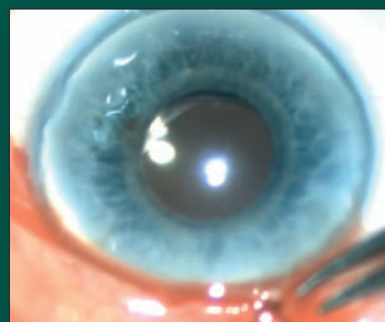
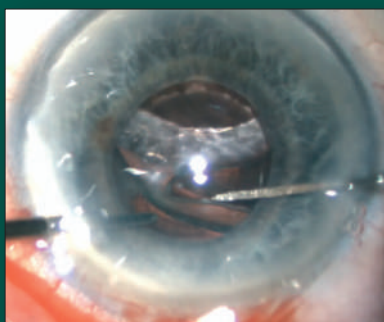
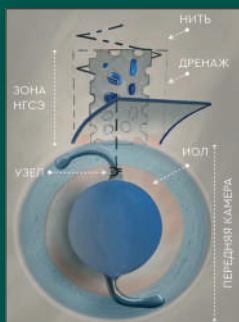


НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 3 / Том 24 / 2025



В НОМЕРЕ:

Старение сетчатки глаза

Особенности ведения пациента с глаукомой и сопутствующей миопией

Хирургические стратегии при дислокации ИОЛ на фоне глаукомы

Возможности вакуум-компрессионной пробы в оценке кератотопографических индексов в диагностике глаукомы у лиц молодого возраста



ДОРТИС

дорзоламид 2% + тимолол 0,5%

СОДЕРЖИТ ГИЭТИЛЛОЗУ 4,7 МГ/МЛ



ДВА КОМПОНЕНТА — ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ КОНТРОЛЯ ВГД*



Отпускается по рецепту.
ЛП-№(006167)-(РГ-RU)



Способствует снижению ВГД
на 32,7% от исходного уровня^{1,**}



Улучшает микроциркуляции
в головке зрительного нерва
и хориоидее^{2,**}



Содержит кератопротектор
гиэтиллозу 4,7 мг/мл^{3,4}


SENTISS
Ясный взгляд в будущее

*ВГД – внутриглазное давление, **для фиксированной комбинации дорзоламид + тимолол.

1. A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide¹ Boyle, Janet E et al. Ophthalmology, 1998, Volume 105, Issue 10, 1945 - 1951. 2. Fuchsjäger-Mayrl G. et al./Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension//The British journal of ophthalmology. 2005; 89(10): 1293-7. 3. Листок-вкладыш – информация для пациента Дортис, 20 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные. Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.asp>. 4. Бутранова О.И., Зырянов С.К. Гипромеллоза: место в офтальмологической практике. Офтальмология. 2023.20(3).390-397.

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 08-25-RUS-003-GLA

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Национальный журнал глаукома»**Номер 3, том 24, 2025 год**

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

Журнал публикует статьи по различным исследованиям
в области физиологии и патологии внутриглазного
давления, а также сопутствующей офтальмопатологии.
ISSN 2078-4104 (print), ISSN 2311-6862 (online).

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

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Научно-исследовательский
институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
(119021, Москва г., ул. Россолимо, д. 11, к. А, Б).

Журнал включен в Перечень ВАК Российской Федерации,
систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)
и базу данных «Российские научные журналы» (РНЖ).

Главный редактор Профессор Еричев В.П.**Заместитель главного редактора**

Д.м.н. Антонов А.А.

Ответственный секретарь Михалев А.А.**Члены редколлегии**

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

Профессор Алексеев И.Б. (Москва)

Академик НАН РК, профессор Ботабекова Т.К.
(Казахстан)

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

Профессор Бржецкий 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 Мошетьева Л.К. (Москва)

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: сентябрь 2025.

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

© «Национальный журнал глаукома», 2025

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.glaucomajournal.ru

Адрес издательства:

ООО «Издательство «Апрель»

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

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

Отпечатано в типографии ООО «Служба печати».

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

Оригинальные статьи

Куроедов А.В., Булах И.А., Городничий В.В., Селезнев А.В.,
Гапонько О.В.

Особенности ведения пациента с глаукомой
и сопутствующей миопией..... 3

Лазуткина А.Ю.

Старение сетчатки глаза. Сообщение 3 11

Анисимова Н.С., Анисимова С.Ю., Еричев В.П., Гаврилова Н.А.,
Копыток А.П.

Хирургические стратегии при дислокации ИОЛ
на фоне глаукомы 21

Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Анисимов С.И., Братчук А.А.,
Маммадова С.Ю.

Возможности вакуум-компрессионной пробы в оценке
кератотопографических индексов в диагностике глаукомы
у лиц молодого возраста..... 34

Фролов М.А., Воробьева И.В., Фролов А.М., Шаллах Сами,
Семин Д.А., Сабих Эван, Маала Каррар Хайдер, Клименко А.С.

Клинические особенности некоторых офтальмологических
состояний в условиях хронологической коморбидности 44

Обзоры литературы

Малишевская Т.Н., Рензьяк Е.В., Губин Д.Г., Коломейчук С.Н.,
Зумбулидзе Н.Г., Захарова Е.К.

Хронобиологические подходы к изучению прогрессирования
первичной открытоугольной глаукомы 52

Юсеф Ю., Антонов А.А., Суббот А.М., Виткова И.И.,
Емец Е.В., Витков А.А.

Проблема избыточного рубцевания в хирургии глауком.
Часть 2: Противовоспалительная терапия, антиметаболиты,
ингибиторы ангиогенеза..... 66

Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И.,
Маммадова С.Ю., Братчук А.А.

Современные представления о роли биомеханических
факторов в патогенезе и диагностике глаукомы
нормального давления 76

Фото на обложке:

Схема и этапы операции транслерального подшивания ИОЛ при сочетанном
выполнении с НГСЭ с имплантацией ДКА Ксенопласт.

«National Journal of Glaucoma»

«Natsional'nyi zhurnal glaukoma»

No. 3, Vol. 24, 2025

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 of Science "M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases" (119021, Moscow, Rossolimo str., 11, bld. A, B)

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals, Russia's Scientific Electronic Library database and Russian Scientific Journals (RSJ) database.

Editor-in-chief Valeriy P. Eriчев – Professor**Assisting Editor** Alexey A. Antonov – Doctor 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 – Academician of the Kazakhstan Academy of Sciences, Professor (Kazakhstan)

Andrey Yu. Brezhnev – Associate Professor (Kursk)

Vladimir V. Brzheshkiy – Professor (St. Petersburg)

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

Philippe Denis – Professor (France)

Evgeny A. Egorov – Professor (Moscow)

Rasim M. oğlu Qasimov – Professor (Azerbaijan)

Alexandr V. Kuroedov – Professor (Moscow)

Natalia I. 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)

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 September 2025.

Circulation 1000 copies.

Published by OOO Izdatel'stvo April.

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2025

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 April

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 212.

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

Printed by OOO Sluzhba pechat.

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 12.

Original articles

Kuroyedov A.V., Bulakh I.A., Gorodnichii V.V., Seleznev A.V.,

Gaponko O.V.

Features of management of glaucoma patients with myopia 3

Lazutkina A.Yu.

Aging of the retina. Report 3 11

Anisimova N.S., Anisimova S.Yu., Eriчев V.P., Gavrilova N.A.,

Kopytok A.P.

Surgical strategies for intraocular lens dislocation
in glaucoma patients 21

Anisimova S.Yu., Arutyunyan L.L., Anisimov S.I., Bratchuk A.A.,

Mammadova S.Yu.

Potential of vacuum-compression test in evaluation
of corneal topographic indices for glaucoma diagnosis
in young adults 34

Frolov M.A., Vorobyeva I.V., Frolov A.M., Shallah Sami, Semina D.A.,

Sabih Evan, Maala Karrar Haider, Klimenko A.S.

Clinical features of certain ophthalmological conditions
in the context of chronological comorbidity 44

Literature reviews

Malishevskaya T.N., Renziak E.V., Gubin D.G., Kolomeychuk S.N.,

Zumbulidze N.G., Zakharova E.K.

Chronobiological approaches to studying the progression
of primary open-angle glaucoma 52

Yusef Yu., Antonov A.A., Subbot A.M., Vitkova I.I., Emets E.V., Vitkov A.A.

Excessive scarring in glaucoma surgery.

Part 2: Anti-inflammatory therapy, antimetabolites,
angiogenesis inhibitors 66

Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Mammadova S.Yu.,

Bratchuk A.A.

Current concepts of the role of biomechanical factors
in the pathogenesis and diagnosis of normal-tension
glaucoma 76

Cover photos:

Scheme and stages of combined NPDS with Xenoplast CAD implantation
and transscleral IOL fixation.

Особенности ведения пациента с глаукомой и сопутствующей миопией

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии¹,
начальник офтальмологического центра (с дневным стационаром)²;
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

БУЛАХ И.А., врач-офтальмолог³, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии⁴;
<https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>

ГОРОДНИЧИЙ В.В., врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

СЕЛЕЗНЕВ А.В., к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии⁴;
<https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

ГАПОНЬКО О.В., к.м.н., заведующий дневным стационаром², доцент кафедры офтальмологии¹;
<https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский Университет), 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

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

³ООО Медицинский центр «Ивастрамед», 153021, Российская Федерация, Иваново, ул. Рабфаковская, 30;

⁴ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ МЗ РФ, 153012, Российская Федерация, Иваново, просп. Шереметьевский, 8.

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

Для цитирования: Куроедов А.В., Булах И.А., Городничий В.В. и соавт. Особенности ведения пациента с глаукомой и сопутствующей миопией. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(3):3-10.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучение мнения врачей-офтальмологов относительно тактики ведения пациентов с сочетанием миопии и глаукомы.

МЕТОДЫ. Многоцентровое научно-аналитическое описательное выборочное исследование выполнено группой «Научный авангард» Российского глаукомного общества в июле – сентябре 2024 года на основании онлайн-анкетирования врачей-офтальмологов РФ с разным стажем и/или опытом, работающих в учреждениях разной формы собственности. Разработанная анкета имела защищенное расположение в Интернете. В исследовании участвовали 302 врача-офтальмолога. Преобладали клиницисты (97%), работающие в поликлиническом звене (89%) государственных учреждений (85%) со стажем 6–15 лет (48%) без квалификационной категории (44%), проживающие в больших городах (41%) и городах-миллионниках (44%).

РЕЗУЛЬТАТЫ. По мнению опрошенных, пациенты с сочетанной глаукомой и миопией встречаются на приеме еженедельно (48%). Преобладали миопия средней степени (58%), молодой возраст (70%), продвинутые стадии глаукомы (55%), умеренно повышенный офтальмотонус (b) (71%), глаукома низкого давления (58%), характеризующиеся быстрым прогрессированием (52%), отсутствием жалоб (72%) и наличием сопутствующей кардиоваскулярной патологии (44%). Тонометрия выполняется в основном по Маклакову (47%). Врачи испытывают сложности при диагностике глаукомы у таких пациентов (51%), предпочитают более низкие значения офтальмотонуса (83%), который сложнее достигнуть (53%); стараются избегать назначения М-холиномиметиков (33%) и бета-адреноблокаторов (27%), и чаще прибегать к применению комбинированной терапии (75%). Респонденты

Для контактов:

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

полагают, что пациенты нуждаются в дополнительном нейропротекторном лечении (97%). Большая часть считает, что селективная лазерная трабекулопластика менее эффективна (44%) и такие пациенты чаще оперируются (51%; при этом менее успешно — 53%) и с большим числом осложнений (60%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пациенты с глаукомой и миопией — часто встречающаяся категория лиц, которая требует

тщательного динамического наблюдения и внимательного подхода в лечении. Молодой возраст дебюта глаукомы у таких пациентов и высокий риск инвалидизации обуславливает медико-социальную значимость проблемы и необходимость более детального исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, миопия, анкетирование врачей, глаукома низкого давления.

ORIGINAL ARTICLE

Features of management of glaucoma patients with myopia

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of Ophthalmology Center²; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

BULAKH I.A., ophthalmologist³, Assistant Professor at the Academic Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology⁴; <https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>

GORODNICHII V.V., ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

SELEZNEV A.V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology⁴; <https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

GAPONKO O.V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Day Patient Department at the Ophthalmology Center². <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

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

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

³OOO Medicinskiy centr Ivastramed, 30b Rabfakovskaya St., Ivanovo, Russian Federation, 153021;

⁴Ivanovo State Medical University, 8 Sheremetevskiy Ave., Ivanovo, Russian Federation, 153012.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuroyedov A.V., Bulakh I.A., Gorodnichii V.V. et al. Features of management of glaucoma patients with myopia. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):3-10.

Abstract

PURPOSE. To study the opinions of ophthalmologists on the management strategy for patients with concurrent myopia and glaucoma.

METHODS. This multicenter, scientific-analytical, descriptive, sample-based study was conducted by the "Scientific Vanguard" group of the Russian Glaucoma Society from July to September 2024 through an online survey of Russian ophthalmologists with varying experience, working in healthcare institutions of different ownership types. The developed questionnaire was hosted on a secure online platform. The study involved 302 ophthalmologists, with the overwhelming majority of clinicians (97%) working in the outpatient settings (89%) of state healthcare institutions (85%), with 6–15 years of work experience (48%), without a qualification category (44%), residing in large cities (41%) or cities with a population of over a million (44%).

