLE

Importance of questionnaires and screening tonometry for early detection of glaucoma

OBODOVA K.V., ophthalmologist at the Glaucoma Diagnostics and Treatment Department of the Consultative and Diagnostic Clinic; <https://orcid.org/0009-0008-1812-7305>

STRENEV N.V., Cand. Sci. (Med.), researcher; <https://orcid.org/0009-0005-5064-1169>

AO Yekaterinburg Center "MNTK "Eye Microsurgery", 4A Akademika Bardina St., Yekaterinburg, Russian Federation, 620149.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Obodova K.V., Strennev N.V. Importance of questionnaires and screening tonometry for early detection of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):19-25.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the diagnostic effectiveness of questionnaires in combination with tonometry at the first stage of screening for early detection of glaucoma.

METHODS. The study analyzed a group of 640 people who applied for intraocular pressure (IOP) measurement. All subjects filled out a questionnaire aimed at identifying risk factors for glaucoma, and had non-contact tonometry (Reichert 7 CR) measurement taken. Of these, 238 people had normal IOP level and no risk factors. The remaining 402 people (with elevated IOP and/or risk factors — 4 points or more on the questionnaire) underwent a comprehensive examination, including tonometry using various methods, Pulsar perimetry, optical coherence tomography of the posterior segment of the eye with analysis of the ganglion cell complex, ophthalmologist's examination.

RESULTS. At the stage of pre-medical tonometry, IOP of 21 mm Hg and below was recorded in 216 people (53.7%), 22–28 mm Hg — in 139 (34.5%), 29 mm Hg and above — in 47 (11.6%). During a comprehensive examination, IOP up to 21 mm Hg was detected in 151 people (37.5%), 22–28 mm Hg — in 214 (53.2%), 29 mm Hg and above —

in 37 (9.2%). Of the 402 examined, glaucoma was diagnosed in 178 patients (44.1%), glaucoma/ocular hypertension was suspected in 139 (34.5%), and in 85 (21.1%) no glaucoma-specific data was found. At the same time, among 186 people with elevated IOP without risk factors, glaucoma was detected in 30.5% of cases, and glaucoma/ocular hypertension was suspected in 14.9% of cases. In total, of the 640 people who applied to the pre-medical tonometry measurement, glaucoma was detected in 178 (27.8%), and glaucoma/ocular hypertension was suspected in 139 (21.7%). Early glaucoma was detected in 94 cases (52.8%), moderate glaucoma in 63 (35.5%), and advanced glaucoma in 21 (11.7%). No cases of advanced glaucoma were detected among those selected for a comprehensive examination based on the results of the questionnaire.

CONCLUSION. The use of questionnaires in addition to pre-medical tonometry increased the detection rate of glaucoma from 30.5% to 44.4%, and the group of patients with suspected glaucoma/ocular hypertension increased from 14.9% to 34.3%.

KEYWORDS: glaucoma, tonometry, screening, questionnaire survey.

Глаукома является хроническим прогрессирующим заболеванием, которое без вовремя начатого адекватного лечения приводит к необратимой слепоте. Глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) до сих пор остается одной из главных офтальмологических причин первичной инвалидности во всем мире, сохраняя в РФ лидирующее место на протяжении многих лет среди главных причин необратимой слепоты [1]. Распространенность первичной инвалидности вследствие глаукомы выросла практически в 9 раз — с 0,04 до 0,35 на 1 000 взрослого населения, при этом в различных регионах РФ показатели значительно варьируют. Одной из главных причин частой инвалидности по глаукоме является поздняя диагностика этого заболевания [2].

Для ранней диагностики необходим скрининг — методический подход, используемый для массового обследования населения с целью выявления определенного заболевания или поиска факторов риска, способствующих развитию этого заболевания. Во время скринингового обследования производят отбор лиц клинически бессимптомных групп, нуждающихся в дальнейшем более углубленном этапе диагностики [3].

Для эффективного скрининга любого хронического заболевания необходим диагностический метод исследования, который является высокочувствительным и высокоспецифичным, экономически доступным, простым в исполнении и понимании, имеет быструю и хорошую воспроизводимость [4, 5].

Ранее для скрининга на глаукому использовали измерение внутриглазного давления (ВГД), однако, этот метод не обладает достаточной чувствительностью. По данным R.A. Harper et al. [6], чувствительность тонометрии при отборе пациентов с ВГД более 21 мм рт.ст. оценивается в 50% при специфичности 97%. Поэтому современный порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации при глаукоме предполагает изменение базового принципа скрининга глаукомы: переход от модели массового скрининга с применением тонометрии, обладающей высоким процентом ошибок, к целевому скринингу с применением расширенного комплекса диагностических методик. Применение такого комплекса в группе пациентов с высоким риском развития глаукомы является доказанной на масштабных эпидемиологических исследованиях эффективной альтернативой массовому скринингу с применением теста, обладающего высоким риском ложноотрицательных и ложноположительных ошибок [7].

Поиски диагностических методик продолжают. Так, в 2003 году на первой согласительной встрече Международной глаукомной ассоциации (AIGS) и в 2007 году в рамках Всемирного конгресса по глаукоме рассматривались вопросы перспективы диагностических возможностей новых методов периметрии — Short Wave Automated Perimetry (SWAP) и FDT. Авторы пришли к выводам, что FDT-периметрия может использоваться в скрининге на глаукому и, возможно, будет полезна для мониторинга поля зрения при глаукоме [8, 9].

Также в литературе имеются данные о целевом скрининге на глаукому, который подразумевают углубленное офтальмологическое обследование пациентов с установленными факторами риска по развитию глаукомной оптической нейропатии. Так, в Швеции в 1992–1997 гг. был проведен широкомасштабный скрининг на глаукому с участием более 40 000 человек. В группе целевого скрининга для дальнейшего комплексного обследования на глаукому вошли пациенты, у которых был положительный результат скрининга хотя бы по одному из этих критериев: ВГД выше нормы как минимум в одном глазу; предполагаемые или явные признаки ГОН; изменения в состоянии слоя нервных волокон сетчатки и/или кровоизлияния на ДЗН, определяемые по снимкам глазного дна; псевдоэксфолиативный синдром; подтвержденный диагноз глаукомы по крайней мере у одного родственника первой линии родства. В результате исследования было показано, что скрининг населения может снизить инвалидность по глаукоме примерно на 50% [10].

Однако эти подходы предполагают использование дорогостоящих и затратных по времени методик. Национальное руководство по глаукоме указывает, что формирование целевой группы возможно с использованием анкеты первого этапа диспансе-

ризации взрослого населения при условии включения дополнительного вопроса о наследственной отягощенности по глаукоме [7]. В 2013 г. Балалин С.В., Гуцин А.В. предложили способ скрининг-тестирования для ранней диагностики глаукомы. Для первого этапа отбора пациентов они использовали скрининговый опросник для выявления факторов риска глаукомы. В случае принадлежности респондента к группе риска по глаукоме, если диагноз глаукомы ранее не устанавливался, предлагали пройти второй этап исследования — русифицированную компьютерную версию кампиметрии по В. Damato et al. Авторы пришли к выводам о достаточно высоком качестве тестирования по описанной методике [11]. Вместе с тем метод требует специального оборудования и значительных затрат времени.

На наш взгляд, адекватной схемой скрининга на глаукому является отбор лиц с факторами риска с минимальными затратами (тонометрия, анкетирование) на первом этапе и полное офтальмологическое обследование отобранной группы на втором этапе. Схема разработана и внедрена в отделении диагностики и лечения глаукомы АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза».

Цель — оценить диагностическую эффективность анкетирования в комплексе с тонометрией на первом этапе скрининга для раннего выявления пациентов с глаукомой.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе консультативно-диагностической поликлиники Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза».

Для контроля внутриглазного давления в кабинет доврачебной тонометрии обратились 640 человек в возрасте от 32 до 88 лет (в среднем $60,5 \pm 27,7$ лет), мужчин 40,5%, женщин 59,5%.

В основном это были лица без жалоб со стороны органа зрения, но информированные об имеющихся факторах риска — неблагоприятной наследственности по глаукоме, повышенных значениях ВГД в анамнезе.

Всем обследуемым было выполнено бесконтактное измерение ВГД на приборе Reichert 7CR (Reichert, США), учитывающем биомеханические свойства роговицы. Учитывались значения IOPcc (роговично-компенсированное ВГД) с достоверностью 7 и выше. Обследуемые также заполняли скрининговый опросник (табл. 1).

По результатам анкетирования и уровню ВГД был проведен отбор обследуемых на углубленное офтальмологическое обследование. Показания к обследованию и сроки его проведения определялись по следующему алгоритму (табл. 2). Лица, имеющие ВГД не выше 21 мм рт.ст. и набравшие не более 3 баллов по результатам анкетирования (238 человек), углубленному обследованию не подлежали.

Таблица 1. Анкета для выявления факторов риска глаукомы.
Table 1. The questionnaire used to identify risk factors for glaucoma.

Вопрос / Question	Варианты ответа, количество баллов Answer, number of points
1. Есть ли у ваших кровных родственников ГЛАУКОМА (заболевание, при котором происходит повышение внутриглазного давления и атрофия зрительного нерва, слепота) 1. Do any of your blood relatives have GLAUCOMA (a disease that causes increased intraocular pressure and atrophy of the optic nerve, blindness)?	Да — 6 баллов Нет — 0 баллов Yes — 6 points No — 0 points
2. К какой возрастной группе Вы относитесь? 2. To which age group do you belong?	39 лет и младше — 0 баллов 40–59 лет — 1 балл 60 лет и старше — 2 балла 39 years old and younger — 0 points 40–59 years — 1 point 60 years and older — 2 points
3. Говорили ли Вам ранее, что у Вас повышенные цифры внутриглазного давления и Вам рекомендовано обследование у офтальмолога? 3. Have you ever been told that you have high intraocular pressure and have been recommended to see an ophthalmologist?	Да — 6 баллов Нет — 0 баллов Yes — 6 points No — 0 points
4. Бывают ли у Вас приступы сильной боли в глазах, отдающей в висок, надбровную дугу, с радужными кругами перед глазами, приступами тошноты? 4. Do you ever have attacks of severe eye pain radiating to the temple, supraorbital arch, with halos before the eyes, and bouts of nausea?	Да — 6 баллов Нет — 0 баллов Yes — 6 points No — 0 points
5. Есть ли у Вас миопия высокой степени (близорукость минус 6 диоптрий и выше)? 5. Do you have high myopia (nearsightedness of -6 diopters or more)?	Нет — 0 баллов Да — 2 балла No — 0 points Yes — 2 points
6. Какой у вас цвет глаз? 6. What is your eye color?	Коричневый, темный — 1 балл Голубой — 0 баллов Brown, dark — 1 point Blue — 0 points
7. Вы страдаете мигренью? 7. Do you suffer from migraines?	Нет — 0 баллов Да — 1 балл No — 0 points Yes — 1 point
8. Ваше обычное артериальное давление? 8. What is your usual blood pressure?	120–130/70–80 — 0 баллов 110–70/70–50 — 2 балла 140/90 и выше — 1 балл 120–130/70–80 — 0 points 110–70/70–50 — 2 points 140/90 and above — 1 point

В результате были отобраны 402 человека в возрасте от 50 до 77 лет (в среднем $64,3 \pm 13,3$ года), мужчин было 154 (38,3%), женщин — 248 (61,7%). По результатам доврачебной тонометрии ВГД не выше 21 мм рт.ст. имели 216 человек (53,7%), 22 — 28 мм рт.ст. — 139 человек (34,6%), 29 мм рт.ст. и выше — 47 человек (11,7%). Таким образом, 216 человек (более половины) были отобраны для углубленного обследования исключительно по выявленным факторам риска. В исследуемую группу не вошли пациенты с ранее установленным диагнозом глаукомы.

Отобранным лицам было проведено углубленное офтальмологическое обследование. Рутинные методы включали визометрию, тонометрию, кератопахиметрию, периметрию, биомикроскопию переднего отрезка, гониоскопию, биомикроофтальмоскопию. Тонометрия на этом этапе исследования проводилась, как правило, не менее чем двумя приборами из используемых в поликлинике (индукционный тонометр iCare TA01i, Tiolat OY, Финляндия; динамический контурный тонометр Pascal, SMT Swiss Microtechnology AG, Швейцария; анализатор биомеханических свойств глаза ORA,

Таблица 2. Алгоритм определения сроков углубленного обследования по результатам анкетирования и тонометрии.

Table 2. The algorithm used for determining the timing of a comprehensive examination based on the results of the questionnaire and tonometry.

Сумма баллов / Sum of points	ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg	Сроки обследования / Period of examination
≥6	≤21	До 4 месяцев / Up to 4 months
	22–28	До 3 месяцев / Up to 3 months
	≥29	До 1 месяца / Up to 1 months
4–5	≤21	До 10–12 месяцев / Up to 10–12 months
	≥22	До 3–4 месяцев / Up to 13–4 months
0–3	≤21	Повторный скрининг через 12 месяцев Repeat screening after 12 months
	≥22	До 6 месяцев / Up to 6 months

Reichert, США). Приборы для измерения ВГД подбирались индивидуально каждому пациенту в зависимости от центральной толщины роговицы, операций на роговице и травм в анамнезе и других обстоятельств. Функциональные дефекты, ассоциированные с ГОН, выявляли с помощью стандартизированной автоматической периметрии (HFA II 745i, Carl Zeiss Meditec, Германия) по программе 24-2 с использованием алгоритма SITA Standard или Pulsar-периметрии (Octopus 600, Haag-Streit Diagnostics, Швейцария) по программе G (глаукома) с использованием стратегии TOP. Морфологические изменения диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки выявляли с помощью оптической когерентной томографии, включая исследование комплекса ганглиозных клеток (GCC) на приборе RTVue 100 (Optovue, США).

Диагноз глаукомы, подозрения на глаукому или офтальмогипертензии устанавливался согласно Клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом РФ [2].

Результаты и обсуждение

По данным углубленного офтальмологического обследования, распределение участников исследования по уровню ВГД изменилось в сравнении с данными доврачебной тонометрии. Значения ВГД до 21 мм рт. ст. выявлены у 151 человека (37,5%), 22–29 мм рт.ст. — у 214 (53,2%), 29 мм рт.ст. и выше — у 37 (9,3%) (рис. 1).

Таким образом, при тонометрии более совершенными методами (в сравнении с бесконтактной тонометрией) число лиц с нормальными показателями существенно уменьшилось, а с умеренно повышенным ВГД увеличилось.

В результате комплексного офтальмологического обследования 402 пациентов (группа целевого скрининга) диагноз глаукомы был установлен у 178 человек (44,3%), подозрение на глаукому/офталь-

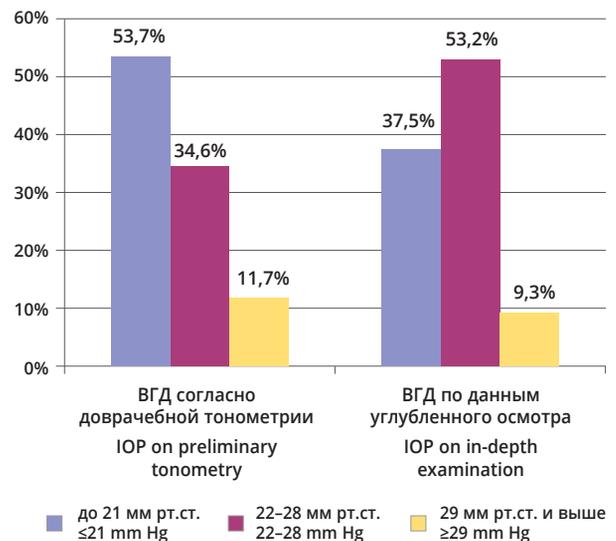


Рис. 1. Распределение обследуемых по уровню ВГД.

Fig. 1. Distribution of study subjects by IOP level.

могипертензия — у 139 (34,6%). Стадии глаукомы распределились следующим образом: начальная — 94 человека (52,8%), развитая — 63 (35,5%) и далекозашедшая — 21 (11,7%).

У остальных 85 обследованных (21,1%) данных за глаукому не выявлено, им рекомендован ежегодный контроль ВГД.

Среди 186 лиц, отобранных для обследования в связи с повышенным ВГД, диагноз глаукома был установлен у 123 человек (30,5%), подозрение на глаукому или офтальмогипертензия — у 60 (14,9%). Начальная глаукома выявлена у 44 человек (24,7%), развитая у 58 (32,5%) и далекозашедшая — у 21 (11,7%).

В группе с нормальными цифрами ВГД, но с факторами риска (216 человек) диагноз глаукомы был поставлен в 55 случаях (13,9%), а подозрение на глаукому/офтальмогипертензия — в 77 (19,4%).



Рис. 2. Выявляемость глаукомы при различных вариантах скрининга.

Fig. 2. Detection rate of glaucoma with different screening options.

В этой группе пациентов начальная глаукома выявлена у 50 пациентов (28%), развитая у 5 (2,8%). Далекозашедшей стадии обнаружено не было.

Таким образом, выявляемость глаукомы при первом этапе обследования в формате тонометрия с анкетированием выше, чем при использовании только тонометрии (рис. 2).

Кроме того, в целом глаукома достаточно часто обнаруживалась в ранних стадиях, особенно при использовании на первом этапе анкетирования (рис. 3).

Всего из 640 человек, обратившихся в кабинет доврачебной тонометрии, глаукома выявлена у 178 (27,8%), а подозрение на глаукому/офтальмогипертензия — у 139 (21,7%). Распространенность глаукомы оказалась достаточно высокой по отношению к общей распространенности глаукомы в популяции. Это можно объяснить тем, что большая часть лиц, обращавшихся в кабинет доврачебной тонометрии, имела отягощенный наследственный анамнез по глаукоме, а также могла иметь в анамнезе повышенное ВГД.

Доля пациентов с подтвержденным диагнозом глаукомы после углубленного обследования также оказалась существенно выше распространенности глаукомы. Это согласуется с приведенными Корневой В.А. и соавт. [12] данными литературы о том, что диагноз глаукома подтверждается у 22%...48% лиц, направленных из доврачебного звена с подозрением на глаукому.

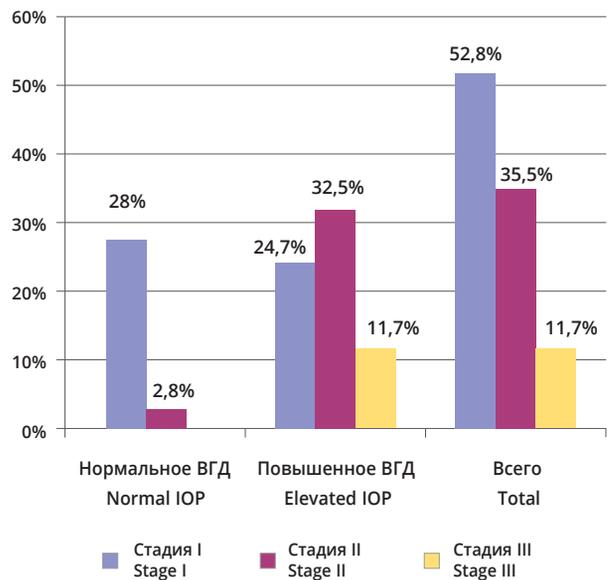


Рис. 3. Распределение выявленных случаев глаукомы по стадиям.

Fig. 3. Distribution of detected cases of glaucoma by stage.

Результаты исследования подтверждают доминирующее в последнее время мнение о том, что тонометрия в качестве скрининга глаукомы неэффективна. Одним из способов повышения эффективности является дополнение тонометрии анкетированием, направленным на выявление факторов риска. В нашем исследовании данные анкеты обрабатывались таким образом, что наличие у обследуемого лица хотя бы одного из ключевых факторов риска глаукомы (наследственность, повышенные значения ВГД в анамнезе) означало отбор на второй этап обследования независимо от данных доврачебной тонометрии. В результате в обследованной группе из 640 человек у 55 была выявлена глаукома и у 77 — подозрение на глаукому/офтальмогипертензия, несмотря на нормальные значения ВГД при доврачебной тонометрии. Без анкетирования эти случаи не были бы выявлены. Значительное количество (88,2%) случаев глаукомы выявлено в начальной и развитой стадиях.

Заслуживают внимания выявленные различия между данными доврачебной тонометрии (бесконтактная тонометрия) и значениями ВГД, полученными более совершенными методами в процессе углубленного обследования. Оказалось, что бесконтактная тонометрия, даже с учетом биомеханических свойств роговицы, недостаточно надежна в зоне умеренно повышенного ВГД: значения ВГД в пределах 22–29 мм рт.ст. были выявлены в 34% случаев по сравнению с 53% при использовании других приборов.

Заключение

Анкетирование для выявления факторов риска глаукомы — простой, быстрый и не требующий дополнительных затрат метод, который позволяет выделить среди обследуемых лиц с высоким риском развития глаукомы. Он может использоваться с совокупности с доврачебной тонометрией в качестве скринингового метода в ежедневной практике.

Предложенная схема двухэтапного скрининга на глаукому, включающая на первом этапе анкетирование и доврачебную тонометрию позволила после углубленного обследования выявить глаукому у 13,9% и взять под наблюдение с подозрением на глаукому/офтальмогипертензией 19,4% обследованных с нормальными данными бесконтактной тонометрии.

Литература

1. Либман Е.С., Шахова Е.В., Чумаева Е.А. и др. Инвалидность вследствие глаукомы в России. Всероссийская конференция Глаукома: проблемы и решения. М: 2004; 430-432.
2. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации. Утверждены Минздравом РФ, 2020; 62.
3. Петровский Б.В., ред. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), 3-е издание. М. 1985; 23:560.
4. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: Медицинское информационное агентство 2008; 347.
5. Гуревич К.Г., Косик Н.В., Никонов Е.Л. Основные проблемы при проведении дополнительной диспансеризации взрослого населения. *Доказательная медицина и клиническая эпидемиология* 2009; 1:25-33.
6. Harper R.A., Reeves B.C. Glaucoma screening: the importance of combining test data. *Optom Vis Sci* 1999; 76(8):537-543. <https://doi.org/10.1097/00006324-199908000-00022>.
7. Егоров Е.А., Куроедов А.В., ред. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа 2023; 1032.
8. Weinreb R., Greve E., eds. Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2004; 162.
9. Lambrou G., ed. International glaucoma review SWAP or Double? Hague: Kugler Publications, 2008; 10(2):8.
10. Aspberg J., Heijl A., Bengtsson B. Screening for open-angle glaucoma and its effect on blindness. *Am J Ophthalmol* 2021; 228:106-116. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.03.030>
11. Гуцин А.В. Метод скрининг-тестирования для выявления факторов риска развития глаукомы. *Вестник ВолГМУ* 2013; 2(46):127-131.
12. Корнеева А.В., Исаков И.Н., Куроедов А.В., Онуфрийчук О.Н. Диагностика глаукомы в оптометрической практике. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(4):258-264. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-4-258-264>

В целом по результатам углубленного офтальмологического обследования диагноз первичной глаукомы был установлен в 44,1% случаев, а в 34,5% случаев было выявлено подозрение на глаукому или офтальмогипертензия. Все эти пациенты были взяты на диспансерный учет.

Использование анкетирования в совокупности с доврачебной тонометрией повысило выявляемость глаукомы с 30,5% до 44,4%, а группа пациентов с подозрением на глаукому/офтальмогипертензией увеличилась с 14,9% до 34,3%.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Ободова К.В.

Сбор и обработка материала: Ободова К.В.

Статистическая обработка: Ободова К.В.

Написание статьи: Ободова К.В., Стренёв Н.В.

Редактирование: Стренёв Н.В.

References

1. Libman E.S., Shakhova E.V., Chumaeva E.A. and others. Disability due to glaucoma in Russia. All-Russian Conference Glaucoma: problems and solutions. Moscow, 2004. pp. 430-432.
2. Primary open-angle glaucoma. Clinical guidelines approved by Russian Federation Health Ministry, 2020; 62.
3. Petrovsky B.V., ed. Big Medical Encyclopedia, 3rd ed. M. 1985; 23:560.
4. Volkov V.V. Glaukoma otkrytougol'naya [Open-angle glaucoma]. M., Medicinskoe informatsionnoe agentsvo, 2008; 347.
5. Gurevich K.G., Kosik N.V., Nikonov E.L. Main problems in organization of additional preventive medical examinations in adults. *Dokazatelnaya medicina i klinicheskaya epidemiologiya* 2009; 1:25-33.
6. Harper R.A., Reeves B.C. Glaucoma screening: the importance of combining test data. *Optom Vis Sci* 1999; 76(8):537-543. <https://doi.org/10.1097/00006324-199908000-00022>.
7. Egorov E.A., Kuroedov A.V., eds. Primary open-angle glaucoma. National guidelines. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2023. 1032 p.
8. Weinreb R., Greve E., eds. Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Amsterdam, the Netherlands: Kugler Publications; 2004; 162.
9. Lambrou G., ed. International glaucoma review SWAP or Double? Hague: Kugler Publications, 2008; 10(2):8.
10. Aspberg J., Heijl A., Bengtsson B. Screening for open-angle glaucoma and its effect on blindness. *Am J Ophthalmol* 2021; 228:106-116. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.03.030>
11. Gushchin A. V. Screening testing method to identify glaucoma risk factors. *Bulletin of the Volgograd State Medical University* 2013; 2(46):127-131.
12. Korneeva A.V., Isakov I.N., Kuroedov A.V., Onufriyчук O.N. Diagnosing glaucoma in optometry practice. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2022; 22(4):258-264. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-4-258-264>

Сравнительная оценка гипотензивного эффекта бримонидина и его фиксированной комбинации с тимололом

МАЛЫШЕВ А.В., д.м.н., профессор, заведующий офтальмологическим отделением¹, заведующий кафедрой офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

АПОСТОЛОВА А.С., к.м.н., врач-глаукоматолог³; <https://orcid.org/0009-0006-3177-4342>

СЕРГИЕНКО А.А., к.м.н., врач офтальмологического отделения⁴, доцент кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0001-9878-420X>

ТЕШЕВ А.Ф., заведующий офтальмологическим отделением⁵, старший преподаватель кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0009-0002-2434-7538>

КАРАПЕТОВ Г.Ю., к.м.н., врач офтальмологического отделения¹, доцент кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-1511-1219>

АШХАМАХОВА М.К., врач офтальмологического отделения⁵, ассистент кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0009-0000-0838-2013>

МИДАЕВ У.И., врач офтальмологического отделения⁵, ассистент кафедры офтальмологии². <https://orcid.org/0009-0006-7813-211X>

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского», 350086, Российская Федерация, Краснодар, ул. 1 Мая, 167;

²ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», 385776, Российская Федерация, Майкоп, ул. Пушкина, 177;

³Клиника заботы о зрении «3Z», 350047, Российская Федерация, Краснодар, ул. Красных Партизан, 18;

⁴ГБУЗ Детская краевая клиническая больница министерства здравоохранения Краснодарского края, 350007, Российская Федерация, Краснодар, пл. Победы, 1;

⁵ГБУЗ Адыгейская республиканская клиническая больница Республики Адыгея, 385000, Российская Федерация, Майкоп, ул. Жуковского, 4.

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

Для цитирования: Малышев А.В., Апостолова А.С., Сергиенко А.А. и др. Сравнительная оценка гипотензивного эффекта бримонидина и его фиксированной комбинации с тимололом. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):26-39.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить гипотензивную эффективность одно-кратной инстилляцией бримонидина 0,15% Purit или фиксированной комбинации бримонидина 0,2% и тимолола 0,5% (ФКБТ) при различных формах глаукомы и офтальмогипертензии (ОГ).

МЕТОДЫ. В 285 глаз с некомпенсированной глаукомой и ОГ инстиллировали бримонидин 0,15% или ФКБТ. Инстиллировали бримонидин 0,15%: у пациентов с ОГ, начальной и развитой глаукомой, исходно умеренно повышенным ВГД (b), впервые выявленной патологией

без предшествующей терапии. Инстиллировали ФКБТ при исходно высоких цифрах офтальмотонуса (с), далекозашедшей и терминальной стадиях, находящихся на терапии. Гипотензивный эффект оценили через 20 минут.

Средний возраст больных составил 64,94±0,952 года. Преобладали женщины — 62,5%, мужчин было 37,5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Максимальная эффективность наблюдалась в группе 60–79 лет и старше 80 — 27,30±1,1% и 32,46±0,9%. Наибольший гипотензивный эффект был

Для контактов:

Апостолова Анастасия Станиславовна, e-mail: apostolovan@mail.ru

при закрытоугольной глаукоме — $31,69 \pm 3,5\%$. При впервые выявленной глаукоме внутриглазное давление (ВГД) снизилось на $24,95 \pm 1,14\%$; при добавлении к предшествующей моно- и комбинированной терапии снижение составило $27,48 \pm 2,0\%$ и $25,88 \pm 2,7\%$ ($p=0,64$). При начальной и развитой стадиях снижение составило $23,68 \pm 1,6\%$, $26,8 \pm 2,3\%$, соответственно. Максимальный эффект ($30,64 \pm 2,25\%$) наблюдался при далекозашедшей стадии. При более 30 мм рт.ст. снижение составило более 30%.

Гипотензивный эффект от применения ФКБТ был вдвое больше, чем от бримонидина — $22,5 \pm 0,97\%$ и $33,27 \pm 1,43\%$, соответственно ($p < 0,001$). При исходном ВГД более 30 мм рт.ст. и применении бримонидина 0,15% получили снижение на $21,32 \pm 1,0\%$; при использовании ФКБТ — $35 \pm 1,55\%$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Мы рекомендуем применять бримонидин 0,15% или ФКБТ при повышенном ВГД при всех видах глаукомы и ОГ: для снижения исходного ВГД менее 30 мм рт.ст. — бримонидин 0,15%, а более 30 мм рт.ст. — ФКБТ. Применение обоих препаратов наиболее эффективно у лиц старше 60 лет. Возможно рекомендовать бримонидин 0,15% в качестве стартовой терапии при начальной глаукоме и ОГ с исходным ВГД менее 30 мм рт.ст.

При ВГД более 30 мм рт.ст., далекозашедшей или закрытоугольной глаукоме либо при некомпенсированной на терапии глаукоме предпочтительно назначение ФКБТ в силу большего гипотензивного эффекта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бримонидин 0,15%, фиксированная комбинация бримонидин/тимолол, первичная открытоугольная глаукома, офтальмогипертензия, закрытоугольная глаукома, пигментная глаукома.

ORIGINAL ARTICLE

Comparative evaluation of the hypotensive effect of brimonidine and its fixed combination with timolol

MALYSHEV A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department¹, Head of the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

APOSTOLOVA A.S., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist-glaucoma specialist³; <https://orcid.org/0009-0006-3177-4342>

SERGIENKO A.A., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist at the Eye Department⁴, Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0001-9878-420X>

TESHEV A.F., Head of the Ophthalmology Department⁵, Senior Lecturer at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0009-0002-2434-7538>

KARAPETOV G.YU., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist at the Ophthalmology Department¹, Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-1511-1219>

ASHKHAMAKHOVA M.K., ophthalmologist at the Ophthalmology Department⁵, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0009-0000-0838-2013>

MIDAEV U.I., ophthalmologist at the Ophthalmology Department⁵, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology². <https://orcid.org/0009-0006-7813-211X>

¹Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after Professor S.V. Ochapovsky, 167 Pervogo Maya St., Krasnodar, Russian Federation, 350086;

²Maykop State Technological University, 177 Pushkina St., Maykop, Russian Federation, 385776;

³Vision care clinic "3Z", 18 Krasnykh Partizan St., Krasnodar, Russian Federation, 350047;

⁴Children's Regional Clinical Hospital, 1 Pobedy Sq., Krasnodar, Russian Federation, 350007;

⁵Adygean Republican Clinical Hospital, 4 Zhukovskogo St., Maykop, Russian Federation, 385000.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Malyshev A.V., Apostolova A.S., Sergienko A.A., Teshev A.F., Karapetov G.Yu., Ashkhamakhova M.K., Midaev U.I. Comparative evaluation of the hypotensive effect of brimonidine and its fixed combination with timolol. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):26-39.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the hypotensive efficacy of a single instillation of brimonidine 0.15% Purit or a fixed combination of brimonidine 0.2% and timolol 0.5% (FCBT) in various forms of glaucoma and ocular hypertension (OH).

METHODS. Brimonidine 0.15% or FCBT was instilled in 285 eyes with uncompensated glaucoma and OH. Brimonidine 0.15% was instilled in patients with OH, early and moderate glaucoma, initially moderately elevated IOP (b), newly diagnosed pathology without previous therapy. FCBT was instilled in patients with initially high IOP (c), advanced and terminal stages, who were on therapy. The hypotensive effect was evaluated after 20 minutes. The mean age of the patients was 64.94 ± 0.952 years. Women were predominant in the study group — 62.5%, men comprised 37.5%.

RESULTS. The maximum efficacy was observed in the age group of 60–79 years and over 80 — $27.30 \pm 1.1\%$ and $32.46 \pm 0.9\%$. The greatest hypotensive effect was observed in angle-closure glaucoma — $31.69 \pm 3.5\%$. In newly diagnosed glaucoma, intraocular pressure (IOP) decreased by $24.95 \pm 1.14\%$; when added to previous mono- and combination therapy, the decrease was $27.48 \pm 2.0\%$ and $25.88 \pm 2.7\%$ ($p=0.64$). In the early and moderate stages, the decrease was $23.68 \pm 1.6\%$, $26.8 \pm 2.3\%$, respectively. The maximum effect

($30.64 \pm 2.25\%$) was observed in the advanced stage. At more than 30 mm Hg, the decrease was more than 30%.

The hypotensive effect of FCBT was twice that of brimonidine — $22.5 \pm 0.97\%$ and $33.27 \pm 1.43\%$, respectively ($p < 0.001$). With an initial IOP of more than 30 mm Hg and the use of brimonidine 0.15%, a decrease of $21.32 \pm 1.0\%$ was achieved; with the use of FCBT — $35 \pm 1.55\%$.

CONCLUSION. We recommend using brimonidine 0.15% or FCBT for elevated IOP in all types of glaucoma and OH: brimonidine 0.15% when the initial IOP is less than 30 mm Hg, and FCBT — when it is more than 30 mm Hg. The use of both drugs is most effective in people over 60 years of age. Brimonidine 0.15% can be recommended as a starting therapy for early glaucoma and OH with an initial IOP of less than 30 mm Hg.

In case of IOP more than 30 mm Hg, advanced or angle-closure glaucoma, or glaucoma uncompensated while on therapy, it is preferable to prescribe FCBT due to its greater hypotensive effect.

KEYWORDS: brimonidine 0.15%, brimonidine/timolol fixed combination, primary open-angle glaucoma, ocular hypertension, angle-closure glaucoma, pigmentary glaucoma.

В мире, по разным данным, наблюдаются от 80 до 105 миллионов больных глаукомой. В России по данным статистики, от глаукомы страдает около 1 млн человек (711 пациентов на 100 тыс. населения), а доля слепых и слабовидящих пациентов в структуре первичной инвалидности не уменьшается, несмотря на все усилия офтальмологической службы [1].

Согласно Национальному руководству по глаукоме, старт гипотензивной терапии глаукомы начинается с местного медикаментозного лечения [2]. Однако даже в случае лазерного или хирургического вмешательства не всегда удается избежать закапывания капель в составе комплексной терапии или в качестве рестарта терапии.

Один из наиболее распространенных на сегодняшний день препаратов для местного медикаментозного лечения глаукомы — селективный α -адреномиметик бримонидин. Он обладает двойным механизмом действия, улучшая отток внутриглазной жидкости и снижая ее секрецию [3]. Такой механизм действия можно отнести к более физиологическим и предпочтительным в сравнении с изолированным угнетением продукции водянистой влаги.

Бримонидин на сегодняшний день показал свою эффективность как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии [4]. Эффективность бримонидина и его фиксированных комбинаций показана при различных формах глаукомы: первичной открытоугольной глаукоме, закрытоугольной глаукоме, псевдоэкзофиальной глаукоме, глаукоме низкого давления, вторичной стероидной офтальмогипертензии [5].

Помимо того, селективные α -адреномиметики зарекомендовали себя как препараты, широко применяющиеся в качестве послеоперационной терапии для купирования реактивной офтальмогипертензии в случае хирургического или лазерного вмешательства [6].

Помимо снижения офтальмотонуса, доказано их влияние на возможности стабилизации светочувствительности сетчатки [7], возможность влияния на венозную гемодинамику [8], а также широко известно их нейропротекторное действие, доказанное *in vitro* и *in vivo*.

Цель работы — оценить гипотензивную эффективность однократной инстилляцией бримонидина 0,15% Purit и фиксированной комбинации бримонидина 0,2% и тимолола 0,5% (ФКБТ) при различных формах глаукомы.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 192 пациентов (285 глаз), обследованных в течение 2022 года с диагнозом глаукомы или подозрения на глаукому.

Критерий включения в исследование — выявленное при диагностическом обследовании превышение средних значений офтальмотонуса, рекомендованных Национальным руководством по глаукоме [2]. Данные пациенты получили инстилляцию бримонидина 0,15% либо ФКБТ в зависимости от клинического течения глаукомы. Ее оценка включала в себя исходный уровень внутриглазного давления (ВГД), стадию глаукомы, давность верификации диагноза, наличие и вид предшествующей терапии, системные противопоказания для терапии, возраст пациентов.

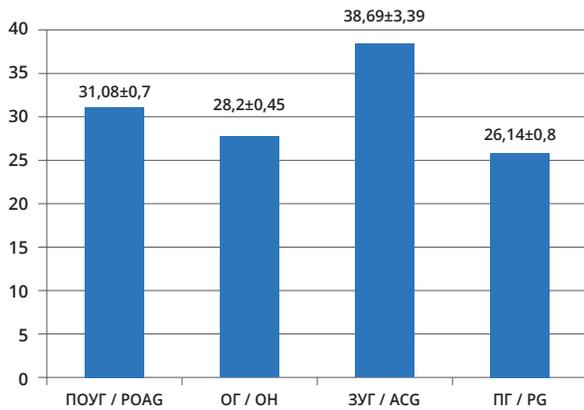


Рис. 1. Исходный уровень ВГД при первичном обращении в зависимости от формы глаукомы.

Fig. 1. Initial IOP level at the first visit depending on the type of glaucoma.

Инстиллировали бримонидин 0,15%: у пациентов с офтальмогипертензией, начальной и развитой глаукомой, при исходно умеренно повышенным ВГД (b), при впервые выявленной патологии, у пациентов без предшествующей терапии. При исходно высоких цифрах офтальмотонуса (c), далекозашедшей и терминальной стадии, у пациентов, получающих моно- или комбинированное лечение в качестве добавочного препарата использовали ФКБТ.

Контрольную тонометрию производили через 20 мин после инстилляции.

Средний возраст пациентов составил 64,94±0,952 года. Гендерный состав обследованных: женщины — 181 глаз (62,5%), мужчин — 104 глаза (37,5%). Средняя длина передне-задней оси составила 24,023±0,1 мм, средняя центральная толщина роговицы составила 558,24±2,181 мкм.

По результатам обследования офтальмогипертензия (ОГ) установлена в 95 глазах (33,3%), первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — в 159 глазах (55,8%), закрытоугольная глаукома (ЗУГ) — в 13 глазах (4,6%), пигментная глаукома (ПГ) — в 14 глазах (4,9%); глаукома и ОГ не выявлена в 4 глазах (1,4%). Уровень ВГД в данных группах представлен на рис. 1.

Глаукома или ОГ впервые выявлена была в 161 глазах, в 120 глазах заболевание было верифицировано ранее. При впервые выявленном заболевании уровень ВГД составил 27,96±0,4 мм рт.ст., у наблюдавшихся ранее — 33,29±0,96 (p<0,001). Однако не все пациенты, кому глаукома или офтальмогипертензия установлена ранее, получали необходимую терапию: гипотензивное лечение больные не получали в 37,8% случаях, монотерапия аналогами простагландинов была в 30 глазах (25,2%), ингибиторами карбоангидразы — в 12 (10%), тимолола малеатом — в 7 (6%); комбинированную терапию аналогами простагландинов и ингибиторами

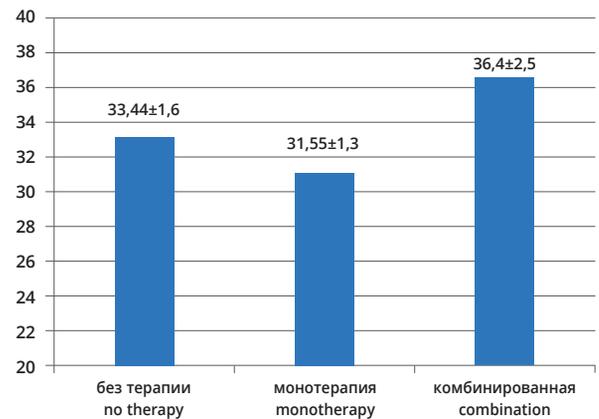


Рис. 2. Исходный уровень ВГД у пациентов, ранее наблюдавшихся с глаукомой.

Fig. 2. Initial IOP level in previously observed patients with glaucoma.



Рис. 3. Исходный уровень ВГД у пациентов с глаукомой в зависимости от стадии заболевания.

Fig. 3. Initial IOP level in patients with glaucoma depending on the stage of the disease.

карбоангидразы получали 2 глаза (1,7%), комбинированную терапию аналогами простагландинов, ингибиторами карбоангидразы и тимолола малеатом — 6 глаз (5%), комбинированную терапию ингибиторами карбоангидразы и тимолола малеатом — 15 глаз (12,6%), комбинированную терапию аналогами простагландинов и тимолола малеатом — 2 глаза (1,7%). Уровень ВГД в данных группах представлен на рис. 2.

Как видно на рис. 2, уровень ВГД был превышен у всех пациентов, независимо от вида предшествующей терапии. Не было разницы в ВГД между первичными пациентами и пациентами на монотерапии (p=0,12) и комбинированной терапии (p=0,059). Также обращает на себя внимание более высокий уровень ВГД у пациентов, находящихся на комбинированной терапии, что могло свидетельствовать о более сложной клинической ситуации.

У пациентов с глаукомой начальная стадия была диагностирована в 69 глазах, развитая — в 44 глазах, далекозашедшая — в 45 глазах, терминальная в — 25 глазах. Уровень ВГД в зависимости от стадии глаукомы представлен на рис. 3.

Таблица 1. Суммарный гипотензивный эффект инстилляций бримонидина 0,15% и ФКБТ при различных формах глаукомы.

Table 1. Overall hypotensive effect of instillation of brimonidine 0.15% and FCBT in various forms of glaucoma.

	Исходное ВГД Initial IOP	ВГД после инстилляций IOP after instillation	Гипотензивный эффект Hypotensive effect	% от исходного % of the baseline
ПОУГ / POAG	28,2±0,45	22,3±0,527	8,96±0,47	27,47±1,1
ОГ / OH	31,08±0,7	20,87±0,483	7,46±0,51	25,48±1,6
ЗУГ / PACG	38,69±3,39	25,69±2,4	13,0±1,9	31,69±3,5
ПГ / PG	26,14±0,8	21,71±0,63	4,71±0,7	17,5±2,4

Таблица 2. Средний гипотензивный эффект применения бримонидина 0,15% и ФКБТ в зависимости от давности подтверждения диагнозов глаукомы и ОГ.

Table 2. Mean hypotensive effect of brimonidine 0.15% and FCBT depending on the confirmed duration of glaucoma and OH.

	Исходное ВГД Initial IOP	ВГД после инстилляций IOP after instillation	Гипотензивный эффект Hypotensive effect	% от исходного % of the baseline
Впервые выявленная New onset	27,96±0,4	20,8±0,34	7,37±0,4	24,95±1,14
Установленная ранее Previously diagnosed	33,29±0,96	23,42±0,702	9,95±0,6	28,9±1,3

На рис. 3 видно, что исходный уровень ВГД при начальной и развитой стадии достоверно не различался и имел большие значения при далекозашедшей и терминальной стадиях.

Диагностическое обследование на глаукому включало визометрию, тонометрию, пахиметрию, гониоскопию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss AG, Германия). Стандартную автоматизированную периметрию выполняли на периметре Tomey AP-1000 (Tomey, Япония) по программе «глаукома – скрининг». Биометрические параметры глаза исследовали на приборе Zeiss IOL Master 700 (Carl Zeiss AG, Германия). Бесконтактную тонометрию выполняли на приборе Reichert 7 CR (Reichert Technologies, США) с возможностью определения роговично-компенсированного давления.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «SPSS 16.0 for Windows» с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона. Нормальность распределения выборки определялась при помощи теста Колгомонова – Смирнова и теста Шапиро – Уилка. Приводимые параметры

с нормальным распределением были представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

Результаты и обсуждение

Проведено исследование гипотензивного эффекта однократной инстилляций бримонидина 0,15% и ФКБТ при различных ситуациях.

Гипотензивный эффект капель в зависимости от пола

У женщин снижение ВГД составило $8,24 \pm 0,43$ мм рт.ст. от исходного, у мужчин — $8,54 \pm 0,57$ мм рт.ст. ($p=0,673$), что составило $26,1 \pm 1,08\%$ у женщин и $26,63 \pm 0,57\%$ у мужчин ($p=0,763$).

Гипотензивный эффект капель в зависимости от возраста

В группе пациентов до 40 лет представлены 26 глаз, от 40 до 59 лет — 47 глаз, от 60 до 79 лет — наибольшее количество 175 глаз, более 80 лет — 37 глаз. Средние значения снижения офтальмотонуса представлены на рис. 4.

На рис. 4 представлены данные уровня снижения ВГД, что составило $22,08 \pm 2,5\%$, $22,08 \pm 2,115\%$, $27,30 \pm 1,1\%$ и $32,46 \pm 0,9\%$ от исходных значений,

соответственно. Отметим, что наименьший гипотензивный эффект от терапии отмечен в возрасте до 60 лет, выраженное снижение ВГД — в группе 60–79 лет, а максимальный эффект наблюдался в возрасте более 80 лет. Эти данные сопоставимы с результатами исследования 60 глаз пациентов с ПОУГ разного возраста, находящихся на максимальной медикаментозной терапии, где авторы пришли к выводу, что в группе 70 лет и старше среднее снижение ВГД более значимое, чем у пациентов от 40 до 69 лет [9].

Гипотензивный эффект капель в зависимости от формы глаукомы

При анализе гипотензивного эффекта при разных формах глаукомы капель бримонидина 0,15% или ФКБТ после инстилляций, мы получили данные, представленные в табл. 1.

Представленные в табл. 1 значения офтальмотонуса при офтальмогипертензии можно рассматривать как удовлетворительные, тогда как у пациентов с глаукомой в большинстве случаев давление цели не достигнуто. Однако цель исследования была не столько в достижении толерантных значений ВГД, сколько в получении новых возможностей достижения выраженного гипотензивного эффекта в короткие сроки. Наименьший гипотензивный эффект мы получили при пигментной глаукоме, однако, все эти пациенты на момент обследования получали гипотензивную терапию и эффективность бримонидина 0,15% или ФКБТ в данных глазах оценивалось в качестве дополнительного гипотензивного эффекта к основной терапии. При ПОУГ в сравнении с ОГ мы получили достоверно более выраженное снижение ВГД в абсолютных величинах ($p=0,04$), однако, в процентном соотношении разница была недостоверна ($p=0,304$). Самый высокий гипотензивный эффект мы получили в глазах с ЗУГ — разница в снижении офтальмотонуса была достоверно выше, чем при ПОУГ ($p=0,022$), однако, в процентном соотношении разница также не отличается достоверностью ($p=0,292$). Высокая гипотензивная эффективность при ЗУГ объясняется возможностью бримонидина 0,15% и его фиксированной комбинации воздействовать на параметры размера зрачка, глубину передней камеры и угла передней камеры, включая расстояние раскрытия угла, площадь трабекулярно-радужного пространства, площадь углубления угла и угол трабекулярно-радужной оболочки, которые оценивались как до, так и после закапывания.

В другом исследовании отмечено, что терапия бримонидином 0,15% и ФКБТ вызывала миоз и расширение большинства параметров УПК без изменения глубины передней камеры. При этом влияние ФКБТ на УПК было сильнее, чем у пилокарпина [10]. Миотический эффект бримонидина показан и в другом исследовании, где авторы

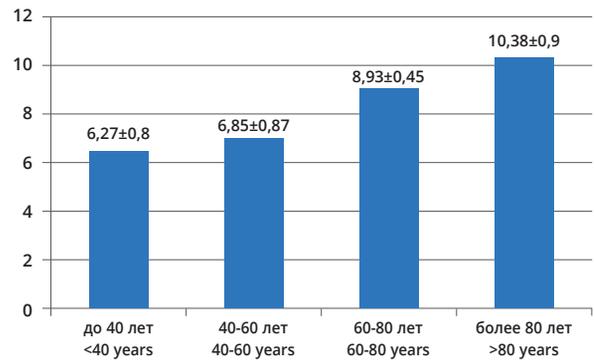


Рис. 4. Снижение ВГД от исходных значений при применении бримонидина 0,15% и ФКБТ в зависимости от возраста пациентов.

Fig. 4. IOP reduction from baseline values with brimonidine 0.15% and FCBT depending on the age of patients.

инстиллировали 19 здоровым лицам в возрасте 25,05 лет бримонидин 0,15%, после чего зрачок имел меньший диаметр, чем в контроле. Этот эффект наблюдался не менее 8 часов после закапывания [11]. В другом исследовании в 56 глазах здоровых добровольцев авторы измеряли величину зрачка после закапывания бримонидина 0,15% и пришли к выводу, что площадь зрачка уменьшается на 24%, однако, эффект был почти в два раза больше в глазах со светлой радужкой [12]. В нашем исследовании не зафиксированы случаи глаукомы нормального давления, однако, ранее получены данные о долгосрочной эффективности бримонидина 0,15% в лечении глаукомы нормального давления. При оценке поля зрения у 99 пациентов, получавших бримонидин 0,15% и 79 пациентов, получавших тимолол 0,5% с исходным ВГД менее 21 мм рт.ст. риск прогрессирования был меньше при инстилляциях бримонидина, хотя уровень ВГД был сравнимым [13].

Гипотензивный эффект капель в зависимости от давности выявления заболевания

При сравнении гипотензивного эффекта применения бримонидина 0,15% или ФКБТ в зависимости от давности верификации диагнозов глаукомы или ОГ, мы получили данные, изложенные в табл. 2.

Из данных, представленных в табл. 2 видно, что больший гипотензивный эффект мы получили у пациентов, уже наблюдающихся с диагнозом глаукомы или ОГ ($p<0,001$), однако, значительная часть из них (38,7%) не получала гипотензивного режима, даже несмотря на поставленный диагноз. Исходные значения ВГД у этих пациентов выше ($p<0,001$), что очередной раз демонстрирует высокую частоту нарушения приверженности лечению у пациентов с глаукомой [14]. При этом в процентном соотношении разница в гипотензивном эффекте различалась в меньшей степени ($p=0,023$).

Таблица 3. Средняя эффективность бримонидина 0,15% и ФКБТ в зависимости от стадии глаукомы.
Table 3. Mean efficacy of brimonidine 0.15% and FCBT depending on the stage of glaucoma.

Стадия Stage	ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg			% от исходного % of the baseline
	Исходное Initial IOP	после инстилляций IOP after instillation	Гипотензивный эффект Hypotensive effect	
Начальная / Early	27,45±0,7	20,84±0,404	7,06±0,63	23,68±1,6
Развитая / Moderate	28,84±1,1	20,66±0,85	8,14±0,92	26,8±2,3
Далекозашедшая Advanced	33,67±1,3	22,98±0,94	10,69±0,95	30,64±2,25
Терминальная Terminal	41,24±2,7	29,6±2,04	11,72±1,2	28,64±1,95

Таблица 4. Суммарная эффективность бримонидина 0,15% и ФКБТ в зависимости от исходных значений офтальмотонуса.

Table 4. Overall efficacy of brimonidine 0.15% and FCBT depending on baseline IOP values.

ВГД менее 30 мм рт.ст. / IOP of less than 30 mm Hg				
	Исходное ВГД Initial IOP	ВГД после инстилляций IOP after instillation	Гипотензивный эффект Hypotensive effect	% от исходного % of the baseline
ПОУГ / POAG	25,8±0,34	19,68±0,4	6,4±0,4	24,28±1,4
ОГ / OH	26,19±0,3	20,28±0,5	6,07±0,5	22,82±1,7
ПГ / PG	26,14±0,77	21,71±0,6	4,71±0,7	17,5±2,4
ВГД более 30 мм рт.ст. / IOP of more than 30 mm Hg				
ОГ / OH	33,32±0,57	22,87±0,9	10,45±1,02	30,81±2,9
ПОУГ / POAG	38,11±1,1	25,81±0,9	12,36±0,74	32,06±1,56
ЗУГ / PACG	45,00±2,91	28,78±2,93	16,22±1,9	36,11±3,8

Мы не получили достоверных отличий в гипотензивном эффекте применения бримонидина 0,15% и ФКБТ в качестве дополнительного гипотензивного препарата в глазах, ранее получающих монотерапию либо комбинированную терапию. При предшествующей монотерапии нам удалось достичь значений ВГД 23,06±1,0 мм рт.ст., при комбинированной — 26,52±1,8 мм рт.ст. ($p=0,075$), что составило 8,96±0,8 мм рт.ст. и 9,72±1,4 мм рт.ст. от исходного ($p=0,608$), или 27,48±2,0% и 25,88±2,7%, соответственно ($p=0,64$).

Полученные данные отличаются от показанных ранее в исследовании 120 глаз, получавших в качестве стартовой терапии аналоги простагландинов и имеющих декомпенсированное ВГД. Авторы рекомендовали в качестве добавочной терапии бримонидин 0,15% и оценили через 4 месяца его эффективность, которая составила 4,8 мм рт.ст. (21%). Данная эффективность оценивалась как удовлетворительная, однако, в данном исследовании авторы не указывают исходные значения офтальмотонуса [15]. По данным других иностранных

авторов, ФКБТ эффективна в качестве стартовой терапии у пациентов с ПОУГ, осложненной псевдоэксфолиативный синдромом, которая подтверждена в 6-месячном исследовании 60 глаз. Среднее исходное ВГД без лечения составило 26,2±2,1 мм рт.ст., а через 6 месяцев среднесуточное ВГД составило 18,0±2,8 мм рт.ст. (снижение на 8,2±1,5 мм рт.ст., 31,7%) [16]. Также представляют интерес данные, полученные при исследовании в реальной практике 52 глаз с различными формами глаукомы, находящихся на предшествующей терапии различными вариантами моно- и комбинированной терапии. Авторы получили снижение ВГД с 21,2 до 18,0 мм рт.ст. к концу 12 месяцев наблюдения [17].

Гипотензивный эффект в зависимости от стадии заболевания

Мы наблюдали 69 глаз с начальной, 44 глаза с развитой, 45 глаз с далекозашедшей и 25 глаз с терминальной стадиями глаукомы. После применения капель мы получили следующие значения, которые представлены в табл. 3.

Таблица 5. Гипотензивный эффект в зависимости от применения бримонидина 0,15% и ФКБТ.
Table 5. Hypotensive effect from the use of brimonidine 0.15% and FCBT.

Препарат Drug	ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg			% от исходного % of the baseline
	Исходное ВГД Initial IOP	ВГД после инстилляций IOP after instillation	Гипотензивный эффект Hypotensive effect	
Бримонидин 0,15% Brimonidine 0.15%	27,12±0,37	20,99±0,345	6,36±0,31	22,5±0,97
ФКБТ / FCBT	35,54±1,01	23,54±0,78	12,0±0,64	33,27±1,43

Из табл. 3 видно, что уровень офтальмотонуса после инстилляций капель выше при далекозашедшей стадии, но разница с начальной и развитой стадией недостоверна ($p=0,07$), и достоверно выше в терминальную ($p=0,001$). Наибольший эффект от применения капель получен в продвинутой стадии заболевания, однако, различия в снижении ВГД в далекозашедшую стадию в сравнении с развитой стадией недостоверна ($p=0,057$) и достоверно отличается лишь при терминальной стадии ($p=0,021$). В процентном отношении разница между группами в гипотензивном эффекте не достоверна (соответственно, $p=0,85$; $p=0,24$; $p=0,593$).

Гипотензивный эффект капель в зависимости от исходных значений ВГД

При анализе степени снижения ВГД в зависимости от исходных значений мы разделили пациентов на две группы: с исходными значениями ВГД менее 30 мм рт.ст. и более 30 мм рт.ст.

В группу с исходным значением ВГД менее 30 мм рт.ст. вошло 192 глаза, в 154 из которых инстиллировали бримонидин 0,15%, в 38 — ФКБТ. Среди них были 98 глаз с ПОУГ, 72 глаза с ОГ и 14 глаз с ПГ. В группу пациентов с ВГД более 30 мм рт.ст. вошло 114 глаз, из которых в 46 инстиллировали бримонидин 0,15%, в 64 — ФКБТ. Группа ПГ исключена из наблюдения из-за малого количества случаев. По данным литературы, у пациентов с ВГД более 35 мм рт.ст. эффективна ФКБТ. Так, к 12 неделе снижение ВГД составило $3,45 \pm 2,53$ мм рт.ст. [18].

Гипотензивный эффект у наших пациентов представлен в табл. 4.

Из табл. 4 видно, что при ВГД менее 30 мм рт.ст. разница между полученными в результате инстилляций значениями ВГД между ПОУГ и ОГ недостоверна ($p=0,35$), а в группе ПГ офтальмотонус более высокий ($p=0,012$). Достоверно меньший гипотензивный эффект мы получили при ПГ в сравнении с ПОУГ ($p=0,043$). При ПОУГ и ОГ гипотензивный эффект был значителен и не отличался между группами ($p=0,58$). Процент снижения офтальмотонуса был меньший в глазах с ПГ в сравнении с ПОУГ и ОГ (соответственно, $p=0,019$ и $p=0,47$).

Представленные в табл. 4 данные демонстрируют, что в группе пациентов с исходным ВГД более 30 мм рт.ст. значения офтальмотонуса после инстилляций были ниже при ОГ и достоверно отличались от ПОУГ ($p=0,025$). В то же время разница между ПОУГ и ЗУГ в полученных значениях ВГД была недостоверна ($p=0,355$). Наибольший гипотензивный эффект получен у пациентов с ЗУГ, однако, разница с ПОУГ и ОГ не была достоверна (соответственно, $p=0,135$ и $p=0,081$), равно как и процент снижения офтальмотонуса ($p=0,707$ и $p=0,347$).

Отличные от наших данные получены в проведенном ранее исследовании, которое включало 4 центра и 1123 глаза, где авторы сравнивали эффективность и безопасность применения различных вариантов концентрации бримонидина среди пациентов 18 лет и старше с диагнозом глаукомы (первичная открытоугольная, псевдоэкссфолиативная, с синдромом пигментной дисперсии, хроническая закрытоугольная после периферической иридэктомии/иридотомии с функционирующим отверстием). При всех концентрациях авторы получили сравнимый гипотензивный эффект, однако, переносимость 0,15% раствора бримонидина оказалась лучше. При этом авторы не показывают в своем исследовании, что эффективность препаратов различалась от формы глаукомы, при том, что в данное исследование были включены глаза с большим размахом значений ВГД — от 22 до 34 мм рт.ст. [19].

Гипотензивный эффект капель в зависимости от применения бримонидина 0,15% и ФКБТ

Инстиляция бримонидина 0,15% была произведена в 185 глаз, ФКБТ — в 100 глаз, что представлено в табл. 5.

Разница в полученных данных офтальмотонуса после инстилляций капель достоверна ($p=0,003$). Из табл. 5 видно, что вдвое больший гипотензивный эффект получен при закапывании ФКБТ ($p<0,001$), процент снижения офтальмотонуса от исходного тоже различался ($p<0,001$).

Сходные данные получили наши европейские коллеги при исследовании пациентов с глаукомой или ОГ, 385 из которых получали ФКБТ 2 раза в день, 382 — бримонидин 0,2% 3 раза в день

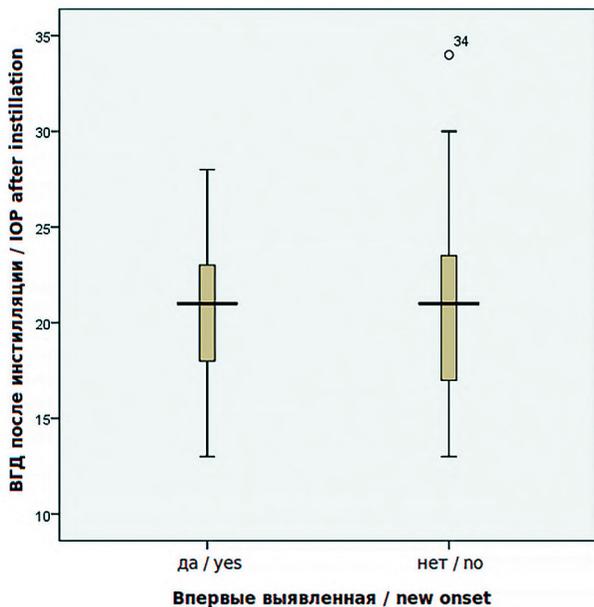


Рис. 5. Гипотензивный эффект бримонидина 0,15% в глазах с впервые выявленной нелеченой глаукомой и ОГ в сравнении с выявленной ранее патологией.