RESULTS. According to respondents, patients with combined glaucoma and myopia present weekly (48%). Moderate myopia was most common (58%), as well as younger age (70%), advanced stages of glaucoma (55%), moderately elevated intraocular pressure (IOP) (71%), and normal-tension glaucoma (58%), which were characterized by rapid

progression (52%), absence of complaints (72%), and concurrent cardiovascular conditions (44%). IOP was most often measured using the Maklakov tonometry method (47%). Diagnosing glaucoma in these patients was considered difficult (51%), and ophthalmologists preferred lower target IOP levels (83%), which were harder to achieve (53%). Respondents avoided prescribing m-cholinomimetics (33%) and β -blockers (27%), opting more often for combination therapy (75%). Nearly all believed that these patients require additional neuroprotective treatment (97%). Most respondents considered selective laser trabeculoplasty to be less effective (44%); such patients were operated on more frequently (51%) but with lower success rates (53%) and higher complication rates (60%).

CONCLUSION. Glaucoma patients with myopia are frequently encountered and require careful long-term monitoring and personalized treatment strategies. The early onset of glaucoma and high risk of disability in this group underscore the medical and social significance of the problem and the need for a more detailed study.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, myopia, questionnaires of doctors, low-pressure glaucoma.

Имиопия, и первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) являются весьма распространенными заболеваниями, часто «сопро­вождающимися» друг друга, и верификация диагнозов которых в рутинной клинической практике требует особого персонализированного подхода. Миопия — одно из наиболее распространенных заболеваний глаз, а ее высокая степень коррелирует с сопутствующими заболеваниями, которые увеличивают риск необратимой потери зрения, такими как отслойка сетчатки, ретинальная неоваскуляризация, осложненная катаракта, глаукома [1]. На сегодняшний день миопия — основная причина снижения зрения вдаль во всем мире. По прогнозам, к 2050 году число пациентов с миопией может достигнуть 49,8% от числа всего населения планеты (95% ДИ 43,4%...55,7%), из них миопией высокой степени — 9,8% (95% ДИ 5,7%...19,4%) [2]. Другим офтальмологическим заболеванием, представляющим особую социальную значимость, является глаукома, которая «успешно» конкурирует за первое место среди причин необратимой слепоты. При этом сообщается, что к 2040 году глаукомой будут страдать около 111,8 миллионов человек населения Земли [3]. Еще в 1925 году Knapp A. одним из первых сообщил (и опубликовал это в виде дискуссии, подтвердив 32 случаями наблюдения), что ПОУГ может быть связана с миопией [4]. Позднее было установлено, что риск развития глаукомы у пациентов с миопией в 2–3 раза выше, чем у лиц с эметропической или гиперметропической рефракцией, и больше коррелирует с миопией средней и высокой степени (отношение рисков 3,3; 95% ДИ 1,7–6,4) [5].

Текущее положение дел свидетельствует о том, что миопия высокой степени является одним из факторов риска развития глаукомы с характерными особенностями ее диагностики и лечения [3, 6, 7]. Chen H.S. et al. (2016) показали, что наличие миопии и ее степень играют важную роль в диагностике глаукомы при оценке толщины комплекса ганглиозных клеток в макулярной зоне сетчатки [8]. В работе Rolle T. et al. (2020) была установлена слабая корреляция комплекса ганглиозных клеток сетчатки с длиной глазного яблока, при этом количественный анализ ганглиозных клеток сетчатки имел высокую ценность в диагностике глаукомы у пациентов с миопией [9]. Ряд авторов указывали на меньшую эффективность медикаментозного гипотензивного лечения глаукомы у пациентов с миопией по сравнению с пациентами с эметропической рефракцией [10, 11]. На трудности дифференциальной диагностики глаукомы у пациентов с миопией обращали внимание и отечественные исследователи. Так, Казакова А.В. и Эскина Э.Н. (2015) указывали на влияние аметропии, способа и степени ее оптической коррекции на характер дефектов полей зрения, а также на уровень свето-

чувствительности сетчатки при проведении периметрии. Вместе с этим, авторы отмечали неоднозначность офтальмоскопической и морфометрической оценки диска зрительного нерва (ДЗН) при глаукоме и осевой миопии в силу большой вариабельности анатомии ДЗН у данных пациентов [12]. Жукова С.И. и соавт. (2019) выявили истончение нейроретинального пояса на фоне изменения хориоидеи (преимущественно в нижнем и носовом сегментах), а также наличие β -зоны с дегенеративными изменениями пигментного эпителия сетчатки и фоторецепторов при выполнении оптической когерентной томографии у пациентов с глаукомой, ассоциированной с миопией [13]. Многообразие данных, а также несогласованность представлений о типичных признаках глаукомы у пациентов с миопией приводят к затруднению диагностики, позднему выявлению и снижению эффективности лечения этой группы пациентов [14]. Это и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Целью исследования является изучение мнения врачей-офтальмологов по отношению к проблеме ведения пациентов с сочетанной офтальмопатологией — миопией и глаукомой.

Материал и методы

Работа была проведена в рамках многоцентрового научно-аналитического описательного выборочного исследования, выполненного группой «Научный авангард» Российского глаукомного общества в период с июля по сентябрь 2024 года на основании данных онлайн-анкетирования 302 врачей-офтальмологов Российской Федерации с разным стажем и/или опытом работы, осуществляющих свою деятельность в учреждениях разной формы собственности. Подготовленная коллективом авторов анкета имела защищенное расположение в сети «Интернет», а решение респондентов об участии в анкетировании было подтверждено их письменным согласием. Данные анонимного анкетирования были обобщены в единой закодированной базе (в электронном виде) на облачном сервисе Google Docs и лицензированном сервисе Microsoft Windows (обе — США).

Статистическая обработка результатов проведена одним аналитиком с использованием программы Statistica 10,0 (StatSoft Inc., США) с последующей тотальной проверкой полученных данных двумя авторами публикации. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате: Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), где Me — медиана, $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ — квартили. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок использовали: для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимацию U-критерия Манна – Уитни; для сравнения долей — критерий χ^2 .

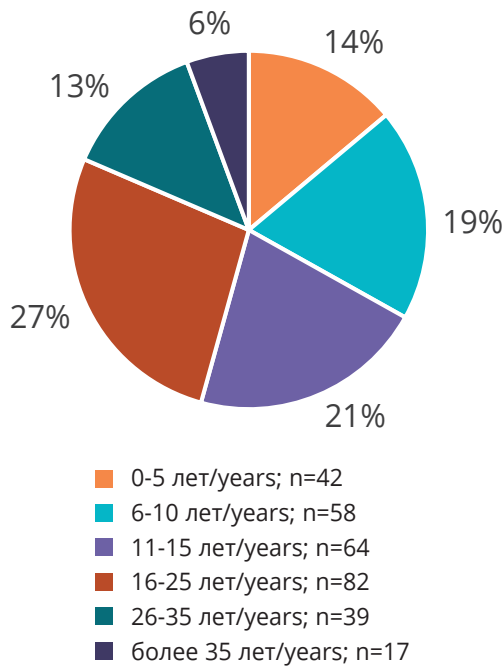


Рис. 1. Распределение по стажу работы участвующих в анкетировании врачей; n=302.

Fig. 1. Distribution of surveyed physicians by years of experience; n=302.

Применяли модель бинарной логистической регрессии. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался меньшим 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В опросе приняли участие 302 врача-офтальмолога из разных городов Российской Федерации, с различным стажем работы (рис. 1), квалификационной врачебной категорией, местом основного трудоустройства и формой собственности, а также научной аттестацией.

Большая часть врачей-офтальмологов, принявших участие в исследовании, работали в крупных городах с населением более 1 млн чел. (44%) и городах с населением 250–1000 тыс. чел. (41%), относились к поликлиническому звену (89%) с государственной формой собственности (85%). Было установлено, что 44% не имели квалификационной врачебной категории, у 31% была высшая категория, у 20% — первая, еще у 5% — вторая врачебная категория. На тенденцию снижения числа специалистов, имеющих квалификационные категории, ранее уже обращал внимание Главный внештатный офтальмолог Минздрава России академик РАН, профессор В.В. Нероев [15]. Подавляющее большинство врачей являлись клиническими специалистами (97%), в то время как 3%, принимавших участие в исследовании врачей, совмещали клиническую практику и работу на кафедре и лишь 1 респондент

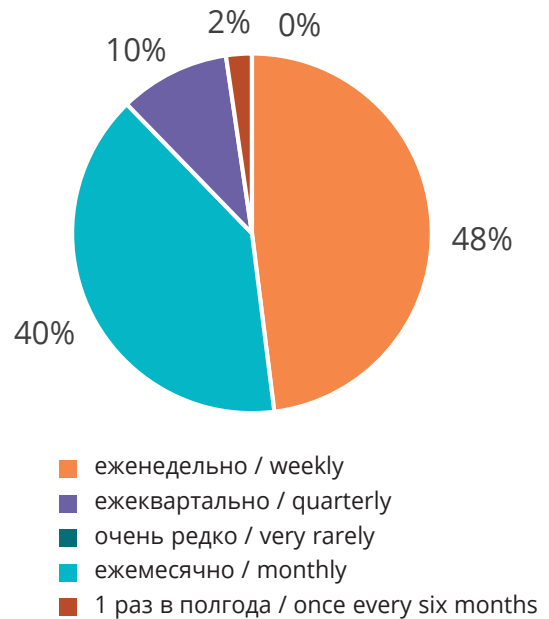


Рис. 2. Частота встречаемости сочетания миопии и глаукомы на приеме (осмотре), %, n=302. Получено достоверное различие между исследуемыми группами; $p_{1,2}=0,05$.

Fig. 2. Frequency of co-occurrence of myopia and glaucoma in ophthalmologist examinations, %, n=302. A significant difference was found between the study groups, $p_{1,2}=0.05$.

(0,3%) являлся кафедральным сотрудником, не осуществляющим практическую деятельность.

Почти половина опрошенных врачей (48%) утверждали, что встречаются в практике пациентов с миопией и глаукомой еженедельно (рис. 2), 40% — ежемесячно. При этом, по их мнению, со слабой степенью миопии было меньше всего пациентов (8%). В основном у пациентов была миопия средней (58%) и высокой степени (34%).

Было установлено, что 70% респондентов верифицируют заболевание «глаукома» у пациентов с миопией в более молодом возрасте по сравнению с «классическими» сроками дебюта заболевания, в то время как 23% опрошенных не отметили различий в возрасте по сравнению с пациентами, страдающими ПОУГ, но без миопии. Ещё 7% затруднились ответить ($p < 0,05$ при сравнении между всеми группами). Почти 55% принимавших участие в исследовании врачей обращали внимание на то, что при обнаружении глаукомы у пациентов с миопией преобладают продвинутые стадии заболевания ($p < 0,05$). Респонденты также обратили внимание на распространенность «атипичных» ДЗН у 44% пациентов с миопической рефракцией, что, по их мнению, и может являться причиной более позднего выявления ПОУГ в таких случаях. Ряд авторов также отметил проминирующие и наклонные ДЗН, которые «маскируют» глаукомные признаки изменений [16, 17]. Более половины респондентов (58%) отметили, что в данной группе пациентов чаще встречается форма глаукомы с нормальным

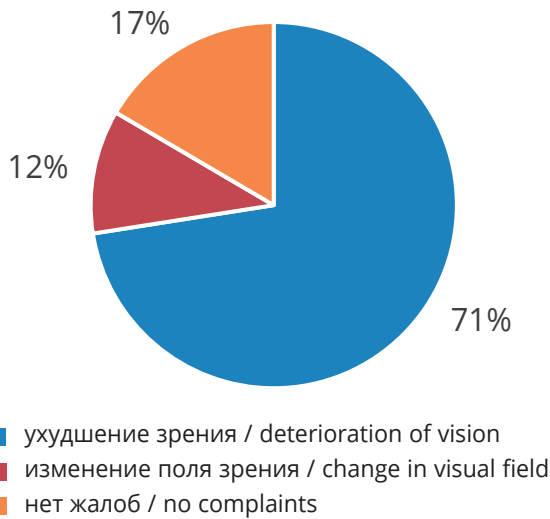


Рис. 3. Частота основных жалоб у пациентов с сочетанием миопии и глаукомы, %, n=302.

Fig. 3. Frequency of chief complaints in patients with both myopia and glaucoma, %, n=302.

уровнем давления ($p < 0,05$), а само заболевание прогрессирует быстрее (52%), чем ПОУГ без миопии. Также было отмечено, что у пациентов с сочетанием миопии и глаукомы преобладали жалобы на снижение зрения (72%), а почти каждый пятый пациент (17%) не предъявлял жалоб (рис. 3). При этом наличие сопутствующей кардиоваскулярной патологии отметили 44% врачей (рис. 4).

При анализе характеристик базового диагностического признака заболевания — изменения уровня внутриглазного давления (ВГД) — мы не получили достоверных сведений о различиях в уровне ВГД у пациентов с обсуждаемой сочетанной патологией и пациентов с изолированной ПОУГ при осмотре на первичном приеме ($p > 0,05$). Среди методик измерения ВГД преобладала тонометрия по Маклакову (47%; $p < 0,05$), 37% опрошенных использовали сразу несколько способов измерения уровня ВГД, что, на наш взгляд, еще раз подтверждает установившееся мнение о целесообразности тщательного подхода к данной группе пациентов. Так, ранее уже было установлено, что пациенты с сочетанием миопии и глаукомы имеют более выраженные суточные флуктуации, но при этом величина ночного повышения уровня офтальмотонуса в целом ниже, чем при глаукоме без миопии [18–21]. Кроме этого, было доказано, что у лиц с осевой миопией высокой степени роговично-компенсированный уровень ВГД (ВГД_{рк}), равный 17 мм рт.ст., является критическим («пограничным») значением, а при ВГД свыше 17 мм рт.ст. требуется гипотензивная терапия [22]. Большая часть респондентов (83%), опираясь на собственный клинический опыт, указала на необходимость достижения более низких показателей уровня ВГД в группе пациентов

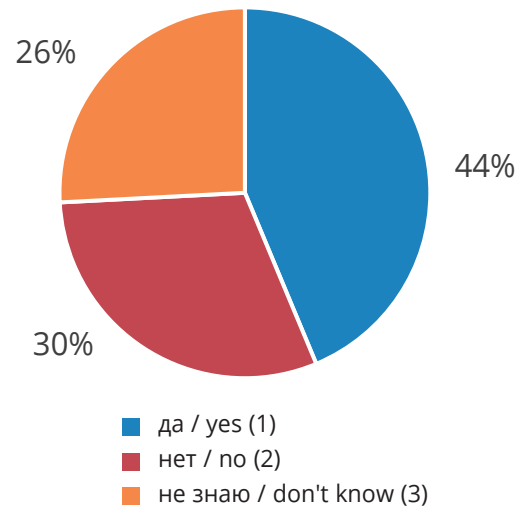


Рис. 4. Частота встречаемости сопутствующей кардиоваскулярной патологии у пациентов с сочетанной патологией миопии и глаукомы, %, n=302. Получены достоверные различия между исследуемыми группами: $p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$.

Fig. 4. Frequency of comorbid cardiovascular pathology in patients with both myopia and glaucoma, %, n=302. Statistically significant differences were observed between the study groups: $p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$.

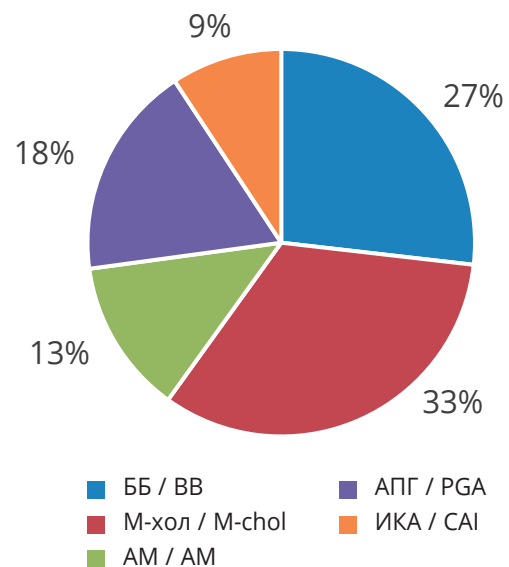


Рис. 5. Распределение по группам наименее эффективных гипотензивных групп препаратов по мнению участвующих в анкетировании врачей, %, n=302.

Примечание: ББ — β -адреноблокаторы, М-хол — М-холинимики, АМ — адреномиметики, АПГ — аналоги простагландин, ИКА — ингибиторы карбоангидразы.

Fig. 5. Distribution of the least effective antihypertensive drug groups according to surveyed physicians, %, n=302.

Note: BB — β -blockers, M-chol — M-cholinomimetics, AM — adrenergic agonists, PGA — prostaglandin analogues, CAI — carbonic anhydrase inhibitors.

с сочетанием миопии и глаукомы ($p < 0,05$), при этом 53% анкетированных также отметили, что у этой категории пациентов сложнее добиться уровня давления «цели» по сравнению с пациентами с ПОУГ без миопии ($p < 0,05$).

Среди врачей не сложилось единого мнения, какая из групп гипотензивных препаратов наименее эффективна в лечении глаукомы у пациентов с миопией (рис. 5), но, вместе с этим, ровно $\frac{3}{4}$ опрошенных (75%) считают, что при сочетании миопии и глаукомы чаще требуется использование комбинированной (в т.ч. максимально возможной, и персонализированной в каждом конкретном случае) топической терапии по сравнению с пациентами только с глаукомой ($p < 0,05$). Примечательно, что подавляющее число респондентов (97%) склонны полагать, что пациентам с сочетанной патологией необходимо назначение нейротропной терапии ($p < 0,05$ по отношению к другим точкам зрения). В целом было получено консолидированное мнение, что такой категории пациентов целесообразно назначение гипотензивных топических препаратов, оказывающих в том числе и нейротропное действие, а также улучшающих локальную микроциркуляцию. Это, в свою очередь, подтверждено опубликованными данными исследований, в которых доказано, что применение бримонидина (например, в концентрации 0,1%) способствует сохранению поля зрения [23–25]. Фиксированная комбинация (ФК) дорзолама 2% и тимолола 0,5% повышает амплитуду глазного пульса [26], что также влияет на стабилизацию полей зрения [27], а комбинация бримонидина 0,2% и тимолола 0,5% обладает двойным механизмом нейротропности — прямым и косвенным, при этом именно использование ФК повышает приверженность к лечению и способствует стабильному гипотензивному эффекту [28, 29].

Было интересным мнение врачей о тактике и оценке эффективности лазерного и/или традиционного хирургического вмешательства. Распределение ответов не имело достоверных отличий и было таким: 44% респондентов указали, что наличие миопии в анамнезе не приводит к снижению эффективности селективной лазерной трабекулопластики, 30% ответили утвердительно и еще 26% затруднились с выбором, однако различия в ответах были статистически незначимыми ($p > 0,05$). Почти каждый третий респондент считал, что проведение антиглаукомной хирургии менее успешно у пациентов с миопией (28%), но подавляющее число врачей придерживались обратной точки зрения (53%), а еще 19% затруднились ответить, однако, различия в ответах также были недостоверными ($p > 0,05$). Вместе с тем, больше половины врачей (51%) придерживались мнения, что пациентам с сочетанной патологией (миопия и глаукома) хирургическое лечение потребует раньше и может быть сопряжено с более высоким риском осложнений (60%)

по сравнению с пациентами с ПОУГ без миопии ($p < 0,05$). В целом, лечение, направленное на снижение ВГД при глаукоме в сочетании миопией высокой степени аналогично терапии ПОУГ без миопии и включает местное применение препаратов, снижающих выработку и/или увеличивающих отток водянистой влаги и хирургические методики (включая лазерные) для увеличения оттока или уменьшения образования водянистой влаги [30].

Ограничения исследования

В исследовании преобладали ответы респондентов, проживающих только в крупных городах и городах-миллионниках с развитой системой офтальмологической помощи, работающих в поликлиническом звене, с доступной и достаточно оснащенной диагностической базой. В данной работе мы не ставили целью углубленное изучение характеристик режимов медикаментозного и изучение мнения о показаниях к хирургическому лечению пациентов с сочетанной патологией (миопия и глаукома). В исследование было включено большое количество категориальных переменных, подсчет и анализ которых затруднен в силу особенностей статистической обработки таких данных.

Заключение

По результатам проведенного анкетирования и последующего анализа полученных данных было установлено, что пациенты с сочетанной патологией (миопия и глаукома) встречаются на первичном и повторном приемах регулярно (48% — еженедельно); при этом преобладают пациенты с глаукомой и миопией средней степени (58%); лица молодого возраста (70%); пациенты с продвинутыми стадиями (55%) и формой глаукомы с низким давлением (58%), а само заболевание отличается быстрыми характеристиками прогрессирования (52%), отсутствием жалоб (72%) и сопровождается наличием сопутствующей кардиоваскулярной патологии (44%). Большая часть пациентов верифицируются с любой степенью компенсации офтальмотонуса (а, б, с), на долю умеренно повышенного уровня (б) приходится (71%); измерение ВГД производится, в основном, с использованием тонометра Маклакова (47%).

Следует отметить, что врачи-офтальмологи испытывают сложности при диагностике глаукомы у таких пациентов (51%), а при лечении стремятся достичь более низких значений офтальмотонуса (83%), который получить сложнее (53%); стараются не назначать отдельные группы препаратов (М-холиномиметики, 33%; β -адреноблокаторы, 27%), и чаще стараются прибегать к использованию комбинированной топической антиглаукомной терапии (75%). Подавляющее число респондентов

полагают, что такие пациенты нуждаются в дополнительном нейротропном лечении (97%). Большая часть принявших участие в опросе считают, что при сочетании миопии с глаукомой, селективная лазерная трабекулопластика менее эффективна (44%), а такие пациенты чаще оперируются (51%; при этом менее успешно — 53%), и хирургия сопровождается значительным количеством осложнений (60%).

Группа пациентов с глаукомой и миопией — это часто встречающаяся когорта лиц, которая требует тщательного динамического наблюдения и не менее внимательного определения подхода

Литература

1. Foster P.J., Jiang Y. Epidemiology of myopia. *Eye (Lond)* 2014; 28(2): 202-208. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.280>.
2. Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A. et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016; 123(5):1036-1042. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
3. Allison K., Patel D., Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus* 2020; 12(11):e11686. <https://doi.org/10.7759/cureus.11686>
4. Knapp A. Glaucoma in Myopic Eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1925; 23:61-70.
5. Mitchell P., Hourihan F., Sandbach J., Wang J.J.. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106(10):2010-2015. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)90416-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)90416-5)
6. Wu J., Hao J., Du Y. et al. The Association between Myopia and Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmic Res* 2022; 65(4):387-397. <https://doi.org/10.1159/000520468>
7. Xu L., Wang Y., Wang S. et al. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2007; 114(2):216-220. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.06.050>
8. Chen H.S., Liu C.H., Lu D.W. Comparison of glaucoma diagnostic accuracy of macular ganglion cell complex thickness based on non-highly myopic and highly myopic normative database. *Taiwan J Ophthalmol* 2016; 6(1):15-20. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2016.01.001>
9. Rolle T., Bonetti B., Mazzucco A., Dallorto L. Diagnostic ability of OCT parameters and retinal ganglion cells count in identification of glaucoma in myopic preperimetric eyes. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):373. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01616-5>
10. Lin F.B., Da Chen S., Song Y.H. et al. Effect of medically lowering intraocular pressure in glaucoma suspects with high myopia (GSHM study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2020; 21(1):813. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04748-7>
11. Yoshida T., Yoshimoto S., Nomura T. et al. Intraocular pressure-lowering effects of ripasudil on open-angle glaucoma in eyes with high myopia and pathological myopia. *Sci Rep* 2023; 13(1):22888. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49782-y>
12. Казакова А.В., Эскина Э.Н. Диагностика глаукомы у пациентов с близорукостью. *Национальный журнал Глаукома* 2015; 14(3):87-100.
13. Жукова С.И., Юрьева Т.Н., Помкина И.В., Гришук А.С. Оценка с помощью оптической когерентной томографии бета-зоны перипапиллярной атрофии как биомаркера глаукомы, ассоциированной с миопией. *Сибирский научный медицинский журнал* 2019; 39(3):45-49. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190307>
14. Зверева О.Г., Ляхова Е.А., Селезнев А.В. и соавт. Дифференциально-диагностические признаки начальной глаукомы у пациентов с миопией высокой степени. *Национальный журнал Глаукома* 2020; 19(4):64-72. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.04.08>

в лечении, что определяется молодым возрастом дебюта ПОУГ в этой группе пациентов и высоким риском возможной инвалидизации по причине более продолжительного анамнеза заболевания и морфо-функциональных особенностей глаза.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Куроедов А.В., Селезнев А.В.
Сбор и обработка материала: Куроедов А.В., Городничий В.В., Селезнев А.В., Гапонько О.В.

Статистическая обработка: Городничий В.В.

Написание статьи: Булах И.А., Куроедов А.В.

Редактирование: Куроедов А.В.

References

1. Foster P.J., Jiang Y. Epidemiology of myopia. *Eye (Lond)* 2014; 28(2): 202-208. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.280>.
2. Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A. et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016; 123(5):1036-1042. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
3. Allison K., Patel D., Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus* 2020; 12(11):e11686. <https://doi.org/10.7759/cureus.11686>
4. Knapp A. Glaucoma in Myopic Eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1925; 23:61-70.
5. Mitchell P., Hourihan F., Sandbach J., Wang J.J.. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106(10):2010-2015. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)90416-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)90416-5)
6. Wu J., Hao J., Du Y. et al. The Association between Myopia and Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmic Res* 2022; 65(4):387-397. <https://doi.org/10.1159/000520468>
7. Xu L., Wang Y., Wang S. et al. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2007; 114(2):216-220. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.06.050>
8. Chen H.S., Liu C.H., Lu D.W. Comparison of glaucoma diagnostic accuracy of macular ganglion cell complex thickness based on non-highly myopic and highly myopic normative database. *Taiwan J Ophthalmol* 2016; 6(1):15-20. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2016.01.001>
9. Rolle T., Bonetti B., Mazzucco A., Dallorto L. Diagnostic ability of OCT parameters and retinal ganglion cells count in identification of glaucoma in myopic preperimetric eyes. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):373. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01616-5>
10. Lin F.B., Da Chen S., Song Y.H. et al. Effect of medically lowering intraocular pressure in glaucoma suspects with high myopia (GSHM study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2020; 21(1):813. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04748-7>
11. Yoshida T., Yoshimoto S., Nomura T. et al. Intraocular pressure-lowering effects of ripasudil on open-angle glaucoma in eyes with high myopia and pathological myopia. *Sci Rep* 2023; 13(1):22888. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49782-y>
12. Kazakova A.V., Eskina E.N. Glaucoma diagnostics in myopic patients. *National Journal Glaucoma* 2015; 14(3):87-100.
13. Zhukova S.I., Yur'yeva T.N., Pomkina I.V., Grishchuk A.S. Beta zone of peripapillary atrophy by optical coherence tomography as a biomarker of glaucoma associated with myopia. *Siberian Scientific Medical Journal* 2019; 39(3):45-49. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190307>
14. Zvereva O.G., Lyakhova E.A., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Brezhnev A.Yu., Kuroyedov A.V. Differential diagnostic signs of glaucoma in patients with high myopia. *National Journal Glaucoma* 2020; 19(4):64-72. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.04.08>