Fig. 5. Hypotensive effect of brimonidine 0.15% in eyes with newly diagnosed untreated glaucoma and OH compared to previously diagnosed pathology.

и 392 — тимолол 0,5% 2 раза в день. Авторы показали, что среднее снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем было значительно больше при применении ФКБТ, чем при использовании тимолола или бримонидина, где разница превышала 1,5 мм рт.ст. [20]. Интересные данные о влиянии ФКБТ на корнеальный гистерезис получены в отечественном исследовании 27 глаз с компенсированным ВГД, которое составило 17,6 (15,3–19,6) мм рт.ст., но имели низкий корнеальный гистерезис — до 5,6–8,2 мм рт.ст. — где авторы применили в качестве добавочной терапии ФКБТ. Были получены дополнительный гипотензивный эффект, составивший в среднем 4,6 мм рт.ст., и повышение корнеального гистерезиса в среднем на 2,3 мм рт.ст., а также стабилизация структурно-функциональных показателей [21].

Для анализа максимального и достаточного гипотензивного эффекта исследуемых капель мы сформировали несколько групп.

Проанализировано 95 глаз с ОГ, в 73 их которых уровень ВГД был менее 30 мм рт.ст., в 63 их которых мы применили инстилляцию бримонидина 0,15%. В результате применения капель мы получили ВГД $20,52 \pm 0,53$ мм рт.ст., что на $5,63 \pm 0,46$ мм рт.ст. ($21,3 \pm 1,7\%$) меньше исходного. Полученные значения ВГД после однократной инстилляцией бримонидина 0,15% позволяют добиться давления цели и рекомендовать монотерапию бримонидина 0,15% в качестве стартовой терапии при ОГ с исходным уровнем ВГД менее 30 мм рт.ст.

Впервые выявленная глаукома наблюдалась в 69 глазах, из которых в 50 глазах ВГД было менее 30 мм рт.ст. и в 19 глазах более 30 мм рт.ст. В данной клинической ситуации в 52 глазах была выполнена инстилляцией бримонидина 0,15% и в 17 глазах — ФКБТ. В 45 глазах, где глаукома выявлена впервые при исходных значениях ВГД менее 30 мм рт.ст. после инстилляцией бримонидина 0,15%, мы получили ВГД $20,11 \pm 0,54$ мм рт.ст., снижение составило $5,39 \pm 0,45$ мм рт.ст. ($20,68 \pm 1,64\%$). Полученные после однократной инстилляцией значения позволяют рекомендовать монотерапию бримонидина 0,15% в качестве стартовой терапии при впервые выявленной глаукоме с офтальмотонусом меньше 30 мм рт.ст.

В проведенных ранее исследованиях 30 глаз с ПОУГ и ОГ с исходным уровнем ВГД $22,9 \pm 1,6$ мм рт.ст. авторы применили в качестве стартовой терапии ФКБТ и отметили выраженный гипотензивный эффект. К концу 4 недель терапии ВГД составило $15,0 \pm 2,1$ мм рт.ст., суточное снижение ВГД составило $7,8 \pm 1,9$ мм рт.ст. [22].

Общая гипотензивная эффективность инстилляцией бримонидина 0,15% в глазах с впервые выявленной глаукомой и ОГ в сравнении с этими же состояниями, выявленными ранее, представлена на рис. 5.

На рис. 5 видно, что при впервые выявленной глаукоме и ОГ в сравнении с этими заболеваниями, выявленными ранее, среднее значение ВГД не различается. Однако в случае ранее выявленного заболевания получен больший разброс значений ВГД, полученных после инстилляцией, и в меньшем количестве случаев достигнуто давление цели.

Эти данные согласуются с полученными ранее в исследовании 76 глаз, 44 из которых были с впервые выявленной глаукомой, а 32 — с отсутствием стойкой нормализации ВГД на фоне монотерапии тимолола малеатом 0,5%. На фоне применения бримонидина 0,15% в обеих группах было выявлено среднее снижение уровня ВГД на 8,07 и 6,68 мм рт.ст., соответственно [23]. Также хороший гипотензивный эффект от применения бримонидина 0,15% наблюдался в другом исследовании при различных клинических ситуациях: 38 глаз с впервые выявленной глаукомой; 48 глаз, получавших монотерапию с нормализованным офтальмотонусом, где была произведена замена терапии на бримонидин 0,15% и 60 глаз, где бримонидин 0,15% был включен для усиления ранее назначенного гипотензивного режима. Во всех группах авторы получили выраженный гипотензивный эффект и достигли давления цели в 1-й группе в 71,0% случаев, во 2-й группе — 66,6% случаев, в 3-й группе — в 51,3% случаев. Авторы делают вывод о том, что бримонидин 0,15% может быть рекомендован для монотерапии, особенно в случаях впервые выявленной глаукомы, а также для усиления гипотензивного режима или замены ранее назначенной терапии [24].

Таблица 6. Эффективность бримонидина 0,15% или ФКБТ в зависимости от стадии глаукомы и исходного уровня офтальмотонуса.

Table 6. Efficacy of brimonidine 0.15% or FCBT depending on the stage of glaucoma and initial IOP level.

Начальная стадия с ВГД менее 30 мм рт.ст. / Early glaucoma and IOP of less than 30 mm Hg				
	Исходное ВГД Initial IOP	ВГД после инстилляций IOP after instillation	Гипотензивный эффект Hypotensive effect	% от исходного % of the baseline
Бримонидин 0,15% Brimonidine 0.15%	24,8±0,47	20,21±0,48	5,0±0,44	19,18±1,6
ФКБТ / FCBT	26,18±0,84	20,55±0,97	5,64±0,77	21,64±2,65
Развитая стадия с ВГД менее 30 мм рт.ст. / Moderate glaucoma and IOP of less than 30 mm Hg				
Бримонидин 0,15% Brimonidine 0.15%	25,04±0,75	19,59±0,8	5,44±0,63	21,44±2,35
Далекозашедшая глаукома на терапии / Advanced glaucoma with therapy				
Бримонидин 0,15% Brimonidine 0.15%	29,69±1,22	21,69±0,93	8,00±1,3	25,92±3,3
ФКБТ / FCBT	36,5±2,3	24,27±1,7	12,23±1,45	33,24±3,5

Впервые выявленная глаукома с ВГД более 30 мм рт.ст. наблюдалась всего в 19 глазах, в 7 из которых был закапан бримонидин 0,15%, а в 12 глаз — ФКБТ. После инстилляций уровень ВГД составил 23,43±1,6 и 21,67 мм рт.ст., соответственно. Снижение составило 8,43±1,72 мм рт.ст. (26,00±5,3%) и 14,17 мм рт.ст. (38,58±3,4%), соответственно. Полученные данные позволяют сделать вывод, что в клинической ситуации при впервые выявленной глаукоме с исходным ВГД более 30 мм рт.ст. предпочтительнее применение ФКБТ, которая позволила сильнее снизить офтальмотонус. В группе пациентов с высокими значениями ВГД возможно назначение ФКБТ в режиме дозирования трижды в день, что, по мнению иностранных авторов, дает более выраженный гипотензивный эффект. Как показано в исследовании 31 глаза, увеличение частоты приема препарата ФКБТ приводило к дополнительному снижению ВГД на 2,25±1,18 мм рт.ст., что соответствует дополнительному снижению ВГД на 10,3% по сравнению с исходным уровнем [25].

При анализе 76 глаз, получавших ранее гипотензивную терапию, оказавшейся неэффективной, мы дополнительно инстиллировали в 36 случаях бримонидин 0,15% и в 40 случаях ФКБТ в зависимости от исходных значений офтальмотонуса. В результате мы получили снижение ВГД до 21,26±1,01 и 26,75±1,37 мм рт.ст. (соответственно, снижение на 7,69±0,9 мм рт.ст.; $p=0,003$ и 10,58±1,2 мм рт.ст., $p=0,036$). Однако в процентном соотношении разница в гипотензивном эффекте была недостоверна — 25,44±2,25% и 28,31±2,26% от исходного, соответственно ($p=0,379$). Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что и бримонидин 0,15%, и ФКБТ обладают высокой эффективностью

в качестве добавочной терапии, однако, в нашем случае не позволили при однократной инстилляцией достичь рекомендуемых значений офтальмотонуса.

Об эффективности бримонидина 0,15% в качестве добавочной терапии свидетельствует мета-анализ 11 опубликованных рандомизированных клинических испытаний с участием 1493 пациентов, по данным которого в группе бримонидина наблюдалось значительное снижение пикового ВГД и хороший суточный контроль офтальмотонуса [26]. Причем была показана эффективность как в глазах с некомпенсированным ВГД на исходной терапии, так и с компенсированным. Так, в исследовании 355 глаз пациентов с неконтролируемым на монотерапии ВГД от 22 до 34 мм рт.ст. применили ФКБТ и отдельно бримонидин 0,15% и тимолол 0,5% в качестве добавочной терапии. Авторам удалось дополнительно снизить ВГД от 4,4 до 5,3 мм рт.ст. в каждой группе, а также показать, что фиксированная комбинация так же эффективная, как и раздельное применение ее компонентов [27]. В другом исследовании при анализе 861 пациента, находящегося на исходной терапии, среднее ВГД было 20,8±3,5 мм рт.ст., а после их перевода на ФКБТ через 12 недель получили 16,5±2,7 мм рт.ст. Целевое ВГД менее 18 мм рт.ст. было достигнуто в 79,5% всех глаз на 12-й неделе [28]. Сходные данные получены в отечественном исследовании, где 38 пациентам с компенсированным ВГД на исходной монотерапии в качестве добавочного препарата назначили бримонидин 0,15%. Через 24 месяца получили снижение ВГД на 2,9–4,2 мм рт.ст., что было достоверно ниже по сравнению с исходным и по сравнению с контрольной группой. Авторы делают выводы, что дополнительная адъювантная терапия бримонидином 0,15%

Таблица 7. Гипотензивный эффект бримонидина 0,15% и ФКБТ в зависимости от исходного уровня офтальмотонуса.

Table 7. Hypotensive effect of brimonidine 0.15% and FCBT depending on the initial IOP level.

Препараты Drugs	Исходное ВГД Initial IOP	ВГД после инстилляций IOP after instillation	Гипотензивный эффект Hypotensive effect	% от исходного % of the baseline
Бримонидин 0,15% Brimonidine 0.15%	25,56±0,256	20,23±0,31	5,6±0,274	21,32±1,0
ФКБТ / FCBT	39,88±1,135	25,99±0,95	13,96±0,75	35±1,552

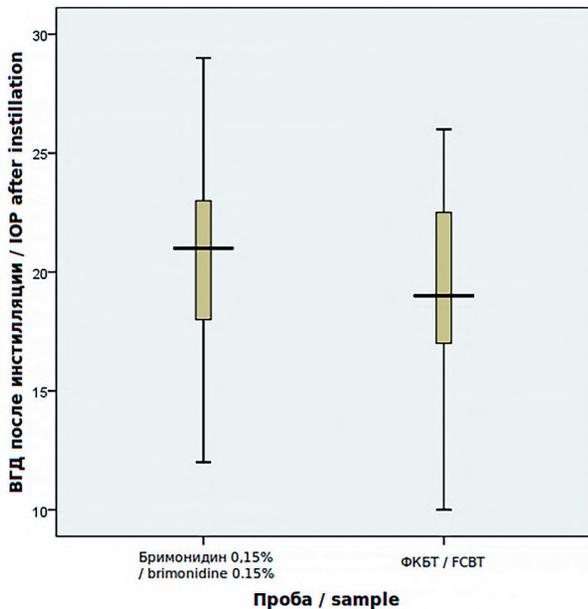


Рис. 6. Гипотензивный эффект от применения бримонидина 0,15% и ФКБТ в глазах с глаукомой и ОГ при исходном ВГД ниже 30 мм рт.ст.

Fig. 6. Hypotensive effect from the use of brimonidine 0.15% and FCBT in eyes with glaucoma and OH at initial IOP of less than 30 mm Hg.

обеспечила достоверное снижение ВГД, улучшение гидродинамики, улучшение биомеханических параметров корнеосклеральной оболочки глаза, положительную динамику полей зрения и ретинографических параметров [29]. Однако в нашем случае не удалось достичь давления цели, вероятно, по причине более высоких исходных цифр ВГД.

При попытке оценить эффективность исследуемых препаратов в зависимости от стадии глаукомы мы выделили начальную стадию с исходным ВГД менее 30 мм рт.ст., которая была самая многочисленная — 55 глаз, в 41 из которых закапали бримонидин 0,15% в 11 ФКБТ. Эффективность применения представлена в табл. 6.

Из представленных в табл. 6 данных видно, что при начальной глаукоме с ВГД менее 30 мм рт.ст. исходный офтальмотонус между группами достоверно не отличался ($p=0,172$), полученный уровень ВГД также был равнозначен ($p=0,976$), как и гипо-

тензивный эффект ($p=0,482$). Полученные данные свидетельствуют о равной эффективности инстилляций бримонидина 0,15% и его фиксированной комбинации, что позволяет рекомендовать монотерапию бримонидином 0,15% в начальную глаукому с исходным ВГД менее 30 мм рт.ст. в силу достаточной эффективности.

С развитой стадией глаукомы с исходным ВГД менее 30 мм рт.ст. оказалось 32 глаза, в 27 из которых инстиллировали бримонидин 0,15%. Гипотензивная эффективность представлена в табл. 6, где мы наблюдали достаточный гипотензивный эффект при невысоком исходном ВГД.

С развитой стадией с ВГД более 30 мм рт.ст. оказалось малое количество наблюдений, поэтому они не подлежали анализу. В недавнем отечественном исследовании 121 глаза с развитой стадией глаукомы авторы применили бримонидин 0,2% в качестве добавочного препарата к двухкомпонентной терапии. Авторы получили уровень ВГД в $12,8 \pm 3,5$ мм рт.ст. к концу 6 месяца наблюдения, что составило 16,3% снижение от исходного, а также стабилизацию поля зрения [30].

С далекозашедшей глаукомой проанализировано 45 глаз, из которых в 10 случаях была впервые выявленная глаукома, а в 35 пациенты уже получали разные виды терапии. В глаза с впервые выявленной глаукомой в 6 случаях инстиллировали бримонидин 0,15%, в 4 глаза — ФКБТ и получили ВГД $21,8 \pm 1,5$ мм рт.ст. Снижение составило $10,8 \pm 2,16$ мм рт.ст. от исходного, или $31,3 \pm 5,075\%$. В 13 глаз, находящиеся ранее на терапии, мы инстиллировали бримонидин 0,15%, в 22 глаза — ФКБТ. Данные, представленные в табл. 6, демонстрирует более высокие исходные значения ВГД в группе, где была инстиляция ФКБТ ($p=0,014$). Однако полученный после инстилляций офтальмотонус достоверно между группами не различался ($p=0,191$), при этом гипотензивный эффект в группе ФКБТ было достоверно выше ($p=0,037$). В данной группе количество наблюдений недостаточно, однако, во всех случаях далекозашедшей глаукомы нам не удалось добиться достаточного для данных глаз гипотензивного эффекта. Из полученных данных следует вывод, что большей гипотензивной эффективностью в случае далекозашедшей глаукомы обладает ФКБТ.

Представленные нами выше данные демонстрируют сопоставимую гипотензивную эффективность применения бримонидина 0,15% и ФКБТ при начальной стадии глаукомы с ВГД менее 30 мм рт.ст., однако, при объединении ПОУГ и ОГ в единую группу, результат разнится. Общий уровень ВГД после применения бримонидина 0,15% или ФКБТ при глаукоме и ОГ с исходными значениями офтальмотонуса ниже 30 мм рт.ст. представлен на рис. 6.

Анализ полученных ранее результаты эффективности бримонидина 0,15% и ФКБТ в зависимости от различных клинических ситуаций позволил нам провести систематизацию этих данных для дифференцированного назначения препаратов. Мы разделили пациентов по уровню ВГД: с исходным значением менее 30 мм рт.ст. инстиллировали бримонидин 0,15% (154 глаза), а с исходным значением более 30 мм рт.ст. инстиллировали ФКБТ (68 глаз). Данные об гипотензивной эффективности представлены в табл. 7.

Полученные данные позволяют в рутинной клинической практике использовать бримонидин 0,15% для снижения ВГД при исходных значениях менее 30 мм рт.ст. Если же ВГД превышает данные значения, более эффективна ФКБТ.

Заключение

По результатам нашего исследования установлено, что более выраженный гипотензивный эффект от однократной инстилляции бримонидина 0,15% и ФКБТ наблюдается у пациентов в возрасте 60–79 лет. Он составил 9 мм рт.ст. (снижение 28% от исходного). Максимальный гипотензивный эффект наблюдается у лиц старше 80 лет — 32,46±0,9% от исходного. Это позволяет его рекомендовать в качестве препарата выбора в старшей возрастной группе при отсутствии к нему системных противопоказаний.

Наибольший гипотензивный эффект (31,69±3,5% от исходного) был получен при ЗУГ. Однако после закапывания ВГД составило 25,69±2,4 мм рт.ст., что нельзя считать давлением цели. При ПОУГ и ОГ процент снижения ВГД от исходных цифр был ниже, но значение ВГД достигли 22,3±0,53 мм рт.ст. и 20,87±0,48 мм рт.ст., соответственно. Полученные данные позволяют рекомендовать применение бримонидина 0,15% или его фиксированной комбинации при ПОУГ и ОГ и в составе комплексной терапии ЗУГ.

При применении бримонидина 0,15% или ФКБТ в качестве стартовой терапии мы получили выраженный гипотензивный ответ (24,95±1,14% от исходного). При этом ВГД составило 20,8±0,34 мм рт.ст., что позволяет рекомендовать применение данных препаратов. Тогда как в глазах с ранее установленным диагнозом, где исходное ВГД было выше, гипотензивный эффект составил 28,9±1,3% от исходного, который позволил достичь офтальмотонуса

в 23,42±0,7 мм рт.ст. Это позволяет рекомендовать использование данных препаратов в составе комбинированной или комплексной терапии. При этом различий в гипотензивном эффекте в зависимости от получаемой ранее моно- и комбинированной терапии не отмечено. И в том, и в другом случаях полученный уровень ВГД был выше рекомендованных значений, что позволяет рассматривать данных пациентов как претендентов на хирургическое лечение.

По результатам исследования, после инстилляции бримонидина 0,15% или ФКБТ нам удалось получить ВГД в начальной стадии 20,84±0,4 мм рт.ст. (снижение на 23,68±1,6%), в развитой 20,66±0,85 мм рт.ст. (снижение на 26,8±2,3%), что дает возможность рекомендовать применение данных препаратов. В то же время как в далекозашедшей, так и в терминальной стадии гипотензивный эффект был выше и составил 30,64±2,25% и 28,64±1,95% от исходного, соответственно, однако полученное ВГД не соответствует рекомендуемому — были получены значения 22,98±0,94 и 29,6±2,04 мм рт.ст., соответственно.

При исходных значениях ВГД менее 30 мм рт.ст. инстилляция бримонидина 0,15% или его фиксированной комбинации эффективна при ПОУГ и ОГ, где ВГД достигло 19,68±0,4 мм рт.ст. и 20,28±0,6 мм рт.ст., соответственно, что дает нам возможность рассматривать данную терапию как успешную. При исходном ВГД более 30 мм рт.ст. при ОГ, ПОУГ и ЗУГ нам не удалось получить достаточное снижение ВГД, которое составило 22,87±0,9 мм рт.ст., 25,81±0,9 мм рт.ст. и 28,78±2,9 мм рт.ст. При этом процент снижения ВГД от исходного был 30,81±2,9%, 32,06±1,6% и 36,11±3,8%, соответственно, что позволяет рекомендовать применение исследуемых препаратов в составе комбинированной терапии.

При сравнении гипотензивного действия бримонидина 0,15% и ФКБТ у пациентов получены разные показатели. При закапывании бримонидина 0,15% ВГД снижалось на 22,57±0,97% и его уровень составил 20,99±0,35 мм рт.ст. При применении ФКБТ процент снижения ВГД от исходного составил 33,27±1,4%, однако, это позволило достичь офтальмотонуса 23,54±0,8 мм рт.ст. Это объясняется тем, что мы применяли ФКБТ при более высоких исходных значениях ВГД.

При исходном ВГД менее 30 мм рт.ст. и применении бримонидина 0,15% нам удалось снизить офтальмотонус до 20,23±0,31 мм рт.ст. (21,32±1,0% от исходного). Вместе с тем, с исходным ВГД более 30 мм рт.ст. при инстилляции ФКБТ мы получили 25,99±0,95 мм рт.ст., что составило 35±1,55% от исходного.

Исследование позволяет рекомендовать бримонидин 0,15% и ФКБТ в качестве первичной терапии при повышенном офтальмотонусе: для снижения исходного ВГД менее 30 мм рт.ст. — бримонидин

0,15%, более 30 мм рт.ст. — ФКБТ. Мы получили значительный гипотензивный эффект в короткий промежуток времени при всех видах глаукомы независимо от исходных значений ВГД.

Полученные данные позволяют рекомендовать бримонидин 0,15% или ФКБТ у пациентов старше 60 лет, где мы получили наибольший гипотензивный эффект от капель.

По результатам исследования возможно рекомендовать к применению бримонидин 0,15% в качестве стартовой терапии при начальной ПОУГ и ОГ с исходным ВГД менее 30 мм рт.ст., где мы получили после инстилляций рекомендованные значения офтальмотонуса.

Литература

1. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 3:4-7.
2. Национальное руководство по глаукоме. Для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Астахова Ю.С., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа 2015; 456.
3. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Лебедев О.И., Столяров Г.М. Медикаментозная активация увеосклерального оттока внутриглазной жидкости при глаукоме: патогенетические аспекты. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(4):8387.
4. Дугина А.Е. Селективные агонисты α 2-адренорецепторов в лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(3):95-100.
5. Seymenoğlu G, Baser EF, Öztürk B, Gülhan C. Comparison of dorzolamide/timolol versus brimonidine/timolol fixed combination therapy in the management of steroid-induced ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2015; 24(2):111-116. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31829d9b5c>.
6. Антонов А.А., Козлов И.В., Косова Д.В. Лечение и профилактика повышения офтальмотонуса после хирургических вмешательств. *Российский офтальмологический журнал*. 2018; 11(4):96-102. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-4-96-101>
7. Yokoyama Y, Kawasaki R, Takahashi H, Maekawa S, Tsuda S, Omodaka K, Nakazawa T. Effects of Brimonidine and Timolol on the Progression of Visual Field Defects in Open-angle Glaucoma: A Single-center Randomized Trial. *J Glaucoma* 2019; 28(7):575-583. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001285>
8. Лоскутов И.А., Беляева А.В. Венозный кровоток на фоне гипотензивной терапии альфа-адреномimetиками у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2012; 2:25-28.
9. Wy S, Kim YK, Jeoung JW, Park KH, Ha A. Comparison of Two Combinations of Maximum Medical Therapy for Lowering Intraocular Pressure in Primary Open-angle Glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 2020; 34(1):19-26. <https://doi.org/10.3341/kjo.2019.0094>.
10. Kim JM, Park KH, Kim CY, Kim HK, Kim TW, Kim MS. Effects of brimonidine timolol fixed combination therapy on anterior ocular segment configuration. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55(4):356-361. <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0046-y>.
11. Gerente VM, Biondi AC, Barbosa CP, Lottenberg CL, Paranhos A Jr. Effect of brimonidine tartrate 0.15% on scotopic pupil: controlled trial. *J OculPharmacol Ther* 2007; 23(5):476-480. <https://doi.org/10.1089/jop.2007.0017.R1>.
12. Nejad M, Lin SR, Hwang LH, Landig M, Al-Hashimi S, Bartlett JD. Effect of over-the-counter brimonidine tartrate 0.025% ophthalmic solution on pupil size in healthy adults. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021; 259(11):3333-3338. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05297-8>.
13. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, Ritch R, Gardiner S; Low-Pressure Glaucoma Study Group. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2011; 151(4):671-681. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.09.026>. Erratum in: *Am J Ophthalmol* 2011; 151(6):1108.

При ВГД более 30 мм рт.ст., при далекозашедшей глаукоме, ЗУГ либо в случае ранее леченной глаукомы (независимо от вида предшествующей терапии) предпочтительно назначение ФКБТ в силу большего гипотензивного эффекта в составе комбинированной терапии или комплексного лечения.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Малышев А.В., Апостолова А.С.
Сбор и обработка материала: Апостолова А.С., Карапетов Г.Ю., Тешев А.Ф., Сергиенко А.А.

Статистическая обработка: Апостолова А.С.

Написание статьи: Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф.

Редактирование: Малышев А.В., Ашмахова М.К., Мидаев У.И.

References

1. Neroyev VV, Kiseleva OA, Bessmertny AM. The main results of a multi-center study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal* 2013; 3:4-7.
2. Natsional'noe rukovodstvo po gaukome dlya praktikuyuschikh vrachei [National glaucoma guidelines for practitioners]. Egorov EA, Astakhov YuS, Erichev VP, eds. Moscow, Geotar Media Publ., 2015. 456 p.
3. Zolotarev AV, Karlova EV, Lebedev OI, Stoliarov GM. Medication assisted activation of unvesoscleral outflow of intraocular fluid in glaucoma: pathogenic aspects. *Vestn Oftalmol* 2013; 129(4):8387.
4. Dugina A.E. Selective of α 2-adrenoceptor agonists in glaucoma treatment. *National Journal Glaucoma*. 2014; 13(3):95-100.
5. Seymenoğlu G, Baser EF, Öztürk B, Gülhan C. Comparison of dorzolamide/timolol versus brimonidine/timolol fixed combination therapy in the management of steroid-induced ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2015; 24(2):111-116. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31829d9b5c>.
6. Antonov A.A., Kozlova I.V., Kosova D.V. Treatment and prevention of intraocular pressure increase after ophthalmic surgeries. *Russian Ophthalmological Journal*. 2018; 11(4):96-102. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-4-96-1017>
7. Yokoyama Y, Kawasaki R, Takahashi H, Maekawa S, Tsuda S, Omodaka K, Nakazawa T. Effects of Brimonidine and Timolol on the Progression of Visual Field Defects in Open-angle Glaucoma: A Single-center Randomized Trial. *J Glaucoma* 2019; 28(7):575-583. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001285>
8. Loskutov I.A., Belyaeva A.V. Venous blood flow during antihypertensive therapy with alpha-agonists in patients with primary open-angle glaucoma. *National Journal Glaucoma*. 2012; 2:25-28.
9. Wy S, Kim YK, Jeoung JW, Park KH, Ha A. Comparison of Two Combinations of Maximum Medical Therapy for Lowering Intraocular Pressure in Primary Open-angle Glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 2020; 34(1):19-26. <https://doi.org/10.3341/kjo.2019.0094>.
10. Kim JM, Park KH, Kim CY, Kim HK, Kim TW, Kim MS. Effects of brimonidine timolol fixed combination therapy on anterior ocular segment configuration. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55(4):356-361. <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0046-y>.
11. Gerente VM, Biondi AC, Barbosa CP, Lottenberg CL, Paranhos A Jr. Effect of brimonidine tartrate 0.15% on scotopic pupil: controlled trial. *J OculPharmacol Ther* 2007; 23(5):476-480. <https://doi.org/10.1089/jop.2007.0017.R1>.
12. Nejad M, Lin SR, Hwang LH, Landig M, Al-Hashimi S, Bartlett JD. Effect of over-the-counter brimonidine tartrate 0.025% ophthalmic solution on pupil size in healthy adults. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021; 259(11):3333-3338. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05297-8>.
13. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, Ritch R, Gardiner S; Low-Pressure Glaucoma Study Group. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2011; 151(4):671-681. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.09.026>. Erratum in: *Am J Ophthalmol* 2011; 151(6):1108.

14. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В., Киселева О.А., Шишкин М.М., Германова В.Н. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(6):42-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506142>
15. Bournias TE, Lai J. Brimonidine tartrate 0.15%, dorzolamide hydrochloride 2%, and brinzolamide 1% compared as adjunctive therapy to prostaglandin analogs. *Ophthalmology* 2009; 116(9):1719-1724. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.03.050>
16. Yüksel N, Gök M, Altıntaş O, Çağlar Y. Diurnal intraocular pressure efficacy of the timolol-brimonidine fixed combination and the timolol-dorzolamide fixed combination as a first choice therapy in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Curr Eye Res* 2011; 36(9):804-808. <https://doi.org/10.3109/02713683.2011.584651>
17. Kóthy P, Holló G. Real-life experience of using brinzolamide/brimonidine fixed drop combination in a tertiary glaucoma centre. *Int Ophthalmol*. 2020; 40(2):377-383. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01194-6>
18. Kim JM, Kim TW, Park SW, Park HL, Hwang YH, Jeoung JW, Kim CY. Comparison of the Intraocular Pressure-Lowering Effect and Safety of Preservative-Free And Preservative-Containing Brimonidine/Timolol Fixed-Combination Ophthalmic Solutions in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2021; 36(3):103-109. <https://doi.org/10.1080/08820538.2021.1885722>
19. Katz LJ. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2002; 11(2):119-126. <https://doi.org/10.1097/00061198-200204000-00007>
20. Craven ER, Walters TR, Williams R, Chou C, Cheetham JK, Schiffman R; Combigan Study Group. Brimonidine and timolol fixed-combination therapy versus monotherapy: a 3-month randomized trial in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther* 2005; 21(4):337-348. <https://doi.org/10.1089/jop.2005.21.337>
21. Арутюнян Л.Л. Влияние гипотензивной терапии на морфофункциональные и биомеханические параметры глаза. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(5):61-67. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131561-67>
22. Arcieri ES, Arcieri RS, Pereira AC, Andreo EG, Finotti IG, Sá Filho WF. Comparing the fixed combination brimonidine-timolol versus fixed combination dorzolamide-timolol in patients with elevated intraocular pressure. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(4):683-689. <https://doi.org/10.1185/030079907x178694>
23. Егоров Е.А., Верещагина А.И. Эффективность и безопасность применения Альфагана Р в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2015; 2:1.
24. Еричев В.П., Козлова И.В., Акопян А.И., Макарова А.С., Решикова В.С., Цзинь Дань. Селективные симпатомиметики в моно- и комбинированной терапии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(1):44-51.
25. Moisseiev E, Kurtz S, Lazar M, Shemesh G. Intraocular pressure reduction using a fixed combination of timolol maleate 0.5% and brimonidine tartrate 0.2% administered three times daily. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:1269-1273. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S47760>
26. Cheng JW, Cheng SW, Yu DY, Wei RL, Lu GC. Meta-analysis of α 2-adrenergic agonists versus carbonic anhydrase inhibitors as adjunctive therapy. *Curr Med Res Opin* 2012; 28(4):543-550. <https://doi.org/10.1185/03007995.2012.665363>
27. Goni FJ. 12-week study comparing the fixed combination of brimonidine and timolol with concomitant use of the individual components in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15(5):581-590. <https://doi.org/10.5301/EJO.2008.4076>
28. Thelen U, Buchholz P, Kimmich F. Treatment of patients with primary open-angle glaucoma with a fixed combination of brimonidine 0.2%/timolol 0.5%: multicenter, open-label, observational study in Germany. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(4):1003-1009. <https://doi.org/10.1185/03007990902805916>
29. Арутюнян Л.Л. Структурно-функциональные и биомеханические показатели пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при адьювантной терапии 0,15% бримонидином. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(1):28-34.
30. Газизова И.Р., Корелина В.Е. Место бримонидина в аддитивной терапии развитой стадии глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2021; 21(2):69-71. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-2-69-71>
14. Neroev V.V., Zolotarev A.V., Karlova E.V., Kiseleva O.A., Shishkin M.M., Germanova V.N. Influence of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in patients in clinical practice. *Vestnik oftalmologii* 2019; 135(6):42-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506142>
15. Bournias TE, Lai J. Brimonidine tartrate 0.15%, dorzolamide hydrochloride 2%, and brinzolamide 1% compared as adjunctive therapy to prostaglandin analogs. *Ophthalmology* 2009; 116(9):1719-1724. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.03.050>
16. Yüksel N, Gök M, Altıntaş O, Çağlar Y. Diurnal intraocular pressure efficacy of the timolol-brimonidine fixed combination and the timolol-dorzolamide fixed combination as a first choice therapy in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Curr Eye Res* 2011; 36(9):804-808. <https://doi.org/10.3109/02713683.2011.584651>
17. Kóthy P, Holló G. Real-life experience of using brinzolamide/brimonidine fixed drop combination in a tertiary glaucoma centre. *Int Ophthalmol*. 2020; 40(2):377-383. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01194-6>
18. Kim JM, Kim TW, Park SW, Park HL, Hwang YH, Jeoung JW, Kim CY. Comparison of the Intraocular Pressure-Lowering Effect and Safety of Preservative-Free And Preservative-Containing Brimonidine/Timolol Fixed-Combination Ophthalmic Solutions in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2021; 36(3):103-109. <https://doi.org/10.1080/08820538.2021.1885722>
19. Katz LJ. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2002; 11(2):119-126. <https://doi.org/10.1097/00061198-200204000-00007>
20. Craven ER, Walters TR, Williams R, Chou C, Cheetham JK, Schiffman R; Combigan Study Group. Brimonidine and timolol fixed-combination therapy versus monotherapy: a 3-month randomized trial in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther* 2005; 21(4):337-348. <https://doi.org/10.1089/jop.2005.21.337>
21. Arutyunyan LL. Influence of antihypertensive therapy on morpho-functional and biomechanical parameters of eyes. *Vestnik Oftalmologii*. 2015; 131(5):61-67. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131561-67>
22. Arcieri ES, Arcieri RS, Pereira AC, Andreo EG, Finotti IG, Sá Filho WF. Comparing the fixed combination brimonidine-timolol versus fixed combination dorzolamide-timolol in patients with elevated intraocular pressure. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(4):683-689. <https://doi.org/10.1185/030079907x178694>
23. Egorov E.A., Vereshagina A.I. Pirogova Efficacy and safety of Alphagan P (brimonidine 0.15%) in glaucoma treatment. *RMJ Clinical ophthalmology* 2015; 2:1.
24. Erichev V.P., Kozlova I.V., Akopyan A.I., Makarova A.S., Reshchikova V.S., TszinDan. Selective sympathomimetics in monoand combination glaucoma therapy. *National Journal glaucoma*. 2015; 14(1):44-51.
25. Moisseiev E, Kurtz S, Lazar M, Shemesh G. Intraocular pressure reduction using a fixed combination of timolol maleate 0.5% and brimonidine tartrate 0.2% administered three times daily. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:1269-1273. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S47760>
26. Cheng JW, Cheng SW, Yu DY, Wei RL, Lu GC. Meta-analysis of α 2-adrenergic agonists versus carbonic anhydrase inhibitors as adjunctive therapy. *Curr Med Res Opin* 2012; 28(4):543-550. <https://doi.org/10.1185/03007995.2012.665363>
27. Goni FJ. 12-week study comparing the fixed combination of brimonidine and timolol with concomitant use of the individual components in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15(5):581-590. <https://doi.org/10.5301/EJO.2008.4076>
28. Thelen U, Buchholz P, Kimmich F. Treatment of patients with primary open-angle glaucoma with a fixed combination of brimonidine 0.2%/timolol 0.5%: multicenter, open-label, observational study in Germany. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(4):1003-1009. <https://doi.org/10.1185/03007990902805916>
29. Arutyunyan L.L. Structural, functional and biomechanical characteristics of primary open-angle glaucoma patients with brimonidine adjunctive therapy. *National Journal Glaucoma*. 2014; 13(1):28-34.
30. Gazizova I.R., Korelina V.E. The place of brimonidine in the additive therapy of advanced glaucoma. *RMJ Clinical ophthalmology* 2021; 21(2):69-71. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-2-69-71>



УЧЕБНО-СИМУЛЯЦИОННЫЙ ЦЕНТР

КУРС WETLAB «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ.

Продвинутый уровень», 36 часов

7–11 октября, 4–8 ноября 2024 г.

В Симуляционном центре Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» проводится обучение врачей, имеющих опыт хирургии переднего отрезка глаза и желающих повысить свою квалификацию.

Обучающийся получает навыки проведения современной деликатной хирургии катаракты, работы при слабости связочного аппарата хрусталика, быстрого и безопасного подшивания ИОЛ, а также сочетанной хирургии катаракты и глаукомы.

Программа курса разработана на основе многолетнего опыта работы специалистов Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза». Она включает изучение теории, самостоятельную отработку различных хирургических манипуляций на изолированных глазах животных, а также наблюдение в формате «живой хирургии» за операциями, которые проводят ведущие хирурги Центра:

- Шиловских Олег Владимирович, к. м. н., генеральный директор Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза», главный внештатный офтальмолог Свердловской области, заслуженный врач РФ;
- Иванов Дмитрий Иванович, д. м. н., заведующий II хирургическим отделением;
- Никулин Максим Евгеньевич, заведующий I хирургическим отделением.

Во время «живой хирургии» курсанты общаются с хирургами – задают вопросы, получают рекомендации. После выполняют операции в симуляционном центре под контролем специалистов.

После прохождения полного курса обучения и успешной итоговой аттестации курсантам выдается документ о повышении квалификации установленного образца с внесением сведений об образовании в Федеральную информационную систему «Федеральный реестр сведений о документах об образовании и/или о квалификации, документах об обучении».



Заявку направляйте через сайт Центра:

<https://www.eyeclinic.ru/specialist/obuchenie/zayavka-na-obuchenie/>

По всем вопросам пишите на e-mail: wetlab_mntk@mail.ru

Лицензия на образовательную деятельность ЛО35-01277-66/00634269 от 28.12.2022
АО «Екатеринбургский МНТК «Микрохирургия глаза»
620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а.

Оценка эффективности дренажной хирургии у лиц молодого возраста с глаукомой

АНИСИМОВА С.Ю., д.м.н., профессор, генеральный директор¹; <https://orcid.org/0000-0003-0562-5440>

АРУТЮНЯН Л.Л., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии², заведующая диагностическим отделением¹; <https://orcid.org/0000-0002-9356-6526>

АНИСИМОВ С.И., д.м.н., профессор кафедры глазных болезней³, научный директор¹; <https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

БРАТЧУК А.А., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0009-0004-2037-7494>

ПЭН Лин, аспирант по офтальмологии⁴.

¹ООО Глазной центр «Восток-Прозрение», 123557, Российская Федерация, Москва, ул. П. Осипенко, 10, к. 1;

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

³ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, 127006, Российская Федерация, Москва, ул. Долгоруковская, 4;

⁴ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ, 344022, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Анисимов С.И., Братчук А.А., Пэн Лин. Оценка эффективности дренажной хирургии у лиц молодого возраста с глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):41-48.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность дренажной хирургии при первичной ювенильной открытоугольной глаукоме.

МЕТОДЫ. На базе глазного центра «Восток-Прозрение» были обследованы 16 пациентов с глаукомой. Средний возраст составил 40,2±13,5 лет. Всем пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое обследование, включая дополнительные методы в динамике. Всем пациентам проведена непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) с установкой дренажа Ксенопласт. В двух случаях выполнено комбинированное вмешательство: НГСЭ и факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ). В сроки до года после операции всем пациентам была проведена YAG-лазерная десцеметогониопунктура (ДГП).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Во всех случаях в послеоперационном периоде не было отмечено осложнений, в отдаленном послеоперационном периоде был достигнут целевой уровень ВГД, число используемых гипотензивных препаратов сократилось до 1-3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. НГСЭ с имплантацией дренажа Ксенопласт у пациентов молодого возраста с диагнозом первичная ювенильная открытоугольная глаукома обладает высокой эффективностью и приводит к стабилизации ВГД и структурно-функциональных показателей ДЗН в течение длительного периода (3-5 лет).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, первичная ювенильная глаукома, непроникающая глубокая склерэктомия, дренажная хирургия глаукомы, Ксенопласт.

Для контактов:

Братчук Анна Алексеевна, e-mail: anutkasurkova2010@yandex.ru

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the effectiveness of drainage surgery in young people with glaucoma

ANISIMOVA S.YU., Dr. Sci. (Med.), Professor, Director¹; <https://orcid.org/0000-0003-0562-5440>

ARUTYUNYAN L.L., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology², Head of the Diagnostics Department¹; <https://orcid.org/0000-0002-9356-6526>

ANISIMOV S.I., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Eye Diseases³, Scientific Director¹; <https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

BRATCHUK A.A., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0009-0004-2037-7494>

PEN LIN, postgraduate student⁴.

¹Eye care center "East Sight Recovery", 10 Bld. 1 Poliny Osipenko St., Moscow, Russian Federation, 123007;

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

³Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya St., Moscow, Russian Federation, 127006;

⁴Rostov State Medical University, 29 Nakhichevskiy Ln., Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Anisimova S.Yu., Arutyunyan L.L., Anisimov S.I., Bratchuk A.A., Pen Lin. Evaluation of the effectiveness of drainage surgery in young people with glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):41-48.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the efficacy of drainage surgery in primary juvenile open-angle glaucoma.

METHODS. The study included 16 patients with glaucoma, they were examined at the East Sight Recovery eye care center. The mean age was 40.2±13.5 years. All patients underwent a standard ophthalmological examination, including additional methods in dynamics. All patients underwent non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) with Xenoplast drainage. In two cases, a combined procedure was performed: NPDS and phacoemulsification with intraocular lens implantation (Phaco+IOL). Within a year after surgery, all patients underwent YAG laser goniotomy of the Descemet's membrane (Descemet's goniotomy; DGP).

RESULTS. There were no complications in the postoperative period in any of the studied cases, target IOP level was achieved in the long-term postoperative period, and the number of hypotensive drugs used was reduced to 1-3.

CONCLUSIONS. NPDS with Xenoplast drainage in young patients with a diagnosis of primary juvenile open-angle glaucoma is highly effective and leads to stabilization of IOP and structural and functional parameters of the ONH in a long-term (3-5 years).

KEYWORDS: glaucoma, primary juvenile glaucoma, non-penetrating deep sclerectomy, glaucoma drainage surgery, Xenoplast.

Термин «глаукома» определен как группа заболеваний с хроническим течением, характеризующихся прогрессирующей гибелью ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов. Это приводит к характерному изменению зрительного нерва и поля зрения, что в основном связано с уровнем внутриглазного давления (ВГД) [1]. С учетом всего многообразия клинического проявления глаукомы можно разделить на 5 основных групп: врожденные первичные глаукомы; врожденные глаукомы, сочетанные с другими дефектами развития; первичные открытоугольные глаукомы; первичные закрытоугольные глаукомы и вторичные

глаукомы [2]. По времени возникновения глаукомы разделяют на врожденную (до 3 лет), инфантильную (от 3 до 10 лет), ювенильную (от 11 до 35 лет) и глаукомы взрослых (старше 35 лет) [3]. Несмотря на то, что глаукома рассматривается как болезнь зрительного нерва, ее механизмы развития и прогрессирования в разных возрастных группах значительно различаются. Современная тенденция к росту числа молодых людей (до 35 лет) с диагнозом глаукома вызывает повышенный интерес у офтальмологов во всем мире к этой проблеме, ее этиологии, патогенетическим особенностям и классификации.

Зарубежные авторы разделяют пораженных глаукомой лиц молодого возраста на четыре группы в зависимости от возраста начала болезни: врожденные (младше 2 лет), ювенильные (от 2 до 18 лет), поздние ювенильные (от 18 до 40 лет) и ранние взрослые (от 40 до 45 лет) [4–6].

Исследования глаукомы молодого возраста имеют цель понять особенности клинического течения, повышающие возможности своевременной диагностики патологического процесса. Актуальна разработка алгоритма дифференциальной диагностики истинного глаукомного процесса у молодых пациентов от офтальмогипертензии, вызванной рядом других причин. По мере того, как понимание глаукомы и ее ранней диагностики становится более понятным, на первое место выходит понятие персонализированного подхода к ее диагностике и лечению.

Риск ранней глаукомы зависит главным образом от наследственного фактора [7, 8]. Ювенильная открытоугольная глаукома поражает примерно 1 из 50 тыс. человек в возрасте от 4 до 40 лет [2, 3, 7, 8]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) гораздо чаще встречается после 40 лет, поражая от 1 до 2% населения во всем мире [2, 3].

Методы диагностики и мониторинга, применяемые к пациентам с ПОУГ, совершенствуются в различных направлениях, включая развитие приборов и программного обеспечения, оптимизацию организационных аспектов, развитие новых технологий (например, оценка структурных и функциональных изменений и их соотношение с использованием нейросетей) [9].

Основная проблема диагностики глаукомы в молодом возрасте заключается в том, что ранние стадии протекают бессимптомно и отсутствует врачебная настороженность в отношении возможности развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) в молодом возрасте. Так, согласно приказу №124Н «Об утверждении порядка проведения профилактического осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» в Российской Федерации на ежегодной обязательной диспансеризации населения измерение ВГД производится у всех лиц, достигших 40 лет.

Чаще всего болезнь является случайной находкой при профилактических осмотрах офтальмолога уже на далекозашедших стадиях. Тем не менее выявлены ряд клинических особенностей течения глаукомы у молодых пациентов [10–14]. Так, для ювенильной глаукомы характерны более агрессивное течение с высоким ВГД. Мужчины заболевают чаще женщин, процесс обычно двусторонний [11–14]. Среди пациентов с ювенильной глаукомой, в отличие от ПОУГ, чаще встречается миопическая рефракция с большой осевой длиной глаза [15]. Именно поэтому пациенты с миопией требуют более тщательно наблюдения, так как, по данным ряда авторов,

у миопов больше вероятность прогрессирования глаукомы. Развитие близорукости в глазах с первичной ювенильной глаукомой может быть индикатором прогрессирования глаукомы [11, 14, 15].

На сегодняшний день основными тестами для выявления первичной ювенильной глаукомы являются компьютерная периметрия (КП) и оптическая когерентная томография (ОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН).

Так, у пациентов с ПОУГ при исследовании полей зрения чаще выявляют более глубокий и более обширный дефект в верхнем полуполе в виде дугообразных скотом, чем в нижнем, в то время как у пациентов с ювенильной глаукомой выявляются симметричные дефекты поля зрения между верхним и нижним полуполями. Диффузная депрессия поля зрения чаще встречается у пациентов с молодой глаукомой, чем у пациентов с ПОУГ [16].

Структурные изменения ДЗН при ювенильной глаукоме изучались и ранее. Однако сегодня активно изучаются возможности ОКТ в режиме ангиографии (ОКТ-А) для диагностики прогрессирования ювенильной глаукомы. Так, выявлена сильная положительная корреляцию между плотностью сосудов и толщиной слоя нервных волокон (СНВС). Высокая скорректированная острота зрения также положительно коррелировала с плотностью сосудов, но не с толщиной СНВС [17].

Birla S, Gupta D, Somarajan BI и др. определили 4 различных клинических фенотипа ювенильной глаукомы [18]. Это было получено путем проведения обширного исследования на 414 пациентах с ювенильной открытоугольной глаукомой, которые не имели родственных связей между собой. Для классификации пациентов на основе параметров, таких как морфология радужной оболочки и угла передней камеры, возраст на момент начала заболевания и самое высокое нелеченое ВГД, использовался кластерный анализ. Первый фенотип характеризовался нормальным углом передней камеры и включал пациентов с самым низким ВГД и поздним развитием глаукомы. Второй фенотип был связан с незначительным гониодисгенезом и проявлением глаукомы в самом раннем возрасте. Третий фенотип характеризовался наличием крипт радужки и проминенцией корня радужки кпереди. Наконец, четвертый фенотип характеризовался выраженными криптами радужки и передним прикреплением корня радужки и включал наибольшее число пациентов. Группы 3 и 4 имели самый высокий уровень ВГД и агрессивное прогрессирование глаукомного процесса [18].

Выделение данных клинических фенотипов может объяснять то, что, несмотря на своевременную диагностику и раннее начало лечения, глаукомный процесс у некоторых молодых пациентов может продолжать прогрессировать. При наблюдении пациентов, которые находились на лечении,

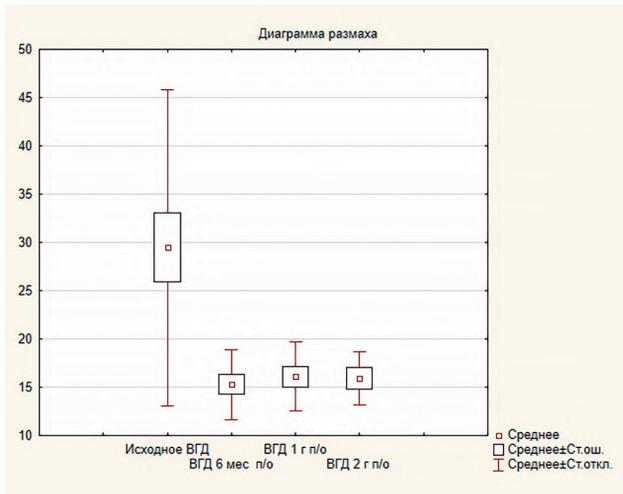


Рис. 1. Значения ВГДрк исходно, через 6 месяцев, 1 и 2 года после хирургии.

Fig. 1. IOPcc values before surgery, at 6 months, 1 and 2 years after surgery.

в 25%...47,5% в течение 8–8,5 лет наблюдалось прогрессирование глаукомы [19, 20]. Gupta D. et al. охарактеризовали факторы риска прогрессирования первичной ювенильной глаукомы, проведя ретроспективное исследование на 73 глазах с первичной ювенильной глаукомой (37 участников) с периодом наблюдения не менее 5 лет. Приблизительно в 15% случаев ГОН прогрессировала в течение 7,4 лет [15].

Лечение глаукомы лиц молодого возраста включает в себя медикаментозную топическую терапию, лазерные и хирургические вмешательства. Как правило, чтобы достичь максимального эффекта, необходимо комбинировать эти методы, и при тщательном мониторинге прогрессирования глаукомного процесса можно добиться длительной стабилизации.

Среди гипотензивных препаратов при лечении ювенильной глаукомы наиболее часто применяются аналоги простагландинов [12]. Хотя медикаментозная терапия первичной ювенильной глаукомы является хорошей отправной точкой, она часто выполняет роль дополнительной терапии относительно возможного хирургического лечения.

Селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ) может отсрочить хирургическое вмешательство [21, 22]. В проспективном исследовании на 30 глазах с первичной ювенильной глаукомой СЛТ значительно снизила ВГД и сделала возможным отказаться от необходимости в дальнейшем от лечения, в том числе от хирургического вмешательства в 43% случаев через 12 месяцев наблюдения. Это позволяет предположить, что СЛТ может быть эффективной альтернативой раннему хирургическому лечению [21].

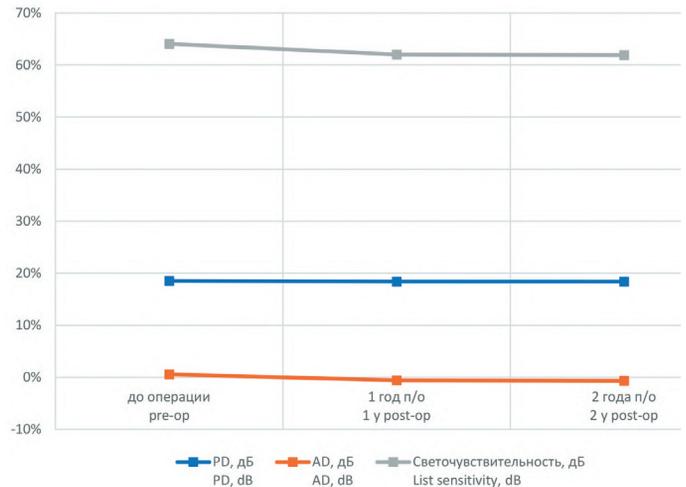


Рис. 2. Значения результатов статической периметрии исходно, через 1 и 2 года после хирургии.

Fig. 2. Static perimetry readings at baseline, 6 months, 1 and 2 years after surgery.

Warjri GB et al., изучая частоту, с которой пациенты с первичной ювенильной глаукомой нуждаются в хирургическом вмешательстве, обнаружили, что из 17 глаз в двух случаях (11,76%) ситуация контролировалась только медикаментозно, в девяти (52,94%) случаях потребовалось хирургическое вмешательство и в шести (35,29%) случаев — хирургическое вмешательство с использованием препаратов, снижающих ВГД, сразу после операции [23].

Хирургия глаукомы — динамично развивающаяся область офтальмологии. Востребованность непроникающих антиглаукомных операций связана с их микроинвазивностью и меньшим числом осложнений в послеоперационном периоде. Одним из самых распространенных видов оперативного вмешательства при глаукоме, в том числе ювенильной, является непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) в различных модификациях.

В хирургии глаукомы молодого возраста важна своевременность проведения операции, оценка индивидуальных факторов риска, корректная предоперационная подготовка и послеоперационное ведение, особенно в части профилактики рубцовых изменений в дренажной зоне.

Материалы и методы

На базе глазного центра «Восток-Прозрение» были обследованы 16 пациентов (21 глаз) в возрасте от 17 до 55 лет (средний возраст $40,2 \pm 13,5$ лет). Средний срок наблюдения за пациентами составил 3,25 лет. Средний возраст первичного диагностирования глаукомы — 33,5 лет.

Таблица 1. Исходные характеристики исследуемых пациентов.
Table 1. Baseline characteristics of the studied patients.

Параметр / Parameter	Значение / Value
ВГДрк, мм рт.ст. / IOPcc, mm Hg	29,46±16,36
Статическая периметрия / Static perimetry	
Средний дефект, AD, дБ / Average defect, AD, dB	6,4±4,56
Паттерн отклонения, PD, дБ / Pattern defect, PD, dB	6,2±3,21
Средняя светочувствительность, MS, дБ Mean sensitivity, MS, dB	21,91±7,07
Оптическая когерентная томография / Optical coherence tomography	
Средняя толщина слоя нервных волокон, мкм Mean retinal nerve fiber layer thickness, μ m	87,05±20,31
Средняя толщина ганглиозного комплекса, мкм Mean ganglion cell complex thickness, μ m	67,15±14,66

Среди включенных пациентов в 6 случаях (28,5%) был установлен диагноз первичной ювенильной открытоугольной глаукомы начальной стадии, в 6 случаях (28,5%) — развитой стадии и в 16 случаев (43%) — далекозашедшей стадии.

Всем пациентам определяли роговично-компенсированное давление (ВГДрк) в динамике, оценивали центральную толщину роговицы (ЦТР) (средняя ЦТР составила 518±24,7 мкм) и длину передне-задней оси (ПЗО) (средняя ПЗО составила 24,2±1,03 мм). Осевая близорукость встречалась в 43,7% случаев.

Состояние полей зрения оценивали на автоматическом проекционном компьютерном периметре AP-3000 (Tomey, Япония). Использовали стандартную пороговую программу Glaucoma, рекомендуемую для диагностики и мониторинга глаукомы. Анализировали три основных показателя, отражающих данные периметрии: MS (mean sensitivity) — средняя внутригрупповая светочувствительность и сумму пороговых значений светочувствительности сетчатки в каждом квадранте (децибел [дБ]), показатели глобальных индексов: Average defect (AD) — средний дефект и Pattern defect (PD) — дефект шаблона.

Пациентам проводили оптическую когерентную томографию ОКТ ДЗН на приборе Optopol Revo 60 OCT (Optopol technology, Польша) в режимах DISK+MACULA 3D. На ОКТ анализировали толщину нервных волокон в нижнем, верхнем, назальном и темпоральном секторах и толщину ганглиозного комплекса в макулярной зоне.

Всем пациентам выполнена НГСЭ по протоколу, принятому в глазном центре «Восток – Прозрение» с имплантацией дренажа коллагенового антиглаукомного Ксенопласт. Среди них было проведено 2 комбинированные операции с факоэмульсификацией и имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ). В 2 случаях пациенты были ранее оперированы по поводу глаукомы. Всем прооперированным пациентам в разные сроки в течение 12 месяцев после операции была выполнена лазерная десцеметогониопунктура (ДГП).

Техника выполнения оперативного вмешательства

Двукратные инстилляции раствора тетракаина в конъюнктивальную полость в течение 20 минут, обработка операционного поля раствором трифтормина, промывание конъюнктивальной полости раствором канамицина, наложение блефаростата, инъекция раствора лидокаина 1 мл — 2% под конъюнктиву на 12 часах. Отсепаровка конъюнктивы у лимба, гемостаз, формирование прямоугольного лоскута 3×4 мм основанием к лимбу на 1/3 толщины склеры, формирование под поверхностным лоскутом треугольного лоскута до глубоких слоев склеры, иссечение его с удалением наружной стенки шлемова канала и обнажением периферической части десцеметовой оболочки. Получена фильтрация внутриглазной жидкости. К ложу треугольного лоскута подшит дренаж. Прямоугольный лоскут фиксирован швами. Шов на конъюнктиву. Под конъюнктиву введен раствор дексаметазона и гентамицина 0,3 мл.

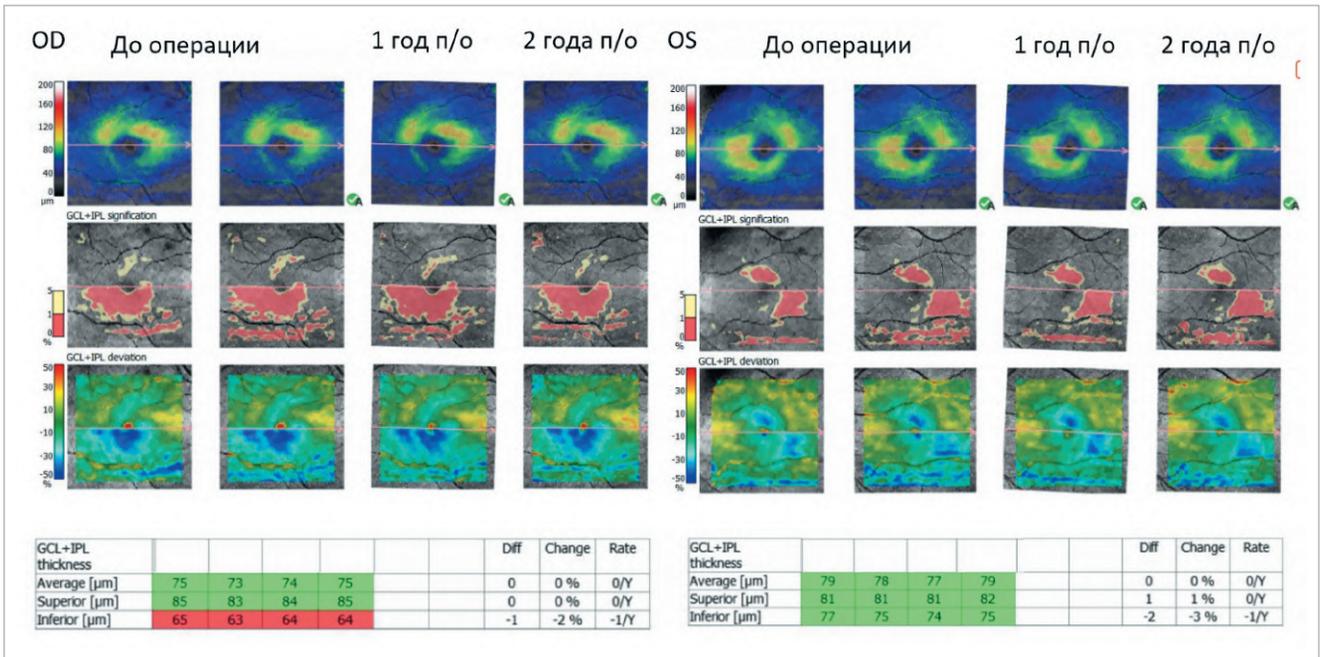


Рис. 3. Мониторинг секторального распределения толщины ганглиозного комплекса с внутренним плексиформным слоем до операции через 1 и 2 года.

Fig. 3. Sectoral distribution of GCC+IPL thickness before surgery, at 1 and 2 years after surgery.