15. Нероев В.В. Состояние Российской офтальмологической службы в свете проблем системы здравоохранения. Москва, РООФ 2014. <https://helmholtzeinstitute.ru/photo/9-30-Doklad-Neroev-VVotkrytie.pdf> (Дата обращения: 10.12.2021)
16. Chihara E., Sawada A. Atypical Nerve Fiber Layer Defects in High Myopes With High-Tension Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(2): 228-232. <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070040080035>
17. Акопян А.И. Дифференциально-диагностические критерии изменений диска зрительного нерва при глаукоме и миопии. *Дисс. канд. мед. наук.* М: 2008; 153.
18. David R., Zangwill L.M., Tessler Z., Yassur Y. The Correlation between Intraocular Pressure and Refractive Status. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1812-1815.
19. Yang Y., Li Z., Wang N. et al. Intraocular Pressure Fluctuation in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma Combined with High Myopia. *J Glaucoma* 2014; 23(1):19-22. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825afc9d>.
20. Guo Z.Z., Chang K., Wei X. Intraocular pressure fluctuation and the risk of glaucomatous damage deterioration: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(1):123-128. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.01.19>
21. Patel A., Patel D., Prajapati V. et al. A Study on the Association Between Myopia and Elevated Intraocular Pressure Conducted at a Tertiary Care Teaching Hospital in Gujarat, India. *Cureus* 2022; 14(8):e28128. <https://doi.org/10.7759/cureus.28128>
22. Detry-Morel M. Is myopia a risk factor for glaucoma? *J Fr Ophtalmol* 2011; 34(6):392-395 <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2011.03.009>.
23. Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. и соавт. Альфа-адреномиметики в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы. *Клиническая офтальмология.* 2019; 19(2):87-91. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-87-91>.
24. Cantor L.B. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ther Clin Risk Manag* 2006; 2(4):337-346. <https://doi.org/10.2147/tcrm.2006.2.4.337>
25. Nitta K., Shimamoto S., Wajima R. et al. The Effect of Brimonidine 0.1% on Disc Hemorrhage in Primary Open-Angle Glaucoma Patients. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:213-219. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S237969>
26. Schmidt K-G., Ruckmann A., Pullinat L.E. Topical carbonic anhydrase inhibition increases ocular pulse amplitude in high tension primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:758-762. <https://doi.org/10.1136/bjo.82.7.758>.
27. Martinez A., Sanchez-Salorio M. Predictors for visual field progression and the effects of treatment with dorzolamide 2% or brinzolamide 1% each added to timolol 0.5% in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010; 88(5):541-552. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01595.x>
28. Siesky B., Harris A., Kagemann L. et al. Ocular blood flow and oxygen delivery to the retina in primary open-angle glaucoma patients: the addition of dorzolamide to timolol monotherapy. *Acta Ophthalmol* 2010; 88(1):142-149. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01604.x>
29. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Селезнев А.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций и их отдельных компонентов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(1):13-19. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19>
30. Jonas J.D., Panda-Jonas S., Ohno-Matsui K. Glaucoma in High Myopia (in Updates on Myopia. A Clinical Perspective (eds. Ang M., Wong T.Y.). Singapore, Springer, 2020:306. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8491-2_11
15. Neroev V.V. Condition of Russian ophthalmology service as an aspect of the healthcare system issues. Moscow, Russian National Ophthalmology Forum, 2014. <https://helmholtzeinstitute.ru/photo/9-30-Doklad-Neroev-VVotkrytie.pdf> (Access date: 10.12.2021)
16. Chihara E., Sawada A. Atypical Nerve Fiber Layer Defects in High Myopes With High-Tension Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(2): 228-232. <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070040080035>
17. Akopyan A.I. Differential diagnostic criteria for changes of the optic nerve in glaucoma and myopia. *Diss. (Cand. Med. Sci.).* Moscow, 2008: 153 p.
18. David R., Zangwill L.M., Tessler Z., Yassur Y. The Correlation between Intraocular Pressure and Refractive Status. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1812-1815.
19. Yang Y., Li Z., Wang N. et al. Intraocular Pressure Fluctuation in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma Combined with High Myopia. *J Glaucoma* 2014; 23(1):19-22. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825afc9d>.
20. Guo Z.Z., Chang K., Wei X. Intraocular pressure fluctuation and the risk of glaucomatous damage deterioration: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(1):123-128. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.01.19>
21. Patel A., Patel D., Prajapati V. et al. A Study on the Association Between Myopia and Elevated Intraocular Pressure Conducted at a Tertiary Care Teaching Hospital in Gujarat, India. *Cureus* 2022; 14(8):e28128. <https://doi.org/10.7759/cureus.28128>
22. Detry-Morel M. Is myopia a risk factor for glaucoma? *J Fr Ophtalmol* 2011; 34(6):392-395 <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2011.03.009>.
23. Eriчев V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. et al. Alpha-adrenergic receptor agonists in terms of modern views on glaucoma monitoring and treatment. *Clinical Ophthalmology* 2019; 19(2):87-91. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-87-91>
24. Cantor L.B. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ther Clin Risk Manag* 2006; 2(4):337-346. <https://doi.org/10.2147/tcrm.2006.2.4.337>
25. Nitta K., Shimamoto S., Wajima R. et al. The Effect of Brimonidine 0.1% on Disc Hemorrhage in Primary Open-Angle Glaucoma Patients. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:213-219. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S237969>
26. Schmidt K-G., Ruckmann A., Pullinat L.E. Topical carbonic anhydrase inhibition increases ocular pulse amplitude in high tension primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:758-762. <https://doi.org/10.1136/bjo.82.7.758>.
27. Martinez A., Sanchez-Salorio M. Predictors for visual field progression and the effects of treatment with dorzolamide 2% or brinzolamide 1% each added to timolol 0.5% in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010; 88(5):541-552. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01595.x>
28. Siesky B., Harris A., Kagemann L. et al. Ocular blood flow and oxygen delivery to the retina in primary open-angle glaucoma patients: the addition of dorzolamide to timolol monotherapy. *Acta Ophthalmol* 2010; 88(1):142-149. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01604.x>
29. Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Seleznev A.V. Comparative analysis of the efficacy and safety of fixed-dose combinations versus their individual components for open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2019; 19(1):13-19. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19>
30. Jonas J.D., Panda-Jonas S., Ohno-Matsui K. Glaucoma in High Myopia (in Updates on Myopia. A Clinical Perspective (eds. Ang M., Wong T.Y.). Singapore, Springer, 2020:306. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8491-2_11

Старение сетчатки глаза. Сообщение 3

Лазуткина А.Ю., к.м.н., ведущий инспектор-врач отдела организации медицинской помощи¹, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биомеханики и функциональных возможностей человека². <https://orcid.org/0000-0003-3024-8632>

¹Дальневосточная дирекция здравоохранения — структурное подразделение Центральной дирекции здравоохранения, филиал ОАО «РЖД», 680022, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Воронежская, 49;

²ФГБОУ ВО «Дальневосточная государственная академия физической культуры» Министерства спорта Российской Федерации, 680028, Российская Федерация, Хабаровск, Амурский бульвар, 1.

Финансирование: автор не получал финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Лазуткина А.Ю. Старение сетчатки глаза. Сообщение 3.

Национальный журнал глаукома. 2025; 24(3):11-20.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить процессы формирования и прогрессирования ретинопатии I-II степени (РП I-II) под влиянием возрастного фактора (ВФ).

МЕТОДЫ. На материале наблюдения 2008–2013 гг натуральной группы исходно здоровых 7959 мужчин — работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги 18–66 лет статистическим анализом выяснили формирование и прогрессирование РП I-II под влиянием ВФ. Применили пошаговый многофакторный анализ, таблицу сопряженности 2×2, модели Каплана – Майера и пропорционального риска Кокса. Выполнили оценку относительного риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Хронологические годы (ХГ) жизни ВФ в математических моделях показали взаимоисключающий результат и таким образом проявили статистическую неоднородность и свои специфические идентификационные признаки триггерного фактора, по которым их можно обнаружить в клетке и изучить их эффект повреждения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Формирование РП в различные ХГ жизни отличается и определяется влиянием конкретного года жизни как самостоятельного отдельного триггерного фактора. При рассмотрении влияния ВФ в определенных диапазонах оно также может различаться. В основе процессов повреждения сетчатки глаза начальных стадий ВФ лежит постепенная утрата нервно-сосудистых образований (НСО) микроциркуляторного русла (МЦР). Это показывает необходимость выяснения специфических количественных и качественных значений ультраструктурных и биохимических маркеров старения нервной и эндотелиальной клетки МЦР глаза в разные ХГ для восстановления нормальной функции МЦР и пораженного органа в целом, сдерживая или обращая вспять старческие болезни до утраты НСО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ретинопатия, эндотелиальная дисфункция, предикторы, возраст, старение, нервные терминалы, интраспинальный орган, микроциркуляторное русло, нейрон, эндотелиоцит

Для контактов:

Лазуткина Анна Юрьевна, e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Aging of the retina. Report 3

LAZUTKINA A.YU., Cand. Sci. (Med)., leading inspector-physician of the Department of Organization of Medical Care¹, junior researcher at the Scientific Research Laboratory of Biomechanics and Functional Capabilities of the Human Body². <https://orcid.org/0000-0003-3024-8632>

¹Far Eastern Directorate of Healthcare – a structural subdivision of the Central Directorate of Healthcare – a branch of Russian Railways, 49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, Russian Federation, 680022;

²Far Eastern State Academy of Physical Culture, 1 Amurskiy Blvd., Khabarovsk, Russian Federation, 680028.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Lazutkina A.Yu. Aging of the retina. Report 3. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):11-20.

Abstract

PURPOSE. To study the development and progression of stage I-II retinopathy (RP I-II) under the influence of the age factor (AF).

METHODS. A statistical analysis was conducted on a naturalistic cohort of initially healthy 7959 male members of locomotive crews of the Transbaikal Railway aged 18–66 years, observed from 2008 to 2013. The study assessed the development and progression of RP I-II under the influence of AF. Stepwise multifactorial analysis, 2×2 contingency tables, Kaplan–Meier and Cox proportional hazards models were applied. Relative risk was also calculated.

RESULTS. Chronological years (CYs) of life, as indicators of the age factor, produced mutually exclusive outcomes in mathematical models, thus revealing statistical heterogeneity and demonstrating specific identifying characteristics of a trigger factor, by which they can be detected in the cell and their damaging effect studied.

CONCLUSION. The formation of RP differs across specific CYs of life and is determined by the influence of each year as an independent trigger factor. The impact of the AF may also vary across specific ranges. The underlying process of early-stage retinal damage due to aging is the gradual loss of neurovascular structures (NVs) of the microcirculatory bed (MCB). These findings highlight the need to identify specific quantitative and qualitative ultrastructural and biochemical markers of aging in neural and endothelial cells of the ocular MCB at different CYs of life, which is crucial for restoring normal MCB and retinal function and potentially delaying or reversing age-related diseases before the irreversible loss of NVs.

KEYWORDS: retinopathy, endothelial dysfunction, predictors, age, aging, nerve terminals, intraspinal organ, microvasculature, neuron, endothelial cell.

Ретинопатия (РП) III–IV стадий является предвестником неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза [1]. Изменения сетчатки I–II стадии могут быть обусловлены возрастным фактором (ВФ) [2], предшествовать сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) и поражению органов-мишеней — сердца, почек, крупных артерий [3]. Старение сетчатки глаза сопровождается эндотелиальной дисфункцией (ЭД) [4]. Однако прогностическая значимость ВФ в разные хронологические годы (ХГ), их морфологический и биохимический облик остаются неизученными. Любые знания в этой области актуальны, полезны и востребованы, так как решение вопросов старения является одной из самых давних, желаемых и главных задач человечества [5].

Цель — выяснить процессы формирования и прогрессирования РП I–II стадий под влиянием ВФ на примере 7959 работников локомотивных бригад (РЛБ) Забайкальской железной дороги — изначально здоровых мужчин 18–66 лет без ССЗ.

Материалы и методы

В проспективном исследовании 2008–2013 гг. участвовали 7959 РЛБ [3], у которых на конец наблюдения в границах ВФ 26–63 года выявили 337 случаев РП I–II [6, 7]. Определение РП I–II гарантировал приказ [8], не допускающий к профессии РЛБ лиц с гипертонической РП более высокой степени. Сравнение критерием Манна – Уитни возраста РЛБ без исхода РП I–II и с РП I–II показали различие ВФ $38,2 \pm 10,3$ и $49,2 \pm 6,6$ лет. При оценке двусторонним точным критерием Фишера в таблице 2×2 каждого года жизни РЛБ как отдельного ВФ РП I–II значимые различия выявили для ХГ: 26, 28–30, 32, 34, 35, 37 лет. Многофакторный анализ (МА) включил в модель регрессии значения ВФ 39–41, 43, 44, 46–58, 60, 61, 63 лет. Каждому ХГ ВФ оценили отношение рисков (ОР). ХГ 26–46 лет не имели значимой оценки ОР. ХГ 38, 42, 45, 59 лет не имели значимой оценки ОР и не были включены МА в модель предикторов РП I–II [6]. Вместе с тем, в нашу выборку