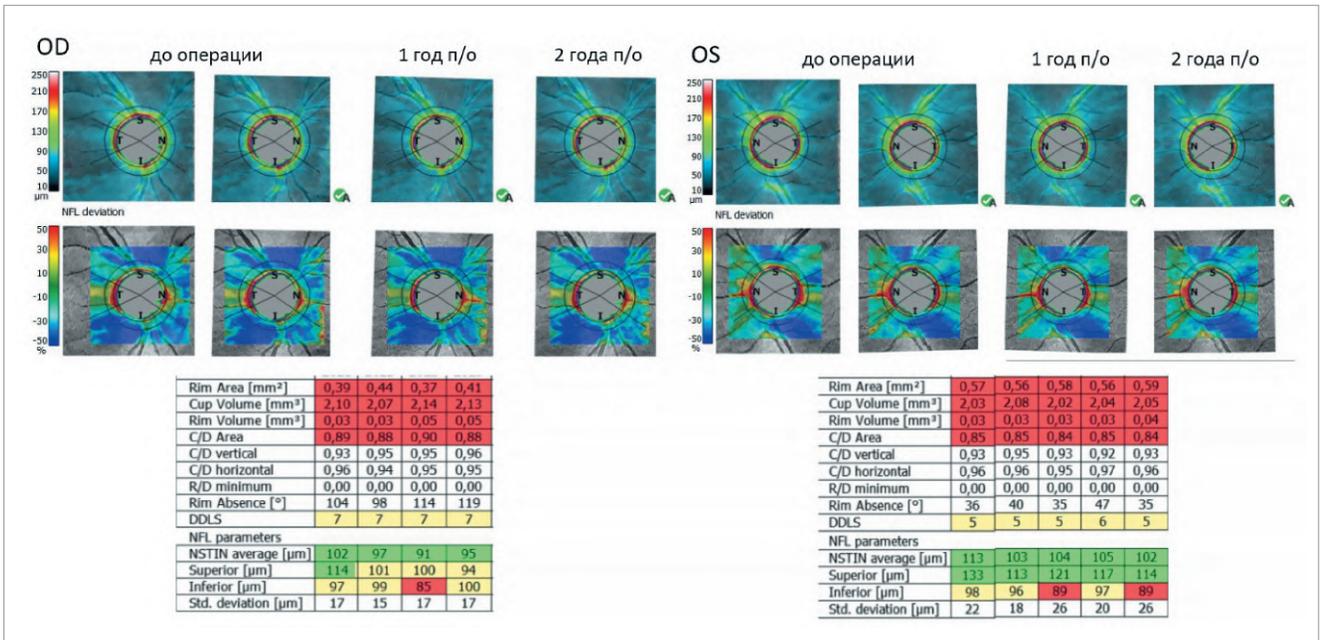


Рис. 4. Мониторинг параметров ДЗН и секторального распределения толщины СНВС до операции и через 1 и 2 года после операции.

Fig. 4. ONH parameters and sectoral distribution of RNFL thickness before surgery, at 1 and 2 years after surgery.

Результаты и обсуждение

Интра- и послеоперационных осложнений ни в одном случае не наблюдали. Значения ВГД до операции варьировали от 24 до 48 мм рт.ст. со средним значением $29,46 \pm 16,36$ мм рт.ст. В 14 случаях

(66,6%) до операции пациенты находились на максимальной гипотензивной терапии (4–5 препаратов), в остальных случаях (33,4%) применяли 2–3 местных препарата. В раннем послеоперационном периоде в 23,8% случаев было зафиксировано умеренное повышение ВГД в пределах 22–25 мм рт.ст.,

для его нормализации назначались 1–2-кратные инстилляции гипотензивного препарата (ингибиторы карбоангидразы). В 2 случаях (9,5%) спустя 4 недели после хирургического вмешательства стабилизация ВГД была получена благодаря дополнительно выполненной YAG-лазерной ДГП в зоне НГСЭ. В остальных случаях ДГП выполняли при повышении ВГД свыше 22 мм рт.ст. (13 [61,9%] глаз в первые 3 месяца после операции, 5 [28,6%] глаз в срок 3–12 месяцев после операции). В 4 случаях выполнялось повторная ДГП с интервалом в 7 дней. В раннем послеоперационном периоде и первые 6 месяцев после хирургии число препаратов для местной гипотензивной терапии удалось снизить до одного-двух. В отдаленном послеоперационном периоде (1,5–2 года после операции) удалось нормализовать ВГД на 1–3 гипотензивных препаратах (рис. 1). Лишь в 2 случаях в результате отсутствия компенсации ВГД через 3,5 года и 5 лет, соответственно, была выполнена повторная НГСЭ с имплантацией Ксенопласта.

При оценке структурных параметров ДЗН с помощью КП и ОКТ в отдаленном послеоперационном периоде (до 2-х лет) у всех пациентов выявлены стабильные результаты в сравнении с исходными значениями (табл. 1, рис. 2).

На рис. 3 и 4 представлен клинический пример с ОКТ-снимками ДЗН и комплекса ганглиозных клеток в динамике пациента из исследуемой группы, оперированного на оба глаза, показывающий отсутствие отрицательной динамики структурных характеристик сетчатки.

Литература

- Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>.
- Нестеров А.П., Егоров Е.А. Классификация глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2001; 2(2):35-37.
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. 4-е изд. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
- Papadopoulos M., Cable N., Rahi J., Khaw P.T. The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:4100-4106.
- Zetterberg M., Nystrom A., Kalaboukhova L., Magnusson G. Outcome of surgical treatment of primary and secondary glaucoma in young children. *Acta Ophthalmol* 2015; 93:269-275. <https://doi.org/10.1111/aos.12566>
- Aponte E.P., Diehl N., Mohney B.G. Incidence and clinical characteristics of childhood glaucoma: a population-based study. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:478-482. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.41>
- Selvan H, Gupta S, Wiggs JL, Gupta V. Juvenile-onset open-angle glaucoma — A clinical and genetic update. *Surv Ophthalmol* 2022; 67(4):1099-1117. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.09.001>.
- Turalba A.V., Chen T.C. Clinical and genetic characteristics of primary juvenile-onset open-angle glaucoma (JOAG). *Semin Ophthalmol* 2008; 23(1):19-25. <https://doi.org/10.1080/08820530701745199>.
- Мовсисян А.Б., Куроедов А.В. Диагностика глаукомы на современном этапе. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2023; 23(1):47-53. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-1-47-53>.
- Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>.
- Nesterov A.P., Egorov E.A. Classification of glaucoma. *RMJ Clinical ophthalmology* 2001; 2(2):35-37.
- Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei [National Glaucoma Guidelines for Practitioners. 4th edition]. Egorov E.A., Erichev V.P., eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
- Papadopoulos M., Cable N., Rahi J., Khaw P.T. The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:4100-4106.
- Zetterberg M., Nystrom A., Kalaboukhova L., Magnusson G. Outcome of surgical treatment of primary and secondary glaucoma in young children. *Acta Ophthalmol* 2015; 93:269-275. <https://doi.org/10.1111/aos.12566>
- Aponte E.P., Diehl N., Mohney B.G. Incidence and clinical characteristics of childhood glaucoma: a population-based study. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:478-482. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.41>
- Selvan H, Gupta S, Wiggs JL, Gupta V. Juvenile-onset open-angle glaucoma — A clinical and genetic update. *Surv Ophthalmol* 2022; 67(4):1099-1117. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.09.001>.
- Turalba A.V., Chen T.C. Clinical and genetic characteristics of primary juvenile-onset open-angle glaucoma (JOAG). *Semin Ophthalmol* 2008; 23(1):19-25. <https://doi.org/10.1080/08820530701745199>.
- Movsisyanyan A.B., Kuroyedov A.V. Making a diagnosis of glaucoma at the present time. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2023; 23(1):47-53. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-1-47-53>

Заключение

Признавая сложность диагностики и особенности клинического течения глаукомы молодого возраста, следует признать целесообразным более ранний хирургический подход к лечению пациентов с этой клинической разновидностью первичной глаукомы. Полученные нами данные свидетельствуют и о большей гипотензивной эффективности комбинированного вмешательства (НГСЭ с имплантацией Ксенопласта) по сравнению с местной гипотензивной терапией.

Участие авторов:

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

Сбор и обработка материала: Братчук А.А., Пэн Лин

Статистическая обработка: Арутюнян Л.Л., Братчук А.А.

Написание статьи: Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л.,

Анисимов С.И., Братчук А.А., Пэн Лин

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

References

- Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>.
- Nesterov A.P., Egorov E.A. Classification of glaucoma. *RMJ Clinical ophthalmology* 2001; 2(2):35-37.
- Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei [National Glaucoma Guidelines for Practitioners. 4th edition]. Egorov E.A., Erichev V.P., eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
- Papadopoulos M., Cable N., Rahi J., Khaw P.T. The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:4100-4106.
- Zetterberg M., Nystrom A., Kalaboukhova L., Magnusson G. Outcome of surgical treatment of primary and secondary glaucoma in young children. *Acta Ophthalmol* 2015; 93:269-275. <https://doi.org/10.1111/aos.12566>
- Aponte E.P., Diehl N., Mohney B.G. Incidence and clinical characteristics of childhood glaucoma: a population-based study. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:478-482. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.41>
- Selvan H, Gupta S, Wiggs JL, Gupta V. Juvenile-onset open-angle glaucoma — A clinical and genetic update. *Surv Ophthalmol* 2022; 67(4):1099-1117. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.09.001>.
- Turalba A.V., Chen T.C. Clinical and genetic characteristics of primary juvenile-onset open-angle glaucoma (JOAG). *Semin Ophthalmol* 2008; 23(1):19-25. <https://doi.org/10.1080/08820530701745199>.
- Movsisyanyan A.B., Kuroyedov A.V. Making a diagnosis of glaucoma at the present time. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2023; 23(1):47-53. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2023-23-1-47-53>

10. Baig N.B., Chan J.J., Ho J.C., et al. Paediatric glaucoma in Hong Kong: a multicentre retrospective analysis of epidemiology, presentation, clinical interventions, and outcomes. *Hong Kong Med J* 2021; 27(1):18-26. <https://doi.org/10.12809/hkmj208833>
11. 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(7):655-659. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001259>
12. Saavedra C., Rios H.A., Belalcazar S., Rosenstiehl S.M. Characteristics of pediatric glaucoma in a Latin American Reference Center. *J Curr Glaucoma Pract* 2020; 14(1):10-15. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10078-1267>
13. Chan J.C., Chow S.C., Lai J.S. Retrospective analysis of paediatric glaucoma at a tertiary referral centre in Hong Kong. *Jpn J Ophthalmol* 2021; 65(1):115-121. <https://doi.org/10.1007/s10384-020-00779-4>
14. Kwun, Youngkyo & Lee, Eun Jung & Han, Jong Chul & Kee, Changwon. Clinical Characteristics of Juvenile-onset Open Angle Glaucoma. *Korean journal of ophthalmology* 2016; 30(2):127-133. <https://doi.org/10.3341/kjo.2016.30.2.127>
15. Gupta S., Singh A., Mahalingam K., et al. Myopia and glaucoma progression among patients with juvenile onset open angle glaucoma: a retrospective follow up study. *Ophthalmic Physiol Opt* 2021; 41(3):475-485. <https://doi.org/10.1111/opo.12805>
16. Ko Y.C., Liu C.J., Chou J.C., Chen M.R., Hsu W.M., Liu J.H. Comparisons of risk factors and visual field changes between juvenile-onset and late-onset primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 2002; 216(1):27-32. <https://doi.org/10.1159/000048293>
17. Abdelrahman A.M., Eltanamly R.M., Elsanabary Z., Hassan L.M. Optical coherence tomography angiography in juvenile open angle glaucoma: correlation between structure and perfusion. *Int Ophthalmol* 2020; 41(3):883-889. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01643-7>
18. Birla S., Gupta D., Somarajan B.I., et al. Classifying juvenile onset primary open angle glaucoma using cluster analysis. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(6):827-835. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314660>
19. Авдеев Р.В., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Брежнев А.Ю. и др. Менеджмент прогрессирования глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(1):45-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.01.07>
20. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(2):60-69.
21. Gupta V., Ghosh S., Sujeeth M., et al. Selective laser trabeculoplasty for primary open-angle glaucoma patients younger than 40 years. *Can J Ophthalmol* 2018; 53(1):81-85. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.07.023>
22. Фокин В.П., Балалин С.В., Саркисян А.С., Балалин А.С. Современные возможности лазерной хирургии пигментной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(1):67-75. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-67-75>
23. Warjri G.B., Sidhu T., Kishan A., et al. Achieving low target intraocular pressures in severe glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(6):3068-3073. <https://doi.org/10.1177/1120672120979903>
10. Baig N.B., Chan J.J., Ho J.C., et al. Paediatric glaucoma in Hong Kong: a multicentre retrospective analysis of epidemiology, presentation, clinical interventions, and outcomes. *Hong Kong Med J* 2021; 27(1):18-26. <https://doi.org/10.12809/hkmj208833>
11. 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(7):655-659. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001259>
12. Saavedra C., Rios H.A., Belalcazar S., Rosenstiehl S.M. Characteristics of pediatric glaucoma in a Latin American Reference Center. *J Curr Glaucoma Pract* 2020; 14(1):10-15. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10078-1267>
13. Chan J.C., Chow S.C., Lai J.S. Retrospective analysis of paediatric glaucoma at a tertiary referral centre in Hong Kong. *Jpn J Ophthalmol* 2021; 65(1):115-121. <https://doi.org/10.1007/s10384-020-00779-4>
14. Kwun, Youngkyo & Lee, Eun Jung & Han, Jong Chul & Kee, Changwon. Clinical Characteristics of Juvenile-onset Open Angle Glaucoma. *Korean journal of ophthalmology* 2016; 30(2):127-133. <https://doi.org/10.3341/kjo.2016.30.2.127>
15. Gupta S., Singh A., Mahalingam K., et al. Myopia and glaucoma progression among patients with juvenile onset open angle glaucoma: a retrospective follow up study. *Ophthalmic Physiol Opt* 2021; 41(3):475-485. <https://doi.org/10.1111/opo.12805>
16. Ko Y.C., Liu C.J., Chou J.C., Chen M.R., Hsu W.M., Liu J.H. Comparisons of risk factors and visual field changes between juvenile-onset and late-onset primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 2002; 216(1):27-32. <https://doi.org/10.1159/000048293>
17. Abdelrahman A.M., Eltanamly R.M., Elsanabary Z., Hassan L.M. Optical coherence tomography angiography in juvenile open angle glaucoma: correlation between structure and perfusion. *Int Ophthalmol* 2020; 41(3):883-889. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01643-7>
18. Birla S., Gupta D., Somarajan B.I., et al. Classifying juvenile onset primary open angle glaucoma using cluster analysis. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(6):827-835. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314660>
19. Avdeev R.V., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Brezhnev A.Yu., et al. Management of glaucoma progression. *National Journal Glaucoma* 2019; 18(1):45-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.01.07>
20. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu., et al. Prediction of disease duration and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes. *National Journal Glaucoma* 2014; 13(2):60-69.
21. Gupta V., Ghosh S., Sujeeth M., et al. Selective laser trabeculoplasty for primary open-angle glaucoma patients younger than 40 years. *Can J Ophthalmol* 2018; 53(1):81-85. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.07.023>
22. Fokin V.P., Balalin S.V., Sarkisyan A.S., Balalin A.S. Modern possibilities of laser surgery in the treatment of primary open-angle pigmentary glaucoma. *National Journal Glaucoma* 2023; 22(1):67-75. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-67-75>
23. Warjri G.B., Sidhu T., Kishan A., et al. Achieving low target intraocular pressures in severe glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31(6):3068-3073. <https://doi.org/10.1177/1120672120979903>

ДОРЗОПРОСТ

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

Впервые вместе!



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



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



Клинико-статистическая характеристика первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с возрастной катарактой в Хабаровском крае

Васильев А.В., к.м.н., заведующий отделением хирургии катаракты, врач-офтальмолог¹;
<https://orcid.org/0000-0001-9712-0276>

Коленко О.В., д.м.н., директор¹, заведующий кафедрой офтальмологии², профессор кафедры общей и клинической хирургии³; <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Самохвалов Н.В., врач-офтальмолог отделения хирургии катаракты¹.
<https://orcid.org/0000-0001-9784-6325>

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 680033, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211.

²КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Краснодарская, 9.

³ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, 680000, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Муравьёва-Амурского, 35.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Васильев А.В., Коленко О.В., Самохвалов Н.В. Клинико-статистическая характеристика первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с возрастной катарактой в Хабаровском крае. Национальный журнал глаукома. 2024; 23(2):50-55.

Резюме

ЦЕЛЬ. Исследование клинико-статистических характеристик первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у пациентов с возрастной катарактой (ВК) в Хабаровском крае.

МЕТОДЫ. Проведено обследование 231 пациента (462 глаза), из которых было 113 мужчин и 118 женщин в возрасте от 55 до 88 лет (в среднем 71 год) с ВК и ПОУГ всех стадий.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В максимальном числе глаз с ВК была выявлена II стадия глаукомы, реже встречались I и III стадии. В 31 глазу (6,7%) имела место терминальная стадия ПОУГ. Причем только 10 глаз были ранее опери-

рованы по поводу глаукомы. Наиболее широко применяемыми лекарствами у пациентов с I и II стадиями ПОУГ являются аналоги простагландинов, в III и IV стадиях — различные комбинации гипотензивных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. 320 глаз (69,2%) (кроме IV стадии) не имели целевых показателей внутриглазного давления в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями. Рассматривая применяемую медикаментозную терапию, необходимо отметить, что в 183 глазах (36,9%) имело место назначение 2 и более гипотензивных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, возрастная катаракта, факоемульсификация.

Для контактов:

Васильев Алексей Владимирович, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Clinical and statistical characteristics of primary open-angle glaucoma in patients with age-related cataract in the Khabarovsk territory

VASILIEV A.V., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist, Head of the Cataract Surgery Department¹;
<https://orcid.org/0000-0001-9712-0276>

KOLENKO O.V., Dr. Sci. (Med.), Director¹, Head of Academic Department of Ophthalmology²,
 Professor at the Academic Department of General and Clinical Surgery³; <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

SAMOKHVALOV N.V., ophthalmologist at the Cataract Surgery Department¹.
<https://orcid.org/0000-0001-9784-6325>

¹Khabarovsk branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery",
 211 Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680033;

²Postgraduate Institute for Public Health Specialists, 9 Krasnodarskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680009;

³Far-Eastern State Medical University, 35 Muravyova-Amurskogo St., Khabarovsk, Russian Federation, 680000.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Vasiliev A.V., Kolenko O.V., Samokhvalov N.V. Clinical and statistical characteristics of primary open-angle glaucoma in patients with age-related cataract in the Khabarovsk territory. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):50-55.

Abstract

PURPOSE. To investigate the clinical and statistical characteristics of primary open-angle glaucoma (POAG) in patients with age-related cataract (ARC) in the Khabarovsk territory of the Russian Federation.

METHODS. The study examined a total of 231 patients (462 eyes), including 113 men and 118 women aged from 55 to 88 years (average 71 years) with ARC and POAG of different stages.

RESULTS. Stage II glaucoma was detected in the maximum number of eyes with ARC, while stages I and III were less common. In 31 eyes (6.7%), there was a terminal stage of POAG. Moreover, only 10 eyes had previously been operated

on for glaucoma. The most widely used drugs in patients with stages I and II POAG are prostaglandin analogues, while in stages III and IV – various combinations of hypotensive drugs.

CONCLUSION. Among all studied eyes, 320 (69.2%) (except for stage IV) did not have target intraocular pressure indicators established by the Federal Clinical Recommendations. In regard to the used drug therapy, it should be noted that in 183 eyes (36.9%) two or more hypotensive drugs were prescribed.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, age-related cataract, phacoemulsification.

Несмотря на значительные достижения в медикаментозном и хирургическом лечении, глаукома является нерешённой проблемой офтальмологии и одной из основных причин необратимой слепоты в России и мире, составляя, по разным данным, 8%...15% [1, 2].

Наибольшую долю в структуре глаукомы занимает первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), которая диагностируется у 70%...90% больных [3–7]. Существенной проблемой в лечении этой категории больных является наличие возрастной катаракты (ВК), требующей хирургического лечения. В ряде случаев хирургическое вмешательство при такой сочетанной патологии может приводить к дестабилизации глаукомного процесса [8–11]. Так, по данным Поступаевой Н.В. с соавт. (2017), наличие псевдоэкзофалиативного синдрома, ригидного зрачка, развитой и далекозашедшей стадии

глаукомы, а также слабости волокон цинновой связки и плотного ядра хрусталика обуславливает высокий риск стойкой гипертензии после факоэмульсификации (ФЭ) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) [10, 12, 13]. Очевидно, что послеоперационная гипертензия, особенно в течение длительного времени способна привести к дестабилизации глаукомного процесса и снижению зрительных функций артефактного глаза, вследствие чего эта категория пациентов нуждается в постоянном наблюдении.

Кроме того, послеоперационная гипертензия требует проведения неотложных мероприятий, направленных на снижение уровня внутриглазного давления (ВГД) [14]. Наиболее часто используются инстилляционные аналоги простагландинов (ПГ), бета-адреноблокаторов (БАБ), ингибиторов карбоангидразы (ИКА) и комбинированных препаратов.

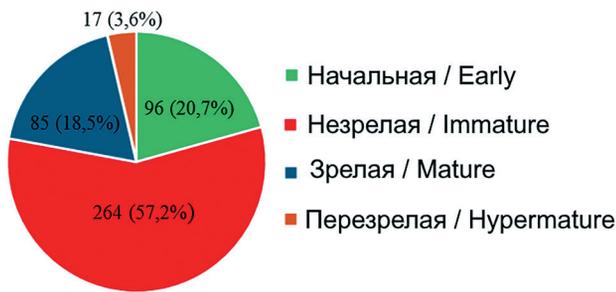


Рис. 1. Степень зрелости ВК у пациентов с ПОУГ.

Fig. 1. Maturity of ARC in patients with POAG.

Однако в тех случаях, когда пациент исходно получает гипотензивную терапию, усиление кратности инстилляций или назначение второго и/или третьего препаратов не совсем оправдано [15]. Несомненно, кроме наличия дистрофических изменений радужки и связочного аппарата хрусталика, для прогнозирования риска стойкой послеоперационной офтальмогипертензии при планировании ФЭ очень важно оценивать стадию глаукомы и особенности гипотензивного режима [16–17].

Учитывая все вышеизложенное, очевидно, что для улучшения медико-социальной реабилитации пациентов с сочетанием ПОУГ и ВК необходимо проведение комплексного анализа для уточнения клинко-статистических особенностей глаукомного процесса у данной категории больных.

Цель работы — исследование клинко-статистических характеристик ПОУГ у пациентов с ВК в Хабаровском крае.

Материалы и методы

Методом сплошной выборки было проведено обследование 231 пациента (462 глаза) из числа жителей Хабаровского края с сочетанной патологией — ВК и ПОУГ, обратившихся в Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России для лечения ВК. В исследовании было включено 113 мужчин и 118 женщин в возрасте от 55 до 88 лет (в среднем 71 год).

Критериями отбора в исследование были наличие ВК всех степеней зрелости и ПОУГ всех стадий.

У пациентов определяли степень зрелости катаракты, наличие псевдоэкзофолий и величину медикаментозного мидриаза. Кроме того, определяли стадию глаукомы, степень открытия угла передней камеры (УПК), уровень ВГД, особенности медикаментозного гипотензивного режима и наличие в анамнезе антиглаукомных операций (АГО).

Всем пациентам проводили биомикроскопию на щелевой лампе Xcel-255 (Reichert, США), гониоскопию с помощью гониолинзы 4–MIRROR MINI GONIO DIAGNOSTIC (OCULAR, USA) с оценкой степени открытия УПК по классификации Шаффера (1961),



Рис. 2. Распределение ПОУГ по стадиям.

Fig. 2. Distribution of POAG by stages.

тонометрию по Маклакову грузом 10 грамм. Диаметр зрачка в условиях максимального медикаментозного мидриаза, вызванного двукратной в течение 10 минут инстилляцией Мидримакса (фенилэфрин 5%, тропикамид 0,8%, Сентисс, Индия) определяли, используя aberrometer WaveScan WS1 (VISX, США).

Для выявления стадии глаукомы по классификации А.П. Нестерова (1975) выполняли периметрию по программе Армали на компьютерном периметре Humphrey Field Analyzer (ZEISS, Германия). У пациентов со зрелой и перезрелой ВК исследование поля зрения проводили после ФЭ.

Длительность глаукомного процесса изучали по анамнестическим данным и по данным амбулаторных карт.

В исследуемую группу не включали пациентов с перенесенными воспалительными заболеваниями и травмами переднего отрезка глаза, наличием иридо- и факодонеза, а также смещения хрусталика.

Результаты описательной статистики представлены в виде среднего и стандартного отклонения и вычислялись в программе IBM SPSS Statistics 20.

Результаты

Данные о степени зрелости ВК в исследуемых глазах представлены на диаграмме (рис. 1).

Анализ представленных данных показал, что наиболее часто у пациентов с ПОУГ имела место незрелая катаракта, число пациентов с перезревшей катарактой было минимальным (6,7%).

В 205 глазах 110 пациентов (44,4%) имели место дистрофия зрачкового края радужки и псевдоэкзофолиативные отложения.

Диаметр зрачка в условиях максимального медикаментозного мидриаза варьировал от 3,2 до 8,0 мм (в среднем $5,2 \pm 0,8$ мм). При этом ширина зрачка 6,0 мм и более отмечена в 142 глазах (30,7%).

В 438 (94,8%) глазах у пациентов с ПОУГ имели место II и III степени открытия УПК по классификации Шаффера (1961), в остальных 24 глазах — IV степень.

В максимальном числе глаз с ВК была выявлена II стадия глаукомы, реже встречались I и III стадии (рис. 2).

Таблица 1. Уровень ВГД у пациентов с различными стадиями ПОУГ.

Table 1. IOP level in patients with different stages of POAG.

	Стадия ПОУГ / POAG stage			
	I стадия (102 глаза) Stage I (102 eyes) M±σ (min-max)	II стадия (216 глаз) Stage II (216 eyes) M±σ (min-max)	III стадия (113 глаза) Stage III (113 eyes) M±σ (min-max)	IV стадия (31 глаз) Stage IV (102 eyes) M±σ (min-max)
ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	21,5±5 (18–23)	22,3±3,8 (19–25)	23,8±5,8 (20–26)	33,3±1,5 (29–35)

Таблица 2. Особенности медикаментозной терапии ПОУГ у пациентов с ВК.

Table 2. Characteristics of drug therapy for POAG in patients with ARC.

Препарат Drug	Стадия ПОУГ / POAG stage			
	I стадия (n=102) Абс. (%) Stage I (n=102) Abs. (%)	II стадия (n=216) Абс. (%) Stage II (n=216) Abs. (%)	III стадия (n=113) Абс. (%) Stage III (n=113) Abs. (%)	IV стадия (n=31) Абс. (%) Stage IV (n=102) Abs. (%)
	ПГ / PG	47 (46,1)	100 (46,3)	11 (9,7)
БАБ / BB	17 (16,7)	18 (8,3)	10 (8,8)	0
ИКА / CAI	26 (25,5)	24 (11,1)	15 (13,3)	2 (6,5)
ПГ+ИКА / PG+CAI	0	0	5 (4,4)	3 (9,7)
ПГ+БАБ / PG+BB	0	10 (4,6)	21 (18,6)	9 (29)
ИКА+БАБ / CAI+BB	0	51 (23,6)	43 (38,2)	12 (38,7)
Без режима / No regimen	12 (11,7)	11 (5,2)	4 (3,5)	3 (9,7)
Прочие / Other	0	2 (0,9)	4 (3,5)	1 (3,2)

Note: PG – prostaglandin analogues; BB – beta-blockers; CAI – carbohyrase inhibitors.

В 31 глазу (6,7%) имела место терминальная стадия ПОУГ, причем только 10 глаз были ранее оперированы по поводу глаукомы.

Обращало на себя внимание тот факт, что у 15 (6,5%) пациентов с ВК глаукома была выявлена впервые при проведении предоперационного осмотра. Среди них 11 глаз имели III стадию ПОУГ, 4 глаза — II стадию ПОУГ.

Длительность течения глаукомы варьировала от 1 до 10 лет, в среднем 3,6±2,3 года. Количество осмотров в год составляло от 1 до 5 (в среднем 2,2±1,1) в год.

Уровень ВГД у пациентов с различными стадиями ПОУГ представлен в табл. 1.

Анализ данных, представленных в табл. 1, показал, что средние показатели офтальмотонуса соответствовали целевому ВГД только в 72 глазах с I стадией глаукомы, в 60 глазах с II стадией глаукомы, в 10 глазах с III стадией глаукомы.

Особенности гипотензивной терапии ПОУГ у пациентов с ВК представлены в табл. 2.

Анализ данных, представленных в табл. 2 показал, что наиболее широко применяемыми препаратами у пациентов с I и II стадиями ПОУГ являются

ПГ, в III и IV стадиях — различные комбинации БАБ с ПГ или с ИКА. Необходимо отметить, что 133 глаза 74 пациентов были оперированы ранее по поводу глаукомы. В 70 глазах выполнена непроникающая глубокая склерэктомия, в 10 глазах — синустрабекулоэктомия, в 49 глазах — селективная лазерная трабекулопластика, а в 4 глазах — иные АГО. В 82 глазах компенсация ВГД достигалась только на гипотензивном режиме.

Обсуждение

В результате проведенного исследования выявлено, что медико-социальная реабилитация пациентов с ПОУГ и сопутствующей ВК в Хабаровском крае имеет ряд серьезных недостатков, в первую очередь, отсутствие должного диспансерного наблюдения за этой категорией пациентов. Подтверждением этому служит высокий процент (31,2%) глаз с далекозашедшей и терминальной стадиями глаукомы, а в 6,5% исследуемых глаз глаукома не была выявлена ранее. На наш взгляд, лечение обследованных пациентов с ПОУГ нельзя признать адекватным. В соответствии с федеральными клиническими

рекомендациями 320 глаз (69,2%) (кроме IV стадии) не имели целевых показателей ВГД [18]. При этом число проведенных АГО следует признать недостаточным, а гипотензивный режим в большинстве случаев — неэффективным. Рассматривая применяемую медикаментозную терапию, необходимо отметить, что в 183 глазах (36,9%) имело место назначение 2 и более гипотензивных препаратов.

Все вышеперечисленные негативные факторы формируют высокий риск интра- и послеоперационных осложнений при хирургии ВК, в том числе и декомпенсации ВГД, поскольку большинство исследованных глаз не имели оптимальных условий для проведения ФЭ. Так, в 22,1% глаз имела место зрелая и перезрелая катаракта, в 69,3% глаз медикаментозный мидриаз не достигал 6,0 мм, в 44,4% определялись косвенные признаки слабости зонлярной поддержки вследствие наличия псевдоэкзофтальмического синдрома.

Таким образом, все вышеизложенное подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований и разработки методов для профилактики декомпенсации ВГД после ФЭ ВК у пациентов с ПОУГ.

Литература

- Исаев А.А., Сердюк В.Н., Устименко С.Б. Распространенность и эпидемиология первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология. Восточная Европа* 2021; 11(3):343-354. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.3.033>
- World report on vision. Geneva: World Health Organization. Available at: https://www.who.int/health-topics/blindness-and-vision-loss#tab=tab_1 Accessed October 20, 2023
- Бурганова А.М. Распространенность глаукомы в условиях крупного промышленного города. *Общественное здоровье и здравоохранение* 2017; 56(4):33-36.
- Сахнов С.Н. Качество жизни как критерий эффективности лечения больных глаукомой. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко* 2018; (2):51-57.
- 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>
- Glaucoma. American Optometric Association. Available at: <https://www.aoa.org/healthy-eyes/eye-and-vision-conditions/glaucoma?sso=y> Accessed October 20, 2023
- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
- Курьшева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности катарактального хрусталика у больных глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(2):13-15.
- Тахчиди Х.П., Мачехин В.А., Николашин С.И. Факоэмульсификация катаракты на глаукомных глазах с узким ригидным зрачком. *Глаукома* 2009; 1:18-22.
- Аветисов С.Э., Еричев В.П., Козлова И.В., Косова Д.В. Частота встречаемости и возможные причины офтальмогипертензии после факоэмульсификации у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(3):63-69.
- Луценко Н.С., Жабоедов Д.Г., Молчанюк Н.И., Красножан О.В. Особенности структуры, ультраструктура капсулы и эпителия хрусталика при возрастной катаракте, сочетающейся с первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмология. Восточная Европа* 2018; 8(2):191-197.

Выводы

1. Уровень медико-социальной реабилитации пациентов с ПОУГ и ВК нельзя признать высоким вследствие наличия у 31,2% больных продвинутых стадий глаукомы и цифр ВГД выше целевого уровня в 69,2% исследуемых глаз.

2. Компенсация ВГД в результате применения 2 и более гипотензивных препаратов у 36,9% пациентов и наличие у них неоптимальных условий для ФЭ обуславливают высокий риск развития послеоперационной гипертензии и дестабилизации глаукомного процесса.

3. Существенным недостатком комплекса лечебно-диагностических мероприятий, необходимых для этой категории больных, следует признать малое количество антиглаукомных операций (16% глаз) и недостаточное количество диспансерных осмотров (2,2±1,1).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Коленко О.В.

Сбор и обработка материала: Самохвалов Н.В.

Статистическая обработка: Самохвалов Н.В.

Написание статьи: Васильев А.В.

Редактирование: Коленко О.В.

References

- Isaiev O., Serdiuk V., Ustymenko S. Prevalence and epidemiology of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology. Eastern Europe* 2021; 11(3):343-354. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.3.033>
- World report on vision. Geneva: World Health Organization. Available at: https://www.who.int/health-topics/blindness-and-vision-loss#tab=tab_1 Accessed October 20, 2023
- Burganova A.M. The prevalence of glaucoma in the conditions of large industrial city. *Public health and health care* 2017; 56(4):33-36.
- Sakhnov S.N. Quality of life as a criterion of efficiency of treatment of glaucoma patients. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health* 2018; (2):51-57.
- Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A. Maximum medical therapy for glaucoma – what is in our arsenal? *National journal glaucoma* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>
- Glaucoma. American Optometric Association. Available at: <https://www.aoa.org/healthy-eyes/eye-and-vision-conditions/glaucoma?sso=y> Accessed October 20, 2023
- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
- Kuryshva N.I., Fedorov A.A., Eriчев V.P. Patomorphological features of a cataractal lens in glaucoma patients. *Vestnik Oftalmologii* 2000; 116(2):13-15.
- Takhchidi KH.P., Machekhin V.A., Nikolashin S.I. Cataract phacoemulsification in eyes with narrow rigid pupil. *Glaukoma* 2009; 1:18-22.
- Avetisov S.E., Eriчев V.P., Kozlova I.V., Kosova J.V. Frequency of occurrence and possible causes of ophthalmic hypertension after phacoemulsification. *National journal glaucoma* 2017; 16(3):63-69.
- Lutsenko N., Djaboedov D., Molchnyuk N., Krasnojan O. Features of the structure and ultrastructure of the capsule and epithelium of the lens with age-related cataract combined with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology. Eastern Europe* 2018; 8(2):191-197.

12. Сорокин Е.Л., Поступаева Н.В. Факторы риска рецидива подъема внутриглазного давления после плановой хирургии катаракты на глаукоматозном глазу с целевым уровнем внутриглазного давления. *Практическая медицина* 2017; 2(9):202-206.
13. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2015; 122(7):1294-1307. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.03.021>
14. Byrd S, Singh K. Medical control of intraocular pressure after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24(11):1493-1497. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(98\)80172-7](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(98)80172-7)
15. Петров С.Ю., Ловпаче Д.Н. Принципы современной медикаментозной терапии глаукомы согласно IV изданию Европейского глаукомного руководства. *Российский офтальмологический журнал* 2015; 8(2):88-98.
16. Арутюнян Л.Л., Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Полякова К.М. Гипотензивная эффективность ингибитора карбоангидразы Дорзопта при послеоперационной офтальмогипертензии у пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 6(4):1-5.
17. Самойлов А.Я. Реактивная гипертензия глаза. Москва, 1926; 84.
18. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. 3-е изд., испр. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа 2015; 456.
12. Sorokin E.L., Postupaeva N.V. Risk factors for recurrence of intraocular pressure increase after planned cataract surgery on glaucomatous eye with target intraocular pressure. *Practical medicine* 2017; 2(9):202-206.
13. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2015; 122(7):1294-1307. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.03.021>
14. Byrd S, Singh K. Medical control of intraocular pressure after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24(11):1493-1497. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(98\)80172-7](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(98)80172-7)
15. Petrov S.Yu., Lovpache D.N. The principles of modern medical treatment of glaucoma according to the 4th edition of the Terminology and Guidelines for glaucoma of the European glaucoma society. *Russian Ophthalmological Journal* 2015; 8(2):88-98.
16. Arutyunyan L.L., Anisimov S.I., Anisimova S.U., Polyakova K.M. The hypotensive effect of Dorzopt in the treatment of postoperative eye hypertension in patients with cataract and primary open angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 6(4):1-5.
17. Samoilov A.Ya. Reaktivnaya gipertenziya glaza [Reactive ocular hypertension]. Moscow, 1926. 84 p.
18. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei [National guide for glaucoma practitioners]. Ed. by E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Eriчев. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015. 456 p.



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.

Сравнительная оценка гипотензивной эффективности биорезорбируемых дренажей в непроникающей хирургии открытоугольной глаукомы

КОЛЕНКО О.В., д.м.н., директор¹, заведующий кафедрой офтальмологии², профессор кафедры общей и клинической хирургии³; <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

ПОСТУПАЕВ А.В., врач-офтальмолог отделения хирургии глаукомы¹; <https://orcid.org/0000-0002-8028-9267>

ПОСТУПАЕВА Н.В., к.м.н., врач-офтальмолог отделения хирургии глаукомы¹, доцент кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-5364-4964>

СОРОКИН Е.Л., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе¹, профессор кафедры общей и клинической хирургии³. <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 680033, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211.

²КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Краснодарская, 9.

³ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, 680000, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Муравьёва-Амурского, 35.

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

Для цитирования: Коленко О.В., Поступаев А.В., Поступаева Н.В., Сорокин Е.Л. Сравнительная оценка гипотензивной эффективности биорезорбируемых дренажей в непроникающей хирургии открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):56-63.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнительная оценка гипотензивной эффективности дренажей Глаутекс и HealaFlow при выполнении непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

МЕТОДЫ. Включены 56 пациентов (56 глаз), из них с развитой ПОУГ — 19 глаз, с далекозашедшей — 37. Уровень внутриглазного давления (ВГД) — $27,8 \pm 3,6$ мм рт.ст. на гипотензивном режиме. В первой группе (27 глаз) использовали дренаж Глаутекс, во второй группе (29 глаз) — HealaFlow.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Уровень ВГД на 1-е сутки составил: в 1-й группе $13,3 \pm 1,8$ мм рт.ст., во 2-й группе — $13,6 \pm 1,7$ мм рт.ст. Через 3 месяца средние значения уровня ВГД составили в 1-й группе $15,6 \pm 1,4$ мм рт.ст., во 2-й группе — $15,9 \pm 1,6$ мм рт.ст. К сроку наблюдения 3 месяца всем пациентам была выполнена плановая десцеметогониопунктура.

Спустя 1 год в 1-й группе уровень ВГД составил в среднем $17,3 \pm 1,7$ мм рт.ст. (нормализация в 96% глаз), из них

67% глаз без гипотензивной терапии. Во 2-й группе — $18,0 \pm 1,8$ мм рт.ст. (нормализация в 93% глаз), из них 62% глаз без гипотензивной терапии.

Через 2 года в 1-й группе у 25 пациентов ВГД было нормализованным и составляло $18,2 \pm 1,5$ мм рт.ст., из них 30% не применяли гипотензивную терапию. Во 2-й группе в 27 глазах уровень ВГД составлял $18,3 \pm 1,7$ мм рт.ст., из них в 28% — без гипотензивной терапии. Всего в сроки до 2-х лет повторные операции потребовались в 11% глаз 1-й группы и в 14% глаз 2-й группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение биорезорбируемых дренажей Глаутекс и HealaFlow при выполнении НГСЭ позволило достичь стойкой нормализации уровня ВГД у подавляющего большинства пациентов с ПОУГ — в 89% и 86%, соответственно, при сроках наблюдения до 2 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: непроникающая глубокая склерэктомия, биорезорбируемый дренаж, Глаутекс, HealaFlow, фильтрационная подушка.

Для контактов:

Поступаев Алексей Валерьевич, e-mail: naukakhvmntk@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Comparative evaluation of the hypotensive effectiveness of biodegradable drainage implants in non-penetrating surgery for open-angle glaucoma

KOLENKO O.V., Dr. Sci. (Med.), Director¹, Head of the Academic Department of Ophthalmology², Professor at the Academic Department of General and Clinical Surgery³; <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

POSTUPAEV A.V., ophthalmologist at the Glaucoma Surgery Department¹; <https://orcid.org/0000-0002-8028-9267>

POSTUPAEVA N.V., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist at the Glaucoma Surgery Department¹, Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-5364-4964>

SOROKIN E.L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Head for Scientific Work¹, Professor at the Academic Department of General and Clinical Surgery³. <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

¹Khabarovsk branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 211 Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680033;

²Postgraduate Institute for Public Health Specialists, 9 Krasnodarskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680009;

³Far-Eastern State Medical University, 35 Muravyova-Amurskogo St., Khabarovsk, Russian Federation, 680000.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kolenko O.V., Postupaev A.V., Postupaeva N.V., Sorokin E.L. Comparative evaluation of the hypotensive effectiveness of biodegradable drainage implants in non-penetrating surgery for open-angle glaucoma.

Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2024; 23(2):56-63.

Abstract

PURPOSE. To compare the hypotensive effectiveness of Glauteks and HealaFlow drainage implants in non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) in patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS. The study included 56 patients (56 eyes), of them 19 had moderate POAG and 37 had advanced POAG. The intraocular pressure (IOP) level was 27.8 ± 3.6 mm Hg on the hypotensive regimen. Glauteks drainage implant was used in the first group (27 eyes), HealaFlow drainage implant — in the second group (29 eyes).

RESULTS. On the 1st day after surgery the IOP was 13.3 ± 1.8 mm Hg in the 1st group, and 13.6 ± 1.7 mm Hg in the 2nd group. After 3 months, the average IOP level was 15.6 ± 1.4 mm Hg in the 1st group, and 15.9 ± 1.6 mm Hg in the 2nd group. All patients underwent a planned Descemet's goniotomy at 3 months.

After one year, the IOP level in the 1st group amounted to 17.3 ± 1.7 mm Hg (IOP normalization achieved in 96% of eyes),

with 67% of the eyes not requiring hypotensive therapy. In the 2nd group — 18.0 ± 1.8 mm Hg (IOP normalization achieved in 93% of eyes), with 62% of the eyes not requiring hypotensive therapy.

After two years, 25 patients of the 1st group had normalized IOP and was 18.2 ± 1.5 mm Hg, of them 30% did not use hypotensive therapy. In the 2nd group, 27 eyes had IOP of 18.3 ± 1.7 mm Hg, of which 28% did not require hypotensive therapy. Over the 2 years of follow-up, reoperations were required in 11% of eyes in the 1st group and in 14% of eyes in the 2nd group.

CONCLUSION. The use of biodegradable Glautex and HealaFlow drainage devices in NPDS allowed achieving persistent normalization of IOP in the vast majority of patients with POAG — 89% and 86%, respectively — within 2 years of follow-up.

KEYWORDS: non-penetrating deep sclerectomy, biodegradable drainage, Glautex, HealaFlow, filtering bleb.

Стойкая нормализация уровня внутриглазного давления (ВГД) остается первостепенной задачей в лечении глаукомы. Наиболее эффективными для достижения этой цели признаны хирургические методы. Однако пролиферативные процессы в области операционной раны способствуют образованию рубцовой ткани, которая препятствует току внутриглазной жидкости

в зоне хирургического вмешательства. Это приводит к повышению уровня ВГД и снижает успех операции. На длительность гипотензивного эффекта влияют такие факторы, как иммунологический статус пациента, пол, возраст, стадия глаукомы, длительность применения местной гипотензивной терапии, наличие консерванта в гипотензивных препаратах [1–3].

Использование дренажных биорезорбируемых имплантов в хирургии глаукомы направлено на снижение послеоперационного рубцевания в области формирования фильтрационной подушки. Современные требования, предъявляемые к дренажным имплантам, включают их высокую биосовместимость. Она определяется иммунологической совместимостью, биомеханическими свойствами материала, длительностью биорезорбции [4, 5]. Совокупность этих факторов влияет на скорость развития репаративных процессов, замедляет адгезию склеры и конъюнктивы, что в конечном итоге определяет длительность гипотензивного эффекта антиглаукомной операции.

В непроникающей хирургии глаукомы нашли применение биорезорбируемые дренажи Глаутекс и HealaFlow [6, 7].

Дренаж Глаутекс является композитным материалом на основе полимолочной кислоты и полиэтиленгликоля. Он выполнен в виде прямоугольной пористой муфты, которую помещают под склеральным лоскутом и над его поверхностью. Тем самым дренаж препятствует образованию не только склеро-конъюнктивальных сращений, но и предотвращает адгезию склерального лоскута со склеральным ложем. Постепенная резорбция данного биодренажа в течение 4–5 месяцев позволяет сохранить объем интрасклеральной полости и фильтрационной подушки, что пролонгирует гипотензивный эффект операции [8].

Эффективность непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с имплантацией дренажа Глаутекс, по данным различных авторов, значительно варьирует. Чупров А.Д. с соавт. (2018) отмечают нормализацию уровня ВГД в пределах 15–24 мм рт.ст. во всех случаях при сроках наблюдения до 1 года, однако, нет сведений о дополнительном применении гипотензивного режима [9]. По данным Абросимовой Е.В. с соавт. (2016), уровень ВГД сохранялся нормализованным у 78,2% пациентов без применения гипотензивной терапии (полный гипотензивный уступ операции) в сроки до 1 года [10].

Но в то же время в литературе имеются исследования, показывающие, что через 6 месяцев после НГСЭ с имплантацией дренажа Глаутекс гипотензивный эффект снижался до 33,3%, а через год полностью отсутствовал. Все пациенты применяли гипотензивную терапию [11].

Согласно собственным данным, через год после выполнения микроинвазивной НГСЭ с использованием дренажа Глаутекс у всех пациентов сохранялся нормализованный уровень ВГД. При этом без гипотензивной терапии такой уровень ВГД сохранялся в 67% глаз, с применением дополнительной гипотензивной терапии — еще в 43% глаз [12].

Еще одним способом профилактики раннего рубцевания сформированных путей оттока внутриглазной жидкости является использование виско-

эластичного геля HealaFlow. Данный биорезорбируемый имплант состоит из 22,5 мг/мл гиалуроната натрия. Он предотвращает адгезию между конъюнктивной и склерой за счет ингибирования провоспалительных цитокинов, подавления фагоцитоза и лимфоцитоза, предупреждая воспаление и фиброз. При нахождении HealaFlow в интрасклеральной полости и под конъюнктивой его биохимическая структура не позволяет рассасываться в течение нескольких месяцев. Это предохраняет сформированный путь оттока от спаечных процессов, положительно влияя на гипотензивный эффект [4, 13, 14].

Имеются данные о высоком гипотензивном эффекте НГСЭ с применением дренажа HealaFlow. Так, по данным Абросимовой Е.В. с соавт. (2015), он составил 75% при сроках наблюдения в 1 год [15]. Подобные результаты представила Э.В. Егорова с соавт. (2016), отметив нормализацию уровня ВГД в сроки до одного года у всех оперированных пациентов (в среднем 18,9 мм рт.ст.) [13].

В литературе мы нашли единственное исследование сравнительной оценки эффективности применения дренажей Глаутекс и HealaFlow при непроникающей хирургии. Так, Абросимова Е.В. с соавт. (2016) не отметили их значимых отличий: к концу года наблюдения уровень ВГД составлял 22,3 мм рт.ст. в обоих случаях, хотя в раннем послеоперационном периоде гипотензивная эффективность дренажа Глаутекс, по данным авторов, была выше [10].

Следует отметить, что работы, касающиеся сравнительной оценки обоих видов дренажей, единичны. Кроме того, сроки наблюдения были ограничены одним годом. Актуальность изучения наиболее эффективного способа дренирования путей оттока остается высокой, поэтому мы сочли целесообразным провести данное исследование.

Цель работы — провести сравнительную оценку гипотензивной эффективности дренажей Глаутекс и HealaFlow при выполнении НГСЭ у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материал и методы

Клинический материал составили 56 пациентов (56 глаз) с ПОУГ. Их возраст варьировал от 53 до 77 лет ($66,7 \pm 6,1$ лет). Среди них было 23 мужчины, 33 женщины. В 19 глазах имела место развитая стадия, в 37 глазах — далекозашедшая стадия ПОУГ. Уровень ВГД по Маклакову на гипотензивном режиме до операции варьировал от 21 до 35 мм рт.ст. ($27,8 \pm 3,6$ мм рт.ст.). Гипотензивный режим включал инстилляцию от 1 до 4 гипотензивных препаратов различных групп (аналоги простагландинов, ингибиторы карбоангидразы, бета-блокаторы, альфа-2-адреномиметики). Длительность гипотензивной терапии составляла от 2 месяцев до 3 лет. Пациенты применяли как бесконсервантные

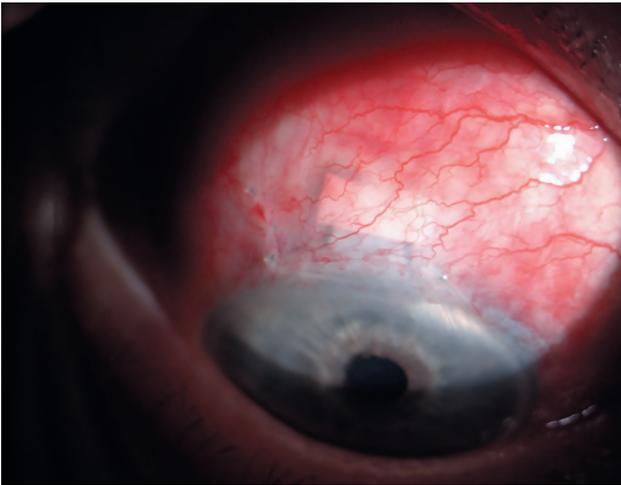


Рис. 1. Биомикроскопическая картина фильтрационной подушки на 1-е сутки после имплантации дренажа Глаутекс.

Fig. 1. Biomicroscopic image of the filtering bleb on the 1st day after implantation of the Glautex drainage.

препараты, так и содержащие консерванты, а также их комбинации. Показаниями к хирургическому лечению глаукомы являлся интолерантный уровень ВГД на гипотензивном режиме.

Критериями исключения из группы наблюдения являлись: ранее выполненные лазерные и хирургические антиглаукомные операции (АГО), тяжелая системная патология, способствующая рубцеванию путей оттока (аутоиммунные и ревматоидные заболевания, сахарный диабет и другие).

Были сформированы две группы пациентов, сопоставимых по возрасту, полу, стадиям ПОУГ, разновидностям исходно применяемой гипотензивной терапии с учетом количества препаратов и содержания в них консервантов.

Первую группу составили 27 пациентов, которым в ходе НГСЭ использовали дренаж Глаутекс. Во 2-ю группу вошли 29 пациентов, которым использовали HealaFlow.

Методика НГСЭ во всех случаях была стандартной: разрез конъюнктивы от лимба с формированием П-образного склерального лоскута 4×4 мм основанием к лимбу. Затем выкраивали глубокий склеральный лоскут треугольной формы на 1/3 толщины склеры, продвигаясь до круговой связки и передних слоев роговицы в пределах лимба. После этого отсепарировали глубокий склеральный лоскут вместе с частью корнеосклеральной ткани и наружной стенкой шлеммова канала. При этом хирург достигал открытия периферического участка десцеметовой мембраны. В завершении операции накладывали узловый шов на склеральный лоскут, а также узловые швы на конъюнктиву.

Пациентам 1-й группы использовали Глаутекс модели SDA, который имплантировался вокруг

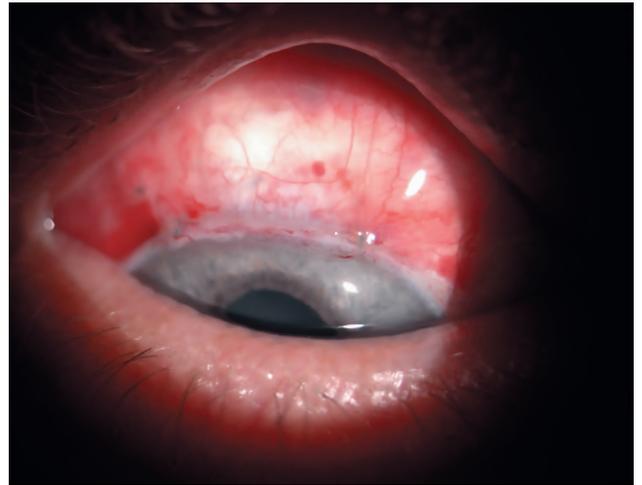


Рис. 2. Биомикроскопическая картина фильтрационной подушки на 1-е сутки после имплантации дренажа HealaFlow.

Fig. 2. Biomicroscopic image of the filtering bleb on the 1st day after implantation of the HealaFlow drainage.

наружного склерального лоскута в виде муфты. Пациентам 2-й группы вводили HealaFlow под поверхностный склеральный лоскут, а также под конъюнктиву в зону фильтрационной подушки.

Ни в одном случае не возникло интраоперационных и ранних постоперационных осложнений, не происходило микроперфораций десцеметовой мембраны.

Динамическое наблюдение пациентов включало контроль уровня ВГД по Маклакову на следующие сутки, спустя 3 месяца, 1 и 2 года.

Критериями сравнения обеих групп явились: состояние фильтрационной подушки, уровень ВГД, его соответствие целевым показателям без дополнительного гипотензивного режима, число глаз с дополнительным гипотензивным режимом.

За целевые показатели уровня ВГД, согласно рекомендациям Национального руководства по глаукоме, были приняты следующие его значения (Pт): для развитой стадии — 18–21, для далекозашедшей стадии — 12–17 мм рт.ст., соответственно [16].

Результаты

На 1-е сутки после операции в обеих группах степень ответной реакции глаз была идентичной и соответствовала ареактивному течению, отсутствовали воспалительная или аллергическая реакции, в ряде случаев в области разрезов отмечены незначительные точечные локальные конъюнктивальные геморрагии (рис. 1, 2). Фильтрационные подушки во всех глазах характеризовались как умеренные по высоте и разлитые по площади. У пациентов 1-й группы в ряде случаев под конъюнктивой просматривались контуры дренажа.

Таблица 1. Динамика уровня ВГД в различные сроки после НГСЭ с применением биорезорбируемых дренажей.

Table 1. Changes in IOP at various times after NPDS with the use of biodegradable drainages.

Группа / Group	Срок наблюдения / Follow-up times				
	1 месяц 1 month	3 месяц 3 months	6 месяц 6 months	1 год 1 year	2 года 2 years
	ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg				
1-я группа (Глаутекс, n=27) 1st group (Glautex, n=27)	15,1±1,3	15,6±1,4	16,2±1,2	17,3±1,7	18,2±1,5
2-я группа, (HealaFlow, n=29) 2nd group, (HealaFlow, n=29)	15,3±1,3	15,9±1,6	16,1±1,3	18,0±1,8	18,3±1,7

Примечание: отсутствуют статистически значимые различия между группами, $p > 0,05$.

Note: there were no statistically significant differences between the groups, $p > 0.05$.

Таблица 2. Сравнительная гипотензивная эффективность НГСЭ с дополнительной гипотензивной терапией и без нее в сроки наблюдения до 2 лет.

Table 2. Comparative hypotensive efficacy of NPDS with and without additional hypotensive therapy during the 2-year follow-up.

	1-я группа (Глаутекс, n=27), абс (%) 1st group (Glautex, n=27), abs (%)	2-я группа (HealaFlow, n=29), абс (%) 2nd group (HealaFlow, n=29), abs (%)
Стойкая нормализация ВГД без гипотензивной терапии к году наблюдения Persistent normalization of IOP without antihypertensive therapy by the end of the first year of follow-up	18 (67%)	18 (62%)
Стойкая нормализация ВГД с применением гипотензивной терапии к году наблюдения Persistent normalization of IOP with the use of antihypertensive therapy by the end of the first year of follow-up	8 (30%)	9 (31%)
Стойкая нормализация ВГД без гипотензивной терапии в срок 2 года Persistent normalization of IOP without antihypertensive therapy within 2 years	8 (30%)	8 (28%)
Нормализация ВГД с применением гипотензивной терапии в срок 2 года Normalization of IOP with the use of antihypertensive therapy within 2 years	17 (63%)	19 (65%)
Повторные антиглаукомные операции в сроки до 2 лет Repeated glaucoma surgeries within 2 years	3 (11%)	4 (14%)

Примечание: отсутствуют статистически значимые различия между группами, $p > 0,05$.

Note: there were no statistically significant differences between the groups, $p > 0.05$.

Послеоперационная терапия была стандартной и включала 4-кратные инстилляци антибиотика и дексаметазона в течение 10 дней, инстилляци бромфенака 1 раз в день в течение одного месяца.

Уровень ВГД в 1-й группе на 1-е сутки составил от 12 до 16 мм рт.ст. (13,3±1,8 мм рт.ст.), во 2-й группе — от 12 до 15 мм рт.ст., (13,6±1,7 мм рт.ст.). Согласно критериям, в обеих группах он находился на целевых значениях. Все пациенты на 1-е сутки после операции были выписаны из стационара.

Динамика уровня ВГД в обеих группах представлена в табл. 1.

Через 3 месяца в 1-й группе во всех случаях фильтрационная подушка была разлитой, в большинстве глаз под конъюнктивной визуализировался дренаж (рис. 3). Уровень ВГД составлял 13–18 мм рт.ст. (15,6±1,4 мм рт.ст.), ни один пациент 1-й группы на данном сроке наблюдения не применял гипотензивную терапию. Во 2-й группе к этому сроку во всех глазах фильтрационная подушка была разлитой,

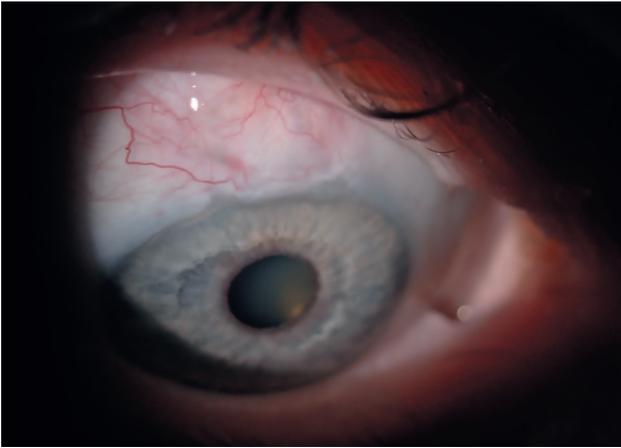


Рис. 3. Биомикроскопическая картина фильтрационной подушки 3 месяца после имплантации дренажа Глаутекс.

Fig. 3. Biomicroscopic image of the filtering bleb at 3 months after implantation of the Glautex drainage.

плоской (рис. 4). Уровень ВГД варьировал в пределах 14–18 мм рт.ст. ($15,9 \pm 1,6$ мм рт.ст.). Дополнительную гипотензивную терапию применял лишь один пациент — инстиляции аналогов простагландина 1 раз в сутки.

Всем пациентам обеих групп 3 месяцу была выполнена плановая лазерная десцеметогониопунктура. На следующий день после ее выполнения уровень ВГД составил в 1-й группе 11–14 мм рт.ст. ($12,1 \pm 2,1$ мм рт.ст.), во 2-й группе — 11–15 мм рт.ст. ($11,8 \pm 1,9$ мм рт.ст.). Ни в одном глазу обеих групп не было необходимости в применении гипотензивных препаратов.

Спустя год после НГСЭ в большинстве глаз 1-й группы фильтрационная подушка была плоской, умеренно разлитой, в 6 глазах отмечали васкуляризацию конъюнктивы в области фильтрационной подушки, в 2 глазах — ее фиброзирование. К этому сроку дренаж под конъюнктивой не просматривался. Уровень ВГД у большинства пациентов (26 глаз, 96%) составлял 15–21 мм рт.ст. ($17,3 \pm 1,7$ мм рт.ст.), из них без гипотензивной терапии — 18 глаз (67%), в 8 глазах (30%) применяли гипотензивную терапию (монотерапия либо фиксированные комбинации). В одном глазу (3%) уровень ВГД на комбинированном гипотензивном режиме составлял 25 мм рт.ст., что потребовало проведения повторной АГО. В 2 глазах потребовался нидлинг фильтрационной подушки, он был выполнен через 4–6 месяцев после НГСЭ.

Во 2-й группе спустя год фильтрационная подушка в большинстве глаз была плоской, умеренно разлитой, в 3 глазах отмечалась васкуляризация конъюнктивы в области фильтрационной подушки, в 5 глазах — ее фиброзирование. В большинстве глаз уровень ВГД был нормализован (27 глаз, 93%) и находился в пределах 15–21 мм рт.ст. ($18,0 \pm 1,8$ мм рт.ст.).



Рис. 4. Биомикроскопическая картина фильтрационной подушки через 3 месяца после имплантации дренажа HealaFlow.

Fig. 4. Biomicroscopic image of the filtering bleb at 3 months after implantation of the HealaFlow drainage.

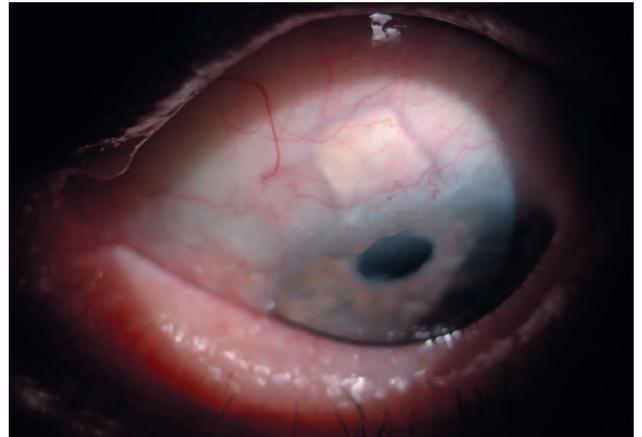


Рис. 5. Биомикроскопическая картина фильтрационной подушки через 2 года после имплантации дренажа Глаутекс.

Fig. 5. Biomicroscopic image of the filtering bleb at 2 years after implantation of the Glautex drainage.

Среди них гипотензивную терапию не применяли в 18 глазах (62%), использовали в 9 глазах (31%). В 2 глазах (7%), несмотря на комбинированный гипотензивный режим, уровень ВГД превышал нормальные значения и составлял 24–27 мм рт.ст., что явилось показанием к повторной АГО.

Через 2 года после операции были осмотрены все пациенты. Гипотензивная эффективность НГСЭ в обеих группах представлена в табл. 2.

В 1-й группе в 20 глазах (74%) фильтрационная подушка сохранялась разлитой, умеренной высоты, либо плоской; при биомикроскопии дренаж не определялся (рис. 5).

В 7 глазах (26%) отмечено фиброзирование фильтрационной подушки. Ни в одном случае не было формирования кистозных фильтрационных



Рис. 6. Биомикроскопическая картина фильтрационной подушки через 2 года после имплантации дренажа HealaFlow.

Fig. 6. Biomicroscopic image of the filtering bleb at 2 years after implantation of the HealaFlow drainage.

подушек, инкапсуляции либо прорезывания дренажа. Уровень ВГД у большинства пациентов 1-й группы (25 глаз, 93%) был нормализованным — от 16 до 22 мм рт.ст. ($18,2 \pm 1,5$ мм рт.ст.). Из них в 8 глазах 1-й группы (30%) не применялся гипотензивный режим, в остальных 17 глазах (63%) использовалась гипотензивная терапия. В 2 глазах (7%) уровень ВГД на комбинированной гипотензивной терапии был повышен до 24–27 мм рт.ст., этим пациентам были выполнены повторные АГО. Всего повторные операции в сроки наблюдения 2 года в 1-й группе были выполнены в 3 глазах (11%), что позволяет оценить гипотензивную эффективность в 89%.

Во 2-й группе к этому сроку фильтрационная подушка сохранялась умеренно разлитой в 21 глазу (72%) (рис. 6), в 8 глазах (28%) отмечалось ее фибрирование.

Образование кистозных фильтрационных подушек не зафиксировано ни в одном случае. В 27 глазах (93%) уровень ВГД варьировал в пределах нормальных значений от 16 до 22 мм рт.ст. ($18,3 \pm 1,7$ мм рт.ст.). Из них в 8 глазах (28%) не применялся гипотензивный режим, в остальных 19 глазах (65%) использовалась гипотензивная терапия. В 2 глазах (7%) в связи с повышением уровня ВГД до 25–27 мм рт.ст. на комбинированном гипотензивном режиме потребовалась повторная АГО. Всего повторные АГО в сроки наблюдения 2 года в 1-й группе были выполнены в 4 глазах (14%), что позволяет оценить гипотензивную эффективность в 86%.

Литература

- Алексеев И.Б., Сошина М.М., Бельская К.И., Айларова А.К., Копченова Ю.Г., Королева И.А., Исаев А.Р. Оценка гипотензивной эффективности антиглаукомной хирургии: ретроспективный анализ. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2020; 20(1):8-14. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2020-20-1-8-14>

Обсуждение

Основной причиной рецидивов подъема ВГД после АГО является рубцевание путей оттока. По данным Волковой Н.В. с соавт. (2019), изменения морфологии структур, участвующих в формировании интрасклеральных фильтрационных путей, после НГСЭ начинаются в сроки 1,5–6,7 мес. (в среднем 3,46 мес.) [17]. Авторы указывают, что частота случаев рубцевания сформированных путей оттока, приводящего к рецидиву повышения уровня ВГД после НГСЭ спустя 1 год составляет 40,4%, спустя 3 года — до 75,2% [18].

Согласно исследованиям Егоровой Э.В. (2007), уже в ранние сроки после НГСЭ (от 2 недель до 3 месяцев) отмечается развитие пролиферативных процессов в зоне вмешательства. Оно проявляется увеличением толщины и акустической плотности трабекулосцелетовой мембраны, уменьшением интрасклеральной полости и фильтрационной подушки, что приводит к нарушению офтальмотонуса [19, 20]. Подобные тенденции отмечает и ряд других авторов [21, 22].

В связи с этим использование различных видов дренажей при выполнении АГО преследует цель пролонгации гипотензивной эффективности непроникающей хирургии глаукомы.

Наши данные показали, что применение обоих разновидностей дренажей при выполнении НГСЭ (Глаутекс и HealaFlow), позволило достичь у подавляющего большинства пациентов с ПОУГ стойкой нормализации уровня ВГД при сроках динамического наблюдения до 2 лет. Нами не найдено статистически значимой разницы в эффективности двух разновидностей дренажей в указанные сроки.

Заключение

Проведенный нами сравнительный анализ использования дренажей Глаутекс и HealaFlow при выполнении НГСЭ показал, что оба вида дренажа сопоставимы по гипотензивной эффективности в сроки до 2 лет и позволяют сохранить стойкую нормализацию уровня ВГД с применением гипотензивной терапии или без нее у 89 и 86% пациентов, соответственно.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Коленко О.В., Поступаев А.В.
Сбор и обработка материала: Поступаев А.В., Поступаева Н.В.
Написание статьи: Поступаев А.В., Поступаева Н.В.
Редактирование: Сорокин Е.Л.

References

- Alekseev I.B., Soshina M.M., Bel'skaja K.I., Ailarova A.K., Kopchenova Yu.G., Koroleva I.A., Isaev A.R. IOP-lowering effect of glaucoma surgery: retrospective analysis. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2020; 20(1):8-14. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2020-20-1-8-14>

2. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Современная концепция избыточного рубцевания в хирургии глаукомы. *Офтальмология* 2015; 12(4):9-16. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-9-17>
3. Гусаревич О.Г., Гусаревич А.А., Нурланбаева А.Е. Изучение связи гипотензивной терапии и процесса рубцевания фильтрационных подушек у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Медицина и образование в Сибири* 2013; 6:22.
4. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Базовые характеристики антиглаукоматозных дренажей. *Офтальмохирургия* 2017; 4:80-86. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-4-80-86>
5. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С., Коригодский А.Р. Новый биодеградируемый дренаж «Глаутекс» в хирургическом лечении глаукомы. *Глаукома* 2012; 4:55-59.
6. Волик Е.И., Волик С.А., Голушков Г.А., Жуков С.С., Зеленцов К.С., Карлова Е.В., Козлова М.И., Молотков И.А., Максимов В.Ю., Новокрещенов А.В., Оренбуркина О.И., Радайкина М.В., Раханов В.В., Слонимский А.Ю., Тищенко О.Н., Шава А.И. Российский опыт антиглаукоматозной хирургии с применением имплантата Глаутекс. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2014; 14(4):193-197.
7. Заболотный А.Г., Мисакян К.С., Бронская А.Н., Симонова А.Н., Христиченко Е.Ю. Методологические аспекты и анализ неэффективности применения мягких имплантов в дренажной непроникающей хирургии первичной и ранее оперированной открытоугольной глаукомы I-III стадий. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2015; 187(12):72-75.
8. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С. Новые возможности профилактики избыточного рубцевания в хирургии глаукомы. *Офтальмология* 2012; 9(3):36-40. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2012-3-36-40>
9. Чупров А.Д., Санеева Ж.Х., Лановская Ю.И. Опыт применения дренажа «Глаутекс» при непроникающей глубокой склерэктомии. *Практическая медицина* 2018; 114(3):197-199.
10. Абросимова Е.В., Шава А.И., Балалин С.В., Фокин В.П. Сравнительный анализ применения дренажных имплантов в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Новости глаукомы* 2016; 37(1):57-59.
11. Гаврилова Т.В., Любимов К.С., Мухамадеева С.Н., Черешнева М.В. Наш опыт использования современных дренажей в хирургии глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2020; 13(1):71-76. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-1-71-76>
12. Егоров В.В., Поступаев А.В., Поступаева Н.В. Микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией биорезорбируемого дренажа в хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2021; (3):63-66. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-3-63-66>
13. Егорова Э.В., Еременко И.Л., Козлова Е.Е., Узунян Д.Г., Шормаз И.Н. Акустическая морфология этапов репаративных процессов после проведения антиглаукоматозных вмешательств с имплантатами разного типа. *Офтальмохирургия* 2016; 4:6-11. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2016-4-6-11>
14. Егорова Э.В., Борзенко С.А., Еременко И.Л., Сускова В.С. Особенности иммунного реагирования у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с использованием дренажных имплантатов. *Офтальмохирургия* 2015; 3:13-18.
15. Абросимова Е.В., Шава А.И., Балалин С.В. Анализ применения дренажного импланта healaflo в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Новости глаукомы* 2015; 33(1):53-55.
16. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М: ГЭОТАР-Медиа 2013; 163-164.
17. Волкова Н.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н., Якимов А.П., Акуленко М.В. Nd:YAG-лазерная гониопунктура как обязательная адъювантная процедура после непроникающей глубокой склерэктомии (результаты долгосрочного наблюдения). *Вестник офтальмологии* 2019; 135(2):93-101. <https://doi.org/10.17116/ofalma201913502193>
18. Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Малышева Ю.В., Злобина А.Н. Анатомо-топографические критерии эффективности непроникающей глубокой склерэктомии. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(3):54-62.
19. Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Лазерная коррекция дренажной системы, сформированной неперфорирующей глубокой склерэктомией, при возникновении послеоперационной гипертензии. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2007; 78(S):73-79.
20. Фаражева Э.Е., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия сформированных дренажных путей оттока после операций неперфорирующего типа у пациентов с исходно высоким ВГД. *Офтальмохирургия* 2012; 4:61-67.
21. Баранов И.Я., Митрофанова Н.В., Чиж Л.В. Ретроспективная оценка эффективности и безопасности трансконъюнктивальной ревизии инкапсулированных фильтрационных подушек после гипотензивных операций непроникающего типа. *Медицинский вестник Башкортостана* 2014; 9(2):31-33.
22. Крылова И.А. Лазерная десцеметогониопунктура как профилактика офтальмогипертензии в ранние сроки после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. *Вестник Тамбовского университета* 2015; 20(6):1662-1665.
2. Petrov S.Yu., Safonova D.M. The modern concept of wound healing in glaucoma surgery. *Ophthalmology in Russia* 2015; 12(4):9-16. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-9-17>
3. Gusarevich O.G., Gusarevich A.A., Nurlanbayeva A.E. Studying the connection of hypotensive therapy and process of cicatrization of filtration settings at patients with primary open angle glaucoma. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2013; 6:22.
4. Khodzaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeyts M.N. Basic characteristics of antiglaucomatous drainages. *Ophthalmosurgery* 2017; 4:80-86. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-4-80-86>
5. Slonimskij A.U., Alekseev I.B., Dolgij S.S., Korogodskij A.R. New biodegradable drainage «Glautex» in the surgical treatment of glaucoma. *Glaukoma* 2012; 4:55-59.
6. Volik E.I., Volik S.A., Golushkov G.A., Zhukov S.S., Zelentsov K.S., Karlova E.V., Kozlova M.I., Molotkov I.A., Maximov V.Yu., Novokreshchenov A.V., Orenburkina O.I., Radaykina M.V., Rahnov V.V., Slonimskii A.Yu., Tishchenko O.N., Schawa A.I. The russian experience of glaucoma surgery using Glautex implant. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2014; 14(4):193-197.
7. Zabolotny A.G., Misakiyan K.S., Bronskaya A.N., Simonova A.N., Khristichenko E.Yu. Methodological aspects and analysis of the ineffectiveness of the implant in the soft drain primary-penetrating surgery before operated open angle glaucoma stage I-III. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 2015; 187(12):72-75.
8. Slonimskiy A.Yu., Alekseyev I.B., Dolgij S.S. New possibilities of excessive postoperative scarring prophylaxis by glaucoma surgery. *Ophthalmology in Russia* 2012; 9(3):36-40. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2012-3-36-40>
9. Chuprov A.D., Saneeva Zh.Kh., Lanovskaya Yu.I. Experience of using glautex drainage in non-penetrating deep sclerectomy. *Practical medicine* 2018; 114(3):197-199.
10. Abrosimova E.V., Shchava A.I., Balalin S.V., Fokin V.P. Svravnitel'nyi analiz primeneniya drenazhnykh implantov v khirurgii pervichnoi otkrytougol'noi glaukomy. *Glaukoma news* 2016; 37(1):57-59.
11. Gavrilova T.V., Lyubimov K.S., Mukhamadeeva S.N., Cheresheva M.V. Using of modern types of drainage in glaucoma surgery: our experience. *Russian Ophthalmological Journal* 2020; 13(1):71-76. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-1-71-76>
12. Egorov V.V., Postupaev A.V., Postupaeva N.V. Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy with implantation of bioresorbable drainage in the surgical treatment of primary open-angle glaucoma. *Pacific Medical Journal* 2021; (3):63-66. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-3-63-66>
13. Egorova E.V., Eremenko I.L., Kozlova E.E., Uzunyan D.G., Shormaz I.N. Acoustic morphology of steps in reparative processes after micro-invasive non-penetrating deep sclerectomy with implants of various types. *Br J Ophthalmosurgery* 2016; 4:6-11. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2016-4-6-11>
14. Egorova E.V., Borzenok S.A., Suskova V.S., Eremenko I.L. Features of the immune response in patients with primary open-angle glaucoma using drainage implants. *Ophthalmosurgery* 2015; 3:13-18.
15. Abrosimova E.V., Shchava A.I., Balalin S.V. Analiz primeneniya drenazhnogo implanta healaflo v khirurgii pervichnoi otkrytougol'noi glaukomy. *Glaukoma news* 2015; 33(1):53-55.
16. Glaukoma. National'noe rukovodstvo [Glaucoma. National guidelines]. E.A. Egorov, ed. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013. pp 163-164.
17. Volkova N.V., Shchuko A.G., Iur'eva T.N., Yakimov A.P., Akulenko M.V. Nd:YAG laser goniopuncture as a mandatory adjuvant procedure after non-penetrating deep sclerectomy (long-term observation results). *Vestnik Ophthalmologii* 2019; 135(2):93-101. <https://doi.org/10.17116/ofalma201913502193>
18. Volkova N.V., Yureva T.N., Malysheva Yu.V., Zlobina A.N. Anatomotopographic criteria of efficacy of non-penetrating deep sclerectomy. *National Journal Glaucoma* 2017; 16(3):54-62.
19. Egorova E.V., Uzunyan D.G. Laser correction of drain system formed with ransconjunctival deep sclerectomy at origin of postoperative hypertension. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 2007; 78(S):73-79.
20. Farazheva E.E., Egorova E.V., Uzunyan D.G. Ultrasound biomicroscopy of formed drainage outflow pathways after non-penetrating surgeries in patients with high initial IOP. *Ophthalmosurgery* 2008; 2012; 4:61-67.
21. Baranov I.Ya., Mitrofanova N.V., Chizh L.V. Retrospective assessment of efficacy and safety of transconjunctival revision of incapsulated blebs after hypotensive non-penetrating surgeries. *Meditinskii vestnik Bashkortostana* 2014; 9(2):31-33.
22. Krylova I.A. Laser decsemetogoniopuncture as a preventive measure for ophthalmohypertension in the early terms followed microinvasive non-penetrating deep sclerectomy. *Vestnik Tambovskogo universiteta* 2015; 20(6):1662-1665.

Моделирование аутоиммунного увеита в условиях экспериментальной глаукомы

ДЖАВАДОВА Г.Ч., диссертант. <https://orcid.org/0009-0006-3689-2233>

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

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

Для цитирования: Джавадова Г.Ч. Моделирование аутоиммунного увеита в условиях экспериментальной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):64-69.

Резюме

ЦЕЛЬ. В условиях экспериментальной глаукомы создать модель увеита и изучить некоторые иммунологические показатели крови.

МЕТОДЫ. Эксперимент проводили на 24 половозрелых кроликах породы «шиншилла», разделенных на 2 группы. В группе I (16 глаз) моделировали стероидную глаукому. Для создания модели животным в 2 раза в день закапывали по 1 капле 0,1% дексаметазона в течение 30 дней. В группе II на фоне экспериментальной стероидной глаукомы выполняли сенсibilизацию нормальной лошадиной сывороткой (НЛС) (16 кроликов). В правый глаз животных группы II для создания модели увеита вводили разрешающую дозу НЛС (16 глаз). Правый глаз (16 глаз) составил подгруппу 1, левый глаз (16 глаз) — подгруппу 2 (контрольную).

Из ушной вены всех животных брали кровь. Пробу 1 составили образцы от животных группы I, пробу 2 и 3 — образцы от животных группы II после сенсibilизации и после развития увеита, соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Через 3 дня после введения разрешающей интравитреальной дозы в правом глазу наблюдали клиническую картину увеита.

В пробах 2 и 3, соответственно, содержание лейкоцитов увеличилось на 95,9% ($p < 0,001$) и 90,8% ($p < 0,001$); содержание нейтрофилов понизилось на 22% ($p = 0,417$) и повысилось на 105,8% ($p < 0,001$), общая гемолитическая способность комплемента понизилась на 84,4% ($p < 0,001$) и 84,3% ($p < 0,001$), количество циркулирующих иммунных комплексов понизилось на 99,1% ($p < 0,001$) и 96,9% ($p < 0,001$), количество Т-лимфоцитов повысились на 120,5% ($p < 0,001$) и 116,8% ($p < 0,001$), а В-лимфоцитов — на 93,0% ($p < 0,001$) в обеих пробах, IgE — в 5,3 раза ($p < 0,001$) и 6,5 раза ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученная модель увеита в условиях экспериментальной глаукомы позволит более подробно изучить важные звенья патологического процесса в глазу и экстраполировать полученные сведения в клиническую практику с целью повышения эффективности и безопасности патогенетически ориентированного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: увеит, глаукома, лейкоциты, нейтрофилы, общая гемолитическая способность комплемента, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, IgE.

ORIGINAL ARTICLE

Modeling of autoimmune uveitis in experimental glaucoma

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

<https://orcid.org/0009-0006-3689-2233>

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

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

For citations: Javadova G.Ch. Modeling of autoimmune uveitis in experimental glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):64-69.

Для контактов:

Джавадова Гюнеш Чингиз кызы, e-mail: rjafarova@bk.ru

Статья поступила: 01.11.2023
Принята в печать: 20.11.2023

Article received: 01.11.2023
Accepted for printing: 20.11.2023

Abstract

PURPOSE. To create a model of uveitis in conditions of experimental glaucoma and to study various immunological blood parameters.

METHODS. The experiment was conducted on 24 sexually mature Chinchilla rabbits, divided into 2 groups. In group I (16 eyes), steroid glaucoma was modeled. To create the model, the animals were instilled with 1 drop of 0.1% dexamethasone 2 times a day for 30 days. In group II, sensitization with normal horse serum (NHS) was performed in addition to experimental steroid glaucoma modeling (16 rabbits). To create a model of uveitis, a resolving dose of NHS was injected into the right eye of the animals of group II (16 eyes). The right eye (16 eyes) constituted subgroup 1, the left eye (16 eyes) — subgroup 2 (control).

Blood was taken from the ear vein of all animals. Sample 1 consisted of specimens from animals in group I, samples 2 and 3 — specimens from animals in group II after sensitization and after uveitis development, respectively.

RESULTS. Clinical picture of uveitis was observed in the right eye 3 days after injecting the resolving intravitreal dose.

The following changes were noted in samples 2 and 3, respectively: the leukocyte content increased by 95.9% ($p<0.001$) and 90.8% ($p<0.001$); the neutrophil content decreased by 22% ($p=0.417$) and increased by 105.8% ($p<0.001$), total hemolytic complement capacity decreased by 84.4% ($p<0.001$) and 84.3% ($p<0.001$), the number of circulating immune complexes decreased by 99.1% ($p<0.001$) and 96.9% ($p<0.001$), the number of T-lymphocytes increased by 120.5% ($p<0.001$) and 116.8% ($p<0.001$), and B-lymphocytes — by 93.0% ($p<0.001$) in both samples, IgE — by 5.3 times ($p<0.001$) and 6.5 times ($p<0.001$).

CONCLUSION. The obtained model of uveitis in conditions of experimental glaucoma will allow a more detailed study of the important links of the pathological process in the eye, and to extrapolate the obtained data to clinical practice in order to improve the effectiveness and safety of pathogenetically oriented treatment.

KEYWORDS: uveitis, glaucoma, leukocytes, neutrophils, total hemolytic complement activity, T-lymphocytes, B-lymphocytes, IgE.

Воспалительный процесс в глазу (увеит) может развиваться как реакция на многие факторы инфекционной, аллергической и травматической этиологии [1, 2]. Во многих случаях патогенетической основой служит аутоиммунный процесс, который запускается Th-1 клетками опосредовано через каскад реакций, в которых триггером служит воспалительный процесс [3, 4]. Серьёзным осложнением увеита считается макулярный отек (МО), который при хроническом течении у 35% пациентов приводит к значительному снижению зрения, снижая качество жизни вплоть до инвалидности [5]. Патогенетический механизм МО связан с цитокинами, которые вызывают нарушение проницаемости гематоретинального барьера, вследствие чего в районе фовеа в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слоях в межклеточном пространстве скапливается жидкость. Это обнаруживают в виде просачивания флюоресцеина на ангиограммах или в виде увеличения толщины сетчатки на оптической когерентной томографии [6]. Строение макулярной области, характеризующееся очень высокой плотностью и метаболической активностью клеток, которые образуют толстые и скошенные слои в направлении фовеа, и почти параллельные сетчатке в зоне фовеа, образуют потенциальные резервуары для накопления внесосудистой жидкости. А отсутствие сосудов уменьшает отток накопившейся жидкости, что в конечном итоге приводит к МО. Жидкость может накапливаться как внутри, так и вне клеток ткани сетчатки. Причем внеклеточный отек связан с нарушением проницаемости гематоретинального барьера (ГРБ) эндотелиальных клеток сосудов сетчатки, так и пигментного эпителия сетчатки по механизмам осмотического и гидростатического давления, которые при воспалении увеличиваются

в 2–3 раза. Начавшийся воспалительный процесс также провоцирует нарушение метаболизма клеток ГРБ, запускает каскадный лавинообразный механизм оксидативного стресса с развитием перекисного окисления липидов клеточных мембран. Это, в свою очередь, приводит к повреждению ионных каналов, высвобождению медиаторов воспаления и свободно-радикальных соединений, что еще больше усугубляет воспалительный процесс и приводит к усилению уже имеющегося отека. [5].

Внутриклеточный отек при воспалении в основном связан с ишемией, гипоксией и повреждением белка мембраны глиальных клеток — аквапорина-4, что приводит к нарушению проницаемости K^+ - и Na^+ -каналов и повышению их концентрации в клетке. При этом, вследствие повышения относительной осмолярности цитоплазмы, происходит приток жидкости в клетку и развивается внутриклеточный отек. Глутамат и другие воспалительные компоненты, такие как ангиотензин II, фактор роста эндотелия сосудов, простагландины, цитокины, хемокины, матричные металлопротеазы, интерлейкины, P- и E-селектины и др. играют важную роль в развитии внутриклеточного отека. Простагландин E1 повышает проницаемость гематоретинального барьера, тем самым провоцируя развитие МО по механизмам, описанным выше [3, 5]. Поэтому, по мнению ряда ученых, препараты аналогов простагландинов (АПГ), широко применяемые при глаукоме, могут провоцировать развитие МО при периперационном применении при хирургии катаракты. Так, механическое повреждение при фактоэмульсификации сопровождается воспалительным процессом и нарушает проницаемость гематоретинального барьера, в результате чего АПГ, проникая в сетчатку, повышают вероятность развития постоперационного МО [7].

Глаукомный процесс сам также может оказывать влияние на проницаемость гематоретинального барьера. Несмотря на то, что морфологические изменения сосудов при глаукоме не столь выражены, все же происходит нарушение гемодинамики сетчатки. Ишемия с реперфузией в результате повышенного офтальмотонуса приводят к нарушению функций K^+ -каналов ГРБ [8]. Воспалительный процесс усиливает эти изменения, способствующие развитию МО. При этом АПГ повышают вероятность развития МО. Наличие воспалительного процесса и сенсibilизация организма также может влиять на МО при глаукоме [8]. Несмотря на изученность проблемы, многие его аспекты, особенно в части развития МО при увеитах в глазу у больных глаукомой требуют дальнейшего изучения. Нет однозначного ответа на вопрос о роли перо-операционного применения АПГ в развитии МО после факоэмульсификации у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Цель настоящего исследования — в условиях экспериментальной глаукомы создать модель увеита и изучить некоторые иммунологические показатели крови.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на 24 половозрелых кроликах (48 глаз) породы «шиншилла» весом 2,5–3,0 кг. Все экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Проведение исследования согласовано с Биоэтическим комитетом Азербайджанского Медицинского Университета. Выбор кроликов как экспериментальных животных для моделирования у них глаукомы основывался медико-биологической целесообразностью.

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

Животные были разделены на 2 группы.

Группа I — животные, у которых моделировали стероидную глаукому (8 кроликов, 16 глаз). Для создания модели глаукомы животным 2 раза в день закапывали в глаз по 1 капле раствора 0,1% дексаметазона (К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния) в течение 30 дней. Ежедневно в 9 часов утра у животных определяли уровень ВГД.

Группа II — животным на фоне экспериментальной стероидной глаукомы и ВГД до 29 мм рт.ст. после вымывания дексаметазона в течение 2 недель выполняли сенсibilизацию нормальной лошадиной

сывороткой (НЛС) (16 кроликов). С целью сенсibilизации животным с офтальмогипертензией подкожно вводили 5 мл НЛС, а еще через 5 дней внутримышечно вводили 1 мл НЛС [9].

В правый глаз животных группы II через 9 дней после последней сенсibilизирующей инъекции интравитреально вводили 0,07 мл разрешающей дозы НЛС (16 глаз). В левый глаз закапывали в качестве плацебо натуральную слезу (Tears naturale®, Alcon-Couvreur N.V., S.A., Бельгия).

Таким образом, в группе II правый глаз животных (16 глаз) составил 1-ю подгруппу, левый глаз (16 глаз) — 2-ю (контрольную).

Через 3 дня после интравитреального введения в правый глаз разрешающей дозы НЛС наблюдали клиническую картину увеита, которая заключалась в помутнении и отеке роговицы, появлении преципитатов, помутнений в передней камере, гипопиона, синехий, окклюзии зрачка, отека радужки и расширения ее сосудов, витреита.

Из ушной вены всех животных забирали кровь для лабораторных анализов. Кровь, взятая у животных группы I отмечена как проба 1; у животных группы II до развития увеита — как проба 2; у животных группы II после развития увеита — как проба 3.

Уровень ВГД измеряли портативным пневмотонометром Топо-Pen X (Reichert, США). Стойкое повышение ВГД до 29 мм. рт.ст. и выше указывало на развитие модели глаукомы. Полученная таким образом модель по многим показателям, в том числе морфологическим и клиническим, близка к глаукоме человека [10].

Офтальмологический осмотр переднего отдела глаза, глазного дна, сетчатки выполняли портативным офтальмоскопом (Welch Allyn, США).

В крови определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), иммуноглобулинов, лимфоцитов (ферментативный колориметрический метод на анализаторе FP-901 Labsystems Oy, Финляндия), количество лейкоцитов и нейтрофилов (Auto Hematology Analyzer RT-7600, Rayto, КНР). Компоненты комплемента определяли по гемолитической активности.

Для статистической обработки полученных данных использовали методы вариационного (U-Mann-Whitney), дисперсионного (F-Fisher), дискриминантного (Pearson Chi-Square) анализа с помощью статистических пакетов MS EXCEL-2016 и IBM Statistics SPSS-22.

Результаты и обсуждение

На следующий день после введения разрешающей дозы НЛС в правый глаз животных II группы, ранее сенсibilизированных сывороткой, отмечены клинические признаки развития увеита. Исследование роговицы в этот период показало помутнение у всех животных (16 глаз), отек роговицы (16 глаз),

Таблица. Изменение иммунных показателей в крови животных на фоне экспериментальной глаукомы, сенсибилизации нормальной лошадиной сывороткой и экспериментального увеита.

Table. Changes in blood immune parameters in animals with experimental glaucoma, sensitized by normal horse serum, and with experimental uveitis.

		Проба 1 / Sample 1	Проба 2 / Sample 2	Проба 3 / Sample 3
Кол-во проб / Number of specimens		16	16	16
Лейкоциты <i>Leukocytes</i> 10 ⁹ /л	Среднее / Mean	7,07	13,85	13,49
	Стандартная ошибка среднего / Standard error of mean	0,04	0,47	0,19
	Минимум / Minimum	6,90	10,20	12,20
	Максимум / Maximum	7,50	17,10	14,80
	Медиана / Median	7,00	14,20	13,70
	25-й перцентиль / 25th percentile	6,95	12,65	12,85
	75-й перцентиль / 75th percentile	7,15	15,10	14,05
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂			0,291
Нейтрофилы <i>Neutrophils</i> 10 ⁹ /л	Среднее / Mean	17,3	16,7	35,6
	Стандартная ошибка среднего / Standard error of mean	0,4	0,5	0,4
	Минимум / Minimum	14,5	12,1	33,2
	Максимум / Maximum	20,1	21,3	38,1
	Медиана / Median	17,1	16,7	35,6
	25-й перцентиль / 25th percentile	16,3	15,8	34,9
	75-й перцентиль / 75th percentile	18,6	17,6	36,5
	P ₁		0,417	<0,001
	P ₂			<0,001
Комплемент У.Е. <i>Complement, с.у.</i>	Среднее / Mean	7,07	1,10	1,11
	Стандартная ошибка среднего / Standard error of mean	0,04	0,02	0,02
	Минимум / Minimum	6,90	1,00	1,00
	Максимум / Maximum	7,50	1,20	1,20
	Медиана / Median	7,00	1,10	1,10
	25-й перцентиль / 25th percentile	6,95	1,00	1,00
	75-й перцентиль / 75th percentile	7,15	1,20	1,20
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂			0,841
ЦИК У.Е. <i>Circulating immune complexes, с.у.</i>	Среднее / Mean	17,28	0,16	0,54
	Стандартная ошибка среднего / Standard error of mean	0,39	0,00	0,02
	Минимум / Minimum	14,50	0,15	0,40
	Максимум / Maximum	20,10	0,18	0,60
	Медиана / Median	17,10	0,16	0,55
	25-й перцентиль / 25th percentile	16,30	0,15	0,50
	75-й перцентиль / 75th percentile	18,60	0,17	0,60
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂			<0,001
Т-Лимфоциты <i>T-lymphocytes</i> 10 ⁹ /L	Среднее / Mean	2,20	4,85	4,77
	Стандартная ошибка среднего / Standard error of mean	0,15	0,16	0,15
	Минимум / Minimum	1,20	3,90	3,90
	Максимум / Maximum	3,00	5,90	5,90
	Медиана / Median	2,15	4,85	4,70
	25-й перцентиль / 25th percentile	1,75	4,40	4,40
	75-й перцентиль / 75th percentile	2,80	5,15	5,05
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂			0,650
В-Лимфоциты <i>B-lymphocytes</i> 10 ⁹ /L	Среднее / Mean	2,86	5,52	5,52
	Стандартная ошибка среднего / Standard error of mean	0,23	0,29	0,29
	Минимум / Minimum	1,40	3,80	3,80
	Максимум / Maximum	4,30	7,30	7,30
	Медиана / Median	2,85	5,40	5,40
	25-й перцентиль / 25th percentile	1,95	4,50	4,50
	75-й перцентиль / 75th percentile	3,80	6,50	6,50
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂			1,000
IgE кЕдА/л кUA/L	Среднее / Mean	0,23	1,21	1,49
	Стандартная ошибка среднего / Standard error of mean	0,02	0,09	0,14
	Минимум / Minimum	0,00	0,50	0,56
	Максимум / Maximum	0,35	2,17	2,89
	Медиана / Median	0,22	1,19	1,28
	25-й перцентиль / 25th percentile	0,19	1,00	1,20
	75-й перцентиль / 75th percentile	0,29	1,30	1,74
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂			0,065

Примечание: P₁ — достоверность различий по сравнению с пробой 1, P₂ — достоверность различий по сравнению с пробой 2.

Note: P₁ — significance of differences compared to sample 1, P₂ — significance of differences compared to sample 2.

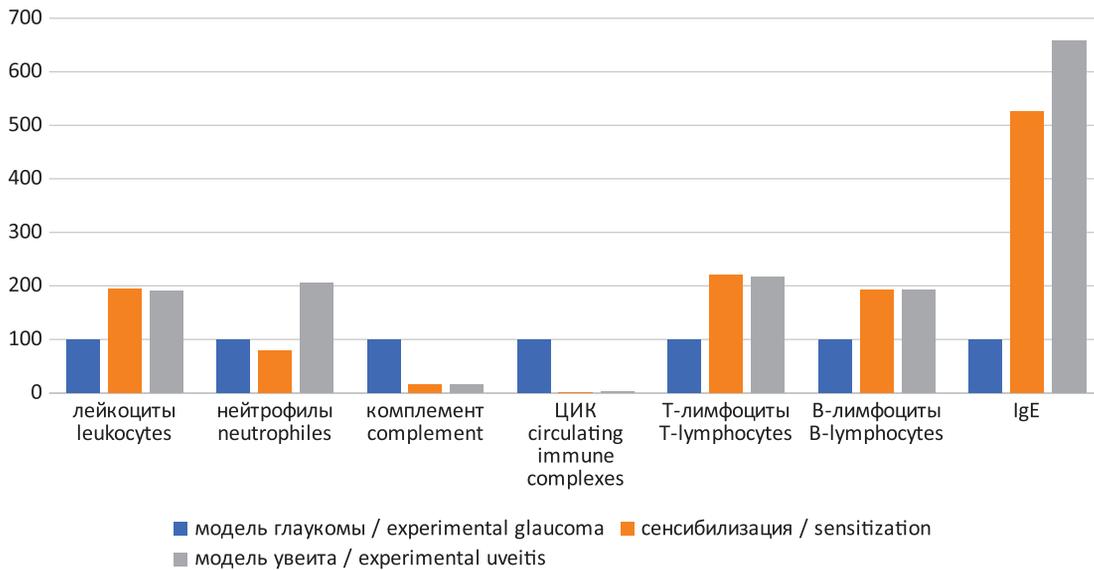


Рисунок. Изменение иммунных показателей крови животных на фоне экспериментальной глаукомы, сенсibilизации и модели увеита.

Figure. Changes in blood immune parameters in animals with experimental glaucoma, after sensitization, and with experimental uveitis.

преципитаты (8 глаз); в передней камере отмечали помутнение (10); гипопион (4 глаза); в области зрачка отмечены синехии (единичные на 7 и множественные на 2 глазах); окклюзия зрачка (1 глаз); отек радужки и расширение ее сосудов (3 глаза); витреит (10 глаз). Таким образом, клиническая картина подтверждала развитие патологии.

Лабораторные исследования крови животных показало (таблица), что у животных 1-й подгруппы II группы (проба 2) по сравнению с показателями I группы (проба 1) содержание лейкоцитов увеличивается на 95,9% ($p < 0,001$), содержание нейтрофилов понижилось на 22% ($p = 0,417$). Во 2-ой подгруппе II группы (3 проба) количество лейкоцитов повысилось на 90,8% ($p < 0,001$), нейтрофилов — на 105,8% ($p < 0,001$).

Определение общей гемолитической способности комплемента показало, что во 2-й пробе он понижился на 84,4% ($p < 0,001$), оставаясь практически на таком же уровне в третьей пробе (84,3%, при $p < 0,001$). Содержание ЦИК, соответственно, понижалось на 99,1% ($p < 0,001$) и 96,9% ($p < 0,001$). При этом содержание Т-лимфоцитов во 2-й и 3-й пробах повышалось, соответственно, на 120,5% ($p < 0,001$) и 116,8% ($p < 0,001$), а В-лимфоцитов — на 93,0% ($p < 0,001$) в обеих пробах. Более активно возросло содержание в крови IgE. Его содержание во 2-й пробе увеличилось в 5,3 раза ($p < 0,001$), а в 3-й пробе — в 6,5 раз ($p < 0,001$).

Графическое изображение (рисунок) полученных данных показывает динамику изменений. Общее количество лейкоцитов было на уровне референсных значений на фоне экспериментальной глаукомы, однако, при сенсibilизации животных

НЛС их число повышается и на 10 день эксперимента достоверно превышает исходный уровень, а на 3 день после введения разрешающей дозы НЛС интравитреально в правый глаз он снижается на 5,1% ($p = 0,291$), оставаясь повышенным по сравнению с референсными данными. Как видно из таблицы, это изменение статистически не подтверждается ($p > 0,005$). Пониженное содержание нейтрофилов на фоне сенсibilизации в дальнейшем на фоне развития увеита увеличивается по сравнению с пробой 2 на 127,8% ($p < 0,001$). Гемолитическая активность комплемента, которая значительно снижалась в период сенсibilизации, оставалась практически на том же уровне на фоне развившегося увеита ($p = 0,841$). Сильно сниженное в период сенсibilизации содержание в крови ЦИК повысилось почти в 3 раза на фоне увеита, достигая значений 0,54 У.Е. ($p < 0,001$). Несмотря на значительный рост этого показателя, он был ниже исходных показателей на 96,9% ($p < 0,001$). Количество Т- и В-лимфоцитов было повышено как в период сенсibilизации, так и в разгар увеита. Содержание IgE в крови, значительно повышенное во 2-й пробе в период сенсibilизации животных НЛС, продолжало повышаться и на 3-й день с момента введения в правый глаз разрешающей дозы НЛС увеличилось на 121,7%, что, однако, не было достоверно ($p = 0,065$).

Как видно из полученных результатов, НЛС, являясь антигеном, при инъекции под кожу провоцирует выработку антител. При повторном введении внутримышечно происходит реакция антиген-антитело, что приводит к образованию иммунных комплексов, обладающих сродством к тканям. Происходит сенсibilизация организма, в крови

повышаются иммунные показатели. При введении разрешающей интравитреальной дозы в глазу развивается воспалительный процесс — увеит. Показатели иммунной активации при этом остаются на высоком уровне. Развитие воспалительного процесса в глазу развивается на фоне повышенного иммунного статуса организма, так как орган зрения имеет иммунную привилегированность [11, 12]. Инфекционные и системные заболевания организма, сопряженные с иммунной системой, могут привести к развитию воспалительного поражения глаза в виде увеита [12]. Механическое поражение при офтальмологических операциях также могут приводить к развитию воспалительного процесса, изменять проницаемость ГРБ и запускать каскадный механизм развития МО [5, 12].

Литература

- Kalogeropoulos D, Barry R, Kalogeropoulos C. La asociación entre microbioma intestinal y uveítis autoimmune. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2022; 97(5):264-275. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2021.01.019>
- Paladino R., Miller S., Kleiber K., Byers D. Resveratrol reverses the effect of TNF- α on inflammatory markers in a model of autoimmune uveitis. *European Journal of Integrative Medicine*. 2020; 36:101137. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101137>
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М., Волжанин А.В. и др. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):85-99.
- Zhou M., Qu R., Yin X. Qiu V. et al. Prednisone acetate modulates Th1/Th2 and Th17/Treg cell homeostasis in experimental autoimmune uveitis via orchestrating the Notch signaling pathway. *International Immunopharmacology* 2023; 116:109809 <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109809>
- Ильинская Е.В., Ядыкина Е.В. Патогенез развития макулярного отека при воспалительных заболеваниях глаз (обзор литературы). *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области* 2015; 4(11):24-27.
- Tomkins-Netzer O., Lightman S., Drye L. Kempen J. et al. Outcome of treatment of uveitic macular edema. The multicenter uveitis steroid treatment trial: 2-year results. *Ophthalmology* 2015; 122: 2351-2359. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.036>
- Еричев В.П. Простагландины в офтальмологии. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(1):107-114. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138011107>
- Martinez L., Shiga Y., Villafranca-Baughman D., Cueva Vargas Jorge L. et al. Neurovascular dysfunction in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2023; 97:101217. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2023.101217>
- Аксенова С.В., Пятаев Н.А., Малькина М.В., Лакштанкина Н.В. и др. Сравнительная оценка двух методов моделирования аутоиммунного увеита. *Вестник Мордовского Университета* 2017; 27(3):428-438.
- Fini M.E., Schwartz S.G. Gao X. Jeong Sh. et al. Steroid-induced ocular hypertension/glaucoma: Focus on pharmacogenomics and implications for precision medicine. *Progress in Retinal and Eye Research* 2017; 56:58-83. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.09.003>
- Yazici D., Ogulur I., Pat Y. The epithelial barrier: The gateway to allergic, autoimmune, and metabolic diseases and chronic neuropsychiatric conditions. *Seminars in Immunology* 2023; 70:101846 <https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101846>
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part I: Immunology of the eye. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000; 106(5):805-816. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.111029>

Заключение

Проведенные исследования по созданию модели увеита в условиях экспериментальной глаукомы дают возможность более подробно изучить важные звенья патологического процесса в глазу. Это позволит экстраполировать полученные сведения в клиническую практику с целью повышения эффективности и безопасности патогенетически ориентированного лечения.

Участие автора:

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

References

- Kalogeropoulos D, Barry R, Kalogeropoulos C. La asociación entre microbioma intestinal y uveítis autoimmune. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2022; 97(5):264-275. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2021.01.019>
- Paladino R., Miller S., Kleiber K., Byers D. Resveratrol reverses the effect of TNF- α on inflammatory markers in a model of autoimmune uveitis. *European Journal of Integrative Medicine*. 2020; 36:101137. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101137>
- Erichev V.P., Petrov S.Yu., Subbot A.M., Volzhanin A.V. et al. The role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):85-99.
- Zhou M., Qu R., Yin X. Qiu V. et al. Prednisone acetate modulates Th1/Th2 and Th17/Treg cell homeostasis in experimental autoimmune uveitis via orchestrating the Notch signaling pathway. *International Immunopharmacology* 2023; 116:109809 <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109809>
- Ilinskaya E.V., Yadykina E.V. Pathogenesis of the development of macular edema in inflammatory eye diseases (review). *Vestnik Soveta molodyih uchenyih i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2015; 4(11): 24-27.
- Tomkins-Netzer O., Lightman S., Drye L. Kempen J. et al. Outcome of treatment of uveitic macular edema. The multicenter uveitis steroid treatment trial: 2-year results. *Ophthalmology* 2015; 122: 2351-2359. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.036>
- Erichev V.P. Prostaglandins in ophthalmology. *Vestnik oftal'mologii* 2022; 138(1):107-114. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138011107>
- Martinez L., Shiga Y., Villafranca-Baughman D., Cueva Vargas Jorge L. et al. Neurovascular dysfunction in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2023; 97:101217. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2023.101217>
- Aksenova S.V., Pyataev N.A., Malkina M.V., Lakshtankina N.V. i dr. Comparative evaluation of two methods for modeling autoimmune uveitis. *Vestnik Mordovskogo Universiteta* 2017; 27(3):428-438.
- Fini M.E., Schwartz S.G. Gao X. Jeong Sh. et al. Steroid-induced ocular hypertension/glaucoma: Focus on pharmacogenomics and implications for precision medicine. *Progress in Retinal and Eye Research* 2017; 56:58-83. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.09.003>
- Yazici D., Ogulur I., Pat Y. The epithelial barrier: The gateway to allergic, autoimmune, and metabolic diseases and chronic neuropsychiatric conditions. *Seminars in Immunology* 2023; 70:101846 <https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101846>
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part I: Immunology of the eye. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000; 106(5):805-816. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.111029>

Когнитивные нарушения при глаукоме и возможности их коррекции

КОРЕЛИНА В.Е., к.м.н., офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0003-2022-5912>

СЕМИЗОРОВА И.Н., клинический психолог, психотерапевт, супервизор, руководитель
и преподаватель школы практической психологии²; <https://orcid.org/0009-0009-9532-8191>

ГАЗИЗОВА И.Р., д.м.н., ученый секретарь, заведующая отделением офтальмологии¹;
<https://orcid.org/0000-0003-4611-9931>

НАГОРНОВА З.М., к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии³.
<https://orcid.org/0000-0002-3821-689X>

¹ФГБУН Институт мозга человека РАН им. Н.П. Бехтеревой, 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А;

²ООО «ГАМАЮН», 195009, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул Комсомола, 2, литера А, пом. 13н;

³ФГБОУ ВО Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России, 153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский проспект, 8.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Корелина В.Е., Семизорова И.Н., Газизова И.Р., Нагорнова З.М. Когнитивные нарушения при глаукоме и возможности их коррекции. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):70-78.

Резюме

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — многофакторное, прогрессивное заболевание, патогенез которого полностью не изучен. В обзоре проанализированы работы, подтверждающие связь эмоционального состояния, особенностей психики и морфофункционального состояния центральной нервной системы с развитием и прогрессированием ПОУГ. Показано, что психопатологические расстройства неизбежны при таких хронических нейродегенеративных заболеваниях, как болезнь Альцгеймера и глаукома. Приводятся данные, подтверждающие, что когнитивные показатели коррелируют с толщиной слоя ганглиозных клеток сетчатки. Ганглиозные клетки сетчатки можно считать маркером не только глаукомы, но и церебральной нейродегенерации, когнитивных нарушений, уровня

тревоги и депрессии. Оптическую когерентную томографию сетчатки можно рассматривать как способ раннего выявления когнитивных нарушений и нейродегенеративных процессов головного мозга. Подтверждается, что больным с открытоугольной глаукомой необходимо проведение комплексного неврологического и нейропсихологического обследования для раннего выявления когнитивных расстройств и назначения своевременного психокорректирующего лечения. Впервые делается акцент на необходимости психотерапевтического сопровождения глаукомных пациентов ввиду распространенности депрессии, деменции и нарушений сна среди пациентов с глаукомой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, ганглиозные клетки сетчатки, когнитивные нарушения, психотерапия.

Для контактов:

Корелина Виктория Евгеньевна, e-mail: viktoriakorelinanana@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Cognitive impairment in glaucoma and the possibilities of its correction

KORELINA V.E., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0003-2022-5912>

SEMIZOROVA I.N., clinical psychologist, psychotherapist, supervisor, lecturer and the Head of School of Experimental Psychology²; <https://orcid.org/0009-0009-9532-8191>

GAZIZOVA I.R., Dr. Sci. (Med.), Scientific Secretary, Head of the Ophthalmology Department¹; <https://orcid.org/0000-0003-4611-9931>

NAGORNOVA Z.M., Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Academic Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology³. <https://orcid.org/0000-0002-3821-689X>

¹N.P. Bechterev Institute of the Human Brain of RAS, 12A Akademika Pavlova St., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022;

²OOO Gamayun, 2A Comsomola St., ofc. 13n, Saint Petersburg, Russian Federation, 195009;

³Ivanovo State Medical University, 8 Sheremetyevskiy Ave., Ivanovo, Russian Federation, 153012.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Korelina V.E., Semizorova I.N., Gazizova I.R., Nagornova Z.M. Cognitive impairment in glaucoma and the possibilities of its correction. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):70-78.

Abstract

Primary open-angle glaucoma (POAG) is a multifactorial, progressive disease, which pathogenesis is not completely understood. This review analyzes studies that confirm the relationship between emotional state, mental characteristics, and the morphological-functional state of the central nervous system with the development and progression of POAG. The psychopathological disorders are shown to be inevitable in such chronic neurodegenerative diseases as Alzheimer's disease and glaucoma. The article presents data confirming that cognitive indicators correlate with the thickness of the retinal ganglion cell layer. Retinal ganglion cells can be considered a marker not only for glaucoma, but also for cerebral neurodegeneration, cognitive

impairment, anxiety and depression levels. Optical coherence tomography of the retina can be used as a method for early detection of cognitive impairment and neurodegenerative processes in the brain. It is confirmed that patients with open-angle glaucoma need a comprehensive neurological and neuropsychological examination for early identification of cognitive disorders and timely prescription of psychotherapeutic treatment. The article also emphasizes the need for psychotherapeutic support due to the prevalence of depression, dementia, and sleep disturbances among glaucoma patients.

KEYWORDS: glaucoma, retinal ganglion cells, cognitive impairment, psychotherapy.

До недавнего времени глаукому считали исключительно глазным заболеванием, связанным с нарушением внутриглазной гидродинамики. Углубленно изучали особенности строения дренажной зоны и путей оттока внутриглазной жидкости, исследовали болезнь на микроуровнях: клеточно-молекулярном, биохимическом. Постепенно фокус внимания стал смещаться из переднего отдела глаза на сетчатку и зрительный нерв. В последние годы мы вышли за пределы глазного яблока и вместе со зрительным нервом устремились в мозг. Глаукому стали рассматривать как нейродегенеративное заболевание. Сегодня пришло время взглянуть на проблему еще шире: увидеть, что глаз и мозг принадлежат человеку, а это не только тело, но разум, чувства, эмоции и душа.

«Невозможно лечить глаза без головы, голову без тела, так же как тело без души», — говорил великий греческий философ Сократ. О тесном взаимоотношении психического и физического в IV веке до н.э. Платон писал так: «...величайшей ошибкой в лечении болезней является то, что есть врачи для тела и врачи для души, поскольку одно неотделимо от другого ...ибо там, где целое чувствует себя плохо, часть его не может быть здоровой» [1].

Глаукома и депрессия

Можно ли считать глаукому исключительно медицинской проблемой? Любое хроническое, медленно прогрессирующее заболевание, оказывает негативное влияние на психологическое состояние и личностное развитие, часто сопровождается

нервно-психическими нарушениями [2–4]. Явная или скрытая депрессия сопровождается такими хроническими заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, рассеянный склероз, сахарный диабет [5–7].

Психопатологические расстройства неизбежны при хронических сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях головного мозга, например, болезни Альцгеймера (БА) и Паркинсона (БП). Нарушения при этом могут быть связаны непосредственно с поражением мозговых структур, с нейромедиаторным дефицитом и с развитием психологической реакции на болезнь [8–10].

Люди с хроническими прогрессирующими заболеваниями сталкиваются с такими психологическими проблемами, как повышенная раздражительность, обида, чувство безысходности. Они часто испытывают значительные трудности в личных отношениях, семейной жизни, социальных контактах, обучении, работе и/или других важных сферах жизни и склонны проявлять агрессию [11].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — хроническое медленно прогрессирующее инвалидизирующее возрастозависимое заболевание. Возрастные изменения часто служат фоном для развития депрессивных расстройств. Депрессия становится частью синдрома старческой астении. Он обусловлен наличием нескольких хронических заболеваний и проявляется общей слабостью, медлительностью, ухудшением памяти и способности к анализу, повышенным риском падений, недержанием мочи, снижением слуха и зрения. У пациентов с ПОУГ старшего возраста синдром старческой астении встречается в 91% случаев, что определяет неблагоприятный профиль старения при глаукоме [12, 13].

В отличие от других хронических прогрессирующих заболеваний ПОУГ имеет ряд особенностей. Современный мир зрительно ориентирован: получение информации, коммуникация, эмоциональный контакт, особенно получение положительных эмоций во многом зависят от визуальных возможностей человека. Сетчатка обеспечивает головной мозг информацией о смене времени суток, помогая организму поддерживать циркадные ритмы.

Снижение светочувствительности и гибель ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) при ПОУГ приводит к нарушениям циркадных ритмов и бессоннице. Результаты исследований показали, что светочувствительные ганглиозные клетки сетчатки играют основную роль в не визуальной фототрансдукции через ретино-гипоталамический тракт к супрахиазматическому ядру и, тем самым, в регуляции шишковидной железы и секреции мелатонина [14–16].

Неоднократно было показано, что смещение циркадных ритмов играет важную роль в патогенезе сезонного аффективного расстройства и большого депрессивного расстройства. Психологическая

дезадаптация при глаукоме встречается в два раза чаще, чем в группе офтальмологически здоровых. Так, по данным Козиной Е.В. (2004) аффективные и тревожные расстройства отмечаются у больных ПОУГ в 89,3% и при подозрении на глаукому в 86,25%. Учитывая тесную связь между нарушениями сна, тревогой и депрессией, нейродегенерация ГКС при глаукоме может быть общим патофизиологическим звеном, связывающим эти заболевания [17–21].

Глаукома как нейродегенерация

БА и глаукома являются возрастными, хроническими и многофакторными нейродегенеративными состояниями, которые поражают ткани глаза и головного мозга.

Сетчатка, как и часть центральной нервной системы, возникает в процессе эмбрионального развития из нервной трубки. У сетчатки и головного мозга много общих характеристик: они состоят из нейронов, макроглии (астроглии), микроглии, морфологически и физиологически схожей микрососудистой сети. Нейроны сетчатки, так же как нейроны коры головного мозга, образуют похожие сложно устроенные нейрональные сети. Обе структуры осуществляют гистогематический барьер [22–24].

Во многом перекликается нейроархитектоника сетчатки и головного мозга. Слой нервных волокон сетчатки (СНВС) представлен аксонами ГКС, плексиформный слой содержит преимущественно клеточные тела и дендриты подобно тому, как в паренхиме головного мозга аксоны составляют белое вещество, а серое вещество состоит в основном из тел и дендритов нейронов. Исследования показывают, что толщина слоя ГКС коррелирует с объемом серого вещества мозга. Это позволяет считать ГКС маркером церебральной нейродегенерации [25]. При этом сетчатка является единственной доступной для визуализации нервной тканью.

Ключевым патогенетическим событием при БП и БА считается накопление нейротоксичных белковых отложений в различных структурах мозга: α -синуклеина при БП, тау-белка и β -амилоида ($A\beta$) при БА [26]. Для БА характерна потеря нейронов и синапсов в коре головного мозга, что приводит к когнитивному дефициту, прогрессирующей потере памяти и деменции. Отличительными признаками этого заболевания являются внеклеточные отложения $A\beta$ и внутринеурональные скопления гиперфосфорилированного тау-белка. Эти отложения также обнаруживаются в сетчатке и зрительном нерве [27].

Во многих исследованиях последних лет подтверждена роль $A\beta$ и тау-белков в этиопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы [28–31]. Так, Yoneda и соавт. сообщили о существенных различиях уровня $A\beta$ и тау-белков в стекловидном теле

глаз пациентов с глаукомой и без (в группу контроля входили пациенты с макулярным отверстием) [31]. Nucci и соавт. обнаружили изменения в спинномозговой жидкости, указывающие на БА у пациентов с прогрессирующей глаукомой [32].

У пациентов с БА глаукома встречается в 5 раз чаще, чем у их сверстников из контрольной группы [33]. Trick и соавт. [34] обнаружили у пациентов с БА дефекты полей зрения, идентичные глаукомным изменениям. Метаанализ 25 исследований [35], изучавших состояние сетчатки пациентов с БА (887 больных БА, 216 человек с легкими когнитивными нарушениями и 864 здоровых человека из контрольной группы), показал положительную корреляцию между толщиной СНВС и выраженностью когнитивных нарушений. Исследователи связывают смерть ГКС с патологией головного мозга при БА [36, 37]. БА представляет собой необратимое нейродегенеративное заболевание головного мозга, клинически характеризующееся когнитивным дефицитом, прогрессирующей потерей памяти и деменцией [38].

Глаукома и деменция

Деменция — синдром, при котором происходит постепенное угасание способности мыслить, более выраженное, чем можно ожидать при нормальном старении. Происходит дегградация памяти, понимания, речи, способности считать, познавать, рассуждать, ориентироваться в пространстве. Нарушение когнитивной функции сопровождается ухудшением контроля над эмоциональным состоянием и деформацией социального поведения.

Определив глаукому в группу нейродегенеративных заболеваний, ученые задались вопросом, есть ли связь между ПОУГ и деменцией. Метаанализ 24 исследований, изучавших эту связь, обнаружил противоречивые результаты [39]. Большинство работ находило положительную корреляцию [40, 41], но в трех исследованиях сообщалось, что ПОУГ не связана с деменцией [42, 43]. Mullanу и соавт. [39] выдвинули гипотезу о повышенной распространенности когнитивных нарушений преимущественно при глаукоме низкого давления (нормотензивная глаукома) и попытались выяснить эту связь путем перекрестного сравнения у пожилых участников, случайно отобранных из большого многоцентрового регистра глаукомы. В нем насчитывается более 7000 участников, 3200 из них с ПОУГ. В исследование вошли пациенты в возрасте старше 65 лет с глаукомными дефектами поля зрения, соответствующими изменениями нейроретинального пояса, расширенной экскавацией диска зрительного нерва ($\geq 0,7$) и асимметрией ($\geq 0,2$) между обоими глазами. Для группы нормотензивной глаукомы (248 участников) допустимым считали уровень внутриглазного давления (ВГД) ≤ 21 мм рт.ст.,

с гипертензивной (349 участников) — ≥ 25 мм рт.ст. Когнитивный скрининг с помощью Монреальского теста, считающегося самым высокочувствительным инструментом для раннего выявления легких когнитивных нарушений, прошли 290 участников (48,5%), [44, 45]. Результаты исследования показали статистически значимую разницу в распространенности когнитивных нарушений у участников из группы нормотензивной глаукомы.

В серии научных работ из разных стран было показано, что когнитивные показатели в большей степени коррелируют с толщиной ГКС в макуле, чем с толщиной слоя нервных волокон сетчатки [46–48]. Большое популяционное исследование в Японии показало, что наличие деменции обратно пропорционально толщине слоя ГКС в макуле [49]. В другом популяционном исследовании в Германии определили более тесную связь с объемом глобальных потерь ГКС [50].

Таким образом, сетчатка позволяет судить о патологии головного мозга на самых ранних, доклинических стадиях ее развития. ГКС можно считать маркером не только глаукомы, но и церебральной нейродегенерации, когнитивных нарушений, уровня тревоги и депрессии.

Изменения, происходящие при любых нейродегенерациях необратимы, поэтому их профилактика и раннее выявление становятся залогом эффективного влияния на патологический процесс.

Стресс как пусковой фактор развития нейродегенерации и способы его коррекции

С точки зрения системного подхода профилактировать нарушения можно только воздействуя на все звенья патогенеза, с учетом коморбидности патологии, воспринимая человека целостно. Психологическая и эмоциональная составляющая развития любого патологического процесса не должна при этом выноситься за скобки. По мнению многих исследователей, стресс является пусковым фактором в развитии большинства нейродегенеративных заболеваний. По причине стресса повышается риск офтальмогипертензии. В популяционном исследовании выраженное психотравмирующее воздействие присутствует в анамнезе у 2/3 пациентов глаукомой, начало заболевания совпадало с негативной ситуацией в жизни в 100% случаев [51].