при ее формировании вносилась информация о периодах времени от начала наблюдения РЛБ до возникновения конечного исхода или последнего контакта с каждым РЛБ. Это позволило выполнить правила изготовления выборки, созданной для проведения анализа выживаемости и изучить исход РП I–II в группе РЛБ в период скрытого течения до появления клинических проявлений под влиянием разных факторов риска (ФР) [6, 7, 9, 10], в том числе ВФ. В анализе выживаемости цензурированные данные в моделях Каплана – Мейера (К–М) отражают процесс, который во время последнего обследования пациента не заканчивается наступлением изучаемого исхода. Для этих данных можно определить функцию выживания (ФВ) [11], так как в существующей базе данных каждое наблюдение содержит только один временной интервал. В формуле ФВ перемножаются вероятности выживания в каждом временном интервале: $S(t) = \prod_{j=1}^t [(n-j)/(n-j+1)]^{\sigma(j)}$. В ней: $S(t)$ — оценка ФВ, n — число всех событий, j — номер отдельного события; $\sigma(j)=1$, если j -е событие — это «отказ», т.е. изучаемый исход (РП I–II), и 0, если j -е событие — это потеря наблюдения, т.е. цензурирование. Π — произведение по всем наблюдениям j , состоявшимся к моменту t . Такая оценка ФВ является множительной и впервые была предложена в 1958 г. Капланом и Майером [12]. В анализе выживаемости, исследующим закономерности появления и формирования во времени изучаемого исхода у лиц выборки [13] по кривым К–М установили влияние каждого ХГ ВФ на функцию выживания (ФВ — вероятность отсутствия РП I–II в группе РЛБ) и ее антиподы — «отказы» (вероятность возникновения РП I–II) [12]. Это позволило определить время, стадии, последовательность формирования РП I–II, нарастание деструкции во времени под влиянием каждого ХГ ВФ. Графики К–М, значимые по Z- и р-значениям из диапазона 18–66 лет построили для каждого ХГ ВФ: 23–35, 37, 48–58, 60, 61, 63 лет [7, 12]. Их подробные результаты показаны за пределами данной публикации [3, 7]. В табл. 1 показано t^4 — время (день) формирования IV стадии ЭД с начала наблюдения (влияния) ХГ ВФ и максимальный его эффект воздействия (процент отказов), следствие возрастной убыли нервно-сосудистых образований (НСО). Подавляющее большинство ХГ ВФ показывают максимальный эффект влияния и убыли эндотелиоцитов (ЭЦ), формирующийся на 1674 день влияния фактора, что может указывать на временной резерв устойчивости клетки к повреждающему воздействию и срок перехода дисфункции в необратимые изменения и апоптоз [10, 14]. ХГ ВФ 23–25, 27, 31 год реализуются в персистирующее течение 1-й стадии ЭД — повышение синтетической активности ЭЦ, без повреждения ультраструктурных элементов клетки и без её гибели. Для определения ХГ ВФ, оказывающих наиболее значимое влияние на формирование

РП I–II и их влияние на рост риска РП I–II по мере ее прогрессирования с возрастом, провели анализ в регрессионной модели Кокса. Она имеет вид: $\lambda_i(t) = \lambda_0(t) \exp\{\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k\}$. В ней $\lambda_i(t)$ — риск объекта i во время t , $\lambda_0(t)$ — базовый риск объекта, $X_1, \dots, X_k$ — предикторы (исследуемые ХГ ВФ), $\beta_1, \dots, \beta_k$ — коэффициенты. Мы получаем оценки $b_1, \dots, b_k$ — оценки этих параметров, установленные с помощью разновидности максимального правдоподобия. Экспонента от этих значений (напр., $\exp\{b_1\} = e^{b_1}$) — это оценка ОР или отношения рисков РП. Для значения ХГ ВФ (X_1) ОР повышает или понижает опасность формирования РП и связан с единичным увеличением до $(X_1 + 1)$ с учётом других ХГ ВФ в модели Кокса. При $ОР > 1$ риск повышен, при $ОР < 1$ риск понижен, при $ОР = 1$ нет риска [15]. Полагаем, что обладание предиктора качеством риска показывает его способность трансформировать функцию в дисфункцию и в патологию.

Применяли программы Statistica 6.0, KrelRisk 1.1 и бесплатный ресурс PLINK 1.9 (<https://www.cog-genomics.org/software/stats>). Итерационную процедуру для ХГ ВФ выборки ($n=7959$) смогли выполнить в двух значимых моделях Кокса: первая для ХГ ВФ 26–37, 39–41, вторая для ХГ 43, 44, 46–58, 60, 61 (табл. 1). Итоговые оценки ВФ показали в табл. 2. Так как ХГ ВФ в 5 аналитических моделях показали разные результаты, их гипотетически классифицировали на две группы по уровню достигнутой значимости (табл. 2).

Результаты

В модели Кокса значимый результат имели все ХГ ВФ в диапазоне 26–41 и 43–44, 46–58, 60, 61, 63 года, кроме ХГ ВФ 27, 31, 39 лет. Эти ХГ не выдержали оценки p и/или оценки стандартной ошибки и t -значения, так как оценка параметра в 2 раза должна быть больше стандартной ошибки $t > 2,0$ при $p < 0,05$, что не было исполнено. Модель Кокса также содержит критерий Вальда для каждого коэффициента, который применяется для проверки предположения об отсутствии связи между предиктором и зависимой переменной. Если он значимо отличается от нуля, то это говорит о том, что независимая переменная существенно влияет на прогнозную силу модели [12, 15, 16] (табл. 1). ХГ ВФ 47–58, 60, 61, 63 года повышали риск события РП I–II. Остальные ХГ ВФ такую способность не имели. ХГ ВФ 38, 42, 45, 59 лет не показали значимый результат ни в одном виде анализе. Согласно табл. 2, ни один ХГ как самостоятельный ВФ, способный самостоятельно реализоваться в исход РП I–II, не имел значимой оценки во всех видах анализа. ХГ ВФ 48–58, 60, 61, 63 года, имели значимую оценку в 4 моделях. Их оценили как взаимодействующие факторы, реализующиеся в РП I–II при участии других ФР [10, 13]. Остальные ХГ ВФ, имевшие значимый результат

Таблица 1. Оценка ВФ в модели Кокса пропорционального риска.
 Table 1. Assessment of the age factor in the Cox proportional hazard model.

Годы Years	t	SE	Wald	p	-95%ДИ CI-95%	ОР RR	+95% CI	Рост риска Rising risk	K-M / Kaplan-Meier	
$\chi^2=240,42; p<0,00$ 15 степеней свободы / 15 degrees of freedom										
								t ⁴	Отказы в точке t ⁴ Failures at point t ⁴	
26	-3,11	1,0	9,68	0,00	0,01	0,07	0,52	–	1674	0,42
27	-0,00	218035,1	0,00	0,99	–	–	–	–	1987	0
28	-3,03	1,0	9,28	0,00	0,01	0,08	0,56	–	1674	0,46
29	-3,13	1,0	9,79	0,00	0,01	0,07	0,55	–	1674	0,35
30	-2,99	1,0	8,94	0,00	0,01	0,08	0,61	–	1674	0,50
31	-0,00	232954,3	0,00	0,99	–	–	–	–	1674	0
32	-3,15	0,7	9,94	0,00	0,05	0,18	0,74	–	1674	0,94
33	-2,66	1,0	7,12	0,00	0,01	0,12	0,85	–	1674	0,68
34	-2,96	0,6	8,80	0,00	0,09	0,30	0,93	–	1674	1,60
35	-2,93	0,7	8,59	0,00	0,06	0,23	0,90	–	1674	1,07
36	-2,54	0,5	6,49	0,01	0,24	0,58	1,38	–	–	–
37	-2,84	0,7	8,16	0,00	0,06	0,23	0,93	–	1674	1,12
39	-1,47	0,3	2,18	0,14	0,58	1,07	1,98	–	–	–
40	-2,21	0,3	5,15	0,03	0,45	0,86	1,65	–	–	–
41	-2,22	0,3	4,95	0,03	0,44	0,84	1,61	–	–	–
$\chi^2=383,44; p<0,00$ 18 степеней свободы / 18 degrees of freedom										
K-M / Kaplan-Meier										
43	2,45	0,37	6,71	0,01	0,42	0,83	1,65	–	–	–
44	3,89	0,34	16,39	0,00	0,72	1,32	2,44	–	–	–
46	2,28	0,40	5,85	0,02	0,41	0,85	1,78	–	–	–
47	5,00	0,31	31,27	0,00	1,03	1,76	3,00	+76%	–	–
48	6,84	0,28	48,99	0,00	1,31	2,12	3,42	+112%	1674	10,46
49	8,20	0,24	70,15	0,00	1,78	2,66	3,98	+166%	1674	13,06
50	5,69	0,29	34,33	0,00	1,15	1,88	3,10	+88%	1674	9,00
51	8,35	0,24	83,42	0,00	1,89	2,78	4,08	+178%	1674	12,28
52	9,08	0,24	91,57	0,00	2,12	3,11	4,58	+211%	1674	14,22
53	7,78	0,26	63,04	0,00	1,64	2,54	3,94	+154%	1699	55,75
54	14,51	0,19	213,17	0,00	2,76	3,69	4,92	+269%	1748	61,32
55	12,05	0,23	148,83	0,00	2,21	3,20	4,62	+220%	1780	100
56	10,00	0,27	103,08	0,00	2,04	3,22	5,09	+222%	1674	20,62
57	5,98	0,43	37,25	0,00	1,26	2,70	5,79	+170%	1674	17,48
58	5,61	0,43	32,87	0,00	1,50	3,24	6,76	+224%	1930	100
60	6,42	0,59	42,44	0,00	2,46	6,49	17,13	+549%	1674	38,64
61	4,21	0,72	18,39	0,00	1,37	4,75	16,46	+375%	1674	28,89
63	4,73	1,01	22,92	0,00	1,59	7,89	39,24	+689%	668	33,34

в 3 и менее статистических моделях, оценили как конфаундеры [3, 6, 9, 10, 13, 17] — факторы, способные влиять на исход и на воздействующий фактор, при этом не являющиеся промежуточным стимулом между ФР и РП I–II [13, 18] (табл. 2, рис. 1).

Для реализации намеченной цели применяли статистические математические методы, которые могут использоваться независимо от области и способов их приложения для изучения реальности, неизвестной и недоступной для обнаружения по причине несовершенства современных технических средств.

Обсуждение

Адаптационно-трофическая функция (АТФ) симпатического отдела (СО) нервной системы (НС) приспособляет организм к меняющимся условиям среды (особенно экстремальным) через изменение обмена веществ органов и тканей [19]. Пренатальное формирование НС осуществляется посредством нейро- и глиобластов. Эти клетки мигрируют в места будущих нервных ганглиев, нервных сплетений, нервных терминалей. Формирование нервных образований сочетается с их наполнением биологическими активными веществами (БАВ) и нейромедиаторами [20, 21, 22]. Формирование нейротканевых и межнейронных связей сердечно-сосудистой системы происходит согласно морфогенетической биологической программе вида в результате стимуляции нейрогенеза внешними факторами среды (ФС) [3, 23]. Динамика нарастания плотности симпатических нервных сплетений и их дифференцировки продолжается после рождения и достигает апогея у человека к возрасту половой зрелости [24, 25].

Примечание: В табл. 1 отказы — процент лиц, у которых произошел исход РП I–II, t^4 — время (день) формирования 4 стадии ЭД, SE — стандартная ошибка коэффициента регрессии, t — отношения оценок параметров к их стандартным отклонениям, Wald — критерий Вальда, степени свободы — количество значений, используемых при вычислении.

Note: In Table 1, failures — percentage of individuals in whom stage I–II RP developed, t^4 — time (day) of stage 4 endothelial dysfunction onset, SE — standard error of regression coefficient, t — ratio of parameter estimate to its standard deviation, Wald — Wald statistic, degrees of freedom — number of values used in the calculation.

Эффект разрушения:

- — сильный, ФВ 0%...69,9%; отказы 30,1%...100%
- — умеренный, ФВ 70%...89,9%; отказы 10,1%...30%
- — слабый, ФВ 90%...99,9%, отказы 0,1%...10%

Destruction effect:

- — strong, SF 0%...69.9%; failures 30.1%...100%
- — moderate, SF 70%...89.9%; failures 10.1%...30%
- — weak, SF 90%...99.9%; failures 0.1%...10%

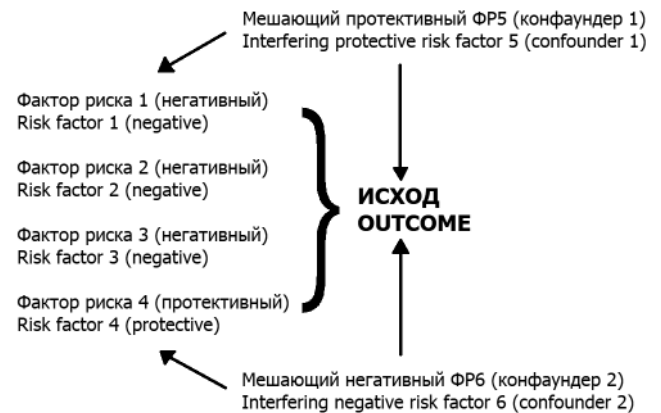


Рис. 1. Пример влияния взаимодействия факторов на конечный исход.

Fig. 1. Example of influence of factor interaction on final outcome.

Через эти образования в ткани поступают различные БАВ, норадреналин, нервные импульсы и, таким образом, осуществляется АТФ по отношению к органам и тканям. С возрастом в НС начинают происходить инволютивные изменения, но старение СО опережает старение парасимпатической ее части [26]. В соответствии с морфогенетической биологической программой вида при достижении 16–18 лет — периода половой зрелости — происходит инверсия ответного отклика ВФ на контакт с ФС. Можно предполагать, что смена роли ВФ происходит под влиянием неизвестного агента, и, вероятно, связана с изменением его конструкции [3]. С 30–35 лет под влиянием ФС у здоровых людей плотность адренергических нервных образований начинает уменьшаться и вместе с ними постепенно утрачивается АТФ по отношению к внутренним органам. Потеря адренергических сплетений происходит мозаично [3, 21, 23, 27], что совпадает с данными табл. 1. Вместе с тем Мотавкиным П.А. и соавт. в 1990 году была открыта неизвестная ранее эндокринная железа, получившая название интраспинального органа (ИНО). Эта железа глиального происхождения формируется у человека в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга. Ее появление и начало периода полового созревания совпадают. ИНО функционирует до 35 лет и затем регрессирует. Время инволюции ИНО и начальных инволютивных морфологических изменений вегетативной НС (ВНС) совпадают [24, 28]. Клетки ИНО секретируют кардио-вазотонический пептид. Его максимальная секреторная активность и время максимальной функциональной активности репродуктивной системы человека также совпадают [29, 30, 31]. ИНО формируется в эпэндимной зоне не один, но последним. Ему поочередно предшествуют субкомиссуральный и паравентрикулярный органы и формирующийся на их основе эпифиз. Взаимозаменяемость и короткий период существования этих образований у человека позволили

Таблица 2. Статистическая значимость, взаимодействие ХГ жизни ВФ.