Реакция на стресс включает набор стереотипных, генетически закрепленных процессов, происходящих на клеточном, тканевом и системном уровнях. Возможна эмоциональная реакция в виде гнева, печали, тоски, когда психотравмирующее воздействие обрабатывается организмом и осознается. Возможен также неосознаваемый, лишенный эмоционального выплеска тип реагирования, приводящий к соматизации. Исследования последних лет рассматривают возможность своевременной

психокоррекции стресса для профилактики целого ряда заболеваний. Такие способы психотерапии, как когнитивно-поведенческая терапия, метод десенсибилизации и переработки движениями глаз (Eye Movement Desensitization and Reprocessing), семейная расстановочная терапия показали себя как эффективные методики. Группой ученых из Англии (2018) выполнен систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований психологических вмешательств при ИБС. В обзор были включены 35 исследований с 10 703 участниками (медиана наблюдения 12 месяцев). По результатам ангиографии сравнивали прямые эффекты психологических вмешательств с обычным ведением пациентов после инфаркта миокарда с диагнозами стенокардии и ИБС. Психотерапия приводила к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, уменьшению тревоги, депрессивных симптомов и уровня стресса [52].

Другой метаанализ посвящен влиянию наиболее часто используемых методов психологической поддержки при лечении гипертонической болезни. Были включены рандомизированные контролируемые исследования, в которых изучалось влияние психологических методов на систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), тревогу, депрессию и воспринимаемый стресс у людей с гипертонией. Было выявлено статистически значимое снижение диастолического АД у пациентов, получавших психотерапию по сравнению с контрольной группой. Влияние на систолическое АД было менее выраженное. Также рассматривались отдельные психологические аспекты приверженности к антигипертензивной терапии и были приведены некоторые заметки о личностно-ориентированном консультировании и психотерапии при лечении артериальной гипертензии. Наиболее убедительным является использование индивидуально подобранных методов, основанных на развитии навыков психической саморегуляции [53, 54].

Стресс и повышенный уровень кортизола, приводящие к дисбалансу симпатической нервной системы и дисрегуляции сосудов, негативно влияют на глаза и мозг. По мнению Sabel и соавт. (2018) стресс является одновременно и следствием, и причиной потери зрения. Это создает порочный круг, в котором первоначальная потеря зрения создает стресс, который еще больше ускоряет потерю зрения, создавая еще больший стресс, и так далее. Исходя из этой новой психосоматической точки зрения, следует рекомендовать методы снижения стресса в качестве профилактических средств и для замедления прогрессирования потери зрения [55].

Bertelmann и соавт. (2021) указывают на существующую большую потребность в дополнительных способах помощи глаукомным пациентам. Авторы оценивали эффективность психотерапевтических методов в комплексном лечении глаукомы и пришли

к выводу, что эти методы не только эффективны, но и экономичны, не имеют побочных эффектов и могут стать важным вариантом адьювантного лечения пациентов с глаукомой [56].

В работе Dada и соавт. (2022) оценивали влияние психотерапии на уровень кортизола в сыворотке крови, суточные колебания уровня ВГД, перфузию и плотность сосудов по данным оптической когерентной томографической ангиографии и качество жизни у пациентов с офтальмогипертензией. Было выявлено статистически достоверное снижение уровня ВГД, уменьшение амплитуды суточных колебаний офтальмотонуса, а также улучшение перфузии диска зрительного нерва и качества жизни пациентов, что было связано со значительным снижением уровня стресса и кортизола в сыворотке крови [57, 58].

Многие современные научные исследования посвящены поиску способов нейропротекции при глаукоме, нейродегенеративных заболеваниях, когнитивных нарушениях, в том числе связанных со старением мозга. Оцениваются такие критерии эффективности, как влияние на мозговую кровоток и уровень оксигенации, концентрацию оксида азота, уровень гормона стресса кортизола, увеличение выработки нейротрофинов и митохондриальной энергии. Коррекция окислительного стресса с помощью ферментов антиоксидантов, например, супероксиддисмутазы предоставляет обнадеживающие возможности [59, 60]. Однако клиническая практика с использованием имеющихся нейропротекторов не всегда приводит к желаемым результатам. Причин такой неудачи несколько: длительный доклинический период, трудности ранней диагностики, поздний старт лечения на уже продвинутых стадиях патофизиологического процесса. Многоцентровое исследование, выполненное в США (2018) показало способность профилировать когнитивный спад при болезни Альцгеймера с помощью многофазных комплексных программ лечения, начатых в додементную стадию заболевания [61]. Для защиты тканей глаза и головного мозга при таких хронических и многофакторных нейродегенеративных заболеваниях, как болезнь Альцгеймера и глаукома требуются, безусловно, комплексные методы воздействия. Учитывая наследственный характер этих состояний в ряде случаев, рекомендуется семейный системный психотерапевтический подход [62].

Заключение

Изменения глаза позволяют судить о патологии головного мозга на самых ранних, доклинических стадиях ее развития. Ганглиозные клетки сетчатки можно считать маркером не только глаукомы, но и церебральной нейродегенерации, когнитивных нарушений, уровня тревоги и депрессии.

Изменения, происходящие при любых нейродегенерациях необратимы, поэтому раннее их выявление и профилактика становятся залогом эффективного влияния на патологический процесс.

Оптическую когерентную томографию сетчатки можно считать основным методом диагностики целого ряда нейродегенеративных заболеваний, в том числе и глаукомы. Этот неинвазивный, доступный, безопасный для пациента способ обследования можно рекомендовать для широкого применения специалистам разного профиля.

Больным с ПОУГ для раннего выявления когнитивных расстройств необходимо проведение комплексного неврологического и нейро-

психологического обследования для назначения своевременного лечения и улучшения прогноза заболевания.

Принимая во внимание высокую распространенность депрессии, деменции и нарушений сна среди пациентов с глаукомой целесообразно применять междисциплинарный подход к лечению ПОУГ с использованием различных методов психотерапии и психокоррекции.

Разработка стратегий популяционного скрининга лиц, предрасположенных к развитию БА и глаукомы с последующим проведением превентивной нейропротекторной терапии могут дать очень хорошие результаты.

Литература

1. Лосев А.Ф., Тахо-Годи А.А. Платон. Диалоги. Пер. с древнегреч. М: Мысль 1986; 607.
2. Зураева А.М., Джелиева З. Т. Психотерапевтическая работа с больными, имеющими хронические заболевания. *Азимут научных исследований: педагогика и психология* 2018; 2(23):367-369.
3. Evans-Lacko S., Aguilar-Gaxiola S., Al-Hamzawi A. et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med* 2018; 48(9):1560-1571. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003336>.
4. Rockwood K., Macknight C., Wentzel C. et al. The diagnosis of «mixed» dementia in the Consortium for the Investigation of Vascular Impairment of Cognition (CIVIC). *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000; 903:522-528. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06408.x>.
5. Акимова Е.В., Гафаров В.В., Гакова Е.И., Акимов А.М., Каюмова М.М. Изучение связи депрессии и ишемической болезни сердца у мужчин и женщин открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2021; 20(2):2557. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2557>.
6. Vaccarino V., Badimon L., Bremner J.D. et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J* 2020; 41(17):1687-1696. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913>.
7. Tang B., Yuan S., Xiong Y. et al. Major depressive disorder and cardiometabolic diseases: a bidirectional Mendelian randomisation study. *Diabetologia* 2020; 63(7):1305-1311.
8. Менделевич Е.Г. Хроническая мозговая сосудистая недостаточность: клинико-нейровизуализационные параметры, факторы риска и нейро-протективная терапия. *РМЖ.* 2016; 7:424-428.
9. Михайлов В.А. Терапия непсихотических психических расстройств в практике невролога. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева* 2014; 4:100-105.
10. Tariot P.N., Farlow M.R., Grossberg G.T. et al. Memantine treatment in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(3):317-324. <https://doi.org/10.1001/jama.291.3.317>.
11. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Mattiuzzi C., Lavie C.J. Estimating Worldwide Impact of Low Physical Activity on Risk of Developing Ischemic Heart Disease-Related Disability: An Updated Search in the 2019 Global Health Data Exchange (GHDx). *Medicine (Basel)* 2022; 9(11):55. <https://doi.org/10.3390/medicine9110055>.
12. Lee J.Y., Kim J.M., Kim S.H. et al. Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmological Society. Associations Among Pregnancy, Parturition, and Open-angle Glaucoma: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010 to 2011. *J Glaucoma* 2019; 28(1):14-19. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001101>.
13. Корелина В.Е., Газизова И.Р. Возрастные аспекты приверженности терапии глаукомы. *Эффективная фармакотерапия* 2021; 17(37):34-39. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-37-34-39>.

References

1. Losev A.F., Taho-Godi A.A. Platon. Dialogi. Pervod s drevnegrecheskogo [Plato. Dialogues. Translated from Greek]. Moscow, Mysl' Publ., 1986. 607.
2. Zuraeva A.M., Dzhelieva Z.T. Psychotherapeutic work with patients with chronic diseases. *Azimuth of Scientific Research: Pedagogy and Psychology* 2018; 2 (23):367-369.
3. Evans-Lacko S., Aguilar-Gaxiola S., Al-Hamzawi A. et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med* 2018; 48(9):1560-1571. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003336>.
4. Rockwood K., Macknight C., Wentzel C. et al. The diagnosis of «mixed» dementia in the Consortium for the Investigation of Vascular Impairment of Cognition (CIVIC). *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000; 903:522-528. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06408.x>.
5. Akimova E.V., Gafarov V.V., Gakova E.I., Akimov A.M., Kayumova M.M. Relationship between depression and coronary artery disease in an open female and male population of a middle-urbanized city of Western Siberia. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2021; 20(2):2557. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2557>.
6. Vaccarino V., Badimon L., Bremner J.D. et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J* 2020; 41(17):1687-1696. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913>.
7. Tang B., Yuan S., Xiong Y. et al. Major depressive disorder and cardiometabolic diseases: a bidirectional Mendelian randomisation study. *Diabetologia* 2020; 63(7):1305-1311.
8. Mendelevich E.G. Chronic cerebral vascular insufficiency: clinical neuroimaging parameters, risk factors and neuroprotective therapy. *RMJ* 2016; 7:424-428.
9. Mikhailov V.A. Therapy of nonpsychotic psychiatric disorders in the practice of a neurologist. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology* 2014; 4:100-105.
10. Tariot P.N., Farlow M.R., Grossberg G.T. et al. Memantine treatment in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(3):317-324. <https://doi.org/10.1001/jama.291.3.317>.
11. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Mattiuzzi C., Lavie C.J. Estimating Worldwide Impact of Low Physical Activity on Risk of Developing Ischemic Heart Disease-Related Disability: An Updated Search in the 2019 Global Health Data Exchange (GHDx). *Medicine (Basel)* 2022; 9(11):55. <https://doi.org/10.3390/medicine9110055>.
12. Lee J.Y., Kim J.M., Kim S.H. et al. Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmological Society. Associations Among Pregnancy, Parturition, and Open-angle Glaucoma: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010 to 2011. *J Glaucoma* 2019; 28(1):14-19. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001101>.
13. Korelina V.E., Gazizova I.R. Age-Related Aspects of Adherence to Glaucoma Therapy. *Effective pharmacotherapy* 2021; 17(37):34-39. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-37-34-39>.

14. Jean-Louis G., Zizi F., Lazzaro D.R., Wolintz A.H. Circadian rhythm dysfunction in glaucoma: A hypothesis. *Journal of Circadian Rhythms* 2008; 6:1. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-6-1>.
15. Panda S., Nayak S.K., Campo B. et al. Illumination of the melanopsin signaling pathway. *Science* 2005; 28; 307(5709):600-604. <https://doi.org/10.1126/science.1105121>.
16. Drouyer E., Dkhissi-Benyahya O., Chiquet C. et al. Glaucoma alters the circadian timing system. *PLoS One* 2008; 3(12):e3931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003931>.
17. Губин Д.Г., Малишевская Т.В., Вайнерт Д. и др. Особенности циркадианного ритма внутриглазного давления при стабильной и прогрессирующей первичной открытоугольной глаукоме. *Тюменский медицинский журнал* 2018; 20(3):3-9.
18. Козина Е.В. Влияние биологической обратной связи на интраокулярную гемодинамику больных первичной открытоугольной начальной глаукомой. *Сибирское медицинское обозрение* 2006; 42(5):20-22.
19. Otori Y., Takahashi G., Urashima M., Kuwayama Y. Evaluating the quality of life of glaucoma patients using the state-trait anxiety inventory. *J Glaucoma* 2017; 26(11):1025-1029. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000761>.
20. Takahashi G., Otori Y., Urashima M. et al. Evaluation of quality of life in Japanese glaucoma patients and its relationship with visual function. *J Glaucoma* 2016; 25(3):150-56. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000221>.
21. Габдрахманов Л.М., Газизова И.Р., Селезнев А.В. и др. Психология глаукомного больного. *Российский офтальмологический журнал* 2020; 13(3):92-96. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-92-96>.
22. Doustar J., Torbati T., Black K.L., Koronyo Y., Koronyo-Hamaoui M. Optical Coherence Tomography in Alzheimer's Disease and Other Neurodegenerative Diseases. *Front Neurol* 2017; 19(8):701. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00701>.
23. Grimaldi A., Brighi C., Peruzzi G. et al. Inflammation, neurodegeneration and protein aggregation in the retina as ocular biomarkers for Alzheimer's disease in the 3xTg-AD mouse model. *Cell Death Dis* 2018; 9(6):685. <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0740-5>.
24. Лобзин В.Ю., Мальцев Д.С., Струментова Е.С., Бурнашева М.А., Черемисин С.С. Офтальмологические маркеры болезни Альцгеймера. *Медицинский алфавит* 2022; 1:47-53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-1-47-53>.
25. Martucci A., Picchi E., Di Giuliano F. et al. Imaging biomarkers for Alzheimer's disease and glaucoma: Current and future practices. *Curr Opin Pharmacol* 2022; 62:137-144. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.12.003>.
26. De Lau L.M., Breteler M.M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5(6):525-535. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70471-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70471-9).
27. Guzman-Martinez L., Maccioni R.B., Farias G.A., Fuentes P., Navarrete L.P. Biomarkers for Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res* 2019; 16(6):518-528. <https://doi.org/10.2174/1567205016666190517121140>.
28. Wostyn P., Audenaert K., De Deyn P.P. Alzheimer's disease and glaucoma: is there a causal relationship? *Br J Ophthalmol* 2009; 93(12):1557-1559. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.148064>.
29. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 2002; 47(3):165-168. <https://doi.org/10.1159/000047976>.
30. Tamura H., Kawakami H., Kanamoto T. et al. High frequency of open-angle glaucoma in Japanese patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 2006; 246(1-2):79-83. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.02.009>.
31. Yoneda S., Hara H., Hirata A. et al. Vitreous fluid levels of beta-amyloid(1-42) and tau in patients with retinal diseases. *Jpn J Ophthalmol* 2005; 49(2):106-108. <https://doi.org/10.1007/s10384-004-0156-x>.
32. Nucci C., Martucci A., Martorana A., Sancesario G.M., Cerulli L. Glaucoma progression associated with altered cerebral spinal fluid levels of amyloid beta and tau proteins. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(3):279-281. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02452.x>.
33. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 2002; 47:165-168. <https://doi.org/10.1159/000047976>.
14. Jean-Louis G., Zizi F., Lazzaro D.R., Wolintz A.H. Circadian rhythm dysfunction in glaucoma: A hypothesis. *Journal of Circadian Rhythms* 2008; 6:1. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-6-1>.
15. Panda S., Nayak S.K., Campo B. et al. Illumination of the melanopsin signaling pathway. *Science* 2005; 28; 307(5709):600-604. <https://doi.org/10.1126/science.1105121>.
16. Drouyer E., Dkhissi-Benyahya O., Chiquet C. et al. Glaucoma alters the circadian timing system. *PLoS One* 2008; 3(12):e3931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003931>.
17. Gubin D.G., Malishevskaya T.V., Vajnert D. et al. Features of a circadian rhythm of an intraocular pressure in stable and progressive primary open-angle glaucoma. *Tyumen Medical Journal* 2018; 20(3):3-9.
18. Kozina E.V. Impact of biological feedback on an intraocular hemodynamics in primary open-angle glaucoma. *Siberian Medical Review* 2006; 42(5):20-22.
19. Otori Y., Takahashi G., Urashima M., Kuwayama Y. Evaluating the quality of life of glaucoma patients using the state-trait anxiety inventory. *J Glaucoma* 2017; 26(11):1025-1029. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000761>.
20. Takahashi G., Otori Y., Urashima M. et al. Evaluation of quality of life in Japanese glaucoma patients and its relationship with visual function. *J Glaucoma* 2016; 25(3):150-56. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000221>.
21. Gabdrakhmanov L.M., Gazizova I.R., Seleznev A.V. et al. The psychology of a glaucoma patient. *Russian Ophthalmological Journal* 2020; 13(3):92-96. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-92-96>.
22. Doustar J., Torbati T., Black K.L., Koronyo Y., Koronyo-Hamaoui M. Optical Coherence Tomography in Alzheimer's Disease and Other Neurodegenerative Diseases. *Front Neurol* 2017; 19(8):701. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00701>.
23. Grimaldi A., Brighi C., Peruzzi G. et al. Inflammation, neurodegeneration and protein aggregation in the retina as ocular biomarkers for Alzheimer's disease in the 3xTg-AD mouse model. *Cell Death Dis* 2018; 9(6):685. <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0740-5>.
24. Lobzin V.Yu., Maltsev D.S., Strumentova E.S., Burnasheva M.A., Cheremisin S.S. Ophthalmological markers of Alzheimer's disease. *Medical alphabet* 2022; 1:47-53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-1-47-53>.
25. Martucci A., Picchi E., Di Giuliano F. et al. Imaging biomarkers for Alzheimer's disease and glaucoma: Current and future practices. *Curr Opin Pharmacol* 2022; 62:137-144. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.12.003>.
26. De Lau L.M., Breteler M.M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5(6):525-535. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70471-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70471-9).
27. Guzman-Martinez L., Maccioni R.B., Farias G.A., Fuentes P., Navarrete L.P. Biomarkers for Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res* 2019; 16(6):518-528. <https://doi.org/10.2174/1567205016666190517121140>.
28. Wostyn P., Audenaert K., De Deyn P.P. Alzheimer's disease and glaucoma: is there a causal relationship? *Br J Ophthalmol* 2009; 93(12):1557-1559. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.148064>.
29. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 2002; 47(3):165-168. <https://doi.org/10.1159/000047976>.
30. Tamura H., Kawakami H., Kanamoto T. et al. High frequency of open-angle glaucoma in Japanese patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 2006; 246(1-2):79-83. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.02.009>.
31. Yoneda S., Hara H., Hirata A. et al. Vitreous fluid levels of beta-amyloid(1-42) and tau in patients with retinal diseases. *Jpn J Ophthalmol* 2005; 49(2):106-108. <https://doi.org/10.1007/s10384-004-0156-x>.
32. Nucci C., Martucci A., Martorana A., Sancesario G.M., Cerulli L. Glaucoma progression associated with altered cerebral spinal fluid levels of amyloid beta and tau proteins. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(3):279-281. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02452.x>.
33. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 2002; 47:165-168. <https://doi.org/10.1159/000047976>.

34. Trick G.L., Trick L.R., Morris P., Wolf M. Visual field loss in senile dementia of the Alzheimer's disease type. *Neurology* 1995; 45:68-74. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.1.68>.
35. Den Haan J., Verbraak F.D., Visser P.J., Bouwman F.H. Retinal thickness in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement (Amst)* 2017; 6:162-170. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.12.014>.
36. Cerquera-Jaramillo M.A., Nava-Mesa M.O., González-Reyes R.E. et al. Visual Features in Alzheimer's Disease: From Basic Mechanisms to Clinical Overview. *Neural Plast* 2018; 14:2941783. <https://doi.org/10.1155/2018/2941783>.
37. Jones-Odeh E., Hammond C.J. How strong is the relationship between glaucoma, the retinal nerve fibre layer, and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease and multiple sclerosis? *Eye (Lond)* 2015; 29(10):1270-1284. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.158>.
38. Егоров Е.А., Корелина В.Е., Чередниченко Д.В., Газизова И.Р. Роль нейровоспаления в патогенезе глаукомной оптической нейропатии. *Клиническая офтальмология* 2022; 22(2):116-121. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-116-121>.
39. Mullany S., Xiao L., Qassim A. et al. Normal-tension glaucoma is associated with cognitive impairment. *Br J Ophthalmol* 2022; 106(7):952-956. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317461>.
40. Chen Y.Y., Lai Y.J., Yen Y.F. et al. Association between normal tension glaucoma and the risk of Alzheimer's disease: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *BMJ Open* 2018; 8(11):e022987. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022987>.
41. Lai S.W., Lin C.L., Liao K.F. Glaucoma may be a non-memory manifestation of Alzheimer's disease in older people. *Int Psychogeriatr* 2017; 29:1-7. <https://doi.org/10.1017/S1041610217000801>.
42. Kessing L.V., Lopez A.G., Andersen P.K., Kessing S.V. No increased risk of developing Alzheimer disease in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2007; 16(1):47-51. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31802b3527>.
43. Lee C.S., Larson E.B., Gibbons L.E. et al. Associations between recent and established ophthalmic conditions and risk of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2019; 15(1):34-41. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.06.2856>.
44. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(4):695-9. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
45. Davis D.H., Creavin S.T., Yip J.L. et al. Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10:CD010775. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010775.pub2>.
46. Iseri P.K., Altınış O., Tokay T., Yüksel N. Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol* 2006; 26(1):18-24. <https://doi.org/10.1097/01.wno.0000204645.56873.26>.
47. Ferrari L., Huang S.C., Magnani G. et al. Optical Coherence Tomography Reveals Retinal Neuroaxonal Thinning in Frontotemporal Dementia as in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 2017; 56(3):1101-1107. <https://doi.org/10.3233/JAD-160886>.
48. Almeida A.L.M., Pires L.A., Figueiredo E.A. Correlation between cognitive impairment and retinal neural loss assessed by swept-source optical coherence tomography in patients with mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement (Amst)* 2019; 11:659-669. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2019.08.006>.
49. Ito Y., Sasaki M., Takahashi H. et al. Quantitative Assessment of the Retina Using OCT and Associations with Cognitive Function. *Ophthalmology* 2020; 127(1):107-118. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.05.021>.
50. Ward D.D., Mauschitz M.M., Bönniger M.M. et al. Association of retinal layer measurements and adult cognitive function: A population-based study. *Neurology* 2020; 95(9):e1144-e1152. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010146>.
51. Rezapour J., Nickels S., Schuster A.K. et al. Prevalence of depression and anxiety among participants with glaucoma in a population-based cohort study: The Gutenberg Health Study. *BMC Ophthalmol* 2018; 18(1):157. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0831-1>.
52. Richards S.H., Anderson L., Jenkinson C.E. et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25(3):247-259. <https://doi.org/10.1177/2047487317739978>.
34. Trick G.L., Trick L.R., Morris P., Wolf M. Visual field loss in senile dementia of the Alzheimer's disease type. *Neurology* 1995; 45:68-74. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.1.68>.
35. Den Haan J., Verbraak F.D., Visser P.J., Bouwman F.H. Retinal thickness in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement (Amst)* 2017; 6:162-170. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.12.014>.
36. Cerquera-Jaramillo M.A., Nava-Mesa M.O., González-Reyes R.E. et al. Visual Features in Alzheimer's Disease: From Basic Mechanisms to Clinical Overview. *Neural Plast* 2018; 14:2941783. <https://doi.org/10.1155/2018/2941783>.
37. Jones-Odeh E., Hammond C.J. How strong is the relationship between glaucoma, the retinal nerve fibre layer, and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease and multiple sclerosis? *Eye (Lond)* 2015; 29(10):1270-1284. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.158>.
38. Egorov E.A., Korelina V.E., Cherednichenko D.V., Gazizova I.R. Role of neuroinflammation in the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2022; 22(2):116-121. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-116-121>.
39. Mullany S., Xiao L., Qassim A. et al. Normal-tension glaucoma is associated with cognitive impairment. *Br J Ophthalmol* 2022; 106(7):952-956. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317461>.
40. Chen Y.Y., Lai Y.J., Yen Y.F. et al. Association between normal tension glaucoma and the risk of Alzheimer's disease: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *BMJ Open* 2018; 8(11):e022987. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022987>.
41. Lai S.W., Lin C.L., Liao K.F. Glaucoma may be a non-memory manifestation of Alzheimer's disease in older people. *Int Psychogeriatr* 2017; 29:1-7. <https://doi.org/10.1017/S1041610217000801>.
42. Kessing L.V., Lopez A.G., Andersen P.K., Kessing S.V. No increased risk of developing Alzheimer disease in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2007; 16(1):47-51. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31802b3527>.
43. Lee C.S., Larson E.B., Gibbons L.E. et al. Associations between recent and established ophthalmic conditions and risk of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2019; 15(1):34-41. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.06.2856>.
44. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(4):695-9. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
45. Davis D.H., Creavin S.T., Yip J.L. et al. Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10:CD010775. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010775.pub2>.
46. Iseri P.K., Altınış O., Tokay T., Yüksel N. Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol* 2006; 26(1):18-24. <https://doi.org/10.1097/01.wno.0000204645.56873.26>.
47. Ferrari L., Huang S.C., Magnani G. et al. Optical Coherence Tomography Reveals Retinal Neuroaxonal Thinning in Frontotemporal Dementia as in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 2017; 56(3):1101-1107. <https://doi.org/10.3233/JAD-160886>.
48. Almeida A.L.M., Pires L.A., Figueiredo E.A. Correlation between cognitive impairment and retinal neural loss assessed by swept-source optical coherence tomography in patients with mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement (Amst)* 2019; 11:659-669. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2019.08.006>.
49. Ito Y., Sasaki M., Takahashi H. et al. Quantitative Assessment of the Retina Using OCT and Associations with Cognitive Function. *Ophthalmology* 2020; 127(1):107-118. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.05.021>.
50. Ward D.D., Mauschitz M.M., Bönniger M.M. et al. Association of retinal layer measurements and adult cognitive function: A population-based study. *Neurology* 2020; 95(9):e1144-e1152. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010146>.
51. Rezapour J., Nickels S., Schuster A.K. et al. Prevalence of depression and anxiety among participants with glaucoma in a population-based cohort study: The Gutenberg Health Study. *BMC Ophthalmol* 2018; 18(1):157. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0831-1>.
52. Richards S.H., Anderson L., Jenkinson C.E. et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25(3):247-259. <https://doi.org/10.1177/2047487317739978>.

53. Conversano C., Orrù G., Pozza A. et al. Is Mindfulness-Based Stress Reduction Effective for People with Hypertension? A Systematic Review and Meta-Analysis of 30 Years of Evidence. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(6):2882. <https://doi.org/10.3390/ijerph18062882>.
54. Larionov P. Psychological methods in treatment of essential hypertension. *Arterial Hypertension* 2021; 25(2):53-62. <https://doi.org/10.5603/AH.a2021.0002>
55. Sabel B.A., Wang J., Cárdenas-Morales L., Faiq M., Heim C. Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine. *EPMA J* 2018; 9(2):133-160. <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0136-8>.
56. Bertelmann T., Stempel I. Psychotherapeutic treatment options in glaucoma patients. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021; 238(2):153-160. <https://doi.org/10.1055/a-1244-6242>.
57. Dada T., Mondal S., Midha N. et al. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction on Intraocular Pressure in Patients With Ocular Hypertension: A Randomized Control Trial. *Am J Ophthalmol* 2022; 239:66-73. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.01.017>.
58. Dada T., Bhai N., Midha N. et al. Effect of Mindfulness Meditation on Intraocular Pressure and Trabecular Meshwork Gene Expression: A Randomized Controlled Trial. *Am J Ophthalmol* 2021; 223:308-321. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.10.012>.
59. Корелина В.Е. Изучение коррекции перекисного окисления липидов антиоксидантами при экспериментальной глаукоме (экспериментальное исследование). Автореф. дисс. канд. мед. наук. 1999: 19.
60. Алексеев В.Н., Корелина В.Е., Шаша Ч. Нейропротекция новым антиоксидантом Рексод при экспериментальной глаукоме. *Клиническая офтальмология* 2008; 3:82-83.
61. Bredesen D.E., Sharlin K., Jenkins D. et al. Reversal of Cognitive Decline: 100 Patients. *J Alzheimers Dis Parkinsonism* 2018; 8:450. <https://doi.org/10.4172/2161-0460.1000450>.
62. Konkoly Thege B., Petroll C., Rivas C., Scholtens S. The Effectiveness of Family Constellation Therapy in Improving Mental Health: A Systematic Review. *Fam Process* 2021; 60(2):409-423. <https://doi.org/10.1111/famp.12636>.
63. Leaviss J., Davis S., Ren S. et al. Behavioural modification interventions for medically unexplained symptoms in primary care: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2020; 24(46):1-490. <https://doi.org/10.3310/hta24460>
53. Conversano C., Orrù G., Pozza A. et al. Is Mindfulness-Based Stress Reduction Effective for People with Hypertension? A Systematic Review and Meta-Analysis of 30 Years of Evidence. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(6):2882. <https://doi.org/10.3390/ijerph18062882>.
54. Larionov P. Psychological methods in treatment of essential hypertension. *Arterial Hypertension* 2021; 25(2):53-62. <https://doi.org/10.5603/AH.a2021.0002>
55. Sabel B.A., Wang J., Cárdenas-Morales L., Faiq M., Heim C. Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine. *EPMA J* 2018; 9(2):133-160. <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0136-8>.
56. Bertelmann T., Stempel I. Psychotherapeutic treatment options in glaucoma patients. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021; 238(2):153-160. <https://doi.org/10.1055/a-1244-6242>.
57. Dada T., Mondal S., Midha N. et al. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction on Intraocular Pressure in Patients With Ocular Hypertension: A Randomized Control Trial. *Am J Ophthalmol* 2022; 239:66-73. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.01.017>.
58. Dada T., Bhai N., Midha N. et al. Effect of Mindfulness Meditation on Intraocular Pressure and Trabecular Meshwork Gene Expression: A Randomized Controlled Trial. *Am J Ophthalmol* 2021; 223:308-321. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.10.012>.
59. Korelina V.E. Study of the correction of lipid peroxidation by antioxidants in experimental glaucoma (experimental study). *Thesis of Candidate of Medical Sciences dissertation.* 1999: 19.
60. Alekseev V.N., Korelina V.E., Shasha Ch. Neuroprotection with the new antioxidant Rexod in experimental glaucoma. *Clinical ophthalmology* 2008; 3:82-83.
61. Bredesen D.E., Sharlin K., Jenkins D. et al. Reversal of Cognitive Decline: 100 Patients. *J Alzheimers Dis Parkinsonism* 2018; 8:450. <https://doi.org/10.4172/2161-0460.1000450>.
62. Konkoly Thege B., Petroll C., Rivas C., Scholtens S. The Effectiveness of Family Constellation Therapy in Improving Mental Health: A Systematic Review. *Fam Process* 2021; 60(2):409-423. <https://doi.org/10.1111/famp.12636>.
63. Leaviss J., Davis S., Ren S. et al. Behavioural modification interventions for medically unexplained symptoms in primary care: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2020; 24(46):1-490. <https://doi.org/10.3310/hta24460>

Анализ эффективности и безопасности имплантации дренажных устройств в хирургии глаукомы

Волкова Н.В., к.м.н., доцент, врач-офтальмолог, заведующая научно-образовательным отделом¹, доцент кафедры офтальмологии², доцент кафедры глазных болезней³; <https://orcid.org/0000-0002-5170-2462>

Юрьева Т.Н., д.м.н., профессор, врач-офтальмолог, заместитель директора по научной работе¹, профессор кафедры офтальмологии², профессор кафедры глазных болезней³; <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического центра⁴, профессор кафедры офтальмологии⁵. <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

¹ИФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, 664033, Российская Федерация, Иркутск, ул. Лермонтова 337;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 664079, Российская Федерация, Иркутск, м/р Юбилейный, 100;

³ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, 664003, Российская Федерация, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;

⁴ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8А;

⁵ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1.

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

Для цитирования: Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Куроедов А.В. Анализ эффективности и безопасности имплантации дренажных устройств в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):79-94.

Резюме

В настоящее время операцией выбора в лечении как первичных, так и вторичных форм глаукомы, несмотря на доказанные побочные эффекты и противоречивость отдаленных гипотензивных результатов, остается трабекулэктомия в сочетании с антиметаболитами. С другой стороны, методы и технологии антиглаукомных вмешательств постоянно совершенствуются, а с появлением дренажных устройств (ДУ) возможности достижения необходимого гипотензивного эффекта и сохранения зрительных функций, даже в прогностически «неблагоприятных» клинических ситуациях, существенно возросли. Дренажные устройства направлены на улучшение оттока внутриглазной жидкости, снижение уровня внутриглазного давления (ВГД) и стабилизацию глаукомной оптической нейропатии. С расширением в клинической практике показаний к имплантации ДУ, специалистам важно знать

все преимущества и недостатки различных видов дренажей, возможные осложнения и способы их профилактики. Целью настоящего обзора явилась систематизация литературных данных о видах ДУ, показаниях и нюансах имплантации, послеоперационном уровне ВГД и длительности гипотензивного эффекта, сравнительной эффективности, характерных осложнениях раннего и отдаленного послеоперационных периодов (гиперфльтрация, гипотония, экстрюзия и обнажение трубки, трофические дефекты, рубцовые трансформации тканей вокруг платформы дренажа, дисфункция эндотелия роговой оболочки), а также способах их профилактики и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хирургия глаукомы, дренажи, водные шунты, Ahmed, Molteno, Vaerveldt, трабекулэктомия, рубцевание, гипотензивная эффективность, осложнения хирургии глаукомы.

Для контактов:

Волкова Наталья Васильевна, e-mail: vnv-mntk@mail.ru

LITERATURE REVIEW

Analysis of the effectiveness and safety of implantation of drainage devices in glaucoma surgery

VOLKOVA N.V., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist, Associate Professor, Head of the Scientific Academic Department¹, Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology², Associate Professor at the Academic Department of Eye Diseases³; <https://orcid.org/0000-0002-5170-2462>

IUREVA T.N., Dr. Sci. (Med.), ophthalmologist, Professor, Deputy Directory for Scientific Work¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology², Professor at the Academic Department of Eye Diseases³; <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

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>

¹Irkutsk Branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 337 Lermontova St., Irkutsk, Russian Federation, 664033;

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 100 Ubileiny m/d, Irkutsk, Russian Federation, 664049;

³Irkutsk State Medical University, 1 Krasnogo Vosstania St., Irkutsk, Russian Federation, 664003;

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

⁵Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Volkova N.V., Iureva T.N., Kuroyedov A.V. Analysis of the effectiveness and safety of implantation of drainage devices in glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):79-94.

Abstract

Currently, trabeculectomy in combination with antimetabolites remains the operation of choice in the treatment of both primary and secondary forms of glaucoma, despite the proven side effects and contradictory long-term hypotensive results. At the same time, methods and technologies of glaucoma surgeries are constantly developing, and with the advent of drainage devices (DD), the possibilities for achieving the necessary hypotensive effect and preserving visual functions have significantly improved, even in prognostically unfavorable clinical situations. Drainage devices are used to improve the outflow of intraocular fluid, reduce intraocular pressure and stabilize glaucomatous optic neuropathy. With the expansion of indications for DD implantation in clinical practice, it is important for specialists to know all the advantages and disadvantages

of different types of drainage systems, possible complications and methods of their prevention. This review systematizes literature data on the types of DD, indications and nuances of implantation, postoperative IOP level and duration of hypotensive effect, comparative effectiveness, characteristic complications of early and late postoperative periods (hyperfiltration, hypotension, tube extrusion and exposure, trophic defects, cicatricial transformations of tissues around the drainage platform, endothelial dysfunction of the cornea), as well as methods of their prevention and treatment.

KEYWORDS: glaucoma surgery, drainage systems, water shunts, Ahmed valve, Molteno drainage, Baerveldt drainage, trabeculectomy, scarring, hypotensive effectiveness, complications of glaucoma surgery.

На современном этапе дренажные устройства (ДУ) (или шунты, от англ. shunts) позиционируются как альтернатива трабекулектомии (ТЭ) и циклодеструктивным вмешательствам в хирургическом лечении различных форм глаукомы [1–4]. ДУ обеспечивают беспрепятственный однонаправленный ток водянистой влаги из передней камеры (ПК) и эффективны в снижении уровня внутриглазного давления (ВГД) в случаях прогнозирования высокого риска рубцевания [5, 6].

Дренажная хирургия показала удовлетворительные результаты в случаях неудачи фильтрующих вмешательств (в т.ч. с применением антимаболитов), при выраженном рубцевании конъюнктивы различного генеза, при высоких рисках инфицирования фильтрационной подушки, а также в случае технических трудностей при проведении фильтрующих вмешательств. Успешное раннее применение клапанных и бесклапанных устройств продемонстрировано при врожденной, увеальной, посткератопластической,

посттравматической и неоваскулярной формах глаукомы, а также при афакии и авитрии [7–9]. Кроме того, наблюдается рост доли хирургов, отдающих предпочтение дренажной хирургии в качестве «стартовой» опции при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), а по данным исследования «Tube versus Trabeculectomy» (TVT), количество ТЭ с митомицином С (ММС) при данной форме глаукомы составило $59 \pm 30\%$, а ДУ — $23 \pm 13\%$ [10–13].

Однако, несмотря на многообещающие результаты исследований дренажных устройств, безопасность и эффективность, дренажная хирургия в качестве процедуры выбора хирургического лечения глаукомы продолжает оставаться предметом дискуссий и требует дальнейшего изучения [4, 6].

Целью настоящего обзора явилась систематизация литературных данных о видах ДУ, показаниях и нюансах имплантации, послеоперационном уровне ВГД и длительности гипотензивного эффекта, сравнительной эффективности, характерных осложнениях раннего и отдаленного послеоперационных периодов (гиперфильтрация, гипотония, экстррузия и обнажение трубки, трофические дефекты, рубцовые трансформации тканей вокруг платформы дренажа, дисфункция эндотелия роговой оболочки), а также способах их профилактики и лечения.

Осуществлен поиск клинических исследований по реферативным базам данных eLibrary, PubMed и Scopus, а также монографий за период 1969–2023 гг.

Виды эксплантодренажей в хирургии глаукомы

Основоположником дренажной хирургии считается Anthony Molteno, который предложил бесклапанное устройство для организации оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) из ПК через силиконовую трубку к торцевой пластине с последующей постепенной её резорбцией в субтеноновом пространстве [14, 15]. В 1981 г. Molteno ввел в практику двухпластинчатый имплантат, а в 1992 г. George Baerveldt — бесклапанное устройство с силиконовой пластиной, покрытой барьером. В дальнейшем разработаны клапанные дренажи для минимизации послеоперационной гипотонии, и с целью пролонгации гипотензивного эффекта — модифицированные, увеличенные по площади поверхности концевой пластины, бесклапанные дренажи [16–19]. В 1979 г. Theodore Krupin предложил первый дренаж с щелевидным силиконовым клапаном, обеспечивающий сопротивление оттоку ВГЖ (клапан Krupin, Hood Laboratories, Pembroke, MA, 1979), а в 1993 г. Abdul Mateen Ahmed внедрил в практику клапанное устройство Ahmed (New World Medical, Rancho Cucamonga, CA), представляющее собой саморегулирующиеся силиконовые мембраны на полипропиленовом плато, открывающиеся при повышении офтальмотонуса выше 8–10 мм рт.ст. [20–22].

В настоящее время наиболее широко используются в хирургической практике являются клапан Ahmed и бесклапанный дренаж Baerveldt. Объединяющим для всех типов ДУ являются размер и материал трубки: она выполнена из силикона и имеет внутренний диаметр 0,30 мм и наружный 0,64 мм. Виды и характеристика дренирующих устройств (в т.ч. лицензированных в Российской Федерации) представлены в *таблице 1*.

Дренажные устройства и гипотензивная эффективность

Критерий «полного» успеха дренажной хирургии варьирует в широком диапазоне, определяется принятым исследователями послеоперационным уровнем ВГД (от 12 до 21 мм рт.ст.), и зависит от вида дренажа, сроков наблюдения и формы глаукомы [17, 23–25]. Объединяющим для всех исследователей явился показатель «полного» успеха, который характеризуется отсутствием дополнительной местной медикаментозной терапии (ММТ), повторной операции и угрожающих зрению осложнений [26, 27].

Britt M.T. et al. (1999), продемонстрировали «полный» гипотензивный успех дренажной хирургии в 46%...62% в срок пятилетнего наблюдения. По данным Hong Chian-Huey et al. (2005), послеоперационное снижение ВГД в 72%...79% по критерию «полного» успеха оказалось сопоставимым среди 5 сравниваемых устройств в сроки наблюдения 22–26 месяцев. Syed H.M. et al. (2004) и Wang J.C. et al. (2004) не обнаружили разницы в показателях ВГД после имплантации дренажей Baerveldt и Ahmed в группах с рефрактерными формами глаукомы в течение 12 мес. [17, 24, 25, 28]. Ayyala R.S. et al. (2002) сообщили о соизмеримом гипотензивном эффекте в сравнительном исследовании дренажей Ahmed и Molteno с двумя плато в сроке наблюдения 36 месяцев. После имплантации клапана Ahmed Lai J.S. et al. (2000) отметили «полный» успех в 73,8% случаев через 21,8 мес. наблюдения. Гипотензивная эффективность импланта Baerveldt составила 87% через 36 месяцев после операции по данным Krishna R. et al. (2001) и других исследователей [23, 29–31]. Tsai J.C. et al. (2003) сообщил о полном успехе в 82,9% после имплантации клапана Ahmed и в 72,9% после имплантации устройства Baerveldt, отметив более частую инкапсуляцию платформы клапанной системы (60,4% против 27,1%). О снижении гипотензивного успеха ДУ с частотой 10% ежегодно, и, соответственно, 50% функционирующих устройств через 5 лет, сообщили Patel S. et al. (2010) и Minckler D.S. et al. (2008) [6, 32, 33]. Исследования «The Ahmed versus Baerveldt Comparative» (ABC) и «Ahmed versus Baerveldt» (AVB) продемонстрировали меньшее количество неудачных исходов, более низкий уровень ВГД и меньшее количество

Таблица 1. Виды и характеристика эксплантодренажей.
Table 1. Types and characteristics of synthetic drainage devices.

Вид дренажа <i>Drainage type</i>	Модель <i>Model</i>	Материал концевой пластины <i>End-plate material</i>	Толщина концевой пластины (мм) <i>End-plate thickness (mm)</i>	Площадь концевой пластины (мм ²) <i>End-plate area (mm²)</i>
Клапанные / Valved				
Ahmed glaucoma valve (1993)	S2 (single plate)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>	1,6	184
	S3 pediatric (single plate)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>	1,6	96
	B1 (double plate)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>	1,6	364
	FP7 (single plate)*	Силикон / <i>Silicone</i>	2,1	184
	FP8 pediatric (single plate)*	Силикон / <i>Silicone</i>	2,1	96
	FX1 (double plate)	Силикон / <i>Silicone</i>	2,1	364
	M4 (single plate)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>	0,635	160
	PS2 (pars plana)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>	1,6	184
	PS2 pediatric (pars plana)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>	0,635	96
	PC7 (pars plana)	Силикон / <i>Silicone</i>	0,635	184
PC8 pediatric (pars plana)	Силикон / <i>Silicone</i>	0,635	96	
Имплант «Krupin» <i>Krupin eye valve</i>	EG 365V	Силикон / <i>Silicone</i>	1,75	18
Бесклапанные / Non-valved				
Baerveldt glaucoma implant	BG 103-250	Силикон, бариевое покрытие / <i>Silicone, barium coating</i>	0,3	250
	BG 101-350	Силикон, бариевое покрытие / <i>Silicone, barium coating</i>	0,3	350
		Силикон, бариевое покрытие / <i>Silicone, barium coating</i>		425
	BG-102-350 (pars plana)	Силикон, бариевое покрытие / <i>Silicone, barium coating</i>		350
Имплант «Molteno» <i>Molteno implant</i>	S1 (single plate)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>		133
	D1 (single plate with ridge)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>		133
	L2, R2 (double plate left; right)	Полипропилен <i>Polypropylene</i>		266/80
	P1 (microphthalmic)	Силикон / <i>Silicone</i>		175
	Molteno 3 GS	Силикон / <i>Silicone</i>		230
	Molteno 3 GL	Силикон / <i>Silicone</i>		185
	Molteno 3 S series	Силикон / <i>Silicone</i>		245

*Лицензированные в РФ.

*Licensed in the Russian Federation.

дополнительной ММТ в группе Baerveldt через 3 и 5 лет после операции. В обоих исследованиях сообщалось о большем количестве таких серьезных осложнений, как гипотония, ухудшение зрительных функций и эксплантация дренажа в группе Baerveldt, тогда как в группе Ahmed, чаще требовалось хирургическое вмешательство по поводу декомпенсированного уровня ВГД в ранние послеоперационные сроки [34–37]. Бикбов М.М. с соавт. (2016) сообщили об абсолютном и относительном гипотензивном успехе в 71,9% и 84,3% через 1 год, 66,9% и 80,9% спустя 2 года, 62% и 77,7% за 3-летний период наблюдения после имплантации клапана Ahmed, отмечая наилучший результат у лиц с ПОУГ, а наихудший — у пациентов со вторичной неоваскулярной глаукомой [38]. Результаты собственных исследований имплантации клапана Ahmed при рефрактерных формах глаукомы определили гипотензивную эффективность по критерию «полного» успеха в 33,3%, «квалифицированного» успеха — в 66,7% случаев в сроки 5-летнего наблюдения, а количество дополнительной ММТ составило $1,3 \pm 1,1$ и $1,8 \pm 1,4$ через 3 и 5 лет, соответственно [9].

Условия функционирования трубки дренажного устройства

Функциональное состояние силиконовой трубки обеспечивается неперенным выполнением двух условий: длина и положение (стабильное и независимое) в передней или задней камере глаза. Длина интраокулярной части трубки 3,0–3,5 мм и дополнительная фиксация на протяжении обеспечивают её стабильное положение и исключают возможность обтурации (например, корнем радужки), дислокации или экстррузии. Независимое положение трубки дренажа позволяет избежать контакта с роговицей и радужкой. Интраокулярная часть трубки должна иметь максимально безопасный угол девиации от роговицы, чтобы свести к минимуму повреждение ее эндотелия. При декомпенсации ВГД в ранние послеоперационные сроки необходимо исключить окклюзию трубки кровью, корнем радужки, фибрином или волокнами стекловидного тела. В качестве диагностических методов могут быть применены биомикроскопия, ультразвуковая биомикроскопия, оптическая когерентная томография переднего отрезка, а также диагностические нагрузочные тесты. В зависимости от причины офтальмогипертензии показано усиление противовоспалительной, рассасывающей терапии, лазерное рассечение фиброзных тяжей, а при отсутствии видимых причин — хирургическая ревизия зоны операции и промывание трубки *ab interno*. При обструкции трубки волокнами стекловидного тела показано проведение витреолизиса или частичной витреоэктомии.

Условия функционирования платформы дренажа

Фильтрационная подушка (ФП) вокруг платформы дренажа представляет собой фиброваскулярную капсулу (резервуар), обеспечивающую накопление и резорбцию водянистой влаги, что, в конечном итоге, определяет послеоперационный уровень ВГД и длительность гипотензивного эффекта [39]. Molteno А с соавт. (1988) предложено деление послеоперационного периода дренажной хирургии на фазы ранней гипотонии, отсроченной гипертензии и стабильного уровня ВГД. Первая фаза, длительностью 1–4 недели, сопровождается гипотонией в сочетании с воспалением и отеком тканей над корпусом дренажа. Вторая, продолжительностью от 1 до 4–6 месяцев, характеризуется формированием кольцевидного рубца и инкапсуляцией тканей вокруг платформы дренажа и при наличии грубых рубцовых трансформаций ассоциирована с повышением ВГД [41, 42]. Ряд авторов произвольно определяют вторую фазу при повышении ВГД (P_0) более 21 мм рт.ст. в течение первых 6 месяцев после операции [43, 44].

Текущим клиническим консенсусом определено, что клапанные ДУ имеют более высокую частоту возникновения гипертензивной фазы, чем неклапанные. Активность второй фазы, и, соответственно, процессов фиброобразования, наблюдается после имплантации клапан Ahmed в 40%...80%, а дренажей Baerveldt и Molteno — в 20%...30% случаев [19, 29, 44, 45]. Образование плотной капсулы менее характерно для импланта Baerveldt, чем для клапана Ahmed [32]. Бикбов М.М. утверждает, что после имплантации клапана Ahmed гипертензивная фаза возникает в сроки от 1 до 6 месяцев в 12,4% случаев, а пик её развития приходится на 1 месяц после операции [38]. Несостоятельная капсула макроскопически толще, а гистологически схожа с инкапсулированными ФП после ТЭ [45–47]. Ряд ученых сообщают о двух слоях капсулы (как макроскопически, так и гистологически) с васкуляризированной внешней поверхностью и плотно упакованным слоем коллагеновых волокон с активированными миофибробластами при неудаче дренажной хирургии [47, 48]. Проницаемость капсулы зависит от возраста: у детей до 1,5 лет и пожилых она тонкостенная и хорошо дренирующая; у детей старше 1,5 лет и взрослых повышены риски формирования «толстой» капсулы с признаками фиброза. Оптическая когерентная томография переднего сегмента продемонстрировала значительно более тонкую капсулу при «полном» успехе клапанной хирургии [49, 50]. Следовательно, гистопатологические и клинические наблюдения указывают на важную роль фибропластических процессов в патофизиологии инкапсуляции платформы дренажа. С другой стороны, антифибротики оказались неэффективными

в хирургии ДУ [51, 52]. Исследования по использованию ММС при имплантации дренажа Molteno и клапана Ahmed не обнаружили разницы в уровне ВГД или частоте успеха в группах с антимаболитом и без него [52, 53]. Попытки моделировать реакцию тканей с помощью амниотической мембраны и системных стероидов также имели ограниченный успех [54].

Более высокую частоту гипертензивной фазы и инкапсуляции платформы клапана Ahmed связывают с меньшей площадью поверхности клапана (185 мм²) по сравнению с двухпластинчатым дренажем Molteno (270 мм²) или Baerveldt (350 мм²). О жесткости концевой пластины клапана Ahmed и микродвижениях, вызывающих более выраженную воспалительную реакцию и рубцевание, высказываются Rotsos T (2017) и Jung (2013) [55, 56]. Дисковидные пластины устройства Molteno более гибкие и устойчивые на склеральной поверхности, а имплантат Baerveldt из гибкого силикона конгруэнтен склеральной поверхности, что, по данным Seballos E.M. et al. (2022), в меньшей степени стимулирует миграцию фибробластов в очаг воспаления [57]. Основываясь на этих исследованиях, концевая пластина клапана Ahmed была заменена производителем на силиконовую [55].

ДУ и локальные регенераторно-репаративные процессы

Причины избыточных фибропластических процессов вокруг корпуса дренажа мультифакториальны и до конца не изучены. Помимо таких характеристик, как размер, форма, биоматериал и свойства поверхности, нюансы имплантации ДУ, существуют иные механизмы, приводящие к чрезмерной адгезии фибробластов и экспрессии коллагена в области формирования соединительнотканной капсулы [58–60]. Результативность дренажной хирургии во многом определяется интенсивностью и продолжительностью воспалительной реакции тканей и ассоциируется с выраженностью фазы послеоперационной гипертензии, когда вокруг платформы дренажа формируется отграниченная рубцом ригидная капсула, затрудняющая всасывание ВГЖ [61, 62].

Потенциальная роль водянистой влаги, являющейся при глаукоме источником провоспалительных цитокинов и факторов роста, и влияющей на формирование несостоятельных капсул, показана в исследовании Molteno A.C. et al. (2003) [39, 63, 64]. С активной фильтрацией ВГЖ после имплантации клапана Ahmed уже в раннем послеоперационном периоде, в отличие от бесклапанных устройств с применением техники «отсроченной» фильтрации, связывают более высокую частоту развития гипертензивной фазы Tsai J.C. (2003) и Budens D.L et al. [32, 36, 65, 66]. Mahale A. et al. (2015) определили экспрессию ключевых генов фиброза в образцах

несостоятельных капсул и представили молекулярные доказательства изменения хода локального регенераторно-репаративного процесса при неудаче дренажной хирургии. Продемонстрированы экспрессия сигнальных путей трансформирующего фактора роста β (TGF β) и миофибробластов, свидетельствующих о повышенной клеточной адгезии и нарушении процессов формирования и деградации экстрацеллюлярного матрикса, даже в отдаленные послеоперационные сроки [67]. Исследование обнаружило многократную активацию профибротически активных молекул: фактора роста соединительной ткани (CTGF), трансдукторов TGF β — тромбоспондина-1 (THBS1), интерлейкина-13 (IL13), ряда матричных металлопротеиназ (MMP13, MMP3, MMP8), а также снижение концентрации антагониста пути TGF β (BMP7) в большинстве рубцово измененных капсул. Это согласуется с исследованиями, определяющими ведущую роль этих молекул в рубцовых трансформациях после антиглаукомных вмешательств и делающих их потенциальными антифибротическими мишенями [68–72].

На современном этапе ход регенерации регулируется назначением противовоспалительной терапии и применением хирургических приемов, способствующих формированию тонкостенной фильтрационной капсулы. Послеоперационный период включает назначение кортикостероидов, в среднем на 4–5 недель. При повышении уровня ВГД (фаза гипертензии) в послеоперационном периоде показано временное назначение гипотензивных препаратов (преимущественно β -блокаторов и ингибиторов карбонгидразы) [32, 49, 73]. Возможно назначение транспальпебрального массажа в контрлатеральном от имплантации дренажа сегменте. Проведение нидлинга инкапсулированных ФП в ранние послеоперационные сроки с введением в полость капсулы адгезивного вискоэластика (0,1–0,2 мл) является вариантом восстановления оттока водянистой влаги как для неклапанных, так и для клапанных имплантов. В тех случаях, которые не поддаются вышеуказанным лечебным мероприятиям, показана ревизия операционного поля (для неклапанных ДУ — с первоначальной оценкой окклюзирующей трубки лигатуры). При неэффективности нидлинга над корпусом дренажа при развитии гипертензивной фазы в ранние послеоперационные сроки для реактивации работы клапана Ahmed используется метод *ab interno*. Форсированным током, поступающим через канюлю 25G, соединенную с силиконовой трубкой в передней камере, расслаивают рубцово измененные ткани ФП, что моментально увеличивает пространство над корпусом дренажа и нормализует офтальмотонус, исключая дополнительную травматизацию тканей извне. Кроме того, одним из последних исследований (Chang M.M. et al., 2023) обнаружено, что при имплантации клапана Ahmed интраоперационное промывание передней камеры

5,0 мл сбалансированного солевого раствора (BSS) снижает риск развития гипертензивной фазы при неоваскулярной глаукоме и исходном нарушении локального иммунологического статуса, что авторы связывают с исключением немедленного транспорта провоспалительных цитокинов в субтеноново пространство [74].

В отдаленные послеоперационные сроки возможно проведение ревизии зоны операции с иссечением фиброзно-измененной капсулы и пластикой тканей над корпусом дренажа.

Осложнения дренажной хирургии

Выделяют интраоперационные, ранние и отдаленные послеоперационные осложнения, а также характерные для клапанных и бесклапанных устройств (табл. 2).

Интраоперационные осложнения, по данным исследований AVB, ABC и TVT, составляют 4%...8% [34, 65, 75]. К интраоперационным осложнениям относятся гифема и неправильное позиционирование трубки дренажа в передней или задней камере глаза [13, 49, 76, 77]. Наиболее частым осложнением раннего послеоперационного периода являются гиперфилтрация с развитием гипотонии и синдрома «мелкой ПК». К осложнениям отдаленного периода относятся рубцовые трансформации тканей, обструкция трубки и её экструзия, декомпенсация эндотелия роговицы, индукция катарактогенеза и диплопия. Также оба послеоперационных периода могут сопровождаться развитием выраженной воспалительной реакции, эндофтальмита и трофическими дефектами тканей в месте имплантации дренажа [77–79].

ДУ и гиперфилтрация ВГЖ

Бесклапанные импланты не оказывают сопротивления оттоку ВГЖ, и их имплантация сопровождается развитием гипотонии, синдрома «мелкой ПК» и хориоидальной эффузии в 15%...20% [35, 77]. Технология «прямого дренирования» бесклапанных шунтов приводит к гиперфилтрации, гипотонии и цилиохориоидальной отслойке в 20%...26% случаев, в то время как технология «отсроченного дренирования» — в $12 \pm 7\%$ случаев [80, 81]. Предложено несколько хирургических приёмов профилактики ранней послеоперационной гипотонии: временное наложение окклюзирующей лигатуры на трубку дренажа, её тампонирование, введение нити в просвет или комбинация этих методик [82–84]. При двухэтапной технологии первым этапом плато дренажа подшивают к склере в 8–10 мм от лимба, а свободный край силиконовой трубки оставляют под прямой мышцей. Через 6–8 недель (после формирования соединительнотканной капсулы) свободный конец трубки имплантируют в ПК.

В настоящее время двухэтапная технология замены на наложение викриловой лигатуры на трубку дренажа [85]. Лигатура из викриловой нити (7/0) рассасывается в течение 4–6 недель после операции, когда фиброзная капсула сформирована и активация тока ВГЖ не вызывает развитие перечисленных выше осложнений. Лигатуру из полипропиленовой нити (8/0) накладывают для более длительной и контролируемой окклюзии, а для снятия применяют лазерный сутурилизис [86]. Основной проблемой данной технологии является сохраняющийся высокий уровень ВГД после вмешательства. В этом случае предложено фенестрирование трубки проксимальнее лигатуры (по методу Sherwood) или выполнение ТЭ в сочетании с имплантацией ДУ [83, 87]. Другим недостатком является перепад уровня ВГД и вероятность развития субхориоидального кровоизлияния после снятия лигатуры. С целью исключения внезапной интраокулярной декомпрессии рекомендован интраоперационный метод проведения внутри трубки нити нейлон 3/0, уменьшающей её внутренний диаметр или наложение нескольких внешних лигатур и их поэтапное снятие [83]. ДУ с клапанным механизмом минимизируют развитие гипотонии и цилиохориоидальной отслойки в ранние послеоперационные сроки [22, 87, 88]. Более ранние работы указывают на развитие гипотонии после имплантации клапанов Ahmed и Krupin в 14% и 17% случаев, соответственно, и объясняют это техническим нюансом — несоразмерным диаметром силиконовой трубки диаметру перфорационного склерального отверстия [21, 88, 89]. По данным Lai J.S. et al. (2000), HaiBo T. et al. (2015), после имплантации клапана Ahmed гипотония встречается в 8%...10,8% случаев [30, 90].

В качестве профилактики гиперфилтрации и гипотонии рекомендуется введение вискоэластика в ПК в ходе операции и в ранние послеоперационные сроки, а при отсутствии положительной динамики — интраоперационная ревизия с устранением её причин (наложение дополнительных швов на склере рядом с трубкой, восполнение ПК вязкоэластичными агентами, а в качестве альтернативы тампонада отверстия донорским сухожилием, перикардом или склерой) [24].

Хроническая гипотония возникает в среднем в 5%...6% случаев при имплантации бесклапанных устройств, и в 2% при имплантации ДУ с клапанным механизмом [91].

ДУ и эндотелиальная дисфункция

Одним из наиболее серьезных осложнений отдаленного послеоперационного периода дренажной хирургии является декомпенсация клеток эндотелия роговицы. Рядом исследований продемонстрировано критическое снижение плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) после имплантации трубки

Таблица 2. Осложнения дренажной хирургии и их профилактика.
Table 2. Complications of drainage surgery and their prevention.