Table 2. Statistical significance, interaction between CYs of life and AF.

Годы Years	Таблица 2×2 Table 2×2	Множественная регрессия Multiple Regression	OP RR	К-М Kaplan-Meier	Модель Кокса Cox model
23	–	–	–	+	–
24	–	–	–	+	–
25	–	–	–	+	–
26	+	–	–	+	+
27	–	–	–	+	–
28	+	–	–	+	+
29	+	–	–	+	+
30	+	–	–	+	+
31	–	–	–	+	–
32	+	–	–	+	+
33	–	–	–	+	+
34	+	–	–	+	+
35	+	–	–	+	+
36	–	–	–	–	+
37	+	–	–	+	+
39	–	+	–	–	–
40	–	+	–	–	+
41	–	+	–	–	+
43	–	+	–	–	+
44	–	+	–	–	+
46	–	+	–	–	+
47	–	+	+	–	+
48	–	+	+	+	+
49	–	+	+	+	+
50	–	+	+	+	+
51	–	+	+	+	+
52	–	+	+	+	+
53	–	+	+	+	+
54	–	+	+	+	+
55	–	+	+	+	+
56	–	+	+	+	+
57	–	+	+	+	+
58	–	+	+	+	+
60	–	+	+	+	+
61	–	+	+	+	+
63	–	+	+	+	+

Примечание: (+) – $p < 0,05$; (–) – $p > 0,05$.

■ – самостоятельный предиктор
■ – взаимодействующий предиктор
■ – конфаундер [17]

Note: (+) – $p < 0,05$; (–) – $p > 0,05$.

■ – independent predictor
■ – interacting predictor
■ – confounder [17]

исследователям сформулировать учение о существовании в мозге каскадной эпэндиомежелестистой системы [32]. Это открытие дает основание полагать, что эти образования участвуют в синтезе ВФ до начала периода половой зрелости. Показано, что процессы инволютивной десимпатизации протекают на уровне миокарда, коронарных артерий, аорты у человека с возраста 36 лет, на уровне артерий мозга с 46 лет, на уровне магистральных артерий с 47 лет, на уровне микроциркуляторного русла (МЦР) глаза с 39 лет [3, 10]. При артериальной гипертензии (АГ) снижение симпатической активности происходит более выражено [3, 33]. Ультроструктурными и гистохимическими методами Постнов В.Ю. и соавт. установили 2 фазы изменений нейронов симпатических ганглиев при развитии АГ. В 1-ю фазу повреждения резко увеличивается размер нейронов, реактивно изменяются их органеллы. Во 2-ю фазу происходит прогрессивное истощение запаса норадреналина, нарастают включения в перикарионе и деструкция органелл [34]. Можно предполагать, что инволютивные изменения СО ВНС на периферии происходят в 4 стадии. В ходе 1-й стадии происходят реактивные изменения нервной клетки (НК): так, в ответ на чрезмерное раздражение преимущественно СО ВНС при контакте организма с деструктивным ФС [18] увеличение размеров нейронов сопровождается реактивными изменениями их органелл [34]. При 2-й стадии снижение синтетической активности нейронов проявляется нарастающим истощением норадреналина в синапсах [34], 3-я стадия сопровождается деструктивным изменением органелл нейронов [34], 4-я — инволютивными изменениями и утратой терминалей НК [20, 34].

В организме функционально специализированные системы взаимосвязаны. Изменение результата деятельности одной из них приводит к немедленной реорганизации и изменению деятельности других. Нарушение иерархической гармонии их взаимоотношений ведет к нарушению функций связанных систем, а далее к их патологии [35]. По мнению Долгих В.Т., НС осуществляет АТФ через внутриаксональный поток цитоплазмы, насыщенной разнообразными БАВ (фосфолипидами, циклическими нуклеотидами, биогенными аминами, глутаминовой кислотой, аденилатциклазой, простагландинами, фосфодиэстеразой и др.). Аксоплазма перемещается в двух направлениях, от нейрона к исполнительным органам и обратно. Направленность метаболических процессов НС может изменяться. Внутренние или внешние триггеры могут вызвать определенное повреждение клетки, ткани органа действуя на терминали НК или аксон. В тело нейрона поступает информация ретроградным потоком аксоплазмы, что влечет за собой модификацию как интенсивности аксоплазматического транспорта в антероградном направлении, так и его биохимического состава. Количественные и качественные перемены в составе аксоплазмы, достигая терминалей, провоцируют

специфические сдвиги в энергетических процессах, метаболизме белков и углеводов. Эти влияния субстрата аксоплазмы на генетический материал клетки приводит к сбоям регуляторных механизмов генетического аппарата, инициируя синтез протеинов нового типа. Повреждение аксона НК само по себе влечет за собой нарушение аксоплазматического транспорта, вызывая изменения в метаболизме в области терминальных разветвлений, что выражается в комплексе нейродистрофических изменений, характеризующихся дедифференцировкой клеток и потерей их структурной специфичности [36].

Недавнее американское исследование показало, что старение органов у человека проявляется различными изменениями уровня белков плазмы, исходящими из стареющих органов. Авторы пришли к выводу, что старение органов происходит неравномерно. Один или несколько органов могут испытывать ускоренное старение и повышать летальность на 20%...50% [37]. Состояние большинства клеточных мембран регулируется терминалями НК [27]. Находясь в тесно связанном структурно-функциональном взаимном отношении НСО [38], деструктивные процессы в НК влекут за собой нарушение функций эндотелия. Aird W.C., Vane J. [39, 40] показали, что ЭД под влиянием ФС формируется последовательно. В 1-ю стадию ЭЦ активируют свой синтез, во 2-ю стадию начинается дисбаланс синтеза функциональных факторов, происходит снижение барьерной функции и повышение проницаемости клетки. В 3-й стадии происходит дистрофия, истощение, быстрый апоптоз и утрата ЭЦ. Следующая, 4-я стадия — системная ЭД и максимальный апоптоз ЭЦ. При атерогенезе каротидного синуса описаны три вида изменений ЭЦ. К типу 1 отнесли клетки с широкими зонами контактов между ними — ровные темные уплощенные ЭЦ. Многочисленный тип 2 определили неправильной формы, увеличенные ЭЦ с выростами цитоплазмы — добавочными контактами, небольшими зонами слипания и расхождения ЭЦ. Тип 3 определили очень светлые увеличенные ЭЦ, располагающиеся рядом или в зоне дефекта пласта эндотелия. Их количество зависело от размера зоны повреждения. Все типы ЭЦ отличались организацией их структурных элементов (норма/гипертрофия/дистрофия) и синтетической активностью [41]. Также выявлена взаимосвязь ФР ССЗ с маркерами ЭД при острых коронарных событиях (стенокардии и инфаркте миокарда). Эта связь проявляется ростом числа десквамированных ЭЦ в ходе развития заболевания, что свидетельствует о разной выраженности ЭД, ее неоднородности и связи с клинической формой болезни. Авторы выделили компенсированную и декомпенсированную стадии ЭД [42]. Drexler H., Vanchutte P.M., Volpe M., Cosentino F. считают ЭД процессом подвижным и саморегулирующимся [43, 44, 45]. По их мнению, продолжительное влияние ФР ведёт к нарушению регуляции функций эндотелия

и к скрытой (компенсированной) ЭД. Она может длительно персистировать и быть в таком виде, заявляя о себе ростом утраченных ЭЦ и маркёров ЭД, но она постепенно последовательно ведёт к прогрессированию патологии, декомпенсации функций эндотелия и массивному клеточному апоптозу. Эти нарушения авторы считают острой декомпенсированной формой и предполагают промежуточную субкомпенсированную форму ЭД, которая проявляется ростом числа апоптоза ЭЦ не более 100% исходных значений ЭД при хроническом ее существовании, например, при стабильной стенокардии. Превышение значения в 100% считают развитием острой формы заболевания. Авторы выделяют последовательно компенсированную, субкомпенсированную и острую (декомпенсированную) формы ЭД, и не исключают, что переход скрытого течения ЭД к острому периоду может быть резким, без промежуточной стадии [42].

Рассматривая периферические НСО как единую структурно-функциональную единицу, можно предположить, что их инволютивная перестройка под воздействием ФС происходит в 4 стадии [3]:

1) стадия реактивных изменений НСО — реактивные изменения нейронов влекут повышение синтезирующей активности ЭЦ.

2) стадия дисбаланса синтезирующей активности НСО — снижение синтезирующей активности нейронов и истощение нейромедиаторов нарушает баланс функций эндотелий, страдает барьерная функция ЭЦ, их проницаемость возрастает.

3) стадия субкомпенсированных деструктивных изменений НСО — деструкция органелл нейронов, дистрофия, истощение ЭЦ, ускорение их апоптоза.

4) стадия декомпенсированных деструктивных изменений НСО — редукция терминалей НК, переход первично локализованной формы в системную ЭД [3].

В недавнем американском исследовании были обнаружены последовательные нелинейные закономерности в молекулярных маркерах старения, приходящиеся примерно на ХГ 44 и 60 лет [46]. Нами показано, что максимально интенсивное старение сердечно-сосудистой системы у мужчин происходит в 44 года [3], что совпадает с этими данными. Выборка же американских ученых была смешанная: 51,9% респондентов были женщинами. Авторы отмечают, что кластерные анализы на мужских и женских наборах были сходными. Исследование показывает, что функции и риски заболеваний, связанных со старением, изменяются нелинейно на протяжении всей жизни человека, и дает представление о молекулярных и биологических путях, вовлеченных в эти изменения [46]. Поэтому графики формирования и цифровое описание нарастания процессов старения в МЦР глаза могут стать полезным указательным ориентиром для прицельных исследований специфических ультраструктурных и биохимических процессов инволюции

в нервно-сосудистых образованиях МЦР и их количественных значений на каждом этапе повреждения непрерывным ВФР. Любое предположение, основанное на логике знаний об устойчивой качественной связи, требует проверки на практике, опровержения или подтверждения.

Выводы

1. Старение МЦР сетчатки под влиянием ВФ в различные ХГ существенно различается. При рассмотрении инволютивных процессов во времени (в определенных диапазонах ВФ) они также могут отличаться. Формирование персонифицированных процессов старения МЦР глаза не исключается при уникальном наборе иных ФР РП I–II [9, 10] в каждом конкретном случае и их взаимодействии с определенным ХГ ВФ или его значением в диапазоне ВФ при длительном их сосуществовании вместе (рис. 1). Не исключается существование протективных ФС, смягчающих процессы старения, что показывает необходимость их выяснения и изучения для дальнейшего использования в лечебных программах.

2. Отличия влияния ХГ ВФ на состояние МЦР глаза заключаются в различном эффекте повреждения НСО МЦР глаза, приводящем к их утрате. Следствием этого процесса является формирование и последовательное прогрессирование ЭД. Этот процесс отличается количеством стадий, их длительностью, динамикой вероятности РП I–II на этих этапах, ростом риска ее события и скоростью достижения конечной точки.

3. Время появления РП I–II и, вероятно, необратимых нарушений в НСО МЦР наступает с 1674 дня влияния большинства ХГ ВФ, что, вероятно, связано с резервными возможностями НК и ЭЦ. Мощность эффекта повреждения ВФ в ХГ жизни различается, но нарастает со значением возраста.

4. Необходимо выяснение специфических маркеров нейрональной и ЭД, соответствующих ХГ ВФ и динамики их качественных и количественных значений на биохимическом и ультраструктурном уровне НСО при формировании и прогрессировании РП I–II. Это требуется для восстановления функции клеток, ткани и пораженного органа в целом, а также персонифицированного доклинического лечебно-профилактического вмешательства в каждом частном случае старения МЦР глаза, пока ЭЦ, терминали НК и в целом НСО как точка приложения терапевтических усилий остаются не утраченными.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Лазуткина А.Ю.

Сбор и обработка материала: Лазуткина А.Ю.

Статистическая обработка: Лазуткина А.Ю.

Написание статьи: Лазуткина А.Ю.

Редактирование: Лазуткина А.Ю.

Литература

1. Mancía G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013. *Российский кардиологический журнал* 2014; 1(105):7-94. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-1-7-94>
2. Фролов М.А., Гончар П.А., Борянова Н.В., Радыш Б.Б. Применение балльной системы для оценки некоторых возрастных изменений органа зрения у пациентов офтальмологического профиля. *Вестник РУДН, серия Медицина* 2011; 1:78-81.
3. Лазуткина А.Ю. Старение сердечно-сосудистой системы. Монография. Хабаровск: ДВГМУ 2020; 299.
4. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н., Титаренко А.И. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе сосудистых заболеваний органа зрения. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2016; 15(4):5-16. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2016-15-4-5-16>
5. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Борьба за долголетие. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье* 2023; 13(3):6-12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.EDT.1>
6. Лазуткина А.Ю. Старение сетчатки глаза. Сообщение 1. *Национальный журнал глаукома* 2025; 24(1):15-23. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-1-15-23>
7. Лазуткина А.Ю. Старение сетчатки глаза. Сообщение 2. *Национальный журнал глаукома* 2025; 24(2):16-28. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-16-28>
8. Приказ Минздрава России от 19.12.2005 № 796 «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой».
9. Лазуткина А.Ю. Происхождение ретинопатии I-II степени. *Аспирантский вестник Поволжья* 2023; 23(4):38-43. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.4.38-43>
10. Лазуткина А.Ю. Происхождение и формирование ранних изменений сетчатки глаза под воздействием факторов атеросклероза. *Атеросклероз* 2023; 19(4):385-403. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-4-385-403>
11. Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. Применение множественного линейного регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. *Наука и здравоохранение* 2017; 3:5-31.
12. Анализ выживаемости и регрессия для цензурированных данных. STATISTICA. StatSoft, 1995:3473-3534.
13. Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В., Чекин С.Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть II. Анализ выживаемости и многомерная статистика. *Проблемы эндокринологии* 2009; 55(6):48-56.
14. Лазуткина А.Ю. Формирование и прогрессирование микроальбуминурии. *Артериальная гипертензия* 2024; 30(6):562-576. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2418>
15. Петри М.А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. Пер. под ред. В.П. Леонова. 2-е изд., перераб. и доп. М: ГЭОТАР Медиа 2010; 167.
16. Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. *Наука и Здравоохранение* 2017; 6:5-27. <https://doi.org/10.34689/SH.2017.19.6.001>
17. Лазуткина А.Ю. Четыре вида деструктивного влияния конфаундинг-эффектов кардиоренального континуума. *Медицина* 2024; 12(2):25-47. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2024-12-2-25-47>
18. Корнышева Е.А., Платонов Д.Ю., Родионов А.А., Шабашов А.Е. Эпидемиология и статистика как инструменты доказательной медицины; издание 2-е, исправленное и дополненное. Тверь; 2009; 80.
19. Орбели Л.А. Избранные труды. Т. 2. Адаптационно-трофическая функция нервной системы. Ред.: А.К. Воскресенская, М.Г. Закс. Москва, Ленинград: 1962; 608.
20. Швалёв В.Н., Рогоза А.Н., Реутов В.П., Сосунов А.А., Ковалёв В.П., Батыршин Т.Р. Развитие традиций казанской медицинской школы — изучение морфологических основ нервной трофики. *Казанский медицинский журнал* 2014; 95(2):175-180.
21. Мотавкин П.А., Черток В.М., Ломакин А.В., Пиголкина Е.Ю. Возрастные изменения нервного аппарата сосудов головного и спинного мозга. *Судебно-медицинская экспертиза* 2012; 55(3):27-30.

References

1. Mancía G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology* 2014; 1(105):7-94. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-1-7-94>
2. Frolov M.A., Gonchar P.A., Boryanova N.V., Radish B.B. Uappling of point system in evaluation of some gerontological change in the eye of ophthalmological profile patients. *RUDN Journal of Medicine* 2011; 1:78-81.
3. Lazutkina A.Yu. Starenie serdechno-sosudisotoi sistemy [Aging of cardiovascular system]. Khabarovsk, FESMU, 2020. 299 p.
4. Astakhov Yu.S., Tultseva S.N., Titarenko A.I. The role of endothelium dysfunction in the pathogenesis of vascular ocular diseases. *Regional Blood Circulation and Microcirculation* 2016; 15(4):5-16. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2016-15-4-5-16>
5. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. The fight for longevity. *Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ». Rehabilitation, Doctor and Health* 2023; 13(3):6-12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.EDT.1>
6. Lazutkina A.Yu. Aging of the retina. Report 1. *National journal glaucoma* 2025; 24(1):15-23. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-1-15-23>
7. Lazutkina A.Yu. Aging of the retina. Report 2. *National journal glaucoma* 2025; 24(2):16-28. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2025-24-2-16-28>
8. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation №796 on December 19, 2005 «On approval of the list of medical contraindications for works directly related to the movement of trains and shunting work».
9. Lazutkina A.Yu. Origin of stage I-II retinopathy. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya* 2023; 23(4):38-43. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.4.38-43>
10. Lazutkina A.Yu. Origin and formation of early changes in the retina under the influence of atherosclerosis factors. *Atherosclerosis* 2023; 19(4):385-403. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-4-385-403>
11. Sharashova E.E., Kholmatoва K.K., Gorbatova M.A., Grzhibovskiy A.M. Application of multiple linear regression analysis in health care using SPSS statistical software package. *Science & Healthcare* 2017; 3:5-31.
12. Survival analysis and regression for censored data. STATISTICA. StatSoft, 1995:3473-3534.
13. Rumyantsev P.O., Saenko V.A., Rumyantseva U.V., Chekin S.Yu. Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part 2. Survival analysis and multivariate statistics. *Problems of Endocrinology* 2009; 55(6):48-56.
14. Lazutkina A.Yu. Formation and progression of microalbuminuria. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension* 2024; 30(6):562-576. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2418>
15. Petri M.A., Sebin K. Medical Statistics at a Glance. Transl. ed. Leonov V.P. 2nd ed., revised and enhanced. Moscow, GEOTAR Media, 2010. 167 p.
16. Sharashova E.E., Kholmatoва K.K., Gorbatova M.A., Grzhibovskiy A.M. Cox regression in health sciences using spss software. *Science & Healthcare* 2017; 6:5-27. <https://doi.org/10.34689/SH.2017.19.6.001>
17. Lazutkina A.Yu. Four Types of Destructive Influence of Confounding Effects of the Cardiorenal Continuum. *Medicine* 2024; 12(2):25-47. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2024-12-2-25-47>
18. Kornysheva E.A., Platonov D.Yu., Rodionov A.A., Shabashov A.E. Epidemiology and statistics as tools of evidence-based medicine. 2nd edition, revised and updated. Tver, 2009. 80 p.
19. Orbeli L.A. Selected works. Vol. 2. Adaptive and trophic function of the nervous system. Eds. A.K. Voskresenskaya, M.G. Zaks. Moscow, Leningrad, 1962. 608 p.
20. Shvalev V.N., Rogozha A.N., Reutov V.P., Sosunov A.A., Kovalev V.P., Batyrshyn T.R. Studies of neurotrophism morphological basis – developing traditions of Kazan medical school. *Kazan Medical Journal* 2014; 95(2):175-180.
21. Motavkin P.A., Chertok V.M., Lomakin A.V., Pigolkina E.Iu. Age-related changes in the nervous apparatus of the blood vessels in the brain and spinal cord. *Forensic Medical Expertise* 2012; 55(3):27-30.

22. Пиголкин Ю.И., Золотенкова Г.В. Внедрение современных достижений нейробиологии в судебно-медицинскую практику. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2016; 64(2):49-54.
23. Швалёв В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. М: Наука 1992; 363.
24. Швалёв В.Н. Возрастные изменения нервного аппарата сердца и содержания в нём оксида азота в норме и при патологии. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2012; 2:94-99.
25. Реутов В.П., Черток В.М. Новые представления о роли вегетативной нервной системы и систем генерации оксида азота в сосудах мозга. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2016; 64(2):10-19.
26. Швалёв В.Н., Рогоза А.Н., Сергиенко В.Б., Реутов В.П. и др. Возрастная инволюция симпатической нервной системы, внезапная сердечная смерть и особенности диагностики инфаркта миокарда. *Морфологические ведомости* 2017; 25(4):7-13. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).04.7-13](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).04.7-13)
27. Швалёв В.Н., Гуски Г., Сосунов А.А., Тарский Н.А. Преобразование симпатико-адреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Казанский медицинский журнал* 2003; 84(6):401-408.
28. Швалёв В.Н. Вклад научной школы П.А. Мотавкина в развитие нейроморфологии в России. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2016; 2:7-9.
29. Черток В.М., Швалёв В.Н. Научная школа П.А. Мотавкина. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2022; 1:6-9. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2022-1-6-9>
30. Мотавкин П.А., Бахтин А.П. Интраспинальный орган человека. *Архивная гистология эмбриона* 1990; 99(10):5-19.
31. Мотавкин П.А. Долгая дорога к истине. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2012; 2:9-16.
32. Мотавкин П.А., Черток В.М. Иннервация мозга. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2008; 3:11-23.
33. Швалёв В.Н., Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы. *Кардиология* 2001; 2:10-14.
34. Постнов В.Ю., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М: Медицина; 1987; 192.
35. Макарова И.Н. Функциональные взаимосвязи и взаимоотношения различных систем в организме как основа реабилитации. *Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация* 2008; 2:36-46.
36. Долгих В.Т. Патфизиология: учебное пособие для вузов. М: Юрайт 2019; 371.
37. Oh H.S., Rutledge J., Nachun D., Pálócs R. et al. Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease. *Nature* 2023; 624:164-172. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06802-1>
38. Майборода Ю.Н., Гоман М.В. Формирование и иннервация сосудов микроциркуляторного русла органов полости рта человека. *Кубанский научный медицинский вестник* 2013; 141(6):121-125.
39. Aird W.C. Endothelium as an organ system. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl. 5):271-279.
40. Vane J., Anngard E.E., Botting R.M. Regulatory function of the vascular endothelium. *N Engl J Med* 1990; 323(1):27-36. <https://doi.org/10.1056/NEJM199007053230106>
41. Евдокименко А.Н. Ультраструктурные изменения эндотелия в области нестабильных атеросклеротических бляшек каротидного синуса. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2015; 11:639-647.
42. Омеляненко М.Г., Суховой Н.А., Назаров С.Б., Плеханов В.Г. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента ST у лиц в возрасте до 55 лет. *Российский кардиологический журнал* 2003; 4:36-40.
43. Drexler H. Nitric oxide and coronary endothelial dysfunction in humans. *Review Cardiovasc Res* 1999; 43:572-579.
44. Vanchutte P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Europ Heart J* 1997; 18(Suppl. E):E19-E29.
45. Volpe M., Cosentino F. Abnormalities of endothelial function in the pathogenesis of stroke: the importance of endothelin. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 35(Suppl. 2):S45-S48.
46. Shen X, Wang C, Zhou X, Zhou W, Hornburg D. et al. Nonlinear dynamics of multi-omics profiles during human aging. *Nat Aging* 2024; 4:1619-1634. <https://doi.org/10.1038/s43587-024-00692-2>
22. Pigolkin Yu.I., Zolotenkova G.V. The implementation of modern achievements of neurohistology in forensic practice. *Pacific Medical Journal* 2016; 64(2):49-54.
23. Shvalev V.N., Sosunov A.A., Guski G. Morfologicheskie osnovy inner-vatsii serdca [Morphological bases of cardiac innervation]. Moscow, Nauka Publ., 1992. 363 p.
24. Shvalev V.N. Age-related changes of nervous apparatus of heart and its nitric oxide content in health and disease. *Pacific Medical Journal* 2012; 2:94-99.
25. Reutov V.P., Chertok V.M. The new understanding of the autonomic nervous system role and the nitric oxide generating system in the brain vessels. *Pacific Medical Journal* 2016; 64(2):10-19.
26. Shvalev V.N., Rogoza A.N., Sergienko V.B., Reutov V.P. et al. Age-related involution of the sympathetic nervous system, sudden cardiac death and features of diagnosis of myocardial infarction. *Morfologicheskie Vedomosti* 2017; 25(4):7-13. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).04.7-13](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).04.7-13)
27. Shvalev V.N., Guski G., Sosunov A.A., Tarsky N.A. Transformations of sympathoadrenal system in elderly and senile age as risk factors of cardiovascular diseases. *Kazan medical journal* 2003; 84(6): 401-408.
28. Shvalev V.N. The contribution of the P.A. Motavkin scientific school to the development of neuromorphology in Russia. *Pacific Medical Journal* 2016; 2:7-9.
29. Chertok V.M., Shvalev V.N., P.A. Motavkin Scientific School. *Pacific Medical Journal* 2022; 1:6-9. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2022-1-6-9>
30. Motavkin P.A., Bakhtinov A.P. Human intraspinal organ. *Arkh Anat Gistol Embriol* 1990; 99(10):5-19.
31. Motavkin P.A. A long way to the troth. *Pacific medical journal* 2012; 2:9-16.
32. Motavkin P.A., Chertok V.M. The brain innervation. *Pacific Medical Journal* 2008; 3:11-23.
33. Shvalev V.N., Tarskiy N.A. The phenomenon of early age-related involution of the sympathetic division of the autonomic nervous system. *Cardiology* 2001; 2:10-14.
34. Postnov Yu.V., Orlov S.N. Pervichnaya gipertenziya kak patologiya kletochnykh membran [Primary hypertension as the pathology of cell membranes]. Moscow, Medicine Publ., 1987. 192 p.
35. Makarova I.N. Functional interrelations of various systems in the organism as the basis of rehabilitation. *Russian journal of physiotherapy, balneology and rehabilitation* 2008; 2:36-46.
36. Dolgikh V.T. Pathophysiology: textbook for universities. Moscow, Yurayt, 2019. 371 p.
37. Oh H.S., Rutledge J., Nachun D., Pálócs R. et al. Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease. *Nature* 2023; 624:164-172. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06802-1>
38. Maiboroda Yu.N., Gooman M.V. Formation and innervation of micro-circulatory bed vessels of the mouth cavity organs of man. *Kuban Scientific Medical Bulletin* 2013; 141(6):121-125.
39. Aird W.C. Endothelium as an organ system. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl. 5):271-279.
40. Vane J., Anngard E.E., Botting R.M. Regulatory function of the vascular endothelium. *N Engl J Med* 1990; 323(1):27-36. <https://doi.org/10.1056/NEJM199007053230106>
41. Evdokimenko A.N. Ultrastructural changes of endothelium in unstable atherosclerotic plaques of carotid sinus. *International journal of applied and fundamental research* 2015; 11:639-647.
42. Omelyanenko M.G., Sukhovey N.A., Nazarov S.B., Plekhanov V.G. Clinical significance of endothelial dysfunction in non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome in subjects under 55 years of age. *Russian Journal of Cardiology* 2003; 4:36-40.
43. Drexler H. Nitric oxide and coronary endothelial dysfunction in humans. *Review Cardiovasc Res* 1999; 43:572-579.
44. Vanchutte P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Europ Heart J* 1997; 18(Suppl. E):E19-E29.
45. Volpe M., Cosentino F. Abnormalities of endothelial function in the pathogenesis of stroke: the importance of endothelin. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 35(Suppl. 2):S45-S48.
46. Shen X, Wang C, Zhou X, Zhou W, Hornburg D. et al. Nonlinear dynamics of multi-omics profiles during human aging. *Nat Aging* 2024; 4:1619-1634. <https://doi.org/10.1038/s43587-024-00692-2>

Хирургические стратегии при дислокации ИОЛ на фоне глаукомы

Анисимова Н.С., к.м.н., врач-офтальмолог, главный врач¹, ассистент кафедры²;

<https://orcid.org/0000-0002-6105-1632>

Анисимова С.Ю., д.м.н., профессор, врач-офтальмолог, генеральный директор¹;

<https://orcid.org/0000-0003-0562-5440>

Еричев В.П., д.м.н., профессор, врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0001-6842-7164>

Гаврилова Н.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой²; <https://orcid.org/0000-0003-0368-296X>

Копыток А.П., студент². <https://orcid.org/0009-0002-2470-7839>

¹ООО Глазной центр «Восток-Прозрение», 123007, Российская Федерация, Москва, ул. Полины Осипенко, 10-1;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127006, Российская Федерация, Москва, ул. Долгоруковская, 4.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Анисимова Н.С., Анисимова С.Ю., Еричев В.П. и соавт. Хирургические стратегии при дислокации ИОЛ на фоне глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(3):21-32.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнительный анализ клинических результатов репозиции и трансклерального подшивания интраокулярной линзы (ИОЛ) и комбинированного вмешательства, включающего непроникающую глубокую склерэктомию с имплантацией «дренажа коллагенового антиглаукомного Ксенопласт» (НГСЭ+ДКА).