Осложнение Complication	Причины / Causes	Способ профилактики или коррекции Prevention or correction method
Интраоперационные / Intraoperative		
Гифема <i>HypHEMA</i>	Повреждение корня радужки при введении трубки в ПК <i>Damage to the iris root when the tube is inserted into the AC</i>	Интраоперационный гониоконтроль <i>Intraoperative goniocontrol</i>
Гиперфльтрация <i>Hyperfiltration</i>	Широкая склеротомия для введения трубки <i>Wide sclerotomy for tube insertion</i>	Соблюдение технологии операции, дополнительная герметизация отверстия <i>Compliance with the operation technology, additional sealing of the hole</i>
Перфорация оболочек глаза <i>Perforation of the membranes of the eye</i>	Повреждение иглой при подшивании корпуса дренажа <i>Needle damage when suturing the drainage</i>	Использование шпательной иглы и проведение её в поверхностных слоях склеры <i>Use of a spatulated needle and its passing through the superficial layers of the sclera</i>
Ранние послеоперационные / Early postoperative		
Гипотония и синдром мелкой ПК <i>Hypotension and small AC syndrome</i>	Избыточная фильтрация внутриглазной жидкости из ПК <i>Excessive filtration of intraocular fluid from the AC</i>	Введение в ПК вискоэластика, кратковременное поддержание tensio «+1», наложение лигатуры на трубку ДУ <i>Injection of viscoelastic into the AC, short-term maintenance of tensio "+1", application of a ligature to the DD tube</i>
Супрахориоидальное кровоизлияние <i>Suprachoroidal hemorrhage</i>	Перепад ВГД интраоперационно или в ранние сроки <i>IOP drop intraoperatively or in the early stages</i>	Предоперационная подготовка, нефорсированная интраоперационная декомпрессия, введение вискоэластика в ПК <i>Preoperative preparation, unforced intraoperative decompression, injection of viscoelastic into the AC</i>
Симптом Dellen (краевое истончение роговицы) <i>Corneal Dellen (peripheral corneal thinning)</i>	Приподнятые и контактирующие с поверхностью роговицы конъюнктивы с подлежащим покровным трансплантатом <i>The conjunctiva is elevated and contacting the corneal surface, with underlying integumentary graft</i>	Правильное позиционирование трансплантата и тканей при ушивании основного доступа <i>Correct positioning of the graft and tissues when suturing the main access</i>
Диплопия <i>Diplopia</i>	Отек тканей орбиты и экстраокулярных мышц <i>Edema of orbital tissues and extraocular muscles</i>	Чаще носит транзиторный характер <i>Usually transient in nature</i>
Гипертензия <i>Hypertension</i>	Окклюзия просвета трубки дренажа кровью, воспалительным экссудатом, волокнами стекловидного тела, послеоперационный увеит, рубцевание вокруг платформы ДУ, интраоперационная лигатура (для неклапанных ДУ) <i>Occlusion of drainage tube lumen with blood, inflammatory exudate, vitreous fibers, postoperative uveitis, scarring around the DD platform, intraoperative ligature (for non-valved DD)</i>	Противовоспалительная терапия, при необходимости – интраоперационная ревизия, промывание ab interno; для неклапанных ДУ – снятие лигатуры <i>Anti-inflammatory therapy, if necessary – intraoperative revision, flushing ab interno; for non-valved DD – ligature removal</i>
Эндофтальмит <i>Endophthalmitis</i>	Интраоперационная контаминация <i>Intraoperative contamination</i>	Курс антибактериальной и противовоспалительной терапии, при неэффективности – задняя закрытая витреэктомия <i>A course of antibacterial and anti-inflammatory therapy, if ineffective – posterior closed vitrectomy</i>

Осложнение / <i>Complication</i>	Причины / <i>Causes</i>	Способ профилактики или коррекции <i>Prevention or correction method</i>
Поздние послеоперационные / <i>Late postoperative</i>		
Стойкая гипертензия <i>Persistent hypertension</i>	«Толстая» капсула вокруг платформы дренажа <i>"Thick" capsule around the drainage platform</i>	Транспальпебральный массаж, нидлинг фильтрационной подушки, интраоперационная ревизия или назначение дополнительной MMT <i>Transpalpebral massage, needling of the filtration pillow, intraoperative revision or additional drug therapy</i>
Дислокация или экструзия силиконовой трубки <i>Dislocation or extrusion of the silicone tube</i>	Короткая интраокулярная часть трубки, недостаточная фиксация трубки на протяжении и корпуса дренажа <i>Short intraocular part of the tube, insufficient fixation of the tube and the drainage body</i>	Профилактика — соблюдение нюансов технологии операции, при наличии — хирургическая ревизия, удаление дренажа, ушивание склеротомии <i>Prevention — compliance with the nuances of the operation technique, if possible — surgical revision, drainage removal, suturing of sclerotomy</i>
Прогрессирование катаракты и отечная макулопатия <i>Cataract progression and edematous maculopathy</i>	Длительная гипотония <i>Prolonged hypotension</i>	Установление причины гипотонии, симптоматическая терапия, хирургическое лечение сопутствующей патологии (при наличии показаний) <i>Establishing the cause of hypotension, symptomatic therapy, surgical treatment of concomitant pathology (if indicated)</i>
Эрозия или трофические дефекты тканей над трубкой или корпусом дренажа <i>Erosion or trophic defects of tissues above the tube of drainage body</i>	Материал дренажа, вторичное инфицирование, воспалительные заболевания век и конъюнктивы <i>Drainage material, secondary infection, inflammatory diseases of the eyelids and conjunctiva</i>	Лечение заболеваний придаточного аппарата, антибактериальная, противовоспалительная терапия, интраоперационная пластика тканей, курс антибактериальной или противовоспалительной терапии <i>Treatment of diseases of the accessory apparatus, antibacterial, anti-inflammatory therapy, intraoperative tissue plasty, antibacterial or anti-inflammatory therapy</i>
Эндотелиально-эпителиальная дистрофия <i>Endothelial-epithelial dystrophy</i>	Потеря эндотелиальных клеток <i>Loss of endothelial cells</i>	Дооперационная эндотелиальная микроскопия, правильное позиционирование трубки в ПК или её позиционирование в задней камере <i>Preoperative endothelial microscopy, correct positioning of the tube in the AC or its positioning in the posterior chamber</i>
Нарушение подвижности глазного яблока, косоглазие, диплопия <i>Impaired mobility of the eyeball, strabismus, diplopia</i>	Неправильное крепление корпуса дренажа, повреждение экстраокулярных мышц <i>Improper attachment of the drainage implant, damage to the extraocular muscles</i>	Позиционирование платформы дренажа в 10–11 мм от лимба, в свободном от экстраокулярных мышц сегменте <i>Positioning the drainage platform 10–11 mm from the limb, in a segment free of extraocular muscles</i>

ДУ в ПК [33, 88, 92–95]. Исследование TVT показало, что стойкий отек роговицы достоверно чаще наблюдался после имплантации дренажа Baerveldt (16%), в отличие от ТЭ (9%) [96]. Потеря эндотелиальных клеток после имплантации клапана Ahmed также значительно выше, чем после ТЭ [97]. Другие исследователи сообщили о потере эндотелиальных клеток после установки дренажа Molteno и обнаружили снижение ПЭК в центральной зоне роговицы на 8% через 6 месяцев, на 12,6% через 12 месяцев и на 15,4% через 24 месяца после имплантации клапана Ahmed, а ближайший к трубке сегмент роговицы показал их наибольшую потерю [93, 95, 98]. При статистически незначимой разнице исходного уровня ПЭК у пациентов с открытоугольной, закрытоугольной и вторичными формами глаукомы выявили их снижение на 4,54% в год после имплантации клапана Baerveldt. В квадранте локализации трубки ежегодное снижение ПЭК составило 6,57% по сравнению с 4,53% в других периферийных квадрантах и в центральном отделе роговицы [99]. При этом меньшие ежегодные потери ПЭК выявляются при позиционировании трубки дренажа в ПК через периферическую колобому в радужной оболочке в артификачных глазах (3,54%) по сравнению со «свободным» размещением трубки в ПК (5,55%), что авторы объяснили более стабильным ее положением при первом способе имплантации.

Симптом «Dolphing» (персистирующий контакт «трубка-роговица» — микродвижения при отсутствии прочной фиксации трубки и/или корпуса дренажа) называют независимым фактором декомпенсации эндотелия роговой. Другое решающее значение имеет дистанция «трубка – роговица». Коо Е.В. et al. (2015), сделали вывод, что трубки, расположенные близко к роговице, приводят к большей потере ПЭК [100]. Тан N. et al. (2017) определили, что при расстоянии от трубки до роговицы в 1,1 мм потеря ПЭК в центре составляет 6,20%, а на периферии — 7,25% в год по сравнению с центральной потерей 4,11% и потерей на периферии в 5,77% в год при расстоянии от трубки до роговицы 2,0 мм ($p < 0,001$) [99]. Исследование Iwasaki K. et al. (2018) определило достоверное снижение ПЭК через 6 (6,4%) и 12 (9,2%) месяцев после операции в секторе введения трубки в ПК, в центральном и контралатеральном квадрантах роговицы [101]. При этом при имплантации трубки в заднюю камеру не было обнаружено потери эндотелиального слоя роговицы в те же сроки. Кроме того, результаты исследования показали, что псевдоэкссфолиативная глаукома и более узкий угол между трубкой и роговицей коррелируют с тяжелой потерей ПЭК и декомпенсацией функции роговицы.

Следовательно, позиционированию трубки дренажа в ПК должно уделяться пристальное внимание; наиболее предпочтительным и безопасным является размещение её параллельно плоскости радужки

в максимальном удалении от роговицы. Позиционирование трубки дренажа в задней камере используется реже, но сводит к минимуму повреждение эндотелия, что особенно важно при планировании оптико-реконструктивных вмешательств (в т.ч. кератопластики). Кроме того, уместным является проведение эндотелиальной микроскопии в предоперационном периоде, что может иметь решающее значение в вопросах позиционирования внутриглазной части трубки дренажа.

Может ли ДУ быть операцией выбора в хирургии глаукомы?

По данным исследований, за последние несколько лет имплантация дренажей увеличилась на 231% [10, 23, 37, 49, 76, 102]. При этом отмечается снижение количества ТЭ на 43% с одновременным увеличением имплантаций ДУ на 184% за 10-летний период при «стартовом» хирургическом лечении ПОУГ [103, 104]. Большое количество сравнительных исследований посвящено определению необходимости и целесообразности применения ДУ в качестве операции выбора не только при рефрактерных, но и при первичных формах глаукомы, а также при хирургическом лечении ее ранних стадий [6, 11, 13, 105, 106]. Сравнительная эффективность и безопасность ДУ и ТЭ оценены по таким критериям, как уровень ВГД, показатели полного и квалифицированного успеха, их длительность, количество дополнительной ММТ и возникновение нежелательных явлений [107–110]. По данным Minckler D.S. et al. (2008), частота неудачных исходов ТЭ и ДУ подобна и составляет около 10% в год [33]. В исследовании TVT частота неудачи ТЭ с ММС составила 13,5% через 1 год, 30,7% через 3 года и 46,9% через 5 лет, а частота неудачных имплантаций дренажа Baerveldt оказалась ниже и составила в среднем около 5% в год (3,9% через 1 год, 15,1% через 3 года и 29,8% через 5 лет) [12, 111]. Более благоприятный результат дренажной хирургии авторы объяснили различиями в исследуемых группах, хирургической технике и разными критериями определения «полного» и «квалифицированного» успеха. В группах «успеха» (исследование TVT) через 5 лет ВГД составило $14,4 \pm 6,9$ мм рт.ст. в группе ДУ и $12,6 \pm 5,9$ мм рт.ст. в группе ТЭ, значительное сокращение ММТ наблюдалось в обеих группах, совокупная вероятность осложнений (стойкая гипотония, реоперация или потеря световосприятия) оказалась достоверно ниже в группе ДУ, а частота повторных операций составила 9% в группе ДУ и 29% в группе ТЭ, то есть, оба вида вмешательств являются эффективными у пациентов с ПОУГ после предшествующей ТЭ или хирургии катаракты. В целом исследование продемонстрировало, что дренажная хирургия выходит за рамки лечения лишь рефрактерных

форм глаукомы [12, 98, 111]. При сравнительном анализе ДУ и ТЭ клапанные имплантаты дают меньшее количество поздних осложнений, связанных с ФП (наружная фильтрация, блебит, эндофтальмит), что объясняется удаленностью корпуса дренажа от лимба [15, 28]. Ряд ученых отмечает, что клапан Ahmed имеет значительное преимущество в нивелировании суточных колебаний ВГД и минимизирует развитие ранней послеоперационной гипотонии в сравнении с ТЭ [66, 112]. HaiBo T. et al. (2015) сообщили о трех исследованиях пациентов с ПОУГ (входящих в группу низкого риска), объединенный результат которых показал отсутствие разницы между группами после ТЭ и имплантации клапана Ahmed по уровню ВГД, критерию успеха и количеству дополнительной ММТ [90]. Однако в качестве недостатка авторы отметили отсутствие стандартизированных критериев для оценки сравнительной эффективности и безопасности этих операций.

Литература

1. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th ed. Savona, European Glaucoma Society, 2014.
2. Molteno A.C., Bevin T.H., Herbison P., Husni M.A. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(11):1444-1450. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.221>.
3. Gedde S.J., Singh K., Schiffman J.C., Feuer W.J. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23(2):118-126. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32834ff2d1>
4. Nguyen Q.H. Primary surgical management refractory glaucoma: tubes as initial surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20(2):122-125. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32831da828>.
5. Schmidt W., Kastner C., Sternberg K., Allemann R., et al. New concepts for glaucoma implants-controlled aqueous humor drainage, encapsulation prevention and local drug delivery. *Curr Pharm Biotechnol* 2013; 14(1):98-111.
6. Patel S., Pasquale L.R. Glaucoma drainage devices: a review of the past, present, and future. *Semin Ophthalmol* 2010; 25(5-6):265-270. <https://doi.org/10.3109/08820538.2010.518840>.
7. Ayyala R.S., Pieroth L., Vinals A.F., et al. Comparison of mitomycin C trabeculectomy, glaucoma drainage device implantation, and laser neodymium:YAG cyclophotocoagulation in the management of intractable glaucoma after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1998; 105(8):1550-1556. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)98046-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)98046-0).
8. Morad Y., Donaldson C.E., Kim Y.M., Abdolell M., Levin A.V. The Ahmed drainage implant in the treatment of pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135(6):821-829. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)02274-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)02274-2).
9. Юрѣва Т.Н., Микова О.И., Волкова Н.В., Помкина И.В. Клапанный дренаж Ahmed в хирургии различных форм глаукомы у детей. *Офтальмология* 2016; 13(2):83-88. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-83-88>
10. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., Herndon L.W., et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(5):670-684. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.018>.
11. Joshi A.B., Parrish R.K. 2nd, Feuer W.F. 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 2005; 14(2):172-174. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151684.12033.4d>.
12. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., et al. Tube versus Trabeculectomy Study Group. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(5):789-803.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.026>.

Заключение

На современном этапе точка зрения об использовании ДУ лишь в качестве последней возможности и лишь при рефрактерной глаукоме меняется в направлении как расширения показаний, так и первоочередности имплантации ДУ в качестве операции выбора при отдельных формах глаукомы. Всесторонняя периоперационная оценка, в совокупности с предоперационной подготовкой, соблюдение технологии вмешательства и ведения послеоперационного периода обеспечивают достижение максимально хирургического успеха вмешательства и минимизируют послеоперационные осложнения. Однако данное направление хирургии нуждается в прагматичных и длительных рандомизированных клинических исследованиях с большим объемом выборок для окончательного определения эффективности и безопасности дренажных устройств в лечении различных форм глаукомы.

References

1. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th ed. Savona, European Glaucoma Society, 2014.
2. Molteno A.C., Bevin T.H., Herbison P., Husni M.A. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(11):1444-1450. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.221>.
3. Gedde S.J., Singh K., Schiffman J.C., Feuer W.J. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23(2):118-126. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32834ff2d1>
4. Nguyen Q.H. Primary surgical management refractory glaucoma: tubes as initial surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20(2):122-125. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32831da828>.
5. Schmidt W., Kastner C., Sternberg K., Allemann R., et al. New concepts for glaucoma implants-controlled aqueous humor drainage, encapsulation prevention and local drug delivery. *Curr Pharm Biotechnol* 2013; 14(1):98-111.
6. Patel S., Pasquale L.R. Glaucoma drainage devices: a review of the past, present, and future. *Semin Ophthalmol* 2010; 25(5-6):265-270. <https://doi.org/10.3109/08820538.2010.518840>.
7. Ayyala R.S., Pieroth L., Vinals A.F., et al. Comparison of mitomycin C trabeculectomy, glaucoma drainage device implantation, and laser neodymium:YAG cyclophotocoagulation in the management of intractable glaucoma after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1998; 105(8):1550-1556. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)98046-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)98046-0).
8. Morad Y., Donaldson C.E., Kim Y.M., Abdolell M., Levin A.V. The Ahmed drainage implant in the treatment of pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135(6):821-829. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)02274-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)02274-2).
9. Iureva T.N., Mikova O.I., Volkova N.V., Pomkina I.V. Ahmed valve drainage in surgery of various forms of glaucoma in children. *Ophthalmology* 2016; 13(2):83-88. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-83-88>
10. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., Herndon L.W., et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(5):670-684. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.018>.
11. Joshi A.B., Parrish R.K. 2nd, Feuer W.F. 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 2005; 14(2):172-174. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151684.12033.4d>.
12. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., et al. Tube versus Trabeculectomy Study Group. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(5):789-803.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.026>.

13. Desai M.A., Gedde S.J., Feuer W.J., et al. Practice preferences for glaucoma surgery: a survey of the American Glaucoma Society in 2008. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011; 42(3):202-208. <https://doi.org/10.3928/15428877-20110224-04>.
14. Molteno A.C. New implant for drainage in glaucoma. Animal trial. *Br J Ophthalmol* 1969; 53(3):161-168. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.3.161>.
15. Molteno A.C., Straughan J.L., Ancker E. Long tube implants in the management of glaucoma. *S Afr Med J* 1976; 50(27):1062-1066.
16. Molteno A.C. The optimal design of drainage implants for glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc N Z* 1981; 33:39-41.
17. Britt M.T., LaBree L.D., Lloyd M.A., et al. Randomized clinical trial of the 350-mm² versus the 500-mm² Baerveldt implant: longer term results: is bigger better? *Ophthalmology* 1999; 106(12):2312-2318. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90532-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90532-8)
18. Ayyala R.S., Layden W.E., Slonim C.B., Margo C.E. Anatomic and histopathologic findings following a failed ahmed glaucoma valve device. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001; 32(3):248-249.
19. Siegner S.W., Netland P.A., Urban R.C. Jr, Williams A.S., et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology* 1995; 102(9):1298-1307. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30871-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30871-8).
20. Krupin T., Podos S.M., Becker B., Newkirk J.B. Valve implants in filtering surgery. *Am J Ophthalmol*. 1976; 81(2):232-235. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90737-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90737-6).
21. Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R., et al. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995; 120(1):23-31. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73755-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73755-9).
22. Huang M.C., Netland P.A., Coleman A.L., et al. Intermediate-term clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999; 127(1):27-33. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00394-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00394-8).
23. Roy S., Ravinet E., Mermoud A. Baerveldt implant in refractory glaucoma: long-term results and factors influencing outcome. *Int Ophthalmol* 2001; 24(2):93-100. <https://doi.org/10.1023/a:1016335313035>.
24. Hong C.H., Arosemena A., Zurakowski D., et al. Glaucoma Drainage Devices: A Systematic Literature Review and Current Controversies. *Survey of ophthalmology* 2005; 50(1):48-60. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2004.10.006>.
25. Syed H.M., Law S.K., Nam S.H., et al. Baerveldt-350 implant versus Ahmed valve for refractory glaucoma: a case-controlled comparison. *J Glaucoma* 2004; 13(1):38-45. <https://doi.org/10.1097/00061198-200402000-00008>.
26. Pantaloni A., Feraru C., Tarcoveanu F., Chiselita D. Success of Primary Trabeculectomy in Advanced Open Angle Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2021; 15:2219-2229. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S308228>.
27. Wagner F.M., Schuster A.K., Kianusch K., Stingl J., et al. Long-term success after trabeculectomy in open-angle glaucoma: results of a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2023; 13(2):e068403. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068403>.
28. Wang J.C., See J.L., Chew P.T. Experience with the use of Baerveldt and Ahmed glaucoma drainage implants in an Asian population. *Ophthalmology* 2004; 111(7):1383-1388. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.11.005>.
29. Ayyala R.S., Zurakowski D., Monshizadeh R., Hong C.H., et al. Comparison of double-plate Molteno and Ahmed glaucoma valve in patients with advanced uncontrolled glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33(2):94-101.
30. Lai J.S., Poon A.S., Chua J.K., Tham C.C., et al. Efficacy and safety of the Ahmed glaucoma valve implant in Chinese eyes with complicated glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(7):718-721. <https://doi.org/10.1136/bjo.84.7.718>.
31. Krishna R., Godfrey D.G., Budenz D.L., et al. Intermediate-term outcomes of 350-mm² Baerveldt glaucoma implants. *Ophthalmology* 2001;108(3):621-626. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00537-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00537-6).
32. Tsai J.C., Johnson C.C., Dietrich M.S. The Ahmed shunt versus the Baerveldt shunt for refractory glaucoma: a single-surgeon comparison of outcome. *Ophthalmology* 2003; 110(9):1814-1821. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00574-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00574-8).
33. Minckler D.S., Francis B.A., Hodapp E.A., et al. Aqueous shunts in glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2008; 115(6):1089-1098. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.03.031>.
34. Christakis P.G., Tsai J.C., Kalenak J.W., et al. The Ahmed versus Baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology* 2013; 120(11):2232-2240. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.04.018>.
13. Desai M.A., Gedde S.J., Feuer W.J., et al. Practice preferences for glaucoma surgery: a survey of the American Glaucoma Society in 2008. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011; 42(3):202-208. <https://doi.org/10.3928/15428877-20110224-04>.
14. Molteno A.C. New implant for drainage in glaucoma. Animal trial. *Br J Ophthalmol* 1969; 53(3):161-168. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.3.161>.
15. Molteno A.C., Straughan J.L., Ancker E. Long tube implants in the management of glaucoma. *S Afr Med J* 1976; 50(27):1062-1066.
16. Molteno A.C. The optimal design of drainage implants for glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc N Z* 1981; 33:39-41.
17. Britt M.T., LaBree L.D., Lloyd M.A., et al. Randomized clinical trial of the 350-mm² versus the 500-mm² Baerveldt implant: longer term results: is bigger better? *Ophthalmology* 1999; 106(12):2312-2318. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90532-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90532-8)
18. Ayyala R.S., Layden W.E., Slonim C.B., Margo C.E. Anatomic and histopathologic findings following a failed ahmed glaucoma valve device. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001; 32(3):248-249.
19. Siegner S.W., Netland P.A., Urban R.C. Jr, Williams A.S., et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology* 1995; 102(9):1298-1307. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30871-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30871-8).
20. Krupin T., Podos S.M., Becker B., Newkirk J.B. Valve implants in filtering surgery. *Am J Ophthalmol*. 1976; 81(2):232-235. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90737-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90737-6).
21. Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R., et al. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995; 120(1):23-31. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73755-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73755-9).
22. Huang M.C., Netland P.A., Coleman A.L., et al. Intermediate-term clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999; 127(1):27-33. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00394-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00394-8).
23. Roy S., Ravinet E., Mermoud A. Baerveldt implant in refractory glaucoma: long-term results and factors influencing outcome. *Int Ophthalmol* 2001; 24(2):93-100. <https://doi.org/10.1023/a:1016335313035>.
24. Hong C.H., Arosemena A., Zurakowski D., et al. Glaucoma Drainage Devices: A Systematic Literature Review and Current Controversies. *Survey of ophthalmology* 2005; 50(1):48-60. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2004.10.006>.
25. Syed H.M., Law S.K., Nam S.H., et al. Baerveldt-350 implant versus Ahmed valve for refractory glaucoma: a case-controlled comparison. *J Glaucoma* 2004; 13(1):38-45. <https://doi.org/10.1097/00061198-200402000-00008>.
26. Pantaloni A., Feraru C., Tarcoveanu F., Chiselita D. Success of Primary Trabeculectomy in Advanced Open Angle Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2021; 15:2219-2229. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S308228>.
27. Wagner F.M., Schuster A.K., Kianusch K., Stingl J., et al. Long-term success after trabeculectomy in open-angle glaucoma: results of a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2023; 13(2):e068403. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068403>.
28. Wang J.C., See J.L., Chew P.T. Experience with the use of Baerveldt and Ahmed glaucoma drainage implants in an Asian population. *Ophthalmology* 2004; 111(7):1383-1388. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.11.005>.
29. Ayyala R.S., Zurakowski D., Monshizadeh R., Hong C.H., et al. Comparison of double-plate Molteno and Ahmed glaucoma valve in patients with advanced uncontrolled glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33(2):94-101.
30. Lai J.S., Poon A.S., Chua J.K., Tham C.C., et al. Efficacy and safety of the Ahmed glaucoma valve implant in Chinese eyes with complicated glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(7):718-721. <https://doi.org/10.1136/bjo.84.7.718>.
31. Krishna R., Godfrey D.G., Budenz D.L., et al. Intermediate-term outcomes of 350-mm² Baerveldt glaucoma implants. *Ophthalmology* 2001;108(3):621-626. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00537-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00537-6).
32. Tsai J.C., Johnson C.C., Dietrich M.S. The Ahmed shunt versus the Baerveldt shunt for refractory glaucoma: a single-surgeon comparison of outcome. *Ophthalmology* 2003; 110(9):1814-1821. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00574-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00574-8).
33. Minckler D.S., Francis B.A., Hodapp E.A., et al. Aqueous shunts in glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2008; 115(6):1089-1098. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.03.031>.
34. Christakis P.G., Tsai J.C., Kalenak J.W., et al. The Ahmed versus Baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology* 2013; 120(11):2232-2240. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.04.018>.

35. Barton K., Feuer W.J., Budenz D.L., Schiffman J., et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Three-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology* 2014; 121(8):1547-1557.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.036>.
36. Budenz D.L., Barton K., Gedde S.J., Feuer W.J., et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Five-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology* 2015; 122(2):308-316. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.08.043>.
37. Budenz D.L., Feuer W.J., Barton K., Schiffman J., et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Postoperative Complications in the Ahmed Baerveldt Comparison Study During Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol* 2016; 163:75-82.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.11.023>.
38. Бикбов М.М., Хуснутдинов И.И. Анализ гипотензивного эффекта имплантации клапана Ahmed при рефрактерной глаукоме. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(3):24-33.
39. Molteno A.C., Fucik M., Dempster A.G., Bevin T.H. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: factors controlling capsule fibrosis around Molteno implants with histopathological correlation. *Ophthalmology* 2003; 110(11):2198-2206. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00803-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00803-0).
40. Molteno A.C., Dempster A.G. Methods of controlling bleb fibrosis around draining implants. Glaucoma. In: Mills KB, ed. Proceedings of the Fourth International Symposium of the Northern Eye Institute, Manchester, UK. Oxford: Pergamon Press, 1988. pp. 192-211.
41. Vote B., Fuller J.R., Bevin T.H., Molteno A.C. Systemic anti-inflammatory fibrosis suppression in threatened trabeculectomy failure. *Clin Exp Ophthalmol* 2004; 32(1):81-86. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2004.00765.x>.
42. Nouri-Mahdavi K., Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(6):1001-1008. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00630-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00630-5).
43. Ayyala R.S., Zurakowski D., Smith J.A., Monshizadeh R., et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(10):1968-1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1).
44. Won H.J., Sung K.R. Hypertensive Phase Following Silicone Plate Ahmed Glaucoma Valve Implantation. *J Glaucoma* 2016; 25(4):e313-317. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000249>.
45. Pitukcheewanont O., Tantisevi V., Chansangpetch S., Rojanapongpun P. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:1479-1486. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S166244>.
46. Bae K., Suh W., Kee C. Comparative study of encapsulated blebs following Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy with mitomycin-C. *Korean J Ophthalmol* 2012; 26(4):265-270. <https://doi.org/10.3341/kjo.2012.26.4.265>.
47. Thieme H., Choritz L., Hofmann-Rummelt C., Schloetzer-Schrehardt U., Kottler U.B. Histopathologic findings in early encapsulated blebs of young patients treated with the ahmed glaucoma valve. *J Glaucoma* 2011; 20(4):246-251. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181e080ef>.
48. Dempster A.G., Molteno A.C., Bevin T.H., Thompson A.M. Otago glaucoma surgery outcome study: electron microscopy of capsules around Molteno implants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(11):8300-8309. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7772>.
49. Vinod K., Gedde S.J., Feuer W.J., et al. Practice Preferences for Glaucoma Surgery: A Survey of the American Glaucoma Society. *J Glaucoma* 2017; 26(8):687-693. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000720>.
50. Jung K.I., Lim S.A., Park H.Y., Park C.K. Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implant surgery. *Ophthalmology* 2013; 120(5):978-983. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.10.015>.
51. Al-Mobarak F., Khan A.O. Two-year survival of Ahmed valve implantation in the first 2 years of life with and without intraoperative mitomycin-C. *Ophthalmology* 2009; 116(10):1862-1865. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.03.030>.
52. Costa V.P., Azuara-Blanco A., Netland P.A., Lesk M.R., Arcieri E.S. Efficacy and safety of adjunctive mitomycin C during Ahmed Glaucoma Valve implantation: a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2004; 111(6):1071-1076. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.09.037>.
53. Cantor L., Burgoyne J., Sanders S., Bhavnani V., et al. The effect of mitomycin C on Molteno implant surgery: a 1-year randomized, masked, prospective study. *J Glaucoma* 1998; 7(4):240-246.
54. Amini H., Kiarudi M.Y., Moghimi S., Fakhraie G., Amini N. Ahmed glaucoma valve with adjunctive amniotic membrane for refractory glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2010; 5(3):158-161.
55. Barton K., Feuer W.J., Budenz D.L., Schiffman J., et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Three-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology* 2014; 121(8):1547-1557.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.036>.
56. Budenz D.L., Barton K., Gedde S.J., Feuer W.J., et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Five-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology* 2015; 122(2):308-316. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.08.043>.
57. Budenz D.L., Feuer W.J., Barton K., Schiffman J., et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Postoperative Complications in the Ahmed Baerveldt Comparison Study During Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol* 2016; 163:75-82.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.11.023>.
58. Bikbov M.M., Khusnutdinov I.I. Analysis of the hypotensive effect of Ahmed valve implantation in refractory glaucoma. *National Journal Glaucoma* 2016; 15(3): 24-33.
59. Molteno A.C., Fucik M., Dempster A.G., Bevin T.H. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: factors controlling capsule fibrosis around Molteno implants with histopathological correlation. *Ophthalmology* 2003; 110(11):2198-2206. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00803-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00803-0).
60. Molteno A.C., Dempster A.G. Methods of controlling bleb fibrosis around draining implants. Glaucoma. In: Mills KB, ed. Proceedings of the Fourth International Symposium of the Northern Eye Institute, Manchester, UK. Oxford: Pergamon Press, 1988. pp. 192-211.
61. Vote B., Fuller J.R., Bevin T.H., Molteno A.C. Systemic anti-inflammatory fibrosis suppression in threatened trabeculectomy failure. *Clin Exp Ophthalmol* 2004; 32(1):81-86. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2004.00765.x>.
62. Nouri-Mahdavi K., Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(6):1001-1008. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00630-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00630-5).
63. Ayyala R.S., Zurakowski D., Smith J.A., Monshizadeh R., et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(10):1968-1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1).
64. Won H.J., Sung K.R. Hypertensive Phase Following Silicone Plate Ahmed Glaucoma Valve Implantation. *J Glaucoma* 2016; 25(4):e313-317. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000249>.
65. Pitukcheewanont O., Tantisevi V., Chansangpetch S., Rojanapongpun P. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:1479-1486. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S166244>.
66. Bae K., Suh W., Kee C. Comparative study of encapsulated blebs following Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy with mitomycin-C. *Korean J Ophthalmol* 2012; 26(4):265-270. <https://doi.org/10.3341/kjo.2012.26.4.265>.
67. Thieme H., Choritz L., Hofmann-Rummelt C., Schloetzer-Schrehardt U., Kottler U.B. Histopathologic findings in early encapsulated blebs of young patients treated with the ahmed glaucoma valve. *J Glaucoma* 2011; 20(4):246-251. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181e080ef>.
68. Dempster A.G., Molteno A.C., Bevin T.H., Thompson A.M. Otago glaucoma surgery outcome study: electron microscopy of capsules around Molteno implants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(11):8300-8309. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7772>.
69. Vinod K., Gedde S.J., Feuer W.J., et al. Practice Preferences for Glaucoma Surgery: A Survey of the American Glaucoma Society. *J Glaucoma* 2017; 26(8):687-693. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000720>.
70. Jung K.I., Lim S.A., Park H.Y., Park C.K. Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implant surgery. *Ophthalmology* 2013; 120(5):978-983. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.10.015>.
71. Al-Mobarak F., Khan A.O. Two-year survival of Ahmed valve implantation in the first 2 years of life with and without intraoperative mitomycin-C. *Ophthalmology* 2009; 116(10):1862-1865. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.03.030>.
72. Costa V.P., Azuara-Blanco A., Netland P.A., Lesk M.R., Arcieri E.S. Efficacy and safety of adjunctive mitomycin C during Ahmed Glaucoma Valve implantation: a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2004; 111(6):1071-1076. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.09.037>.
73. Cantor L., Burgoyne J., Sanders S., Bhavnani V., et al. The effect of mitomycin C on Molteno implant surgery: a 1-year randomized, masked, prospective study. *J Glaucoma* 1998; 7(4):240-246.
74. Amini H., Kiarudi M.Y., Moghimi S., Fakhraie G., Amini N. Ahmed glaucoma valve with adjunctive amniotic membrane for refractory glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2010; 5(3):158-161.

55. Rotsos T., Tsioga A., Andreanos K., Diagourtas A., Petrou P., et al. Managing high risk glaucoma with the Ahmed valve implant: 20 years of experience. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(2):240-244. <https://doi.org/10.18240/ijo.2018.02.10>.
56. Jung K.I., Lee S.B., Kim J.H., Park C.K. Foreign body reaction in glaucoma drainage implant surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(6):3957-3964. <https://doi.org/10.1167/iov.12-11310>.
57. Ceballos E.M., Parrish R.K. 2nd. Plain film imaging of Baerveldt glaucoma drainage implants. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(6):935-937.
58. Shao C.G., Sinha N.R., Mohan R.R., Webel A.D. Novel Therapies for the Prevention of Fibrosis in Glaucoma Filtration Surgery. *Biomedicines* 2023; 11(3):657. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030657>.
59. Fernando O., Tagalakis A.D., Awwad S., Brocchini S., et al. Development of Targeted siRNA Nanocomplexes to Prevent Fibrosis in Experimental Glaucoma Filtration Surgery. *Mol Ther* 2018; 26(12):2812-2822. <https://doi.org/10.1016/j.yimth.2018.09.004>.
60. Hill R.A., Pirouzian A., Liaw L. Pathophysiology of and prophylaxis against late ahmed glaucoma valve occlusion. *Am J Ophthalmol* 2000; 129(5):608-612. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)00465-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00465-1).
61. Classen L., Kivelä T., Tarkkanen A. Histopathologic and immunohistochemical analysis of the filtration bleb after unsuccessful glaucoma seton implantation. *Am J Ophthalmol* 1996; 122(2):205-212. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)72011-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)72011-2).
62. Välimäki J., Uusitalo H. Immunohistochemical analysis of extracellular matrix bleb capsules of functioning and non-functioning glaucoma drainage implants. *Acta Ophthalmol* 2014; 92(6):524-528. <https://doi.org/10.1111/aos.12267>.
63. Karalekas D.H.A., Rosenberg L., Ruderman J., Krupin T. Effects of human glaucomatous and non-glaucomatous aqueous humor on fibroblast proliferation in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35(4):1898.
64. Tripathi R.C., Borisuth N.S., Li J., Tripathi B.J. Growth factors in the aqueous humor and their clinical significance. *J Glaucoma* 1994; 3(3):248-258.
65. Barton K., Gedde S.J., Budenz D.L., Feuer W.J., Schiffman J. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. The Ahmed Baerveldt Comparison Study methodology, baseline patient characteristics, and intraoperative complications. *Ophthalmology* 2011; 118(3):435-442. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.015>.
66. Budenz D.L., Barton K., Feuer W.J., Schiffman J., et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt Comparison Study after 1 year of follow-up. *Ophthalmology* 2011; 118(3):443-452. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.016>.
67. Mahale A., Othman M.W., Al Shahwan S., Al Jadaan I., et al. Altered expression of fibrosis genes in capsules of failed Ahmed glaucoma valve implants. *PLoS One* 2015; 10(4):e0122409. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122409>.
68. Волкова Н.В. Роль биологически активных молекул влаги передней камеры глаза и слёзной жидкости в реализации гипотензивного эффекта непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ). *Acta biomedica scientifica* 2021; 6(2):126-132. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.2.14>.
69. Lama P.J., Fechtner R.D. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003; 48(3):314-346. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(03\)00038-9](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(03)00038-9).
70. Chudgar S.M., Deng P., Maddala R., Epstein D.L., Rao P.V. Regulation of connective tissue growth factor expression in the aqueous humor outflow pathway. *Mol Vis* 2006; 12:1117-1126.
71. Cordeiro M.F., Mead A., Ali R.R., Alexander R.A., et al. Novel anti-sense oligonucleotides targeting TGF-beta inhibit in vivo scarring and improve surgical outcome. *Gene Ther* 2003; 10(1):59-71. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301865>.
72. Van Bergen T., Van de Velde S., Vandewalle E., Moons L., Stalmans I. Improving patient outcomes following glaucoma surgery: state of the art and future perspectives. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:857-867. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S48745>.
73. Pakravan M., Yazdani S., Shahabi C., Yaseri M. Superior versus inferior Ahmed glaucoma valve implantation. *Ophthalmology* 2009; 116(2):208-213. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.003>.
74. Chang M.M., Yang C.D., Ly H.Q., Minckler D.S., Lin K.Y. Anterior Chamber Washout During Ahmed Valve Glaucoma Surgery Reduces the Incidence of Hypertensive Phase. *J Glaucoma* 2023; 32(5):333-339. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002215>.
75. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The tube versus trabeculectomy study: design and baseline characteristics of study patients. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(2):275-287. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.03.031>.
55. Rotsos T., Tsioga A., Andreanos K., Diagourtas A., Petrou P., et al. Managing high risk glaucoma with the Ahmed valve implant: 20 years of experience. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(2):240-244. <https://doi.org/10.18240/ijo.2018.02.10>.
56. Jung K.I., Lee S.B., Kim J.H., Park C.K. Foreign body reaction in glaucoma drainage implant surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(6):3957-3964. <https://doi.org/10.1167/iov.12-11310>.
57. Ceballos E.M., Parrish R.K. 2nd. Plain film imaging of Baerveldt glaucoma drainage implants. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(6):935-937.
58. Shao C.G., Sinha N.R., Mohan R.R., Webel A.D. Novel Therapies for the Prevention of Fibrosis in Glaucoma Filtration Surgery. *Biomedicines* 2023; 11(3):657. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030657>.
59. Fernando O., Tagalakis A.D., Awwad S., Brocchini S., et al. Development of Targeted siRNA Nanocomplexes to Prevent Fibrosis in Experimental Glaucoma Filtration Surgery. *Mol Ther* 2018; 26(12):2812-2822. <https://doi.org/10.1016/j.yimth.2018.09.004>.
60. Hill R.A., Pirouzian A., Liaw L. Pathophysiology of and prophylaxis against late ahmed glaucoma valve occlusion. *Am J Ophthalmol* 2000; 129(5):608-612. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)00465-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00465-1).
61. Classen L., Kivelä T., Tarkkanen A. Histopathologic and immunohistochemical analysis of the filtration bleb after unsuccessful glaucoma seton implantation. *Am J Ophthalmol* 1996; 122(2):205-212. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)72011-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)72011-2).
62. Välimäki J., Uusitalo H. Immunohistochemical analysis of extracellular matrix bleb capsules of functioning and non-functioning glaucoma drainage implants. *Acta Ophthalmol* 2014; 92(6):524-528. <https://doi.org/10.1111/aos.12267>.
63. Karalekas D.H.A., Rosenberg L., Ruderman J., Krupin T. Effects of human glaucomatous and non-glaucomatous aqueous humor on fibroblast proliferation in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35(4):1898.
64. Tripathi R.C., Borisuth N.S., Li J., Tripathi B.J. Growth factors in the aqueous humor and their clinical significance. *J Glaucoma* 1994; 3(3):248-258.
65. Barton K., Gedde S.J., Budenz D.L., Feuer W.J., Schiffman J. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. The Ahmed Baerveldt Comparison Study methodology, baseline patient characteristics, and intraoperative complications. *Ophthalmology* 2011; 118(3):435-442. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.015>.
66. Budenz D.L., Barton K., Feuer W.J., Schiffman J., et al. Ahmed Baerveldt Comparison Study Group. Treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt Comparison Study after 1 year of follow-up. *Ophthalmology* 2011; 118(3):443-452. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.016>.
67. Mahale A., Othman M.W., Al Shahwan S., Al Jadaan I., et al. Altered expression of fibrosis genes in capsules of failed Ahmed glaucoma valve implants. *PLoS One* 2015; 10(4):e0122409. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122409>.
68. Volkova N.V. The role of biologically active moisture molecules of the anterior chamber of the eye and lacrimal fluid in the implementation of the hypotensive effect of non-penetrating deep sclerectomy (NPDS). *Acta biomedica scientifica* 2021; 6(2):126-132. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.2.14>.
69. Lama P.J., Fechtner R.D. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003; 48(3):314-346. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(03\)00038-9](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(03)00038-9).
70. Chudgar S.M., Deng P., Maddala R., Epstein D.L., Rao P.V. Regulation of connective tissue growth factor expression in the aqueous humor outflow pathway. *Mol Vis* 2006; 12:1117-1126.
71. Cordeiro M.F., Mead A., Ali R.R., Alexander R.A., et al. Novel anti-sense oligonucleotides targeting TGF-beta inhibit in vivo scarring and improve surgical outcome. *Gene Ther* 2003; 10(1):59-71. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301865>.
72. Van Bergen T., Van de Velde S., Vandewalle E., Moons L., Stalmans I. Improving patient outcomes following glaucoma surgery: state of the art and future perspectives. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:857-867. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S48745>.
73. Pakravan M., Yazdani S., Shahabi C., Yaseri M. Superior versus inferior Ahmed glaucoma valve implantation. *Ophthalmology* 2009; 116(2):208-213. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.003>.
74. Chang M.M., Yang C.D., Ly H.Q., Minckler D.S., Lin K.Y. Anterior Chamber Washout During Ahmed Valve Glaucoma Surgery Reduces the Incidence of Hypertensive Phase. *J Glaucoma* 2023; 32(5):333-339. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002215>.
75. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The tube versus trabeculectomy study: design and baseline characteristics of study patients. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(2):275-287. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.03.031>.

76. Bhatia L.S., Chen T.C. New Ahmed valve designs. *Int Ophthalmol Clin* 2004; 44(1):123-138. <https://doi.org/10.1097/00004397-200404410-00014>.
77. Fechter H.P., Parrish R.K. 2nd. Preventing and treating complications of Baerveldt Glaucoma Drainage Device surgery. *Int Ophthalmol Clin* 2004; 44(2):107-136. <https://doi.org/10.1097/00004397-200404420-00008>.
78. Zheng C.X., Moster M.R., Khan M.A., et al. Infectious endophthalmitis after glaucoma drainage implant surgery: Clinical Features, Microbial Spectrum, and Outcomes. *Retina* 2017; 37(6):1160-1167. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001329>.
79. Gedde S.J., Scott I.U., Tabandeh H., Luu K.K., et al. Late endophthalmitis associated with glaucoma drainage implants. *Ophthalmology* 2001; 108(7):1323-1327. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00598-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00598-x).
80. Wilson R.P., Cantor L., Katz L.J., et al. Aqueous shunts. Molteno versus Schocket. *Ophthalmology* 1992; 99(5):672-676. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(92\)31911-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(92)31911-6).
81. Broadway D.C., Iester M., Schulzer M., Douglas G.R. Survival analysis for success of Molteno tube implants. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(6):689-685. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.6.689>.
82. Egbert P.R., Lieberman M.F. Internal suture occlusion of the Molteno glaucoma implant for the prevention of postoperative hypotony. *Ophthalmic Surg* 1989; 20(1):53-56.
83. Sherwood M.B., Smith M.F. Prevention of early hypotony associated with Molteno implants by a new occluding stent technique. *Ophthalmology* 1993; 100(1):85-90. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31688-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31688-x).
84. Tribble J.R., Brown D.B. Occlusive ligature and standardized fenestration of a Baerveldt tube with and without antimetabolites for early postoperative intraocular pressure control. *Ophthalmology* 1998; 105(12):2243-2250. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91223-4](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91223-4).
85. Pereira I.C.F., van de Wijdeven R., Wyss H.M., et al. Conventional glaucoma implants and the new MIGS devices: a comprehensive review of current options and future directions. *Eye (Lond)* 2021; 35(12):3202-3221. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01595-x>.
86. Kansal S., Moster M.R., Kim D., Schmidt C.M. Jr, et al. Effectiveness of nonocclusive ligature and fenestration used in Baerveldt aqueous shunts for early postoperative intraocular pressure control. *J Glaucoma* 2002; 11(1):65-70. <https://doi.org/10.1097/00061198-200202000-00012>.
87. Budenz D.L., Scott I.U., Nguyen Q.H., et al. Combined Baerveldt glaucoma drainage implant and trabeculectomy with mitomycin C for refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2002; 11(5):439-445. <https://doi.org/10.1097/00061198-200210000-00013>.
88. Topouzis F., Coleman A.L., Choplin N., et al. Follow-up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999; 128(2):198-204. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)00080-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00080-x).
89. Fellenbaum P.S., Almeida A.R., Minckler D.S., et al. Krupin disk implantation for complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994; 101(7):1178-1182. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(13\)31724-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(13)31724-2).
90. HaiBo T., Xin K., ShiHeng L., Lin L. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(2):e0118142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118142>.
91. Jeong H.J., Park H.Y.L., Park C.K. Effects of Early Postoperative Intraocular Pressure after Ahmed Glaucoma Valve Implantation on Long-term Surgical Outcomes. *Korean J Ophthalmol* 2018; 32(5):391-399. <https://doi.org/10.3341/kjo.2017.0102>.
92. Шапошникова И.В., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Селезнев А.В., Ловпаче Д.Н. Потеря эндотелиальных клеток роговицы при хирургическом лечении глаукомы. Обзор. *Офтальмология* 2020; 17(4):692-698. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-692-698>.
93. McDermott M.L., Swendris R.P., Shin D.H., Juzych M.S., Cowden J.W. Corneal endothelial cell counts after Molteno implantation. *Am J Ophthalmol* 1993; 115(1):93-96. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73530-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73530-5).
94. Gedde S.J., Herndon L.W., Brandt J.D., et al. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1):23-31. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.07.022>.
95. Kim C.S., Yim J.H., Lee E.K., Lee N.H. Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36(2):142-147. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2008.01683.x>.
76. Bhatia L.S., Chen T.C. New Ahmed valve designs. *Int Ophthalmol Clin* 2004; 44(1):123-138. <https://doi.org/10.1097/00004397-200404410-00014>.
77. Fechter H.P., Parrish R.K. 2nd. Preventing and treating complications of Baerveldt Glaucoma Drainage Device surgery. *Int Ophthalmol Clin* 2004; 44(2):107-136. <https://doi.org/10.1097/00004397-200404420-00008>.
78. Zheng C.X., Moster M.R., Khan M.A., et al. Infectious endophthalmitis after glaucoma drainage implant surgery: Clinical Features, Microbial Spectrum, and Outcomes. *Retina* 2017; 37(6):1160-1167. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001329>.
79. Gedde S.J., Scott I.U., Tabandeh H., Luu K.K., et al. Late endophthalmitis associated with glaucoma drainage implants. *Ophthalmology* 2001; 108(7):1323-1327. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00598-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00598-x).
80. Wilson R.P., Cantor L., Katz L.J., et al. Aqueous shunts. Molteno versus Schocket. *Ophthalmology* 1992; 99(5):672-676. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(92\)31911-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(92)31911-6).
81. Broadway D.C., Iester M., Schulzer M., Douglas G.R. Survival analysis for success of Molteno tube implants. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(6):689-685. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.6.689>.
82. Egbert P.R., Lieberman M.F. Internal suture occlusion of the Molteno glaucoma implant for the prevention of postoperative hypotony. *Ophthalmic Surg* 1989; 20(1):53-56.
83. Sherwood M.B., Smith M.F. Prevention of early hypotony associated with Molteno implants by a new occluding stent technique. *Ophthalmology* 1993; 100(1):85-90. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31688-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31688-x).
84. Tribble J.R., Brown D.B. Occlusive ligature and standardized fenestration of a Baerveldt tube with and without antimetabolites for early postoperative intraocular pressure control. *Ophthalmology* 1998; 105(12):2243-2250. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91223-4](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91223-4).
85. Pereira I.C.F., van de Wijdeven R., Wyss H.M., et al. Conventional glaucoma implants and the new MIGS devices: a comprehensive review of current options and future directions. *Eye (Lond)* 2021; 35(12):3202-3221. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01595-x>.
86. Kansal S., Moster M.R., Kim D., Schmidt C.M. Jr, et al. Effectiveness of nonocclusive ligature and fenestration used in Baerveldt aqueous shunts for early postoperative intraocular pressure control. *J Glaucoma* 2002; 11(1):65-70. <https://doi.org/10.1097/00061198-200202000-00012>.
87. Budenz D.L., Scott I.U., Nguyen Q.H., et al. Combined Baerveldt glaucoma drainage implant and trabeculectomy with mitomycin C for refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2002; 11(5):439-445. <https://doi.org/10.1097/00061198-200210000-00013>.
88. Topouzis F., Coleman A.L., Choplin N., et al. Follow-up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999; 128(2):198-204. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)00080-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00080-x).
89. Fellenbaum P.S., Almeida A.R., Minckler D.S., et al. Krupin disk implantation for complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994; 101(7):1178-1182. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(13\)31724-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(13)31724-2).
90. HaiBo T., Xin K., ShiHeng L., Lin L. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(2):e0118142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118142>.
91. Jeong H.J., Park H.Y.L., Park C.K. Effects of Early Postoperative Intraocular Pressure after Ahmed Glaucoma Valve Implantation on Long-term Surgical Outcomes. *Korean J Ophthalmol* 2018; 32(5):391-399. <https://doi.org/10.3341/kjo.2017.0102>.
92. Shaposhnikova I.V., Gazizova I.R., Kuroyedov A.V., Seleznyov A.V., Lovpache D.N. Loss of corneal endothelial cells during surgical treatment of glaucoma. Review. *Ophthalmology in Russia* 2020; 17(4):692-698. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-692-698>.
93. McDermott M.L., Swendris R.P., Shin D.H., Juzych M.S., Cowden J.W. Corneal endothelial cell counts after Molteno implantation. *Am J Ophthalmol* 1993; 115(1):93-96. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73530-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73530-5).
94. Gedde S.J., Herndon L.W., Brandt J.D., et al. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1):23-31. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.07.022>.
95. Kim C.S., Yim J.H., Lee E.K., Lee N.H. Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36(2):142-147. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2008.01683.x>.

96. Chey J.H., Lee C.K. Effect of guided Ahmed glaucoma valve implantation on corneal endothelial cells: A 2-year comparative study. *PLoS One* 2023; 18(2):e0278340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278340>.
97. Kim M.S., Kim K.N., Kim C.S. Changes in Corneal Endothelial Cell after Ahmed Glaucoma Valve Implantation and Trabeculectomy: 1-Year Follow-up. *Korean J Ophthalmol* 2016; 30(6):416-425. <https://doi.org/10.3341/kjo.2016.30.6.416>.
98. Lee E.K., Yun Y.J., Lee J.E., Yim J.H., Kim C.S. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(3):361-367. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.04.016>.
99. Tan N. Annelie, Webers A.B. Carroll, Berendschot T.J.M. Tos et al. Corneal endothelial cell loss after Baerveldt glaucoma drainage device implantation in the anterior chamber. *Acta Ophthalmol* 2017; 95: 91-96. <https://doi.org/10.1111/aos.13161>.
100. Koo E.B., Hou J., Han Y., Keenan J.D., et al. Effect of glaucoma tube shunt parameters on cornea endothelial cells in patients with Ahmed valve implants. *Cornea* 2015; 34(1):37-41. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000301>
101. Iwasaki K., Arimura S., Takihara Y., Takamura Y., Inatani M. Prospective cohort study of corneal endothelial cell loss after Baerveldt glaucoma implantation. *PLoS One* 2018; 13(7):e0201342. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201342>.
102. Chen T.C., Bhatia L.S., Walton D.S. Ahmed valve surgery for refractory pediatric glaucoma: a report of 52 eyes. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42(5):274-283. <https://doi.org/10.3928/0191-3913-20050901-09>.
103. Ramulu P.Y., Corcoran K.J., Corcoran S.L., Robin A.L. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2265-2270. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.02.005>.
104. Saheb H., Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Outcomes of glaucoma reoperations in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(6):1179-1189.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.02.027>.
105. El Gendy N.M., Song J.C. Long term comparison between single stage Baerveldt and Ahmed glaucoma implants in pediatric glaucoma. *Saudi J Ophthalmol* 2012; 26(3):323-326. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.06.003>.
106. O'Malley Schotthoefer E., Yanovitch T.L., Freedman S.F. Aqueous drainage device surgery in refractory pediatric glaucomas: I. Long-term outcomes. *J AAPOS* 2008; 12(1):33-39. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2007.07.002>.
107. Hill R., Ohanesian R., Voskanyan L., Malayan A. The Armenian Eye Care Project: surgical outcomes of complicated paediatric glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(6):673-676. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.6.673>.
108. Bettis D.I., Morshedi R.G., Chaya C., et al. Trabeculectomy With Mitomycin C or Ahmed Valve Implantation in Eyes With Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(8):591-599. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000195>.
109. Tran D.H., Souza C., Ang M.J., Loman J., et al. Comparison of long-term surgical success of Ahmed Valve implant versus trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(11):1504-1509. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.150870>.
110. Wilson M.R., Mendis U., Paliwal A., Haynatzka V. Long-term follow-up of primary glaucoma surgery with Ahmed glaucoma valve implant versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(3):464-470. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00239-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00239-3).
111. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., et al. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy study after one year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1):9-22. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.07.020>.
112. Hill R., Ohanesian R., Voskanyan L., Malayan A. The Armenian Eye Care Project: surgical outcomes of complicated paediatric glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(6):673-676. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.6.673>.
96. Chey J.H., Lee C.K. Effect of guided Ahmed glaucoma valve implantation on corneal endothelial cells: A 2-year comparative study. *PLoS One* 2023; 18(2):e0278340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278340>.
97. Kim M.S., Kim K.N., Kim C.S. Changes in Corneal Endothelial Cell after Ahmed Glaucoma Valve Implantation and Trabeculectomy: 1-Year Follow-up. *Korean J Ophthalmol* 2016; 30(6):416-425. <https://doi.org/10.3341/kjo.2016.30.6.416>.
98. Lee E.K., Yun Y.J., Lee J.E., Yim J.H., Kim C.S. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(3):361-367. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.04.016>.
99. Tan N. Annelie, Webers A.B. Carroll, Berendschot T.J.M. Tos et al. Corneal endothelial cell loss after Baerveldt glaucoma drainage device implantation in the anterior chamber. *Acta Ophthalmol* 2017; 95: 91-96. <https://doi.org/10.1111/aos.13161>.
100. Koo E.B., Hou J., Han Y., Keenan J.D., et al. Effect of glaucoma tube shunt parameters on cornea endothelial cells in patients with Ahmed valve implants. *Cornea* 2015; 34(1):37-41. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000301>
101. Iwasaki K., Arimura S., Takihara Y., Takamura Y., Inatani M. Prospective cohort study of corneal endothelial cell loss after Baerveldt glaucoma implantation. *PLoS One* 2018; 13(7):e0201342. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201342>.
102. Chen T.C., Bhatia L.S., Walton D.S. Ahmed valve surgery for refractory pediatric glaucoma: a report of 52 eyes. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42(5):274-283. <https://doi.org/10.3928/0191-3913-20050901-09>.
103. Ramulu P.Y., Corcoran K.J., Corcoran S.L., Robin A.L. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2265-2270. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.02.005>.
104. Saheb H., Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Outcomes of glaucoma reoperations in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(6):1179-1189.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.02.027>.
105. El Gendy N.M., Song J.C. Long term comparison between single stage Baerveldt and Ahmed glaucoma implants in pediatric glaucoma. *Saudi J Ophthalmol* 2012; 26(3):323-326. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.06.003>.
106. O'Malley Schotthoefer E., Yanovitch T.L., Freedman S.F. Aqueous drainage device surgery in refractory pediatric glaucomas: I. Long-term outcomes. *J AAPOS* 2008; 12(1):33-39. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2007.07.002>.
107. Hill R., Ohanesian R., Voskanyan L., Malayan A. The Armenian Eye Care Project: surgical outcomes of complicated paediatric glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(6):673-676. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.6.673>.
108. Bettis D.I., Morshedi R.G., Chaya C., et al. Trabeculectomy With Mitomycin C or Ahmed Valve Implantation in Eyes With Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(8):591-599. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000195>.
109. Tran D.H., Souza C., Ang M.J., Loman J., et al. Comparison of long-term surgical success of Ahmed Valve implant versus trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(11):1504-1509. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.150870>.
110. Wilson M.R., Mendis U., Paliwal A., Haynatzka V. Long-term follow-up of primary glaucoma surgery with Ahmed glaucoma valve implant versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(3):464-470. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00239-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00239-3).
111. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., et al. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy study after one year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1):9-22. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.07.020>.
112. Hill R., Ohanesian R., Voskanyan L., Malayan A. The Armenian Eye Care Project: surgical outcomes of complicated paediatric glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(6):673-676. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.6.673>.

Диагностические возможности современных приборов в оценке морфометрических изменений при глаукоме

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

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

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

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

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: Семенов Е.Д., Витков А.А., Козлова И.В., Асиновскова И.И. Диагностические возможности современных приборов в оценке морфометрических изменений при глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):95-106.

Резюме

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — хроническая оптическая нейропатия, характеризующаяся потерей ганглиозных клеток с развитием специфических изменений диска зрительного нерва (ДЗН). Выявление структурных глаукомных изменений необходимо как для верификации диагноза, так и для оценки эффективности гипотензивной терапии.

В настоящее время в клинической практике имеется ряд приборов, позволяющих провести объективный морфометрический анализ ДЗН: конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия (гейдельберская ретинотомография, HRT), сканирующая лазерная поляриметрия (англ. scanning laser polarimetry, SLP, GDx)

оптическая когерентная томография и оптическая когерентная томография с ангиографией.

Вышеупомянутые приборы обладают разными принципами исследования и отличаются диагностическими возможностями в обнаружении структурных изменений и выявлении их динамики.

В настоящее время методом выбора для диагностики и мониторинга структурных изменений при глаукоме является оптическая когерентная томография.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия, сканирующая лазерная поляриметрия, оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография ангиография.

Для контактов:

Семенов Евгений Дмитриевич, e-mail: 208_semenoved@mail.ru

LITERATURE REVIEW

Diagnostic possibilities of modern devices for evaluation of morphometric changes in glaucoma

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

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

KOZLOVA I.V., Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Glaucoma Department; <https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

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

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: Semenov E.D., Vitkov A.A., Kozlova I.V., Asinovskova I.I. Diagnostic possibilities of modern devices for evaluation of morphometric changes in glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):95-106.

Abstract

Primary open-angle glaucoma (POAG) is a chronic optic neuropathy characterized by the loss of ganglion cells and the development of specific changes in the optic nerve head (ONH). Identification of structural glaucomatous changes is necessary both to verify the diagnosis and to determine the effectiveness of antihypertensive therapy.

Currently there are several devices used in clinical practice that allow for an objective morphometric analysis: confocal laser scanning ophthalmoscopy (Heidelberg reti-

notomography, HRT), scanning laser polarimetry (SLP, GDx), optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA).

These devices have different examination principles and differ in their diagnostic possibilities for detecting structural changes and identifying the trends in glaucoma patients.

KEYWORDS: glaucoma, confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography.

Глаукома является одной из причин необратимой слепоты в мире [1]. По оценкам исследователей, если в 2013 году общемировое число пациентов с глаукомой в возрасте старше 40 лет составляло 64,3 млн, то в 2020 году их число увеличилось до 76 млн. К 2040 году прогнозируется рост числа выявленных случаев глаукомы до 111,8 миллионов человек [2]. По данным федеральной статистики в Российской Федерации на начало 2022 года зарегистрировано 1 249 617 пациентов с глаукомой в возрасте старше 18 лет [3].

В последующие годы мы можем ожидать увеличение числа пациентов с верифицированным диагнозом глаукомы. Это может быть обусловлено увеличением доли пожилого населения, ограничениями в доступности офтальмологической помощи, существовавшими в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также улучшением оснащённости офтальмологических кабинетов диагностическим оборудованием.

Данные структурно-функциональных методов обследования являются основными критериями диагностирования глаукомы [4–7]. Кроме того, динамический анализ структурных и функциональных нарушений используют для оценки степени стабилизации зрительных функций на фоне проводимой терапии.

Прогрессирующая атрофия зрительного нерва является одной из причин появления характерных дефектов светочувствительности при глаукоме [8, 9]. Опубликовано больше число исследований, указывающих на высокую структурно-функциональную корреляцию изменений при этом заболевании [10]. Глаукома проявляется специфическим повреждением ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов. Прогрессирующее истончение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) может приводить к изменению характера экскавации диска зрительного нерва (ДЗН), истончению нейроретинального пояса (НРП) с формированием краевого перегиба сосудов сетчатки и появлением кровоизлияний в ДЗН, а также сопровождаться перипапиллярной атрофией [11].

Морфометрические изменения можно выявлять и оценивать в динамике с помощью качественных и количественных показателей. Среди методик качественной оценки выделяют офтальмоскопический осмотр и фундус-фотографирование. К количественным методам оценки морфометрической структуры ДЗН и СНВС относят конфокальную лазерную сканирующую офтальмоскопию (гейдельберская ретинотомография, HRT), сканирующую лазерную поляриметрию (англ. scanning laser polarimetry, SLP, GDx) и оптическую когерентную томографию (ОКТ).

Первоначально оценку изменений ДЗН при глаукоме проводят посредством офтальмоскопии. Технически простой метод проведения исследования имеет ряд недостатков. В первую очередь, это субъективное исследование, результаты офтальмоскопии зависят от опыта и квалификации врача. При проведении этого исследования в динамике сложно достоверно фиксировать глаукомные изменения и определить прогрессирование оптической нейропатии. С появлением первого метода прижизненно-морфометрического анализа ДЗН — HRT — появилась возможность провести объективное и стандартизированное исследование.

HRT

Гейдельбергский ретинальный томограф представляет собой конфокальную сканирующую лазерную систему, предназначенную для съемки и анализа трехмерных изображений исследуемых участков глазного дна. В качестве источника света используется диодный лазер с длиной волны 675 нм. Размеры изображений, получаемых в ходе исследования — $15^\circ \times 15^\circ$, или 384×384 пикселя. Таким образом картина анализируется по 147 456 независимым значениям высоты рельефа сетчатки в абсолютных величинах.

Прибор анализирует следующие основные показатели ДЗН: площадь НПП, его объем, форму экскавации, соотношение линейных размеров экскавации и диска (Э/Д), вариабельность высоты сетчатки вдоль границы ДЗН и толщину СНВС.

Существует несколько поколений HRT. HRT 1-го поколения дает возможность провести сканирование в трех вариантах размера поля ($10^\circ \times 10^\circ$, $15^\circ \times 15^\circ$ или $20^\circ \times 20^\circ$) по центру зрительного нерва с разрешением 256×256 пикселей [12]. Точную фокусировку и глубину сканирования необходимо настраивать вручную.

HRT 2-го поколения обладает более высоким разрешением (384×384 пикселей) и анализирует область размером $15^\circ \times 15^\circ$ [12]. Фокусировка и глубина сканирования регулируются автоматически, что упрощает исследование и увеличивает воспроизводимость результатов.

Программное обеспечение прибора включает в себя регрессионный анализ Мурфилда (англ. Moorfields regression analysis, MRA) [13]. При проведении MRA ДЗН условно делится на 6 секторов, каждый из которых сравнивается с расово-возрастной нормативной базой. Далее формируется одно из трех возможных состояний каждого оцениваемого сектора: «в пределах нормального диапазона», «пограничный» и «вне нормального диапазона» [14]. Морфологически подтверждено, что площадь НПП связана с размерами ДЗН [15]. В связи с этим MRA использует логарифмическое преобразование этих данных для определения нормальных диапазонов.

Ограничением HRT является низкая чувствительность MRA у пациентов с размер ДЗН более $2,80 \text{ мм}^2$ или менее $1,20 \text{ мм}^2$ и у пациентов с аметропией высокой степени. В частности, Iester M. продемонстрировал, что чувствительность и специфичность HRT снижается при очень маленьких размерах ДЗН [16]. Koch E.C. в своем исследовании утверждает, что диагностическая точность измерений HRT ограничена у пациентов с большими ДЗН и физиологической экскавацией [17].

В работах Healey P.R. и Zheng Y. было показано, что специфичность MRA недостаточна для использования в качестве скринингового теста на глаукому [18, 19]. Тем не менее, имеются исследования, которые демонстрируют потенциал HRT в качестве инструмента для ранней верификации диагноза [14, 20]. Например, Wollstein G. утверждает, что HRT выявляет начальную глаукому лучше, чем клиническая оценка стереоскопических фотографий ДЗН [20].

Последняя версия, HRT 3-го поколения, предлагает большую нормативную базу данных, а также более совершенную программу анализа — показатель вероятности глаукомы (англ. glaucoma probability score, GPS). Алгоритм расчёта этого показателя, в отличие от предыдущих, не зависит от места нанесения контурной линии. Методика базируется на сравнении данных обследуемого пациента и математических моделей. Значение GPS зависит от таких параметров, как ширина и глубина экскавации, угол наклона НПП, горизонтальная и вертикальная кривизна перипапиллярного СНВС (пСНВС). GPS указывает на вероятность, с которой обследуемый может быть отнесён к группе пациентов с начальной стадией глаукомы [21]. Это позволяет свести к минимуму элемент субъективности за счет автоматизации процесса.

Для оценки прогрессирования глаукомы в HRT 3-го поколения предусмотрены две программы: топографический кластерный анализ (англ. topographical change analysis, TCA) и векторный анализ (англ. progressive chart trend, PCT).

При векторном анализе томограф строит график, оценивающий динамические изменения морфометрических параметров ДЗН [22]. На изображение при первом обследовании наносят исходную контурную линию, которая автоматически переносится на каждое новое изображение. Абсолютные значения параметров при векторном анализе не указывают. Вместо этого используют усреднённые значения изменений базовых показателей. Усреднение производят для того, чтобы зафиксировать изменения всех параметров относительно базовых на одной шкале — от +1 (максимальное улучшение) до -1 (максимальное ухудшение).

Топографический кластерный анализ реализуется посредством программы «анализа топографических изменений» (TCA). Это метод сравнения

разрозненных участков изображения, называемых суперпикселями. Разница локальных высот (в пикселях) двух изображений может быть вычислена без нанесения контурной линии и использования базисной плоскости простым вычитанием одного значения из другого. Все данные отображаются в виде карты вероятности изменений. Зона ДЗН, в которой при динамическом наблюдении снижается толщина СНВС, обозначается красным светом. Область с увеличением толщины СНВС окрашивается в зеленый цвет.

В литературе имеются противоречивые данные насчет чувствительности HRT при оценке прогрессирования глаукомного процесса. Согласно исследованию Danias J., анализ векторных параметров имеет низкую чувствительность и специфичность по сравнению с функциональными изменениями, выявляемыми на приборе Humphrey [23]. Сопоставимые результаты показал мониторинг стереометрических параметров ДЗН относительно анализа серии фотографий [24]. В свою очередь, опубликован ряд работ, показывающих высокую диагностическую ценность ТСА в раннем выявлении прогрессирования глаукомы [25, 26].

Особенность метода HRT заключается в том, что при исследовании происходит сканирование высоты плоскости ДЗН и перипапиллярной области с построением трехмерного изображения и количественным выражением получаемых результатов. Таким образом, анализируется профиль сетчатки, что косвенно свидетельствует о ее состоянии.

SLP, GDx

Сканирующая лазерная поляриметрия (SLP, GDx) позволяет прицельно оценить толщину СНВС, который формирует ДЗН [27].

Механизм работы SLP заключается в прохождении поляризованного света через аксоны ганглиозных клеток сетчатки. При этом он раздваивается в двух перпендикулярных плоскостях из-за эффекта торможения. Два компонента поляризованного света сдвинуты по фазе относительно друг друга, что фиксируется детектором и преобразуется в толщину (в микронах) [28]. Однако совокупное торможение глаза является суммой преломления роговицы, хрусталика и СНВС. Поэтому необходимо отделять компенсацию двойного лучепреломления переднего сегмента глаза от заднего.

Первым серийно выпускаемым прибором на основе SLP был анализатор нервных волокон GDx (англ. Nerve Fiber Analyzer), который имел модуль фиксированной компенсации поляризационного эффекта роговицы и хрусталика. Далее была разработана модель, оснащенная переменной компенсацией роговицы (англ. Variable corneal compensation, GDxVCC), которая измеряет и индивидуально компенсирует двойное лучепреломление переднего сегмента [28]. Следующей версией является алгоритм расширенной компенсации роговицы (англ. Enhanced corneal compensation, GDxECC), реализованный путем модификации программного

обеспечения. В измерение пути луча вводится известная погрешность для того, чтобы сместить измерение общего торможения в более чувствительный участок кривой обнаружения поляризации.

Для оценки СНВС в приборах SLP используются пять ключевых компонентов отчета:

1. Изображение глазного дна (необходимо для оценки качества полученного изображения).

2. Схема толщины СНВС, представлена в цветовом формате. Используется шкала от синего до красного цвета в соответствии с увеличением толщины.

3. Схема отклонений, которая показывает наличие дефектов СНВС, их локализацию и их глубину.

4. График ВВННВ (височный-верхний-носовой-нижний-височный, англ. TSNIТ — temporal-superior-nasal-inferior-temporal) отображает значения толщины СНВС вдоль расчетной окружности с центром на ДЗН. Исследуемый пояс имеет ширину 0,4 мм, внешний диаметр 3,2 мм и внутренний диаметр 2,4 мм. В норме график ВВННВ имеет профиль «двойного горба», с расположением толстых участков СНВС в верхней и нижней области и тонких участков СНВС — в носовой и височной области.

5. Таблица параметров: среднее значение толщины СНВС вдоль всей расчетной окружности, а также отдельно в верхней и нижней области; стандартное отклонение ВВННВ — определение модуляции графика с «двойным горбом»; показатель межкокулярной симметрии; индикатор толщины нервных волокон (англ. nerve fiber indicator, NFI).

NFI — это глобальное значение, характеризующее общую толщину СНВС. NFI варьируется от 1 до 100 и показывает целостность толщины СНВС. Повышение этого показателя свидетельствует о повреждении СНВС [29].

Согласно ряду исследований, модель GDx-VCC применима для выявления ранних изменений при глаукоме. При этом показатели NFI, среднее толщины СНВС в нижней и верхней области и показатель стандартного отклонения ВВННВ являются наиболее чувствительными [30]. В работе Dimopoulos A.T. утверждается, что оценка СНВС с помощью SLP может облегчить раннее выявление пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой [31].

По данным различных авторов, модель GDx-ECC лучше модели GDx-VCC выявляет прогрессирование глаукомы. Также она является ценным инструментом для выявления глаукомы на ранних [32] и развитых стадиях [33]. Согласно рекомендациям производителя, вероятность получения некачественных результатов увеличивается при сканировании глаз с рефракцией вне диапазона сферических диоптрий +5/-10.

GDxECC и GDxVCC лучше, чем ОКТ выявляют изменения СНВС у пациентов с глаукомой в сочетании с миопией высокой степени [34]. Однако в работе Dada T. [35] было показано, что при высокой миопии из-за погрешности, создаваемой перипапиллярной атрофией и дополнительным двойным лучепреломлением склеры, значения СНВС

являются аномально высокими. Так же и в других работах [36, 37] была показана низкая достоверность прибора GDx при косовходящем ДЗН.

ОКТ

В настоящее время в клинической практике большую востребованность приобрела оптическая когерентная томография (ОКТ), которая позволяет послойно и с высокой точностью оценить толщину СНВС и комплекса ганглиозных клеток сетчатки (КГКС). Это открывает новые возможности в ранней диагностике и мониторинге глаукомного процесса.

ОКТ — неинвазивный метод, который обеспечивает неинвазивное, с точностью до 3–10 мкм исследование оптических срезов биологических тканей *in vivo*.

В первых поколениях когерентных томографов механизм действия был основан на принципах интерферометрии Михельсона. В пространственно-временной ОКТ (Time-domain OCT, Stratus OCT, TD-OCT) источником света является суперлюминесцентный диод, позволяющий получать луч низкой когерентности. С помощью делителя луч расщепляется на две части, одна из которых направляется на исследуемую структуру — предметный луч, вторая — на подвижное зеркало. Луч, отраженный от зеркала, образует так называемый опорный пучок. После этого опорный и предметный лучи складываются с образованием интерференционной картины, которая регистрируется фотодетектором. Полученная амплитуда интерференции характеризует отражательную способность конкретной точки исследуемого объекта. Затем опорное плечо смещается и выполняется исследование следующей точки. В итоге формируется одномерный А-скан. Двухмерное изображение исследуемой структуры получают путем суммирования нескольких А-сканов. Расстояние между точками А-скана определяет продольное разрешение, между соседними А-сканами — поперечное [38–41]. Пространственно-временная ОКТ отображает поперечное сечение с осевым разрешением 8–10 мкм и поперечным разрешением около 20 мкм.

Следующим этапом развития ОКТ стало применение спектральных интерферометров, использующих преобразование Фурье (Fourier-domain-OCT/spectral-domain OCT, SD-OCT). Их отличием является наличие спектрометра и высокоскоростной CCD-камеры (CCD — charge-coupled device, ПЗС — прибор зарядовой связи). В данном случае источником света является широкополосный суперлюминесцентный диод, позволяющий получить низкокогерентный луч. Так же, как и в TD-OCT, световой импульс делится на две равные части, одна из которых отражается от фиксированного опорного плеча, вторая — от исследуемого объекта. Затем световые сигналы суммируются и интерferируют. Интерференционная картина одновременно фиксируется CCD-камерой. Затем из полученных данных путем математического преобразования Фурье выделяются частотные составляющие, из которых

формируется А-скан. Таким образом, получение линейного скана происходит одномоментно [41]. SD-OCT обладает более высоким разрешением (3–6 мкм) и более быстрым сканированием (в 40–110 раз быстрее) [42]. Кроме того, она производит трехмерную обработку. Эти преимущества приводят к улучшенной воспроизводимости результатов измерений по сравнению с TD-OCT [43, 44].

ОКТ сетчатки и ДЗН включает качественный (структура витреоретинального профиля, сегментация и анализ рефлективности слоев) и количественный анализ (толщина СНВС, КГКС и стереометрические параметры ДЗН).

При обозначении границ ДЗН, как правило, не требуется вмешательств оператора. Прибор ориентируется на края отверстия в мембране Бруха. Дополнительно учитывается угол наклона зрительного нерва по отношению к главному яблоку. Проведение измерений происходит в соответствующей плоскости. Оценивается окружность диаметром 3,46 мм, центрированная относительно ДЗН. Анализируется площадь ДЗН, НПП, объем экскавации, отношение экскавации к ДЗН (среднее, по вертикали и по горизонтали), график толщины СНВС в секторах (ВВННВ) и межочулярная симметричность полученных данных. Также прибор позволяет определить толщину пСНВС: по всей окружности, в 4 квадрантах — височном, верхнем, носовом и нижнем, а также в 12-часовых секторах. В последние годы появилась возможность оценки на ОКТ слоя КГКС. В протокол исследования включается информация о средней толщине КГКС, толщине отдельно в верхней и нижней областях и процент фокальных и глобальных потерь КГКС.

В ряде исследований было показано, что TD-OCT обладает высокой чувствительностью в дифференциальной диагностике начальных глаукомных изменений [45, 46]. Опубликованы работы, показывающие наилучшую диагностическую ценность таких показателей, как средняя толщина пСНВС, толщина пСНВС в верхнем и нижнем квадранте [27, 47]. Большинство исследований показали, что диагностические возможности по выявлению глаукомы SD-OCT аналогичны TD-OCT [48, 49]. Однако SD-OCT имеет более высокую возможность в верификации диагноза на ранней стадии [50]. При обследовании пациентов с высокой степенью миопии SD-OCT и TD-OCT имеют схожие диагностические возможности в выявлении ранних изменений, характерных для глаукомы [51].

На приборе SD-OCT исследование толщины КГКС показывает схожую высокую чувствительность при диагностике ранней глаукомы, в сравнении с оценкой толщины пСНВС. В свою очередь, последний показатель является более чувствительным при далекозашедшей стадии глаукомы [52]. Опубликованы работы, указывающие на высокий потенциал количественных показателей толщины КГКС и СНВС в раннем выявлении глаукомных дефектов [53] с особым вниманием на височные и нижние отделы [54].

В ряде исследований утверждается, что SD-OCT более точно оценивает прогрессирующее истончение СНВС, чем TD-OCT [55]. Динамика уменьшения толщины КГКС обладает аналогичной чувствительностью с толщиной пСНВС в качестве критерия прогрессирования глаукомы. Согласно некоторым работам, эти показатели превосходят анализ тенденций по данным САП [56, 57]. При далекозашедшей стадии глаукомы изменение толщины СНВС, выявляемое с помощью SD-OCT, также может служить достоверным критерием прогрессирования [58].

При далекозашедшей и терминальной глаукоме наблюдается выраженное истончение НПП, пСНВС и КГКС. Проводить сравнительный анализ динамики по основным количественным показателям становится затруднительным, так как достигается «эффект пола» [59].

В настоящее время в спектральные томографы внедряют новый модуль — Enhanced Depth Image (EDI) OCT (длина волны 1050 нм). Он обладает функцией получения изображения в глубине тканей. С его помощью можно оценить толщину хориоидеи. Ряд исследований показал, что состояние сосудистой оболочки в перипапиллярной и макулярной областях не коррелирует со степенью глаукомных изменений. Истончение хориоидеи не свидетельствует о наличии глаукомы и не прогнозирует отрицательную динамику развития заболевания [60, 61]. Это еще раз подчеркивает ограничение ОКТ при далекозашедшей и терминальной стадии глаукомы.

ОКТ с ангиографией (ОКТА)

В последнее время в клинической практике все большее распространение получает новое структурное исследование — ОКТА. С помощью этого способа можно получить трехмерное изображение микроциркуляторного русла ДЗН [62], перипапиллярной сетчатки [63], макулы [64] и хориоидеи быстрым и неинвазивным способом [65].

ОКТА регистрирует в конкретной зоне изменения амплитуды отраженного от эритроцитов потока света при движении крови. При этом визуализируются четыре капиллярных сплетения (поверхностное внутреннее сосудистое сплетение, глубокое внутреннее сосудистое сплетение, «наружная» сетчатка и хориокапилляры). Это позволяет проводить количественный анализ микроциркуляции с расчетом плотности капиллярной сети и аваскулярных зон.

Первые данные о применении ОКТА при глаукоме были опубликованы в работе Jia [66, 67]. Он показал, что ОКТА может достоверно отображать перфузию ДЗН. Также была показана сравнительная оценка индекса перипапиллярного кровотока и плотность перипапиллярной сосудистой сети при глаукоме и в норме. Снижение этих показателей было ассоциировано с развитием глаукомы [68].

Последующие исследования подтвердили снижение общей и перипапиллярной плотности сосудистой сети при первичной открытоугольной глаукоме [69, 70]. Имеются многочисленные работы, показывающие достоверное снижение плотности

микроциркуляторного русла в ДЗН [71], перипапиллярной области [72], макуле [73] у пациентов с ранней глаукомой. Также межочулярная асимметрия плотности сосудистой сети в ДЗН, перипапиллярной области и макуле могут служить критерием раннего глаукомного повреждения [74].

По данным Suwan Y., у пациентов с миопией ОКТА может являться дополнительным обследованием для верификации глаукомы [75]. Он описал прогрессирующее снижение глобальной плотности капилляров в следующем порядке: контроль — миопия без глаукомы — глаукома без миопии — глаукома с миопией.

В ряде работ уделяется особое внимание исследованию микроциркуляции в макулярной области. Известно, что у пациентов с глаукомой имеется достоверное снижение плотности сосудистой сети в макуле преимущественно в поверхностном сплетении [67, 76], а также парафовелярно [77]. В некоторых исследованиях утверждается, что анализ макулы с помощью ОКТА имеет диагностическую точность, аналогичную толщине пСНВС и КГКС (по данным ОКТ) в качестве критерия глаукомного повреждения [70].

В других исследованиях указано, что диагностическая ценность плотности сосудистой сети макулы и перипапиллярной области при глаукоме меньше, чем у стандартных параметров ОКТ [78, 79].

В исследованиях с длительным периодом наблюдения сообщается о более быстрой потере плотности сосудистой сети в глазах с глаукомой [80]. Низкий уровень плотности микроциркуляторного русла в макуле и ДЗН коррелирует с более высокой скоростью прогрессирования истончения СНВС с начальной до развитой стадии [81].

Сравнение методов визуализации структурных повреждений при глаукоме

Структурные методы исследования основаны на разных принципах. Вследствие этого имеются отличия в результатах анализа морфологических параметров [82, 83]. Опубликовано множество исследований, сравнивающих диагностические возможности этих устройств.

Согласно некоторым работам, диагностические возможности в выявлении ранних глаукомных изменений у приборов HRT, GDx и ОКТ довольно схожи [84, 85]. Существенная корреляция была обнаружена в таких параметрах, как объем экскавации и отношение экскавации к ДЗН [83]. Способность выявлять глаукомные повреждения у этих приборов превосходит возможности офтальмологов общего профиля и не уступает субъективной оценке специалистов по глаукоме [20, 86, 87].

Однако HRT 3 и SD-OCT имеют плохое соответствие между морфометрическими параметрами, за исключением отношения экскавации к ДЗН [88]. В работе Moghimi S. показано, что HRT завывает площадь ДЗН и НПП по сравнению с SD-OCT [82]. Чувствительность обнаружения повреждения СНВС

с использованием HRT 3 ниже, чем у SD- и TD-ОСТ, особенно при начальной глаукоме [89, 90]. Также HRT 3 уступает прибору GDxVCC как в выявлении раннего глаукомного повреждения [91], так и обнаружении прогрессирования заболевания [92].

В свою очередь, у приборов GDx-VCC, -ЕСС и TD-ОСТ показатели толщины пСНВС имеют сильную корреляцию. Оба метода эффективны в раннем выявлении глаукомных изменений [93, 94]. Тем не менее, дефекты поля зрения лучше коррелируют с потерей толщины СНВС, измеренной с помощью SD-ОСТ, по сравнению с показателями, полученными с помощью GDx [95]. На приборе SD-ОСТ прогрессивное уменьшение толщины пСНВС выявляется лучше и имеет более высокую диагностическую ценность [96, 97].

Таким образом, согласно многочисленным исследованиям ОКТ превосходит GDx и HRT в чувствительности и специфичности в диагностике

глаукомы [83, 89, 90, 94, 96, 97]. Это можно объяснить более точной и совершенной процедурой сканирования, отсутствием зависимости результатов от оператора и широкой нормативной базой данных. Fallon M. в своем мета-анализе также подтвердил преимущество ОКТ по сравнению с другими структурными исследованиями [98].

Заключение

ОКТ является инструментом выбора среди представленных в настоящее время в клинической практике способов диагностики и мониторинга структурных повреждений при глаукоме. Данные литературы о роли ОКТА в качестве метода для анализа глаукомного поражения противоречивы. ОКТА может быть источником дополнительной информации при обследовании на раннем этапе поражения и при определении прогрессирования глаукомного процесса.

References

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
3. Основные показатели первичной инвалидности взрослого населения Российской Федерации за 2021 год. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения»: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022. 100 с.
4. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
5. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>.
6. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 1. Базовые принципы. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(5-2):281-288. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052281>
7. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 2. Протокол исследования, классификации глаукомы, периметрические дефекты через призму структурно-функциональной корреляции. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(5-2):289-299. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052289>
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>
9. Еричев В.П., Онищенко А.Л., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Брежнев А.Ю., Антонов А.А., Витков А.А., Мураховская Ю.К. Офтальмологические факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал. РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 2:81-86. <https://doi.org/10.323642311772920191928186>
10. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С., Решичкова В.С. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 3. Роль морфофункциональных взаимоотношений в раннем выявлении и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):96-101.
11. Kotowski J, Wollstein G, Ishikawa H, Schuman JS. Imaging of the optic nerve and retinal nerve fiber layer: an essential part of glaucoma diagnosis and monitoring. *Surv Ophthalmol* 2014; 59(4):458-467. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.04.007>.
12. Агаева Ф.А., Эфендиева М.Э. Гейдельбергская ретинальная томография. *Офтальмология* 2013; 3(13):93-96.
1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
3. The main indicators of primary disability of the adult population of the Russian Federation for 2021. Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute of Health Organization and Informatization": Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. 100 p.
4. National Guidelines for Glaucoma Practitioners. Ed. 4th, rev. and additional. Egorov E.A., Eriчев V.P., eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
5. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>.
6. Eriчев VP, Antonov AA, Vitkov AA, Grigoryan LA. Static automated perimetry in the diagnosis of glaucoma. Part 1: Basic principles. *Vestnik Oftalmologii* 2021; 137(52):281-288. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052281>
7. Eriчев VP, Antonov AA, Vitkov AA, Grigoryan LA. Static automated perimetry in the diagnosis of glaucoma. Part 2: Research protocol, glaucoma classifications, perimetric defects through the prism of structural-functional correlation. *Vestnik Oftalmologii* 2021; 137(52): 289-299. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052289>.
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>
9. Eriчев V.P., Onishchenko A.L., Kuroedov A.V., Petrov S.Yu., Brezhnev A.Yu., Antonov A.A., Vitkov A.A., Murakhovskaya Yu.K. Ophthalmic risk factors for the development of primary openangle glaucoma. *RMJ Clinical ophthalmology* 2019; 2:81-86. <https://doi.org/10.323642311772920191928186>
10. Eriчев V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S., Reshchikova V.S. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 3. The role of the morphological and functional relationships in the early detection and monitoring of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):96-101.
11. Kotowski J, Wollstein G, Ishikawa H, Schuman JS. Imaging of the optic nerve and retinal nerve fiber layer: an essential part of glaucoma diagnosis and monitoring. *Surv Ophthalmol* 2014; 59(4):458-467. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.04.007>.
12. Agaeva F.A., Efendieva M.E. Heidelberg retinal tomography. *Oftal'mologiya*, 2013; 3(13):93-96.

13. Vessani RM, Moritz R, Batis L, Zagui RB, Bernardoni S, Susanna R. Comparison of quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment by general ophthalmologists to differentiate normal from glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2009; 18(3):253-261. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31818153da>.
14. Harasymowycz PJ, Papamatheakis DG, Fansi AK, Gresset J, Lesk MR. Validity of screening for glaucomatous optic nerve damage using confocal scanning laser ophthalmoscopy (Heidelberg Retina Tomograph II) in high-risk populations: a pilot study. *Ophthalmology* 2005; 112(12):2164-2171. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.09.009>.
15. Betz P. Photographie stéréoscopique et photogrammétrie de l'excavation physiologique de la papille. 1981.
16. Iester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology* 1997; 104(3):545-548. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30277-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30277-2).
17. Koch EC, Plange N, Fuest M, Schimitzek H, Kuerten D. [Diagnostic Precision of the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy in the Large Optic Disc with Physiological Excavation — a Long-Term Study]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2019; 236(1):88-95. <https://doi.org/10.1055/s-0043-111798>.
18. Healey PR, Lee AJ, Aung T, Wong TY, Mitchell P. Diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph for glaucoma a population-based assessment. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1667-1673. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.001>.
19. Zheng Y, Wong TY, Lamoureux E, Mitchell P, Loon SC, Saw SM, Aung T. Diagnostic ability of Heidelberg Retina Tomography in detecting glaucoma in a population setting: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2010; 117(2):290-297. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.018>.
20. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000; 107(12):2272-2277. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00363-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00363-8).
21. Swindale NV, Stjepanovic G, Chin A, Mikelberg FS. Automated analysis of normal and glaucomatous optic nerve head topography images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(7):1730-1742.
22. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретинотомография (HRT): диагностика, динамика, достоверность. М: 2007; 236.
23. Danias J, Serle J. Can Visual Field Progression be Predicted by Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopic Imaging of the Optic Nerve Head in Glaucoma? (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2015; 113:T4.
24. Saarela V, Falck A, Airaksinen PJ, Tuulonen A. The sensitivity and specificity of Heidelberg Retina Tomograph parameters to glaucomatous progression in disc photographs. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(1): 68-73. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.159251>.
25. Bowd C, Balasubramanian M, Weinreb RN, Vizzeri G, Alencar LM, O'Leary N, Sample PA, Zangwill LM. Performance of confocal scanning laser tomograph Topographic Change Analysis (TCA) for assessing glaucomatous progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(2): 691-701. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2136>.
26. Chauhan BC, Hutchison DM, Artes PH, Caprioli J, Jonas JB, LeBlanc RP, Nicoleta MT. Optic disc progression in glaucoma: comparison of confocal scanning laser tomography to optic disc photographs in a prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(4):1682-1691. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2457>.
27. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992; 99(1):19-28. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(92\)32018-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(92)32018-4).
28. Weinreb RN, Bowd C, Zangwill LM. Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(2):218-224. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.2.218>.
29. Reus NJ, Lemij HG. Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer in perimetrically unaffected eyes of glaucoma patients. *Ophthalmology* 2004; 111(12):2199-2203. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.06.018>.
30. Zheng W, Baohua C, Qun C, Zhi Q, Hong D. Retinal nerve fiber layer images captured by GDx-VCC in early diagnosis of glaucoma. *Ophthalmologica* 2008; 222(1):17-20. <https://doi.org/10.1159/000109273>.
31. Dimopoulos AT, Katsanos A, Mikropoulos DG, Giannopoulos T, Empelidis T, Teus MA, Hollo G, Konstas AG. Scanning laser polarimetry in eyes with exfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23(5): 743-750. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000247>.
13. Vessani RM, Moritz R, Batis L, Zagui RB, Bernardoni S, Susanna R. Comparison of quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment by general ophthalmologists to differentiate normal from glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2009; 18(3):253-261. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31818153da>.
14. Harasymowycz PJ, Papamatheakis DG, Fansi AK, Gresset J, Lesk MR. Validity of screening for glaucomatous optic nerve damage using confocal scanning laser ophthalmoscopy (Heidelberg Retina Tomograph II) in high-risk populations: a pilot study. *Ophthalmology* 2005; 112(12):2164-2171. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.09.009>.
15. Betz P. Photographie stéréoscopique et photogrammétrie de l'excavation physiologique de la papille. 1981.
16. Iester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology* 1997; 104(3):545-548. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30277-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30277-2).
17. Koch EC, Plange N, Fuest M, Schimitzek H, Kuerten D. [Diagnostic Precision of the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy in the Large Optic Disc with Physiological Excavation — a Long-Term Study]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2019; 236(1):88-95. <https://doi.org/10.1055/s-0043-111798>.
18. Healey PR, Lee AJ, Aung T, Wong TY, Mitchell P. Diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph for glaucoma a population-based assessment. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1667-1673. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.001>.
19. Zheng Y, Wong TY, Lamoureux E, Mitchell P, Loon SC, Saw SM, Aung T. Diagnostic ability of Heidelberg Retina Tomography in detecting glaucoma in a population setting: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2010; 117(2):290-297. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.018>.
20. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000; 107(12):2272-2277. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00363-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00363-8).
21. Swindale NV, Stjepanovic G, Chin A, Mikelberg FS. Automated analysis of normal and glaucomatous optic nerve head topography images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(7):1730-1742.
22. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретинотомография (HRT): диагностика, динамика, достоверность. Москва, 2007. 236 p.
23. Danias J, Serle J. Can Visual Field Progression be Predicted by Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopic Imaging of the Optic Nerve Head in Glaucoma? (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2015; 113:T4.
24. Saarela V, Falck A, Airaksinen PJ, Tuulonen A. The sensitivity and specificity of Heidelberg Retina Tomograph parameters to glaucomatous progression in disc photographs. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(1): 68-73. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.159251>.
25. Bowd C, Balasubramanian M, Weinreb RN, Vizzeri G, Alencar LM, O'Leary N, Sample PA, Zangwill LM. Performance of confocal scanning laser tomograph Topographic Change Analysis (TCA) for assessing glaucomatous progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(2): 691-701. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2136>.
26. Chauhan BC, Hutchison DM, Artes PH, Caprioli J, Jonas JB, LeBlanc RP, Nicoleta MT. Optic disc progression in glaucoma: comparison of confocal scanning laser tomography to optic disc photographs in a prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(4):1682-1691. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2457>.
27. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992; 99(1):19-28. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(92\)32018-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(92)32018-4).
28. Weinreb RN, Bowd C, Zangwill LM. Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(2):218-224. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.2.218>.
29. Reus NJ, Lemij HG. Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer in perimetrically unaffected eyes of glaucoma patients. *Ophthalmology* 2004; 111(12):2199-2203. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.06.018>.
30. Zheng W, Baohua C, Qun C, Zhi Q, Hong D. Retinal nerve fiber layer images captured by GDx-VCC in early diagnosis of glaucoma. *Ophthalmologica* 2008; 222(1):17-20. <https://doi.org/10.1159/000109273>.
31. Dimopoulos AT, Katsanos A, Mikropoulos DG, Giannopoulos T, Empelidis T, Teus MA, Hollo G, Konstas AG. Scanning laser polarimetry in eyes with exfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23(5): 743-750. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000247>.

32. Ara M, Ferreras A, Pajarin AB, Calvo P, Figus M, Frezzotti P. Repeatability and Reproducibility of Retinal Nerve Fiber Layer Parameters Measured by Scanning Laser Polarimetry with Enhanced Corneal Compensation in Normal and Glaucomatous Eyes. *Biomed Res Int* 2015; 2015:729392. <https://doi.org/10.1155/2015/729392>.
33. Wang Z, Liu XW, Li XY, Zhang WJ, Dai H. [Detection of the changes of retinal nerve fiber layer thickness by GDx-VCC laser scanning polarimetry in primary open angle glaucoma patients]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2012; 48(6):497-501.
34. Wang G, Qiu KL, Lu XH, Sun LX, Liao XJ, Chen HL, Zhang MZ. The effect of myopia on retinal nerve fibre layer measurement: a comparative study of spectral-domain optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(2):255-260. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.176768>.
35. Dada T, Aggarwal A, Bali SJ, Sharma A, Shah BM, Angmo D, Panda A. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness parameters in myopic population using scanning laser polarimetry (GDxVCC). *Nepal J Ophthalmol* 2013; 5(1):3-8. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v5i1.7814>.
36. Yu S, Tanabe T, Hangai M, Morishita S, Kurimoto Y, Yoshimura N. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in tilted disk. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(3):475-482. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.04.053>.
37. Bozkurt B, Irkeç M, Tatlipinar S, Erdener U, Orhan M, Gedik S, Karaagaoglu E. Retinal nerve fiber layer analysis and interpretation of GDx parameters in patients with tilted disc syndrome. *Int Ophthalmol* 2001; 24(1):27-31. <https://doi.org/10.1023/a:1014490414688>.
38. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254(5035):1178-1181. <https://doi.org/10.1126/science.1957169>.
39. Schuman JS, Hee MR, Arya AV, Pedut-Kloizman T, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6(2):89-95. <https://doi.org/10.1097/00055735-199504000-00014>.
40. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, Hertzmark E, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(5):586-596. <https://doi.org/10.1001/archophth.1995.01100050054031>.
41. Стоюхина А.С., Будзинская М.В., Стоюхин С.Г., Асламазова А.Э. Оптическая когерентная томография-ангиография в офтальмоонкологии. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(1):104-111. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135011104>
42. Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, Bajraszewski T, Fercher AF. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2002; 7(3):457-463. <https://doi.org/10.1117/1.1482379>.
43. Garas A, Vargha P, Hollo G. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomograph. *Ophthalmology* 2010; 117(4):738-746. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.08.039>.
44. Kim JS, Ishikawa H, Sung KR, Xu J, Wollstein G, Bilonick RA, Gabriele ML, Kagemann L, Duker JS, Fujimoto JG, Schuman JS. Retinal nerve fiber layer thickness measurement reproducibility improved with spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(8):1057-1063. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.157875>.
45. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R, Jr., Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(1):44-55. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.08.069>.
46. Budenz DL, Michael A, Chang RT, McSoley J, Katz J. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112(1):3-9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.06.039>.
47. Budenz DL, Chang RT, Huang X, Knighton RW, Tielsch JM. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(7):2440-2443. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1174>.
48. Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116(12):2294-2299. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.012>.
32. Ara M, Ferreras A, Pajarin AB, Calvo P, Figus M, Frezzotti P. Repeatability and Reproducibility of Retinal Nerve Fiber Layer Parameters Measured by Scanning Laser Polarimetry with Enhanced Corneal Compensation in Normal and Glaucomatous Eyes. *Biomed Res Int* 2015; 2015:729392. <https://doi.org/10.1155/2015/729392>.
33. Wang Z, Liu XW, Li XY, Zhang WJ, Dai H. [Detection of the changes of retinal nerve fiber layer thickness by GDx-VCC laser scanning polarimetry in primary open angle glaucoma patients]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2012; 48(6):497-501.
34. Wang G, Qiu KL, Lu XH, Sun LX, Liao XJ, Chen HL, Zhang MZ. The effect of myopia on retinal nerve fibre layer measurement: a comparative study of spectral-domain optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(2):255-260. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.176768>.
35. Dada T, Aggarwal A, Bali SJ, Sharma A, Shah BM, Angmo D, Panda A. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness parameters in myopic population using scanning laser polarimetry (GDxVCC). *Nepal J Ophthalmol* 2013; 5(1):3-8. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v5i1.7814>.
36. Yu S, Tanabe T, Hangai M, Morishita S, Kurimoto Y, Yoshimura N. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in tilted disk. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(3):475-482. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.04.053>.
37. Bozkurt B, Irkeç M, Tatlipinar S, Erdener U, Orhan M, Gedik S, Karaagaoglu E. Retinal nerve fiber layer analysis and interpretation of GDx parameters in patients with tilted disc syndrome. *Int Ophthalmol* 2001; 24(1):27-31. <https://doi.org/10.1023/a:1014490414688>.
38. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254(5035):1178-1181. <https://doi.org/10.1126/science.1957169>.
39. Schuman JS, Hee MR, Arya AV, Pedut-Kloizman T, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6(2):89-95. <https://doi.org/10.1097/00055735-199504000-00014>.
40. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, Hertzmark E, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(5):586-596. <https://doi.org/10.1001/archophth.1995.01100050054031>.
41. Stoyuhina AS, Budzinskaya MV, Stoyuhin SG, Aslamazova AE. Optical coherence tomography-angiography in ophthalmology. *Vestnik oftalmologii* 2019; 135(1):104-111. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135011104>
42. Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, Bajraszewski T, Fercher AF. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2002; 7(3):457-463. <https://doi.org/10.1117/1.1482379>.
43. Garas A, Vargha P, Hollo G. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomograph. *Ophthalmology* 2010; 117(4):738-746. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.08.039>.
44. Kim JS, Ishikawa H, Sung KR, Xu J, Wollstein G, Bilonick RA, Gabriele ML, Kagemann L, Duker JS, Fujimoto JG, Schuman JS. Retinal nerve fiber layer thickness measurement reproducibility improved with spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(8):1057-1063. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.157875>.
45. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R, Jr., Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(1):44-55. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.08.069>.
46. Budenz DL, Michael A, Chang RT, McSoley J, Katz J. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112(1):3-9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.06.039>.
47. Budenz DL, Chang RT, Huang X, Knighton RW, Tielsch JM. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(7):2440-2443. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1174>.
48. Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116(12):2294-2299. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.012>.

49. Vizzeri G, Balasubramanian M, Bowd C, Weinreb RN, Medeiros FA, Zangwill LM. Spectral domain-optical coherence tomography to detect localized retinal nerve fiber layer defects in glaucomatous eyes. *Opt Express* 2009; 17(5):4004-4018. <https://doi.org/10.1364/oe.17.004004>.
50. Park SB, Sung KR, Kang SY, Kim KR, Kook MS. Comparison of glaucoma diagnostic Capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(12):1603-1609. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.296>.
51. Hung KC, Wu PC, Poon YC, Chang HW, Lai IC, Tsai JC, Lin PW, Teng MC. Macular Diagnostic Ability in OCT for Assessing Glaucoma in High Myopia. *Optom Vis Sci* 2016; 93(2):126-135. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000776>.
52. Chua J, Tan B, Ke M, Schwarzshans F, Vass C, Wong D, Nongpiur ME, Wei Chua MC, Yao X, Cheng CY, Aung T, Schmetterer L. Diagnostic Ability of Individual Macular Layers by Spectral-Domain OCT in Different Stages of Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma* 2020; 3(5):314-326. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.04.003>.
53. Morales-Fernandez L, Jimenez-Santos M, Martinez-de-la-Casa JM, Sanchez-Jean R, Nieves M, Saenz-Frances F, Garcia-Saenz S, Perucho L, Gomez-de-Liano R, Garcia-Feijoo J. Diagnostic capacity of SD-OCT segmented ganglion cell complex versus retinal nerve fiber layer analysis for congenital glaucoma. *Eye (Lond)* 2018; 32(8):1338-1344. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0077-4>.
54. Aksoy FE, Altan C, Yilmaz BS, Yilmaz I, Tunc U, Kesim C, Kocamaz M, Pasaoglu I. A comparative evaluation of segmental analysis of macular layers in patients with early glaucoma, ocular hypertension, and healthy eyes. *J Fr Ophthalmol* 2020; 43(9):869-878. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2019.12.020>.
55. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu K, Liu S, Li H, Xu G, Fan N, Pang CP, Tse KK, Lam DS. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(1):217-222. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-3468>.
56. Nguyen AT, Greenfield DS, Bhakta AS, Lee J, Feuer WJ. Detecting Glaucoma Progression Using Guided Progression Analysis with OCT and Visual Field Assessment in Eyes Classified by International Classification of Disease Severity Codes. *Ophthalmol Glaucoma* 2019; 2(1):36-46. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2018.11.004>.
57. Leung CK, Yu M, Weinreb RN, Lai G, Xu G, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: patterns of retinal nerve fiber layer progression. *Ophthalmology* 2012; 119(9):1858-1866. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.03.044>.
58. Sung KR, Sun JH, Na JH, Lee JY, Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2012; 119(2):308-313. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.08.022>.
59. Moghimi S, Bowd C, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Hou H, Ghahari E, Manalastas PIC, Proudfoot J, Weinreb RN. Measurement Floors and Dynamic Ranges of OCT and OCT Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(7):980-988. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.03.003>.
60. Mwanza JC, Sayyad FE, Budenz DL. Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(10):6695-6701. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10388>.
61. Li L, Bian A, Zhou Q, Mao J. Peripapillary choroidal thickness in both eyes of glaucoma patients with unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(6):1277-1284 e1271. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.07.011>.
62. Chen CL, Bojikian KD, Gupta D, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Kono R, Mudumbai RC, Johnstone MA, Chen PP, Wang RK. Optic nerve head perfusion in normal eyes and eyes with glaucoma using optical coherence tomography-based microangiography. *Quant Imaging Med Surg* 2016; 6(2):125-133. <https://doi.org/10.21037/qims.2016.03.05>.
63. Chen CL, Zhang A, Bojikian KD, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Mudumbai RC, Johnstone MA, Chen PP, Wang RK. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Vascular Microcirculation in Glaucoma Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(9):OCT475-485. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18909>.
64. Kwon J, Choi J, Shin JW, Lee J, Kook MS. Alterations of the Foveal Avascular Zone Measured by Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma Patients With Central Visual Field Defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(3):1637-1645. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-21079>.
65. Braaf B, Vermeer KA, Vienola KV, de Boer JF. Angiography of the retina and the choroid with phase-resolved OCT using interval-optimized backstitched B-scans. *Opt Express* 2012; 20(18):20516-20534. <https://doi.org/10.1364/OE.20.020516>.
49. Vizzeri G, Balasubramanian M, Bowd C, Weinreb RN, Medeiros FA, Zangwill LM. Spectral domain-optical coherence tomography to detect localized retinal nerve fiber layer defects in glaucomatous eyes. *Opt Express* 2009; 17(5):4004-4018. <https://doi.org/10.1364/oe.17.004004>.
50. Park SB, Sung KR, Kang SY, Kim KR, Kook MS. Comparison of glaucoma diagnostic Capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(12):1603-1609. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.296>.
51. Hung KC, Wu PC, Poon YC, Chang HW, Lai IC, Tsai JC, Lin PW, Teng MC. Macular Diagnostic Ability in OCT for Assessing Glaucoma in High Myopia. *Optom Vis Sci* 2016; 93(2):126-135. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000776>.
52. Chua J, Tan B, Ke M, Schwarzshans F, Vass C, Wong D, Nongpiur ME, Wei Chua MC, Yao X, Cheng CY, Aung T, Schmetterer L. Diagnostic Ability of Individual Macular Layers by Spectral-Domain OCT in Different Stages of Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma* 2020; 3(5):314-326. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.04.003>.
53. Morales-Fernandez L, Jimenez-Santos M, Martinez-de-la-Casa JM, Sanchez-Jean R, Nieves M, Saenz-Frances F, Garcia-Saenz S, Perucho L, Gomez-de-Liano R, Garcia-Feijoo J. Diagnostic capacity of SD-OCT segmented ganglion cell complex versus retinal nerve fiber layer analysis for congenital glaucoma. *Eye (Lond)* 2018; 32(8):1338-1344. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0077-4>.
54. Aksoy FE, Altan C, Yilmaz BS, Yilmaz I, Tunc U, Kesim C, Kocamaz M, Pasaoglu I. A comparative evaluation of segmental analysis of macular layers in patients with early glaucoma, ocular hypertension, and healthy eyes. *J Fr Ophthalmol* 2020; 43(9):869-878. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2019.12.020>.
55. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu K, Liu S, Li H, Xu G, Fan N, Pang CP, Tse KK, Lam DS. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(1):217-222. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-3468>.
56. Nguyen AT, Greenfield DS, Bhakta AS, Lee J, Feuer WJ. Detecting Glaucoma Progression Using Guided Progression Analysis with OCT and Visual Field Assessment in Eyes Classified by International Classification of Disease Severity Codes. *Ophthalmol Glaucoma* 2019; 2(1):36-46. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2018.11.004>.
57. Leung CK, Yu M, Weinreb RN, Lai G, Xu G, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: patterns of retinal nerve fiber layer progression. *Ophthalmology* 2012; 119(9):1858-1866. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.03.044>.
58. Sung KR, Sun JH, Na JH, Lee JY, Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2012; 119(2):308-313. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.08.022>.
59. Moghimi S, Bowd C, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Hou H, Ghahari E, Manalastas PIC, Proudfoot J, Weinreb RN. Measurement Floors and Dynamic Ranges of OCT and OCT Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(7):980-988. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.03.003>.
60. Mwanza JC, Sayyad FE, Budenz DL. Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(10):6695-6701. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10388>.
61. Li L, Bian A, Zhou Q, Mao J. Peripapillary choroidal thickness in both eyes of glaucoma patients with unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(6):1277-1284 e1271. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.07.011>.
62. Chen CL, Bojikian KD, Gupta D, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Kono R, Mudumbai RC, Johnstone MA, Chen PP, Wang RK. Optic nerve head perfusion in normal eyes and eyes with glaucoma using optical coherence tomography-based microangiography. *Quant Imaging Med Surg* 2016; 6(2):125-133. <https://doi.org/10.21037/qims.2016.03.05>.
63. Chen CL, Zhang A, Bojikian KD, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Mudumbai RC, Johnstone MA, Chen PP, Wang RK. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Vascular Microcirculation in Glaucoma Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(9):OCT475-485. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18909>.
64. Kwon J, Choi J, Shin JW, Lee J, Kook MS. Alterations of the Foveal Avascular Zone Measured by Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma Patients With Central Visual Field Defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(3):1637-1645. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-21079>.
65. Braaf B, Vermeer KA, Vienola KV, de Boer JF. Angiography of the retina and the choroid with phase-resolved OCT using interval-optimized backstitched B-scans. *Opt Express* 2012; 20(18):20516-20534. <https://doi.org/10.1364/OE.20.020516>.

66. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, Pechauer AD, Edmunds B, Lombardi L, Davis E, Morrison JC, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(9):1045-1052. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2225>.
67. Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, Lombardi LH, Gattey DM, Armour RL, Edmunds B, Kraus MF, Fujimoto JG, Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121(7):1322-1332. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.021>.
68. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, Lu CD, Choi W, Fujimoto JG, Huang D. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3(12):3127-3137. <https://doi.org/10.1364/BOE.3.003127>.
69. Bojikian KD, Chen CL, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Gupta D, Mudumbai RC, Johnstone MA, Wang RK, Chen PP. Optic Disc Perfusion in Primary Open Angle and Normal Tension Glaucoma Eyes Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. *PLoS One* 2016; 11(5):e0154691. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154691>.
70. Chen HS, Liu CH, Wu WC, Tseng HJ, Lee YS. Optical Coherence Tomography Angiography of the Superficial Microvasculature in the Macular and Peripapillary Areas in Glaucomatous and Healthy Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(9):3637-3645. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-21846>.
71. Alnawaiseh M, Lahme L, Muller V, Rosentreter A, Eter N. Correlation of flow density, as measured using optical coherence tomography angiography, with structural and functional parameters in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(3):589-597. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3865-9>.
72. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Manalastas PI, Fatehee N, Yousefi S, Belghith A, Saunders LJ, Medeiros FA, Huang D, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(9):OCT451-459. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18944>.
73. Yip VCH, Wong HT, Yong VKY, Lim BA, Hee OK, Cheng J, Fu H, Lim C, Tay ELT, Loo-Valdez RG, Teo HY, Lim Ph A, Yip LWL. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc and Macula Vessel Density in Glaucoma and Healthy Eyes. *J Glaucoma* 2019; 28(1):80-87. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001125>.
74. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, Shoji T, Ghahari E, Manalastas PIC, Penteado RC, Weinreb RN. Inter-eye Asymmetry of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Bilateral Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *Am J Ophthalmol* 2018; 190:69-77. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.026>.
75. Suwan Y, Fard MA, Geyman LS, Tantraworasin A, Chui TY, Rosen RB, Ritch R. Association of Myopia With Peripapillary Perfused Capillary Density in Patients With Glaucoma: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136(5):507-513. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.0776>.
76. Akil H, Chopra V, Al-Sheikh M, Ghasemi Falavarjani K, Huang AS, Sadda SR, Francis BA. Swept-source OCT angiography imaging of the macular capillary network in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2017; 132(4):515-519. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309816>.
77. Penteado RC, Zangwill LM, Daga FB, Saunders LJ, Manalastas PIC, Shoji T, Akagi T, Christopher M, Yarmohammadi A, Moghimi S, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(6):481-489. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000964>.
78. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Dasari S, Riyazuddin M, Venugopal JP, Puttaiah NK, Rao DAS, Devi S, Mansouri K, Webers CAB. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density Measurements in Eyes With Primary Open-Angle Glaucoma and Disc Hemorrhage. *J Glaucoma* 2017; 26(10):888-895. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000758>.
79. Triolo G, Rabiolo A, Shemonski ND, Fard A, Di Matteo F, Sacconi R, Bettin P, Magazzini S, Querques G, Vazquez LE, Barboni P, Bandello F. Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Peripapillary Vessel Perfusion Density in Healthy Subjects, Glaucoma Suspects, and Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(13):5713-5722. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-22865>.
80. Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, Penteado RC, Weinreb RN. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol* 2017; 182:107-117. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.011>.
81. Moghimi S, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Ghahari E, Hou H, Christopher M, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, Shoji T, Bowd C, Weinreb RN. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(11):1720-1728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.006>.
66. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, Pechauer AD, Edmunds B, Lombardi L, Davis E, Morrison JC, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(9):1045-1052. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2225>.
67. Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, Lombardi LH, Gattey DM, Armour RL, Edmunds B, Kraus MF, Fujimoto JG, Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121(7):1322-1332. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.021>.
68. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, Lu CD, Choi W, Fujimoto JG, Huang D. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3(12):3127-3137. <https://doi.org/10.1364/BOE.3.003127>.
69. Bojikian KD, Chen CL, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Gupta D, Mudumbai RC, Johnstone MA, Wang RK, Chen PP. Optic Disc Perfusion in Primary Open Angle and Normal Tension Glaucoma Eyes Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. *PLoS One* 2016; 11(5):e0154691. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154691>.
70. Chen HS, Liu CH, Wu WC, Tseng HJ, Lee YS. Optical Coherence Tomography Angiography of the Superficial Microvasculature in the Macular and Peripapillary Areas in Glaucomatous and Healthy Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(9):3637-3645. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-21846>.
71. Alnawaiseh M, Lahme L, Muller V, Rosentreter A, Eter N. Correlation of flow density, as measured using optical coherence tomography angiography, with structural and functional parameters in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(3):589-597. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3865-9>.
72. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Manalastas PI, Fatehee N, Yousefi S, Belghith A, Saunders LJ, Medeiros FA, Huang D, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(9):OCT451-459. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18944>.
73. Yip VCH, Wong HT, Yong VKY, Lim BA, Hee OK, Cheng J, Fu H, Lim C, Tay ELT, Loo-Valdez RG, Teo HY, Lim Ph A, Yip LWL. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc and Macula Vessel Density in Glaucoma and Healthy Eyes. *J Glaucoma* 2019; 28(1):80-87. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001125>.
74. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, Shoji T, Ghahari E, Manalastas PIC, Penteado RC, Weinreb RN. Inter-eye Asymmetry of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Bilateral Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *Am J Ophthalmol* 2018; 190:69-77. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.026>.
75. Suwan Y, Fard MA, Geyman LS, Tantraworasin A, Chui TY, Rosen RB, Ritch R. Association of Myopia With Peripapillary Perfused Capillary Density in Patients With Glaucoma: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136(5):507-513. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.0776>.
76. Akil H, Chopra V, Al-Sheikh M, Ghasemi Falavarjani K, Huang AS, Sadda SR, Francis BA. Swept-source OCT angiography imaging of the macular capillary network in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2017; 132(4):515-519. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309816>.
77. Penteado RC, Zangwill LM, Daga FB, Saunders LJ, Manalastas PIC, Shoji T, Akagi T, Christopher M, Yarmohammadi A, Moghimi S, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(6):481-489. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000964>.
78. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Dasari S, Riyazuddin M, Venugopal JP, Puttaiah NK, Rao DAS, Devi S, Mansouri K, Webers CAB. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density Measurements in Eyes With Primary Open-Angle Glaucoma and Disc Hemorrhage. *J Glaucoma* 2017; 26(10):888-895. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000758>.
79. Triolo G, Rabiolo A, Shemonski ND, Fard A, Di Matteo F, Sacconi R, Bettin P, Magazzini S, Querques G, Vazquez LE, Barboni P, Bandello F. Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Peripapillary Vessel Perfusion Density in Healthy Subjects, Glaucoma Suspects, and Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58(13):5713-5722. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-22865>.
80. Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, Penteado RC, Weinreb RN. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol* 2017; 182:107-117. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.011>.
81. Moghimi S, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Ghahari E, Hou H, Christopher M, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, Shoji T, Bowd C, Weinreb RN. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(11):1720-1728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.006>.

82. Moghimi S, Hosseini H, Riddle J, Lee GY, Bitrian E, Giaconi J, Caprioli J, Nouri-Mahdavi K. Measurement of optic disc size and rim area with spectral-domain OCT and scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(8):4519-4530. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8362>.
83. Stoor K, Karvonen E, Leiviska I, Liinamaa J, Saarela V. Comparison of imaging parameters between OCT, GDx and HRT in the Northern Finland birth cohort eye study. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(5): e1103-e1111. <https://doi.org/10.1111/aos.15046>.
84. Badala F, Nouri-Mahdavi K, Raoof DA, Leeprechanon N, Law SK, Caprioli J. Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(5):724-732. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.07.010>.
85. Karvonen E, Stoor K, Luodonpaa M, Hagg P, Lintonen T, Liinamaa J, Tuulonen A, Saarela V. Diagnostic performance of modern imaging instruments in glaucoma screening. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(10): 1399-1405. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314795>.
86. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sanchez-Galeana CA, Vasile C, Weinreb RN. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(7):985-993. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.7.985>.
87. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(6):827-837. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.6.827>.
88. Sato S, Hirooka K, Baba T, Shiraga F. Comparison of optic nerve head parameters using Heidelberg Retina Tomograph 3 and spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(7):721-726. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02782.x>.
89. Moreno-Montanes J, Anton A, Garcia N, Olmo N, Morilla A, Fallon M. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness values using Stratus Optical Coherence Tomography and Heidelberg Retina Tomograph-III. *J Glaucoma* 2009; 18(7):528-534. <https://doi.org/10.1097/JG.0b013e318193c29f>.
90. Lisboa R, Leite MT, Zangwill LM, Tafreshi A, Weinreb RN, Medeiros FA. Diagnosing preperimetric glaucoma with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2012; 119(11):2261-2269. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.06.009>.
91. Medeiros FA, Vizzeri G, Zangwill LM, Alencar LM, Sample PA, Weinreb RN. Comparison of retinal nerve fiber layer and optic disc imaging for diagnosing glaucoma in patients suspected of having the disease. *Ophthalmology* 2008; 115(8):1340-1346. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.11.008>.
92. Alencar LM, Zangwill LM, Weinreb RN, Bowd C, Sample PA, Girkin CA, Liebmann JM, Medeiros FA. A comparison of rates of change in neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer thickness in progressive glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(7):3531-3539. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4350>.
93. Kim HG, Heo H, Park SW. Comparison of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Optom Vis Sci* 2011; 88(1):124-129. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181fdef9c>.
94. Brusini P, Salvétat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Parisi L, Felletti M. Comparison between GDx VCC scanning laser polarimetry and Stratus OCT optical coherence tomography in the diagnosis of chronic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84(5):650-655. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2006.00747.x>.
95. Horn FK, Mardin CY, Laemmer R, Baleanu D, Juenemann AM, Kruse FE, Tornow RP. Correlation between local glaucomatous visual field defects and loss of nerve fiber layer thickness measured with polarimetry and spectral domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(5):1971-1977. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2405>.
96. Xu G, Weinreb RN, Leung CKS. Retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a comparison between retinal nerve fiber layer thickness and retardance. *Ophthalmology* 2013; 120(12):2493-2500. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.027>.
97. Lever M, Halfwassen C, Unterlauff JD, Bechrakis NE, Manthey A, Böhm MRR. Retinal nerve fibre layer thickness measurements in childhood glaucoma: the role of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259(12):3777-3786. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05276-z>.
98. Fallon M, Valero O, Pazos M, Anton A. Diagnostic accuracy of imaging devices in glaucoma: A meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(4): 446-461. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.01.001>.
82. Moghimi S, Hosseini H, Riddle J, Lee GY, Bitrian E, Giaconi J, Caprioli J, Nouri-Mahdavi K. Measurement of optic disc size and rim area with spectral-domain OCT and scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(8):4519-4530. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8362>.
83. Stoor K, Karvonen E, Leiviska I, Liinamaa J, Saarela V. Comparison of imaging parameters between OCT, GDx and HRT in the Northern Finland birth cohort eye study. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(5): e1103-e1111. <https://doi.org/10.1111/aos.15046>.
84. Badala F, Nouri-Mahdavi K, Raoof DA, Leeprechanon N, Law SK, Caprioli J. Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(5):724-732. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.07.010>.
85. Karvonen E, Stoor K, Luodonpaa M, Hagg P, Lintonen T, Liinamaa J, Tuulonen A, Saarela V. Diagnostic performance of modern imaging instruments in glaucoma screening. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(10): 1399-1405. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314795>.
86. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sanchez-Galeana CA, Vasile C, Weinreb RN. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(7):985-993. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.7.985>.
87. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(6):827-837. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.6.827>.
88. Sato S, Hirooka K, Baba T, Shiraga F. Comparison of optic nerve head parameters using Heidelberg Retina Tomograph 3 and spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(7):721-726. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02782.x>.
89. Moreno-Montanes J, Anton A, Garcia N, Olmo N, Morilla A, Fallon M. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness values using Stratus Optical Coherence Tomography and Heidelberg Retina Tomograph-III. *J Glaucoma* 2009; 18(7):528-534. <https://doi.org/10.1097/JG.0b013e318193c29f>.
90. Lisboa R, Leite MT, Zangwill LM, Tafreshi A, Weinreb RN, Medeiros FA. Diagnosing preperimetric glaucoma with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2012; 119(11):2261-2269. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.06.009>.
91. Medeiros FA, Vizzeri G, Zangwill LM, Alencar LM, Sample PA, Weinreb RN. Comparison of retinal nerve fiber layer and optic disc imaging for diagnosing glaucoma in patients suspected of having the disease. *Ophthalmology* 2008; 115(8):1340-1346. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.11.008>.
92. Alencar LM, Zangwill LM, Weinreb RN, Bowd C, Sample PA, Girkin CA, Liebmann JM, Medeiros FA. A comparison of rates of change in neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer thickness in progressive glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(7):3531-3539. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4350>.
93. Kim HG, Heo H, Park SW. Comparison of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Optom Vis Sci* 2011; 88(1):124-129. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181fdef9c>.
94. Brusini P, Salvétat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Parisi L, Felletti M. Comparison between GDx VCC scanning laser polarimetry and Stratus OCT optical coherence tomography in the diagnosis of chronic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84(5):650-655. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2006.00747.x>.
95. Horn FK, Mardin CY, Laemmer R, Baleanu D, Juenemann AM, Kruse FE, Tornow RP. Correlation between local glaucomatous visual field defects and loss of nerve fiber layer thickness measured with polarimetry and spectral domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(5):1971-1977. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2405>.
96. Xu G, Weinreb RN, Leung CKS. Retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a comparison between retinal nerve fiber layer thickness and retardance. *Ophthalmology* 2013; 120(12):2493-2500. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.027>.
97. Lever M, Halfwassen C, Unterlauff JD, Bechrakis NE, Manthey A, Böhm MRR. Retinal nerve fibre layer thickness measurements in childhood glaucoma: the role of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259(12):3777-3786. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05276-z>.
98. Fallon M, Valero O, Pazos M, Anton A. Diagnostic accuracy of imaging devices in glaucoma: A meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(4): 446-461. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.01.001>.

Глаукома и метаболический синдром

ГЕТМАНОВА А.М., врач-офтальмолог¹, заочный аспирант кафедры офтальмологии²;
<https://orcid.org/0000-0002-4900-6193>

БРЕЖНЕВ А.Ю., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии³, начальник офтальмологического центра⁴;
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

ЗУБАШЕВА С.А., врач-офтальмолог⁵; <https://orcid.org/0000-0002-6859-8040>

¹ГАУЗ «Брянская областная больница №1», 241028, Российская Федерация, Брянск, просп. Станке Димитрова, 86, корп. 1;

²ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ, 305041, Российская Федерация, Курск, ул. К. Маркса, 3;

³ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, владение 8а;

⁴ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁵ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» Минобороны РФ, 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Пироговская, 15/18, стр. 1.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Гетманова А.М., Брежнев А.Ю., Куроедов А.В., Зубашева С.А.

Глаукома и метаболический синдром. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):107-116.

Резюме

Исследования последних лет показывают рост распространенности системных заболеваний, ряд из которых, возможно, являются независимыми факторами риска и прогрессирования глаукомы. Метаболический синдром (МС) в настоящее время является одной из ведущих проблем здоровья населения в мире. Ряд наблюдений указывает на взаимосвязь МС и отдельных компонентов этого процесса (в частности, инсулинорезистентности, гипергликемии, нарушения системы гомеостаза и системной артериальной гипертензии) с повышением уровня внутриглазного давления (ВГД), развитием офтальмогипертензии и возникновением первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Однако, недостаточное количество научных работ по этой тематике, различия в их методологии и противоречивые

результаты не позволяют сделать однозначных выводов о роли МС в этиопатогенезе глаукомного процесса. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят определить роль и место МС в возникновении и развитии ПОУГ и перспективы прикладного применения этих знаний.

В настоящем обзоре представлены литературные данные, касающиеся влияния МС и отдельных его компонентов на показатели ВГД, возникновение и развитие глаукомы, а также на некоторые другие офтальмологические заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, офтальмогипертензия, метаболический синдром, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, дислипидемия.

Для контактов:

Гетманова Анастасия Михайловна, e-mail: anastasiagetmanova@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Glaucoma and metabolic syndrome

GETMANOVA A.M., ophthalmologist¹, postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-4900-6193>

BREZHNEV A.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Center³, Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁴; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

ZUBASHEVA S.A., ophthalmologist⁵; <https://orcid.org/0000-0002-6859-8040>

¹Bryansk Regional Hospital No. 1, 86/1 Stanke Dimitrova Ave., Bryansk, Russian Federation, 241028;

²Kursk State Medical University, 3 Karla Marksa St., Kursk, Russian Federation, 305041;

³Mandryka Central Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁵Treatment and Diagnostic Center No. 9, 15/18 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, Russian Federation, 119021.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Getmanova A.M., Brezhnev A.Yu., Kuroyedov A.V., Zubasheva S.A. Glaucoma and metabolic syndrome. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):107-116.

Abstract

Studies in recent years have shown an increase in the prevalence of systemic diseases, some of which may be independent risk factors for the development and progression of glaucoma. Metabolic syndrome (MetS) is currently one of the leading public health problems in the world. Some studies indicate a relationship between MetS and its individual components (in particular, insulin resistance, hyperglycemia, impaired homeostasis, and systemic arterial hypertension) with an increase in intraocular pressure (IOP), ocular hypertension, and the development of primary open-angle glaucoma (POAG). However, no unambiguous conclusions about the role of MetS in the pathogenesis

of glaucoma has been established due to the insufficient number of scientific studies on this topic, the differences in their methodology, and the contradictory results. Further research is needed to determine the role and place of MetS in the occurrence and development of POAG, and the prospects for the practical application of this knowledge.

This review presents literature data on the effect of MetS and its individual components on IOP, occurrence and development of glaucoma and several other ophthalmic diseases.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, ocular hypertension, metabolic syndrome, systemic hypertension, obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia.

Шотландский физиолог М. Fleming в 1790 г. впервые отметил: «Тучность, особенно чрезвычайно выраженная, может вызвать болезнь, так как препятствует нормальному осуществлению жизненных функций и таким образом сокращает жизнь, устлая путь опасными осложнениями». Отечественные клиницисты Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников, Е.М. Тареев отмечали часто встречающиеся сочетания артериальной гипертензии (АГ) с атерогенной дислипидемией, ожирением, нарушением толерантности к глюкозе или сахарным диабетом (СД) 2-го типа [1]. В 1980 г. М. Henefeld и W. Leonhardt ввели термин «метаболический синдром», а в 1988 г. G.M. Reaven предложил термин «метаболический синдром X».

Метаболический синдром (МС) — это не заболевание, а совокупность расстройств, предрасполагающих к развитию серьезной сердечно-сосудистой патологии и СД. Выделяют основной критерий диагностики МС — абдоминальное ожирение (окружность талии >80 см у женщин и >94 см у мужчин) и дополнительные: АГ (артериальное давление [АД] >140/90 мм рт.ст.), повышение уровня триглицеридов выше 1,7 ммоль/л; снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) менее 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин; повышение концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) более 3,0 ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак более 6,1 ммоль/л), нарушение толерантности

к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после теста толерантности к глюкозе в пределах 7,8–11,1 ммоль/л). Наличие у пациента абдоминального ожирения и любых двух дополнительных критериев служит основанием для диагностики МС [2].

Всемирная Организация Здравоохранения указывает на постоянное увеличение количества лиц, имеющих МС. Учитывая текущую динамику распространенности данной патологии, ожидается ускорение темпов ее роста на 50% как минимум до 2030 года. Метаанализ широкомасштабных исследований показал, что среди взрослого населения МС выявляется у 10%...30% лиц, в зависимости от популяционных особенностей и используемых критериев диагностики. В России распространенность синдрома варьирует от 20 до 35%, причем у женщин он встречается в 2,5 раза чаще и с возрастом число больных увеличивается. При этом важно отметить высокую частоту МС у лиц трудоспособного возраста (30%...40%) [1, 3, 4].

Спектр и доля сопутствующей патологии у пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому достаточно велики. По данным J. Stein et al., у каждого второго глаукомного больного отмечается АГ, у 41,3% — СД, 36% страдают гиперлипидемией, еще 30,7% — ишемической болезнью сердца, у 17,5%, 14,3% и 12,9% выявлены цереброваскулярные расстройства, хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма, соответственно [5]. Значительная часть вышеупомянутых коморбидных состояний является компонентами МС.

Необходимость более глубокого изучения связи системной патологии с развитием глаукомы не вызывает сомнений. Это особенно актуально в свете высказываемых предположений о глаукомном процессе как одном из проявлений системной дисфункции [6–8]. В настоящем обзоре представлены литературные данные, касающиеся влияния МС и отдельных его компонентов на показатели внутриглазного давления (ВГД), возникновение и развитие глаукомы, а также на некоторые другие офтальмологические заболевания.

Связь МС с различными формами офтальмопатологии

Ряд исследований, проведенных в разное время, указывают на возможную взаимосвязь МС и его компонентов с повышенным риском развития некоторых заболеваний органа зрения (катаракта, первичная открытоугольная глаукома [ПОУГ], диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация [ВМД]) [9–14].

J. Tan et al. в широкомасштабном исследовании Blue Mountains Eye Study выявили ассоциацию МС с повышенным риском развития различных клинических форм сенильной катаракты — ядерной,

корковой и субкапсулярной [15]. В.Е. Lindblad et al. сообщили о связи абдоминального ожирения, диабета и АГ с возрастанием вероятности оперативного лечения катаракты, особенно у мужчин моложе 65 лет [16]. В исследовании Singapore Malay Eye Study зафиксирован факт увеличения распространенности катаракты среди пациентов, имеющих большее количество компонентов МС. Наличие сопутствующих диабета и АГ были связаны с 4-кратным увеличением риска развития помутнений хрусталика [17].

Исследование взаимосвязи ВМД с нарушением липидного и углеводного обмена, атеросклеротическим поражением сосудов и АГ дают противоречивые результаты [18]. В 2015 году G.H. Maralani et al. выявили корреляцию отдельных составляющих МС (ожирение, повышенный уровень глюкозы и триглицеридов крови) с прогрессированием ВМД. По прошествии 10 лет наблюдения, сухая форма ВМД развилась в 12% случаев, а влажная — у 3% таких пациентов [9].

Известно, что в условиях длительно существующей гипергликемии метаболические нарушения (активация полиолового и гексозаминового пути превращения глюкозы, оксидативный стресс, образование конечных продуктов гликозилирования, хроническое воспаление), гемодинамические факторы (ускорение кровотока, нарушение ауторегуляции тонуса сосудов, внутрикапиллярная гипертензия) играют ключевую роль в развитии и прогрессировании диабетической ретинопатии [19, 20]. Поскольку гипергликемия, окислительный стресс и воспаление являются элементами патогенеза МС, предпринимались неоднократные попытки оценить взаимосвязь МС и диабетических поражений сетчатки. В исследовании ACCORD выявлено, что достижение целевых цифр глюкозы крови, АД, нормализация липидного обмена уменьшает прогрессирование диабетической ретинопатии [21]. Впрочем, результаты опубликованного в 2018 г. метаанализа не выявили корреляции между МС, а также его отдельными компонентами (индекс массы тела, АГ, уровень триглицеридов) и офтальмологическими проявлениями сахарного диабета 1 и 2 типов [14].

В проспективном контролируемом исследовании, проведенном в 2015 году, турецкие коллеги изучали взаимосвязь МС и синдрома «сухого глаза». Было выявлено, что у лиц с МС имели место: меньший объем продуцируемой слезы и более высокая частота гипофункции слезных желез, чем у лиц контрольной группы, сопоставимых по возрасту. Повышение осмолярности слезы, которое нарушает нормальное функционирование структур глазной поверхности и вызывает воспаление, было наиболее выражено у женщин с МС [22]. Схожие данные продемонстрированы в исследовании японских офтальмологов The Osaka study [23].

Результаты двух исследований, проведенных в Мексике и на Тайване, указывают на взаимосвязь МС и блефарита. По мнению тайваньских офтальмологов, блефарит можно рассматривать как один из ранних признаков МС [24, 25].

Влияние МС и его отдельных компонентов на уровень ВГД

В ряде исследований изучалась потенциальная связь между МС и его отдельными составляющими и уровнем ВГД. При этом, несмотря на значительное количество публикаций, для каждого компонента МС в отдельности имеются противоречивые данные [26].

Y. Chang et al., проанализировав клинические данные 1112 пациентов, пришли к выводу, что у лиц с МС был статистически значимо более высокий уровень ВГД, чем в группе контроля ($15,07 \pm 2,74$ против $14,29 \pm 2,72$ мм рт.ст., $p=0,0002$). Каждый дополнительный компонент МС увеличивал уровень ВГД в среднем на $0,33$ мм рт.ст. (95% ДИ: $0,18-0,48$; $p<0,0001$) [27]. Эти результаты согласуются с данными S. Oh et al., полученными в азиатской (южнокорейской) популяции. Согласно их результатам, уровень ВГД увеличивался линейно с возрастанием количества отдельных составляющих МС, как у мужчин, так и у женщин [28]. Еще одно крупномасштабное исследование The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) подтвердило взаимосвязь значений ВГД с МС и его компонентами (индексом массы тела [ИМТ], уровнем систолического и диастолического АД, глюкозы, показателями липидограммы) [29]. На основании обследования 14 тысяч офтальмологически здоровых лиц японские специалисты выявили влияние МС и трех его компонентов (глюкоза крови, АД и уровень триглицеридов) на повышение ВГД. Любопытно, что медикаментозная коррекция АД и липидного профиля приводила и к снижению ВГД в этой популяции [30].

J.S. Son et al., обследовав более 30 тысяч офтальмологически здоровых лиц в возрасте 19–79 лет, пришли к выводу, что у лиц с комбинацией трех компонентов МС (дислипидемии, абдоминального ожирения и гипергликемии натощак) уровень ВГД был наиболее высоким. Распространенность МС в группе с ВГД (P_0) ≥ 22 мм рт.ст. и ниже 22 мм рт.ст. составила $24,7\%$ и $11,7\%$, соответственно ($p<0,001$). Для каждого из компонентов МС также сохранялась статистически значимая межгрупповая разница. Наиболее высокий показатель отношения шансов развития офтальмогипертензии (ОГ) наблюдался при сочетании АД, повышения уровня триглицеридов, снижения концентрации ЛПВП и гипергликемии натощак и составил $9,39$ ($4,26-20,66$) ($p<0,001$) [31].

Положительную корреляцию МС с возрастанием уровня ВГД отметили исследователи из Турции. Такие пациенты имели не только более высокий средний уровень ВГД ($p=0,008$), но и более высокую распространенность ОГ в сравнении с соматически здоровыми лицами ($13,5\%$ и $4,1\%$, соответственно) [32]. Обследовав более 12 тысяч солдат израильской армии в возрасте старше 35 лет, местные офтальмологи обнаружили статистически значимые различия в уровне офтальмотонуса между субъектами с низким и высоким риском развития МС ($p<0,0001$ для мужчин, $p=0,0026$ для женщин). Положительная корреляция между высоким ИМТ и повышенным ВГД была найдена только у мужчин. Лица, у которых присутствовало от 3 до 5 компонентов МС, имели больше шансов на возникновение ОГ (>21 мм рт.ст.) ($p<0,001$) [33].

Тайваньские ученые отметили, что лица, у которых уровень ВГД находился в зоне «высокой» нормы (≥ 15 мм рт.ст.) имели риск развития МС в 1,46 раза выше, чем в общей популяции (95% ДИ: $1,08-1,99$) [34]. В популяционных когортных исследованиях The Singapore Malay Eye study (SiMES) и Singapore Indian Eye Study (SINDI) авторы пришли к выводу, что изменения ВГД отрицательно коррелировали с возрастом обследуемых ($\beta=-0,07$; 95% ДИ: $-0,13...-0,01$) и положительно — с ИМТ, СД, АД [35].

Таким образом, кумулятивный эффект влияния компонентов МС на увеличение значений уровня ВГД очевиден, однако вклад отдельных составляющих требует дополнительного изучения.

Несколькими популяционными исследованиями, в частности, The Beaver Dam Eye Study и рядом других, продемонстрирована роль абдоминального ожирения в развитии ОГ [36, 37]. В крупномасштабной работе E. Cohen et al. была показана роль ожирения как независимого фактора риска повышения уровня ВГД. Положительная корреляция отмечена как для мужчин ($r=0,166$; $p<0,0001$), так и для женщин ($r=0,202$; $p<0,0001$). Средний уровень ВГД у лиц с ИМТ <25 кг/м² составил $12,8$ мм рт.ст. (95% ДИ: $12,7-12,9$) и возрастал статистически значимо до $13,4$ ($13,3-13,5$); $13,9$ ($13,8-14,0$), и $14,3$ ($14,1-14,5$) мм рт.ст. среди субъектов с ИМТ $25-29,9$, $30-35$ и более 35 кг/м², соответственно ($p<0,0001$) [38]. Среди возможных механизмов этого процесса у страдающих избыточным весом упоминают увеличение объема орбитальной жировой ткани, увеличение вязкости крови, увеличение эпиклерального венозного давления со снижением оттока водянистой влаги [39]. Впрочем, ряд исследований демонстрируют отсутствие корреляции между уровнем ВГД и массой тела [40].

Неоднозначны и результаты исследований, посвященных взаимосвязи гипергликемии и уровня ВГД. Ряд крупномасштабных проектов подтверждает положительную корреляцию уровня глюкозы крови и офтальмотонуса, в частности

The Framingham Heart Study, JPHC-NEXT Eye Study, The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. Среди возможных патогенетических звеньев этого процесса упоминаются осмотический градиент, индуцированный повышенным уровнем глюкозы в крови, с последующим смещением жидкости во внутриглазное пространство, вегетативная дисфункция и чрезмерное накопление фибронектина в трабекулярной сети с увеличением сопротивления оттоку водянистой влаги [41–43]. Впрочем, опубликованы и противоположные данные, опровергающие взаимосвязь данных параметров [44].

Наиболее изученной представляется проблема взаимосвязи АД и показателей офтальмотонуса. Однако, несмотря на многочисленные публикации, имеющиеся результаты нередко носят разнонаправленный характер. D. Zhao et al. представили метаанализ 60 исследований для оценки связи между систолическим АД (САД) и ВГД. Все исследования, включенные в заключительный протокол, показали положительную ассоциацию между указанными показателями, при этом увеличение САД на 10 мм рт.ст. коррелировало с увеличением уровня ВГД на 0,26 мм рт.ст. (95% ДИ 0,23–0,28) [45]. Упоминается, что САД у лиц с ОГ на 6,20 мм рт.ст. выше, чем у лиц с ВГД в пределах статистической нормы ($p < 0,01$) [46], а среди пациентов с САД более 160 мм рт.ст. ОГ распространена в 5 раз больше, чем при уровне САД < 120 мм рт.ст. [47].

Значительно меньше исследований посвящено взаимосвязи ВГД с диастолическим АД (ДАД). В ряде из них упоминается о положительной корреляции между данными параметрами, с возрастанием ВГД на $0,41 \pm 0,03$ мм рт.ст. на каждые 10 мм рт.ст. повышения ДАД и увеличением ОГ почти в 3 раза при сравнении пациентов с ДАД ≥ 100 и < 80 мм рт.ст., соответственно [47, 48]. В других исследованиях эти ассоциации не нашли подтверждения [49].

Связь между фракциями липидов сыворотки крови, различными компонентами холестерина и уровнем ВГД была изучена в ряде исследований с переменными результатами. Метаанализ, опубликованный S. Wang et al., показал, что увеличение уровня триглицеридов в крови на 10 мг/дл приводит к увеличению уровня ВГД на 0,016 мм рт.ст. (95% ДИ 0,009–0,024). При этом имеет место выраженная гетерогенность результатов различных исследований. Показатели общего холестерина и ЛПНП также имеют корреляцию с уровнем ВГД, в частности, у пациентов с гиперлипидемией этот показатель был на 0,51 мм рт.ст. выше, чем в группе сравнения (95% ДИ 0,18–0,83) [50]. В работе, объединившей данные пациентов UK Biobank и EPIC-Norfolk study, установлено, что более высокий уровень холестерина, ЛПВП и ЛПНП были независимо связаны с более высоким уровнем ВГД в обеих когортах после корректировки на ключевые демо-

графические, медицинские и социальные факторы. Среди пациентов UK Biobank на каждую дополнительную единицу стандартного отклонения этих показателей ВГД возрастал на 0,09 мм рт.ст. (95% ДИ 0,06–0,11; $p < 0,001$), 0,11 мм рт.ст. (95% ДИ 0,08–0,13; $p < 0,001$) и 0,07 мм рт.ст. (95% ДИ 0,05–0,09; $p < 0,001$), соответственно. В когорте пациентов EPIC-Norfolk study эта корреляция составила 0,19 мм рт.ст. (95% ДИ 0,07–0,31; $p = 0,001$), 0,14 мм рт.ст. (95% ДИ 0,03–0,25; $p = 0,016$) и 0,17 мм рт.ст. (95% ДИ 0,06–0,29; $p = 0,003$), соответственно [51].

Квинтэссенцией этих исследований стала публикация Y. Wang et al., выполнивших метаанализ 295 статей по влиянию МС на значения офтальмотонуса. Несмотря на небольшое число публикаций, соответствовавших критериям включения (10), показана достоверная положительная связь между наличием МС и уровнем ВГД ($Z = 0,47$; 95% ДИ 0,15–0,79; $p = 0,005$). Большинство компонентов МС (окружность живота, АД, гипертриглицеридемия, повышенный уровень глюкозы натощак), за исключением низкого уровня ЛПВП, также по отдельности показали положительную корреляцию с данными ВГД [52].

Взаимосвязь МС и его отдельных компонентов с развитием ПОУГ

Y. Jung et al. изучили связь между состоянием обмена веществ, ожирением и распространенностью ПОУГ. Из 287 553 человек, включенных в исследование, у 4970 человек (1,3%) развилась глаукома. Все компоненты МС, включая СД, АГ, гиперхолестеринемия сопровождались риском возникновения ПОУГ. Высокие уровни глюкозы натощак, АД и общего холестерина по отдельности также были связаны с глаукомным процессом. При ИМТ > 30 кг/м² вероятность развития ПОУГ увеличивалась в сравнении с лицами, имевшими ИМТ в диапазоне 18,5–22,9 кг/м² (отношение рисков 1,35; 95% ДИ 1,16–1,56). Чем больше составляющих МС имелось у пациента, тем выше была вероятность развития ПОУГ. Наконец, изучив различные комбинации компонентов МС, авторы отметили, что состояние метаболических процессов является более важным фактором, чем просто ожирение [53].

У пациентов корейской популяции, принимавших участие в исследовании Korea National Health and Nutrition Examination Survey, распространенность МС составила 40,1% у лиц с ПОУГ и 66,0% при сочетании ПОУГ и ожирения. Частота ПОУГ возрастала с увеличением числа компонентов МС ($p < 0,001$). Среди субъектов, не страдающих ожирением, гипертриглицеридемия, высокий уровень АД и наличие МС сопровождались повышенным риском развития глаукомы. Любопытно, что МС и его компоненты не показали достоверных корреляций с ПОУГ у страдающих глаукомой корейцев [54].

S. Rasoulinejad et al. продемонстрировали, что встречаемость МС среди пациентов с ПОУГ составила 53% по сравнению с 38% в контрольной группе ($p=0,037$). МС был связан с повышенной вероятностью обнаружения ВГД выше 21 мм рт.ст. (отношение шансов [ОШ] 1,72; 95% ДИ 1,03–2,79; $p=0,034$). Средний уровень ВГД составил $24,91 \pm 4,29$ мм рт.ст. при отсутствии МС и $27,23 \pm 4,81$ мм рт.ст. при его наличии ($p=0,027$). Средние значения центральной толщины роговицы составили $603,64 \pm 63,16$ мкм у пациентов с МС и $579,27 \pm 72,87$ мкм в контрольной группе ($p=0,018$) [55].

Среди отдельных компонентов МС в контексте их влияния на развитие ПОУГ наиболее изучены два — АГ и СД [56]. Большинство публикаций, касающихся АГ, указывают на нее как на фактор риска развития офтальмогипертензии и ПОУГ [36, 40, 46, 48, 57–58]. В 2020 году опубликовано одно из наиболее крупномасштабных исследований типа «случай-контроль» по изучению связи АГ и ПОУГ, включившее более полумиллиона пациентов. Выявлено, что при наличии АГ в анамнезе пациенты чаще страдали ПОУГ (ОШ 1,31; 95% ДИ 1,29–1,33) [59]. Колебания АД в течение суток, наличие АГ в анамнезе могут быть прогностически отрицательными маркерами, приводить к повышению уровня ВГД и, следовательно, к прогрессированию глаукомы [60]. Впрочем, ряд работ свидетельствует об отсутствии таких корреляций и даже указывают на АГ как фактор «антириска» развития ПОУГ [61–62].

Результаты современных систематических обзоров и метаанализов не ставят под сомнение роль СД как фактора риска развития глаукомы. В работе D. Zhao et al. было проанализировано 47 исследований, включавших почти 3 миллиона человек из 16 стран. Повышенные значения глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина, а также длительность существования заболевания серьезно увеличивают вероятность развития ПОУГ (усредненный относительный риск составляет 1,48 (95% ДИ 1,29–1,71), варьируя в зависимости от исследования. Риск возникновения глаукомы увеличивался на 5% (95% ДИ 1,0–9,0) каждый год с момента диагностики диабета. Средняя разница в уровне ВГД у пациентов с СД и без него составила 0,18 мм рт.ст. (95% ДИ 0,09–0,27) [63]. Еще одно обобщающее исследование продемонстрировало, что подобные корреляции могут отличаться в европейской и азиатской популяциях. Так, генетически детерминированный вариант СД 2 типа ассоциирован с ПОУГ только у европеоидов (ОШ 1,07; 95% ДИ 1,01–1,15; $p=0,035$ против ОШ 1,01; 95% ДИ 0,95–1,06; $p=0,866$ для лиц из Восточной Азии) [64]. В работе A. Horwitz et al. общие показатели заболеваемости глаукомой на 1000 так называемых «человеколет» были достоверно повышены — 0,36 (95% ДИ 0,35–0,37) у пациентов с СД в сравнении с 0,070 (95% ДИ 0,069–0,071) в общей популяции [64].

Но существуют публикации с противоречивыми результатами исследований риска возникновения глаукомы при СД. В популяционном проспективном исследовании, проведенном R. Gangwani et al. с участием 2182 пациентов с СД, лишь у 1,8% (95% ДИ 1,0–3,0) из них была выявлена глаукома, а диабетическая ретинопатия не являлась фактором риска ПОУГ (ОШ 1,22; 95% ДИ 0,59–2,51) [65].

Результаты метаанализа Y. Wang et al. свидетельствуют о наличии сильной корреляции между гиперлипидемией и глаукомой (ОШ 1,37; 95% ДИ: 1,16–1,61), с достоверной гетерогенностью различных исследований ($p<0,001$). Стратификация позволила уточнить наличие достоверных ассоциаций для гиперлипидемии и гипертриглицеридемии, и отсутствие корреляции с гиперхолестеринемией. Географическая гетерогенность проявлялась в наличии корреляции между гиперлипидемией и ПОУГ только в азиатских популяциях, в отличие от североамериканской и европейской [41]. По результатам многоцентрового рандомизированного клинического исследования 373 пациентов (19 регионов России и страны СНГ) установлена корреляция глаукомы с уровнем ЛПНП ($p<0,011$) и триглицеридов ($p<0,003$) [66]. В исследовании J. Kang et al. повышение уровня общего холестерина в сыворотке крови взрослых пациентов старше 40 лет на каждые 20 мг/дл сопровождалось повышением риска развития ПОУГ на 7% [67].

Данные, касающиеся влияния ожирения на развитие и течение ПОУГ, также остаются противоречивыми. В опубликованном W. Liu и соавт. метаанализе, основанном на данных 15 исследований с почти 2,5 миллионами пациентов, относительный риск ОГ на фоне ожирения составил 1,73 (95% ДИ 1,18–2,54), в то время как для возникновения ПОУГ — лишь 0,97 (95% ДИ 0,83–1,13). Для абдоминального ожирения этот показатель достиг 1,28 (95% ДИ 1,15–1,41), для общего ожирения был несколько ниже — 1,09 (95% ДИ 0,87–1,37). Сегрегация по гендерному признаку продемонстрировала наличие корреляции между ожирением и ПОУГ только среди женщин — 1,31 (95% ДИ 1,05–1,64) [68]. Использование метода менделевской рандомизации позволило R. Yuan et al. установить, что повышенный ИМТ является фактором риска развития глаукомы [69]. Напротив, в Rotterdam Study и ряде других исследований отмечено отсутствие взаимосвязи ИМТ с наличием ПОУГ [70–72]. Более того, в ряде популяционных исследований (среди афроамериканцев, жителей центральной Индии) высокий ИМТ был фактором «антириска» [73–75]. В исследовании PROGRESSA более низкий ИМТ обуславливал более высокую скорость прогрессирования поля зрения глаукомных пациентов (средняя продолжительность мониторинга $5,28 \pm 1,80$ лет, $\beta=0,04$ дБ/год, ДИ 95% 0,005–0,069; $p=0,013$). Низкий ИМТ коррелировал с высоким риском диагностирования ПОУГ (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,91–0,98; $p=0,002$) [76].

МС и глаукома низкого давления

Исследования, касающиеся взаимосвязи МС и глаукомы низкого давления (ГНД) не столь многочисленны, однако, и здесь имеет место разнонаправленность результатов. В наиболее представительном исследовании М. Kim et al. из 18 240 обследованных 3 635 (19,9%) имели МС, у 300 (1,6%) была диагностирована ГНД. Распространенность ГНД составила 1,5% у субъектов без МС и 2,1% при наличии МС, разница не достигала статистической значимости ($p=0,067$). Однако при анализе отдельных компонентов МС установлена корреляция ГНД с АГ и нарушением толерантности к глюкозе (ОШ 1,53; 95% ДИ 1,20–1,94; $p=0,001$ и ОШ 1,47; 95% ДИ 1,12–1,94; $p=0,006$). Помимо этого, отмечена положительная ассоциация ГНД с количеством компонентов МС (ОШ 1,10; $p=0,040$) [10].

В рамках исследования Korean National Health and Nutrition Examination Survey авторы разделили пациентов с ГНД на подгруппы «низкой» ($P_0 \leq 15$ мм рт.ст.) и «высокой» ($P_0 = 15-21$ мм рт.ст.) нормы. Установлено, что статистически значимая корреляция между ГНД и МС, а также его компо-

нентами — АГ и гиперлипидемией — имела место только в группе «низкой» нормы (соответственно, ОШ 1,46; 1,68; 1,49) [77].

В работе R. Funk et al. показано, что среди пациентов с ГНД значительно реже встречалось ожирение ($p=0,03$), но была высокая частота АГ (ОШ 1,64; $p=0,004$) и СД (ОШ 3,01; $p<0,001$) [78].

Заключение

Научные исследования последних лет показывают рост распространенности системных заболеваний, которые, возможно, являются независимыми факторами риска и прогрессирования глаукомы. Ряд наблюдений указывает на взаимосвязь МС и его отдельных компонентов с повышением ВГД, развитием ОГ и возникновением ПОУГ. Однако недостаточное количество научных работ по этой тематике, различия в их методологии и противоречивые результаты не позволяют сделать однозначных выводов о роли МС в этиопатогенезе глаукомы процесса. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят определить роль и место МС в возникновении и развитии ПОУГ и перспективы прикладного применения этих знаний.

Литература

1. Успенский Ю.П., Петренко Ю.В., Гулунов З.Х. и др. Метаболический синдром. Учебное пособие. СПб 2017; 60.
2. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2019; 18(1):5-66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
3. Успенский Ю.П., Соусова Я.В., Гулунов З.Х., Фоминых Ю.А., Захаров Д.В. Актуальные проблемы метаболического синдрома и ассоциированных с ним клинических состояний. Дневник казанской медицинской школы 2018; 3(21):182-187.
4. Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П., Соусова Я.В., Гулунов З.Х. Коморбидность при метаболическом синдроме: решенные и нерешенные вопросы. Университетский терапевтический вестник 2020; 1(1):84-101.
5. Stein J.D., Newman-Casey P.A., Niziol L.M. et al. Association Between the Use of Glaucoma Medications and Mortality. Arch Ophthalmol 2010; 128(2):235-240. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.378>.
6. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
7. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. Клиническая офтальмология 2018; 19(3):140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
8. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С. и др. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности 2016; 15(1):170-185.
9. Maralan G.H., Tai B.C., Wong T.Y. et al. Metabolic syndrome and risk of age-related macular degeneration. Retina 2015; 35(3):459-466. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000338>
10. Kim M., Jeoung J.W., Park K.H. et al. Metabolic syndrome as a risk factor in normal-tension glaucoma. Acta Ophthalmol 2014; 92(8):637-643. <https://doi.org/10.1111/aos.12434>
11. Liu L., Yue S., Wu J. et al. Prevalence and risk factors of retinopathy in patients with or without metabolic syndrome: a population-based study in Shenyang. BMJ Open 2015; 5(12):e008855. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008855>

References

1. Uspenskiy Y.P., Petrenko Y.V., Gulunov Z.K. et al. Metabolicheskii sindrom. Uchebnoe posobie [Metabolic syndrome. Manual]. Saint Petersburg, 2017. 60 p.
2. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention 2019; 18(1):5-66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
3. Uspenskiy Y.P., Sousova Y.V., Gulunov Z.K. et al. Actual problems of metabolic syndrome and associated clinical conditions. Diary of the Kazan Medical School 2018; 3(21):182-187.
4. Fominykh Y.A., Uspenskiy Y.P., Sousova I.V., Gulunov Z.K. Comorbidity in metabolic syndrome: solved and unsolved issues. University therapeutic journal 2020; 1(1):84-101.
5. Stein J.D., Newman-Casey P.A., Niziol L.M. et al. Association Between the Use of Glaucoma Medications and Mortality. Arch Ophthalmol 2010; 128(2):235-240. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.378>.
6. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei [National glaucoma guidelines for practitioners]. Edited by Egorov E.A., Eriчев V.P. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
7. Egorov E.A., Eriчев V.P., Onishchenko A.L. et al. Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma. RMJ Clinical ophthalmology 2018; 19(3):140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>.
8. Kuroedov A.V., Abyшева L.D., Alexandrov A.S. et al. Practical management of the patients with primary open-angle glaucoma: variants of medical, laser and surgical treatment. Medical and biological problems of life 2016; 15(1):170-185.
9. Maralan G.H., Tai B.C., Wong T.Y. et al. Metabolic syndrome and risk of age-related macular degeneration. Retina 2015; 35(3):459-466. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000338>
10. Kim M., Jeoung J.W., Park K.H. et al. Metabolic syndrome as a risk factor in normal-tension glaucoma. Acta Ophthalmol 2014; 92(8):637-643. <https://doi.org/10.1111/aos.12434>
11. Liu L., Yue S., Wu J. et al. Prevalence and risk factors of retinopathy in patients with or without metabolic syndrome: a population-based study in Shenyang. BMJ Open 2015; 5(12):e008855. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008855>

12. Paunksnis A., Bojarskiene F., Cimbaldas A. et al. Relation between cataract and metabolic syndrome and its components. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17(4):605-614. <https://doi.org/10.1177/112067210701700420>
13. Poh S., Mohamed Abdul R.B., Lamoureux E.L. et al. Metabolic syndrome and eye diseases. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 113:86-100. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.01.016>
14. Zhou Y., Wang C., Shi K., Yin X. Relation of metabolic syndrome and its components with risk of diabetic retinopathy. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(38):e12433. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012433>
15. Tan J.S., Wang J.J., Mitchell P. Influence of diabetes and cardiovascular disease on the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains eye study. *Ophthalmic Epidemiol* 2008; 15(5):317-327. <https://doi.org/10.1080/09286580802105806>
16. Lindblad B.E., Håkansson N., Wolk A. Metabolic syndrome and some of its components in relation to risk of cataract extraction. A prospective cohort study of men. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(4):409-414. <https://doi.org/10.1111/aos.13929>
17. Sabanayagam C., Wang J.J., Mitchell P. et al. Metabolic syndrome components and age-related cataract: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(5):2397-404. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6373>
18. Lima-Fontes M., Barata P., Falcão M., Carneiro Â. Ocular findings in metabolic syndrome: a review. *Porto Biomed J* 2020; 5(6):e104. <https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000104>
19. Калюжная Е.Н., Пономарева М.Н., Петров И.М. Метаболический синдром и патология органа зрения (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала* 2020; 2(102):137-142. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-2-137-142>
20. Kim T.K., Won J.Y., Shin J.A. et al. The Association of Metabolic Syndrome with Diabetic Retinopathy: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2012. *PLoS One* 2016; 11(6):e0157006. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157006>
21. Chew E.Y., Davis M.D., Danis R.P. et al. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. *Ophthalmology* 2014; 121(12):2443-2451. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.019>
22. Serefoglu Cabuk K., Cakir I., Kirgiz A. et al. Dry eye disease in patients with metabolic syndrome. *Saudi Med J* 2016; 37(12):1334-1338. <https://doi.org/10.15537/smj.2016.12.15623>
23. Kawashima M., Uchino M., Yokoi N. et al. Decreased tear volume in patients with metabolic syndrome: the Osaka study. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(3):418-420. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303953>
24. Pérez-Cano H.J., Rubalcava-Soberanis M.L., Velázquez Salgado R. Relationship between blepharitis and components of the metabolic syndrome. *Arch Soc Esp Ophthalmol (Engl Ed)* 2018; 93(10):476-480. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2018.06.001>
25. Lee C.Y., Chen H.C., Lin H.W. et al. Blepharitis as an early sign of metabolic syndrome: a nationwide population-based study. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(9):1283-1287. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310975>
26. Roddy G.W. Metabolic Syndrome Is Associated With Ocular Hypertension and Glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29(9):726-731. <https://doi.org/10.1097/JG.0000000000001593>
27. Chang Y.C., Lin J.W., Wang L.C. et al. Association of intraocular pressure with the metabolic syndrome and novel cardiometabolic risk factors. *Eye (Lond)* 2010; 24(6):1037-1043. <https://doi.org/10.1038/eye.2009.247>
28. Oh S.W., Lee S., Park C., Kim D.J. Elevated intraocular pressure is associated with insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21(5):434-440. <https://doi.org/10.1002/dmrr.529>
29. Kim Y.H., Jung S.W., Nam G.E. et al. High intraocular pressure is associated with cardiometabolic risk factors in South Korean men: Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. *Eye (Lond)* 2014; 28(6):672-679. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.43>
30. Imai K., Hamaguchi M., Mori K. et al. Metabolic syndrome as a risk factor for high-ocular tension. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34(7):1209-1217. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.32>
31. Son J., Koh H., Son J. The association between intraocular pressure and different combination of metabolic syndrome components. *BMC Ophthalmol* 2016; 16:76. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0263-8>
32. Sahinoglu-Keskek N., Keskek S.O., Cevher S. et al. Metabolic syndrome as a risk factor for elevated intraocular pressure. *Pak J Med Sci* 2014; 30(3):477-482. <https://doi.org/10.12669/pjms.303.4514>
33. Wygnanski-Jaffe T., Bieran I., Tekes-Manova D. et al. Metabolic syndrome: a risk factor for high intraocular pressure in the Israeli population. *Int J Ophthalmol* 2015; 8(2):403-406. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.34>
34. Kuo R.N., Yang C.C., Yen A.M. et al. Gender Difference in Intraocular Pressure and Incidence of Metabolic Syndrome: A Community-Based Cohort Study in Matsu, Taiwan. *Metab Syndr Relat Disord* 2019; 17(6):334-340. <https://doi.org/10.1089/met.2018.0131>
12. Paunksnis A., Bojarskiene F., Cimbaldas A. et al. Relation between cataract and metabolic syndrome and its components. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17(4):605-614. <https://doi.org/10.1177/112067210701700420>
13. Poh S., Mohamed Abdul R.B., Lamoureux E.L. et al. Metabolic syndrome and eye diseases. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 113:86-100. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.01.016>
14. Zhou Y., Wang C., Shi K., Yin X. Relation of metabolic syndrome and its components with risk of diabetic retinopathy. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(38):e12433. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012433>
15. Tan J.S., Wang J.J., Mitchell P. Influence of diabetes and cardiovascular disease on the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains eye study. *Ophthalmic Epidemiol* 2008; 15(5):317-327. <https://doi.org/10.1080/09286580802105806>
16. Lindblad B.E., Håkansson N., Wolk A. Metabolic syndrome and some of its components in relation to risk of cataract extraction. A prospective cohort study of men. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(4):409-414. <https://doi.org/10.1111/aos.13929>
17. Sabanayagam C., Wang J.J., Mitchell P. et al. Metabolic syndrome components and age-related cataract: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(5):2397-404. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6373>
18. Lima-Fontes M., Barata P., Falcão M., Carneiro Â. Ocular findings in metabolic syndrome: a review. *Porto Biomed J* 2020; 5(6):e104. <https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000104>
19. Kalyuzhnaya E.N., Ponomareva M.N., Petrov I.M. On the issue of metabolic syndrome (literature review). *Medical science and education of the Urals* 2020; 2(102):137-142. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-2-137-142>
20. Kim T.K., Won J.Y., Shin J.A. et al. The Association of Metabolic Syndrome with Diabetic Retinopathy: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2012. *PLoS One* 2016; 11(6):e0157006. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157006>
21. Chew E.Y., Davis M.D., Danis R.P. et al. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. *Ophthalmology* 2014; 121(12):2443-2451. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.019>
22. Serefoglu Cabuk K., Cakir I., Kirgiz A. et al. Dry eye disease in patients with metabolic syndrome. *Saudi Med J* 2016; 37(12):1334-1338. <https://doi.org/10.15537/smj.2016.12.15623>
23. Kawashima M., Uchino M., Yokoi N. et al. Decreased tear volume in patients with metabolic syndrome: the Osaka study. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(3):418-420. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303953>
24. Pérez-Cano H.J., Rubalcava-Soberanis M.L., Velázquez Salgado R. Relationship between blepharitis and components of the metabolic syndrome. *Arch Soc Esp Ophthalmol (Engl Ed)* 2018; 93(10):476-480. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2018.06.001>
25. Lee C.Y., Chen H.C., Lin H.W. et al. Blepharitis as an early sign of metabolic syndrome: a nationwide population-based study. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(9):1283-1287. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310975>
26. Roddy G.W. Metabolic Syndrome Is Associated With Ocular Hypertension and Glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29(9):726-731. <https://doi.org/10.1097/JG.0000000000001593>
27. Chang Y.C., Lin J.W., Wang L.C. et al. Association of intraocular pressure with the metabolic syndrome and novel cardiometabolic risk factors. *Eye (Lond)* 2010; 24(6):1037-1043. <https://doi.org/10.1038/eye.2009.247>
28. Oh S.W., Lee S., Park C., Kim D.J. Elevated intraocular pressure is associated with insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21(5):434-440. <https://doi.org/10.1002/dmrr.529>
29. Kim Y.H., Jung S.W., Nam G.E. et al. High intraocular pressure is associated with cardiometabolic risk factors in South Korean men: Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. *Eye (Lond)* 2014; 28(6):672-679. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.43>
30. Imai K., Hamaguchi M., Mori K. et al. Metabolic syndrome as a risk factor for high-ocular tension. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34(7):1209-1217. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.32>
31. Son J., Koh H., Son J. The association between intraocular pressure and different combination of metabolic syndrome components. *BMC Ophthalmol* 2016; 16:76. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0263-8>
32. Sahinoglu-Keskek N., Keskek S.O., Cevher S. et al. Metabolic syndrome as a risk factor for elevated intraocular pressure. *Pak J Med Sci* 2014; 30(3):477-482. <https://doi.org/10.12669/pjms.303.4514>
33. Wygnanski-Jaffe T., Bieran I., Tekes-Manova D. et al. Metabolic syndrome: a risk factor for high intraocular pressure in the Israeli population. *Int J Ophthalmol* 2015; 8(2):403-406. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.34>
34. Kuo R.N., Yang C.C., Yen A.M. et al. Gender Difference in Intraocular Pressure and Incidence of Metabolic Syndrome: A Community-Based Cohort Study in Matsu, Taiwan. *Metab Syndr Relat Disord* 2019; 17(6):334-340. <https://doi.org/10.1089/met.2018.0131>

35. Chua J., Chee M.L., Chin C.W.L. et al. Inter-relationship between ageing, body mass index, diabetes, systemic blood pressure and intraocular pressure in Asians: 6-year longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 2019; 103(2):196-202. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-311897>
36. Klein B.E., Klein R., Linton K.L. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33(7):2224-2228.
37. Panon N., Luangsawang K., Rugaber C. et al. Correlation between body mass index and ocular parameters. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:763-769. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S196622>
38. Cohen E., Kramer M., Shochat T. Relationship Between Body Mass Index and Intraocular Pressure in Men and Women: A Population-based Study. *J Glaucoma* 2016; 25(5):e509-513. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000374>
39. Stojanov O., Stokić E., Sveljlo O., Naumović N. The influence of retrobulbar adipose tissue volume upon intraocular pressure in obesity. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(5):469-76. <https://doi.org/10.2298/vsp1305469s>
40. Xu L., Wang H., Wang Y., Jonas J.B. Intraocular pressure correlated with arterial blood pressure: the Beijing eye study. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(3):461-462. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.05.013>
41. Kahn H.A., Milton R.C. Revised Framingham eye study prevalence of glaucoma and diabetic retinopathy. *Am J Epidemiol* 1980; 111(6):769-776. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112955>
42. Hanyuda A., Sawada N., Yuki K. et al. Relationships of diabetes and hyperglycaemia with intraocular pressure in a Japanese population: the JPHC-NEXT Eye Study. *Sci Rep* 2020; 10(1):5355. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62135-3>
43. Luo X.Y., Tan N.Y.Q., Chee M.L. et al. Direct and Indirect Associations Between Diabetes and Intraocular Pressure: The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(5):2205-2211. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23013>
44. Goldich Y., Barkana Y., Gerber Y. et al. Effect of diabetes mellitus on biomechanical parameters of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(4):715-719. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.12.013>
45. Zhao D., Cho J., Kim M.H., Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: A meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(3):615-27.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.05.029>
46. McLeod S.D., West S. K., Quigley H.A., Fozard, J.L. A longitudinal study of the relationship between intraocular and blood pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31(11):2361-2366
47. Yasukawa T., Hanyuda A., Yamagishi K. et al. Relationship between blood pressure and intraocular pressure in the JPHC-NEXT eye study. *Sci Rep* 2022; 12(1):17493. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22301-1>
48. Klein B.E.K., Klein R., Knudtson M.D. Intraocular pressure and systemic blood pressure: Longitudinal perspective: The Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(3):284-287. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.048710>
49. Chen H.Y., Lai S.W. Relation between intraocular pressure and systemic health parameters in Taiwan. *South Med J* 2005; 98(1):28-32. <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000145389.15201.7F>
50. Wang S., Bao X. Hyperlipidemia, blood lipid level, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(4):1028-1043. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25845>
51. Madjedi K.M., Stuart K.V., Chua S.Y.L. et al. Modifiable Risk Factors for Glaucoma Collaboration and the UK Biobank Eye and Vision Consortium. The Association between Serum Lipids and Intraocular Pressure in 2 Large United Kingdom Cohorts. *Ophthalmology* 2022; 129(9):986-996. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.04.023>
52. Wang Y.X., Tao J.X., Yao Y. The association of intraocular pressure with metabolic syndrome and its components: a Meta-analysis and systematic review. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(3):510-516. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.03.24>
53. Jung Y., Han K., Park H.Y.L. et al. Metabolic Health, Obesity, and the Risk of Developing Open-Angle Glaucoma: Metabolically Healthy Obese Patients versus Metabolically Unhealthy but Normal Weight Patients. *Diabetes Metab J* 2020; 44(3):414-425. <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0048>
54. Kim H.A., Han K., Lee Y.A. et al. Differential Association of Metabolic Risk Factors with Open Angle Glaucoma according to Obesity in a Korean Population. *Sci Rep* 2016; 6:38283. <https://doi.org/10.1038/srep38283>
55. Rasoulinejad S.A., Kasiri A., Montazeri M. et al. The Association Between Primary Open Angle Glaucoma and Clustered Components of Metabolic Syndrome. *Open Ophthalmol J* 2015; 9:149-155. <https://doi.org/10.2174/1874364101509010149>
56. Grzybowski A., Och M., Kanclerz P. et al. Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *J Clin Med* 2020; 9(3):761. <https://doi.org/10.3390/jcm9030761>
57. Mitchell P., Lee A.J., Rochtchina E., Wang J.J. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study. *J Glaucoma* 2004; 13(4):319-326. <https://doi.org/10.1097/00061198-200408000-00010>
58. Cohen E., Kramer M., Shochat T. Relationship Between Body Mass Index and Intraocular Pressure in Men and Women: A Population-based Study. *J Glaucoma* 2016; 25(5):e509-513. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000374>
59. Stojanov O., Stokić E., Sveljlo O., Naumović N. The influence of retrobulbar adipose tissue volume upon intraocular pressure in obesity. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(5):469-76. <https://doi.org/10.2298/vsp1305469s>
60. Xu L., Wang H., Wang Y., Jonas J.B. Intraocular pressure correlated with arterial blood pressure: the Beijing eye study. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(3):461-462. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.05.013>
61. Kahn H.A., Milton R.C. Revised Framingham eye study prevalence of glaucoma and diabetic retinopathy. *Am J Epidemiol* 1980; 111(6):769-776. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112955>
62. Hanyuda A., Sawada N., Yuki K. et al. Relationships of diabetes and hyperglycaemia with intraocular pressure in a Japanese population: the JPHC-NEXT Eye Study. *Sci Rep* 2020; 10(1):5355. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62135-3>
63. Luo X.Y., Tan N.Y.Q., Chee M.L. et al. Direct and Indirect Associations Between Diabetes and Intraocular Pressure: The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(5):2205-2211. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23013>
64. Goldich Y., Barkana Y., Gerber Y. et al. Effect of diabetes mellitus on biomechanical parameters of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(4):715-719. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.12.013>
65. Zhao D., Cho J., Kim M.H., Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: A meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(3):615-27.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.05.029>
66. McLeod S.D., West S. K., Quigley H.A., Fozard, J.L. A longitudinal study of the relationship between intraocular and blood pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31(11):2361-2366
67. Yasukawa T., Hanyuda A., Yamagishi K. et al. Relationship between blood pressure and intraocular pressure in the JPHC-NEXT eye study. *Sci Rep* 2022; 12(1):17493. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22301-1>
68. Klein B.E.K., Klein R., Knudtson M.D. Intraocular pressure and systemic blood pressure: Longitudinal perspective: The Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(3):284-287. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.048710>
69. Chen H.Y., Lai S.W. Relation between intraocular pressure and systemic health parameters in Taiwan. *South Med J* 2005; 98(1):28-32. <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000145389.15201.7F>
70. Wang S., Bao X. Hyperlipidemia, blood lipid level, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(4):1028-1043. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25845>
71. Madjedi K.M., Stuart K.V., Chua S.Y.L. et al. Modifiable Risk Factors for Glaucoma Collaboration and the UK Biobank Eye and Vision Consortium. The Association between Serum Lipids and Intraocular Pressure in 2 Large United Kingdom Cohorts. *Ophthalmology* 2022; 129(9):986-996. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.04.023>
72. Wang Y.X., Tao J.X., Yao Y. The association of intraocular pressure with metabolic syndrome and its components: a Meta-analysis and systematic review. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(3):510-516. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.03.24>
73. Jung Y., Han K., Park H.Y.L. et al. Metabolic Health, Obesity, and the Risk of Developing Open-Angle Glaucoma: Metabolically Healthy Obese Patients versus Metabolically Unhealthy but Normal Weight Patients. *Diabetes Metab J* 2020; 44(3):414-425. <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0048>
74. Kim H.A., Han K., Lee Y.A. et al. Differential Association of Metabolic Risk Factors with Open Angle Glaucoma according to Obesity in a Korean Population. *Sci Rep* 2016; 6:38283. <https://doi.org/10.1038/srep38283>
75. Rasoulinejad S.A., Kasiri A., Montazeri M. et al. The Association Between Primary Open Angle Glaucoma and Clustered Components of Metabolic Syndrome. *Open Ophthalmol J* 2015; 9:149-155. <https://doi.org/10.2174/1874364101509010149>
76. Grzybowski A., Och M., Kanclerz P. et al. Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *J Clin Med* 2020; 9(3):761. <https://doi.org/10.3390/jcm9030761>
77. Mitchell P., Lee A.J., Rochtchina E., Wang J.J. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study. *J Glaucoma* 2004; 13(4):319-326. <https://doi.org/10.1097/00061198-200408000-00010>

58. Cantor E., Méndez F., Rivera C. et al. Blood pressure, ocular perfusion pressure and open-angle glaucoma in patients with systemic hypertension. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:1511-1517. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S165747>
59. Kuang T.M., Xirasagar S., Kao Y.W. et al. Association of Systemic Hypertension With Primary Open-angle Glaucoma: A Population-based Case-Control Study. *Am J Ophthalmol* 2020; 218:99-104. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.04.020>
60. Баранова Н.А., Кондракова И.В., Овчинников Ю.В. и др. Клинико-функциональные корреляции и производные характеристики показателей артериального и внутриглазного давления у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и гипертонической болезнью. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2017; 18(1):6-13.
61. Nakano T., Tatemichi M., Miura Y. et al. Long-term physiologic changes of intraocular pressure: a 10-year longitudinal analysis in young and middle-aged Japanese men. *Ophthalmology* 2005; 112(4):609-616. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.10.046>
62. Leske M.C., Wu S.Y., Nemesure B. et al. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(7):954-959. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.7.954>
63. Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, Fasting Glucose, and the Risk of Glaucoma: A Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.051>
64. Horwitz A., Petrovski B., Torp-Pedersen C., Kolko M. Danish Nationwide Data Reveal a Link between Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy, and Glaucoma. *J Diabetes Res* 2016; 2016:2684674 <https://doi.org/10.1155/2016/2684674>
65. Gangwani R.A., McGhee S.M., Lai J.S. et al. Detection of Glaucoma and Its Association With Diabetic Retinopathy in a Diabetic Retinopathy Screening Program. *J Glaucoma* 2016; 25(1):101-105. <https://doi.org/10.1097/IJG.000000000000138>
66. Городничий В.В., Дорофеев Д.А., Завадский П.Ч. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2012; 2(8):57-69.
67. Kang J.H., Boumenna T., Stein J.D. et al. Association of Statin use and high serum cholesterol levels with risk of primary open-angle glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137(7):756-765. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.0900>
68. Liu W., Ling J., Chen Y. et al. The Association between Adiposity and the Risk of Glaucoma: A Meta-Analysis. *J Ophthalmol* 2017; 2017: 9787450. <https://doi.org/10.1155/2017/9787450>
69. Yuan R., Liu K., Cai Y. et al. Body shape and risk of glaucoma: A Mendelian randomization. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9:999974. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.999974>
70. Ramdas W.D., Wolfs R.C., Hofman A. et al. Lifestyle and risk of developing open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(6):767-72. <https://doi.org/10.1001/archophth.2010.373>
71. Gasser P., Stümpfig D., Schötzau A. et al. Body mass index in glaucoma. *J Glaucoma* 1999; 8(1):8-11.
72. Pasquale L.R., Willett W.C., Rosner B.A., Kang J.H. Anthropometric measures and their relation to incident primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2010; 117(8):1521-1529. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.12.017>
73. Charlson E.S., Sankar P.S., Miller-Ellis E. et al. The primary open-angle african american glaucoma genetics study: baseline demographics. *Ophthalmology* 2015; 122(4):711-720. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.11.015>
74. Leske M.C., Connell A.M., Wu S.Y. et al. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(7):918-924. <https://doi.org/10.1001/archophth.1995.01100070092031>
75. Nangia V., Jonas J.B., Matin A. et al. Prevalence and associated factors of glaucoma in rural central India. The Central India Eye and Medical Study. *PLoS One* 2013; 8(9):e76434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076434>
76. Marshall H., Berry E.C., Torres S.D. et al. Association Between Body Mass Index and Primary Open Angle Glaucoma in Three Cohorts. *Am J Ophthalmol* 2023; 245:126-133. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.08.006>
77. Lee S.H., Kim G.A., Lee W. et al. Vascular and metabolic comorbidities in open-angle glaucoma with low- and high-teen intraocular pressure: a cross-sectional study from South Korea. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(7):e564-e574. <https://doi.org/10.1111/aos.13487>
78. Funk R.O., Hodge D.O., Kohli D., Roddy G.W. Multiple Systemic Vascular Risk Factors Are Associated With Low-Tension Glaucoma. *J Glaucoma* 2022; 31(1):15-22. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001964>
58. Cantor E., Méndez F., Rivera C. et al. Blood pressure, ocular perfusion pressure and open-angle glaucoma in patients with systemic hypertension. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:1511-1517. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S165747>
59. Kuang T.M., Xirasagar S., Kao Y.W. et al. Association of Systemic Hypertension With Primary Open-angle Glaucoma: A Population-based Case-Control Study. *Am J Ophthalmol* 2020; 218:99-104. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.04.020>
60. Baranova N.A., Kondrakova I.V., Ovchinnikov Yu.V. et al. Clinical functional correlations and characteristics of blood pressure and intraocular pressure in primary open-angle glaucoma and arterial hypertension. *RMJ Clinical ophthalmology* 2017; 18(1):6-13.
61. Nakano T., Tatemichi M., Miura Y. et al. Long-term physiologic changes of intraocular pressure: a 10-year longitudinal analysis in young and middle-aged Japanese men. *Ophthalmology* 2005; 112(4):609-616. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.10.046>
62. Leske M.C., Wu S.Y., Nemesure B. et al. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(7):954-959. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.7.954>
63. Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, Fasting Glucose, and the Risk of Glaucoma: A Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(1):72-78. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.051>
64. Horwitz A., Petrovski B., Torp-Pedersen C., Kolko M. Danish Nationwide Data Reveal a Link between Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy, and Glaucoma. *J Diabetes Res* 2016; 2016:2684674 <https://doi.org/10.1155/2016/2684674>
65. Gangwani R.A., McGhee S.M., Lai J.S. et al. Detection of Glaucoma and Its Association With Diabetic Retinopathy in a Diabetic Retinopathy Screening Program. *J Glaucoma* 2016; 25(1):101-105. <https://doi.org/10.1097/IJG.000000000000138>
66. Gorodnychy V.V., Dorofeev D.A., Zavadsky P.Ch. et al. Risk factors, pathogenetic factors in progression of glaucoma by results of multicenter study of Russian glaucoma society. *Medical and biological problems of life activity* 2012; 2(8):57-69.
67. Kang J.H., Boumenna T., Stein J.D. et al. Association of Statin use and high serum cholesterol levels with risk of primary open-angle glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137(7):756-765. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.0900>
68. Liu W., Ling J., Chen Y. et al. The Association between Adiposity and the Risk of Glaucoma: A Meta-Analysis. *J Ophthalmol* 2017; 2017: 9787450. <https://doi.org/10.1155/2017/9787450>
69. Yuan R., Liu K., Cai Y. et al. Body shape and risk of glaucoma: A Mendelian randomization. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9:999974. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.999974>
70. Ramdas W.D., Wolfs R.C., Hofman A. et al. Lifestyle and risk of developing open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(6):767-72. <https://doi.org/10.1001/archophth.2010.373>
71. Gasser P., Stümpfig D., Schötzau A. et al. Body mass index in glaucoma. *J Glaucoma* 1999; 8(1):8-11.
72. Pasquale L.R., Willett W.C., Rosner B.A., Kang J.H. Anthropometric measures and their relation to incident primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2010; 117(8):1521-1529. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.12.017>
73. Charlson E.S., Sankar P.S., Miller-Ellis E. et al. The primary open-angle african american glaucoma genetics study: baseline demographics. *Ophthalmology* 2015; 122(4):711-720. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.11.015>
74. Leske M.C., Connell A.M., Wu S.Y. et al. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(7):918-924. <https://doi.org/10.1001/archophth.1995.01100070092031>
75. Nangia V., Jonas J.B., Matin A. et al. Prevalence and associated factors of glaucoma in rural central India. The Central India Eye and Medical Study. *PLoS One* 2013; 8(9):e76434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076434>
76. Marshall H., Berry E.C., Torres S.D. et al. Association Between Body Mass Index and Primary Open Angle Glaucoma in Three Cohorts. *Am J Ophthalmol* 2023; 245:126-133. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.08.006>
77. Lee S.H., Kim G.A., Lee W. et al. Vascular and metabolic comorbidities in open-angle glaucoma with low- and high-teen intraocular pressure: a cross-sectional study from South Korea. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(7):e564-e574. <https://doi.org/10.1111/aos.13487>
78. Funk R.O., Hodge D.O., Kohli D., Roddy G.W. Multiple Systemic Vascular Risk Factors Are Associated With Low-Tension Glaucoma. *J Glaucoma* 2022; 31(1):15-22. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001964>

Современная ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП

МИДРИАТИЧЕСКИЙ
ПРЕПАРАТ

СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ,
ПРОТИВООТЕЧНОЕ СРЕДСТВО



ПОЛИПЕПТИДНАЯ
СИСТЕМА-
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН

РЕТИНАЛАМИН

Лиофилизат для приготовления
раствора для внутривитреальной
и парабульбарной инъекции

- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций^{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 ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. 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 Б.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