МЕТОДЫ. Ретроспективный анализ 51 истории болезни с клинически значимой дислокацией ИОЛ. Наблюдение проводили через 1 день, 1, 3 и 6 месяцев после операции. Оценивали некорригированную и корригированную остроту зрения (НКОЗ, КОЗ), внутриглазное давление (ВГД), количество антиглаукомных медикаментов, уровень успеха и количество осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пациентов распределили на две группы: группа I — репозиция и шовная трансклеральная фиксация ИОЛ (38 пациентов), группа II — НГСЭ+ДКА, сочетанная с репозицией и шовной трансклеральной фиксацией ИОЛ (13 пациентов).

НКОЗ и КОЗ не имели статистически значимой разницы между группами ($p>0,05$) на всем сроке наблюдения. До операции ВГД составило $19,94\pm 7,82$ мм рт.ст. и $32,65\pm 11,51$ мм рт.ст. ($p<0,05$), медикаментозная нагрузка — $0,76\pm 0,94$ и $2,69\pm 0,63$ ($p<0,05$) в группах I и II, соответственно.

Через 6 месяцев ВГД в группе I составило $17,29\pm 5,59$ мм рт.ст. (снижение на 13,3%), медикаментозная нагрузка — $1,17\pm 1,68$; в группе II — $14,98\pm 6,68$ мм рт.ст. (снижение на 54,1%), медикаментозная нагрузка — $1,54\pm 1,39$. Межгрупповой разницы через 6 месяцев не было ($p>0,05$). Полный успех был достигнут в 33% и в 8%, частичный успех — в 33% и 62%, неудача — в 14% и 15% случаев в группе I и II, соответственно.

В раннем послеоперационном периоде обмеления передней камеры не было. Наблюдалось 4 случая гипеми до 1 мм (3 в группе I, 1 в группе II), 4 случая частичного гемофтальма (3 в группе I, 1 в группе II), разрешившиеся самопроизвольно. В группе I в 4 случаях (10,5%) потребовалось этапное проведение НГСЭ+ДКА через $2,8\pm 4,2$ месяцев из-за повышения ВГД до $35,5\pm 6,3$ мм рт.ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сочетание репозиции, трансклерального подшивания ИОЛ и НГСЭ+ДКА при дислокации ИОЛ и офтальмогипертензии показывает высокий профиль эффективности и безопасности, сравнимый с одномоментным трансклеральным подшиванием ИОЛ при её дислокации с нормализованным ВГД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дислокация ИОЛ, подшивание ИОЛ, трансклеральная фиксация, глаукома, непроникающая глубокая склерэктомия, дренажная хирургия, ДКА Ксенопласт.

Для контактов:

Анисимова Наталья Сергеевна, e-mail: mdnsanisimova@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Surgical strategies for intraocular lens dislocation in glaucoma patients

ANISIMOVA N.S., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist, Chief Physician¹, Assistant Professor at the Academic Department²; <https://orcid.org/0000-0002-6105-1632>

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

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0001-6842-7164>

GAVRILOVA N.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department²; <https://orcid.org/0000-0003-0368-296X>

КОПЫТОК А.П., Student²; <https://orcid.org/0009-0002-2470-7839>

¹OOO Glaznoy Centr Vostok-Prozrenie, 10 Bld. 1 Poliny Osipenko St., Moscow, Russian Federation, 123007;

²Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya St., Moscow, Russian Federation, 127006.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Anisimova N.S., Anisimova S.Yu., Elichev V.P. et al. Surgical strategies for intraocular lens dislocation in glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):21-32.

Abstract

PURPOSE. To conduct a comparative analysis of clinical outcomes of repositioning with transscleral suturing of the intraocular lens (IOL) versus a combined approach involving non-penetrating deep sclerectomy with implantation of the Collagen Antiglaucoma Drainage Xenoplast (NPDS+CAD).

METHODS. This study is retrospective analysis of 51 medical records of patients with clinically significant IOL dislocation. Follow-up was conducted on postoperative day 1, and at 1, 3, and 6 months. The following parameters were evaluated: uncorrected and best-corrected visual acuity (UCVA and BCVA), intraocular pressure (IOP), number of anti-glaucoma medications, success rate, and number of complications.

RESULTS. Patients were divided into two groups: group I — IOL repositioning with transscleral fixation (38 patients); group II — combined NPDS+CAD and IOL repositioning with transscleral fixation (13 patients). UCVA and BCVA showed no statistically significant differences between groups throughout the follow-up period ($p > 0.05$). Preoperative IOP was 19.94 ± 7.82 mm Hg and 32.65 ± 11.51 mm Hg ($p < 0.05$); medication load was 0.76 ± 0.94 and 2.69 ± 0.63 ($p < 0.05$) in groups I and II, respectively.

At 6 months, IOP was 17.29 ± 5.59 mm Hg in group I (13.3% reduction), and 14.98 ± 6.68 mm Hg in group II (54.1% reduction). Medication load was 1.17 ± 1.68 and 1.54 ± 1.39 , respectively. No intergroup differences were observed at 6 months ($p > 0.05$). Complete success was achieved in 33% and 8%, partial success in 33% and 62%, and failure in 14% and 15% of cases in groups I and II, respectively.

No cases of shallow anterior chamber were reported in the early postoperative period. There were 4 cases of hyphema ≤ 1 mm (3 in group I, 1 in group II) and 4 cases of partial vitreous hemorrhage (3 in group I, 1 in group II), all of which resolved on its own. In group I, 4 patients (10.5%) required staged NPDS+CAD within 2.8 ± 4.2 months due to IOP elevation up to 35.5 ± 6.3 mm Hg.

CONCLUSION. The combination of IOL repositioning with transscleral fixation and NPDS+CAD for IOL dislocation in the setting of ocular hypertension demonstrates a high efficacy and safety profile, comparable to stand-alone IOL transscleral fixation in eyes with normalized IOP.

KEYWORDS: IOL dislocation, IOL fixation, transscleral suture fixation, glaucoma, non-penetrating deep sclerectomy, drainage surgery, Xenoplast collagen implant.

Дислокация интраокулярной линзы (ИОЛ) после неосложненной факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ в капсульный мешок может произойти спустя много лет вследствие прогрессирующей слабости связочного аппарата капсулы хрусталика и часто обозначается как «позднее смещение ИОЛ в мешке». Частичная дислокация ИОЛ является одним из наиболее распространенных долгосрочных осложнений после операции по удалению катаракты. Случаи, когда смещение приводит к ухудшению остроты зрения или снижению качества зрения, связанным с ослабленной структурой связочного аппарата капсульного мешка, является абсолютным показанием к хирургическому вмешательству.

Зачастую развитие дислокации ИОЛ осложнено наличием глаукомы, стойкой офтальмогипертензией или субклинической гипертензией, требующей гипотензивной терапии.

Существует несколько хирургических подходов к устранению дислокации ИОЛ, однако, нет четкого консенсуса о тактике при сочетании дислокации ИОЛ и глаукомы [1–5; 17]. Комбинированная хирургия катаракты и глаукомы уверенно утвердилась в клинической практике и научных исследованиях, продемонстрировав высокую эффективность и безопасность [15]. Однако вопрос о целесообразности комбинированного вмешательства в хирургии глаукомы с фиксацией ИОЛ по-прежнему требует дальнейшего изучения и обсуждения.

Настоящее исследование представляет собой первое клиническое исследование, посвященное позднему смещению ИОЛ в мешке, в котором сравниваются два различных хирургических подхода: репозиция и фиксация ИОЛ с использованием транссклеральной шовной фиксации и комбинированное хирургическое вмешательство: фиксация ИОЛ с одномоментным проведением непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с имплантацией «дренажа коллагенового антиглаукомного (ДКА) Ксенопласт» (Трансконтакт, Москва).

Целью настоящего исследования является сравнительная оценка двух хирургических подходов: репозиция и транссклеральная шовная фиксация ИОЛ и аналогичная тактика в комбинации с одномоментной НГСЭ и имплантацией ДКА (НГСЭ+ДКА).

Материал и методы

Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 51 пациента с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), наблюдавшихся в глазном центре «Восток-Прозрение» с клинически значимой дислокацией ИОЛ. Возраст больных варьировал от 32 до 93 лет (в среднем $75,9 \pm 11,2$ лет). Среди них мужчин было 31 (60,7%),

женщин — 20 (39,3%). Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от проведенных операций: в группе I была проведена репозиция и шовная транссклеральная фиксация ИОЛ (38 пациентов), в группе II — репозиция и шовная транссклеральная фиксация ИОЛ с одномоментной НГСЭ+ДКА (13 пациентов). До операции все пациенты получали топическую терапию, включавшую нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), за 2 дня до операции. Пациенты обеих групп с внутриглазным давлением (ВГД) выше целевого уровня получали местную гипотензивную терапию как в виде монотерапии, так и в составе комбинированных схем до 3 препаратов.

Исследуемые параметры были задокументированы за день до операции, на следующий день, через 1, 3 и 6 месяцев после операции в рамках стандартного лечения. Оценивали следующие параметры: некорригированная острота зрения вдаль (НКОЗ), корригированная острота зрения вдаль (КОЗ), ВГД до и после операции методом пневмотонометрии (Reichert, США). При невозможности использовать пневмотонометрию пользовались точечной контактной тонометрией (iCare IC100, Финляндия). Все пациенты проходили стандартное офтальмологическое обследование в указанные сроки наблюдения.

Критерии оценки успешности хирургического вмешательства

- Полный успех — послеоперационное ВГД от 6 до 18 мм рт.ст. без применения антиглаукомных медикаментов.
- Частичный успех — послеоперационное ВГД от 6 до 18 мм рт.ст. независимо от приема антиглаукомных медикаментов.
- Неудача — послеоперационное ВГД выше 18 мм рт.ст. вне зависимости от приема медикаментов, гипотензия менее или равная 5 мм рт.ст., потеря зрения и необходимость повторной операции.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения Numbers (версия 14.1 (7040.0.73), Apple Inc.). Последовательные данные и нормальность их распределения оценивали с использованием визуальных методов (гистограммы и графики вероятности), программного обеспечения JupyterLite (Version 0.4.1. JupyterLite Contributors). Критерий достоверности был принят равным $p > 0,05$. Для проверки распределения количественных данных на нормальность использовали тест Шапиро – Уилка. Результаты описательной статистики для параметрических данных представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение, а SD — стандартное отклонение. Качественные переменные представлены в виде частоты и доли (%).

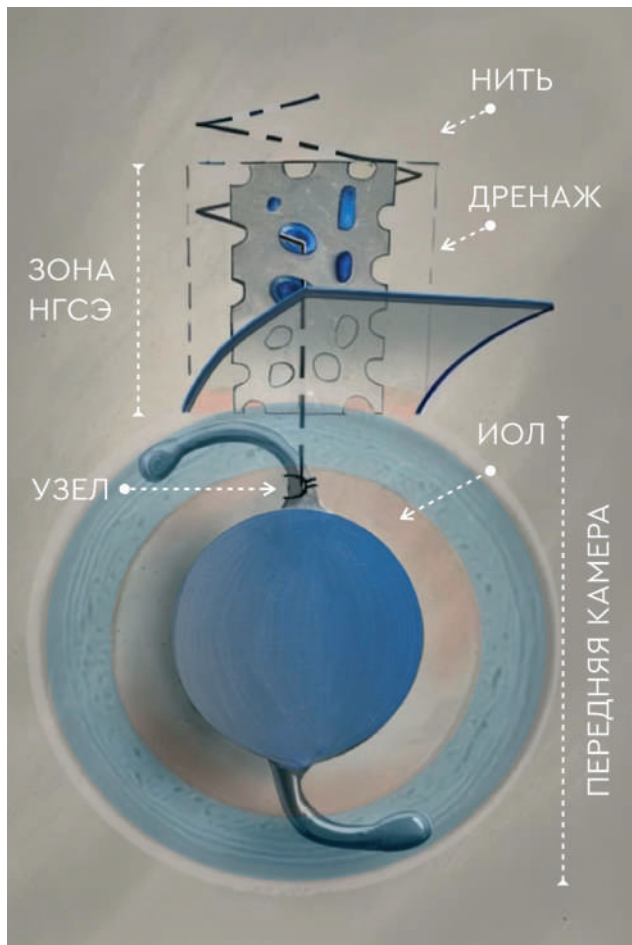


Рис. 1. Схематическое изображение трансклеральной фиксации ИОЛ с одномоментной НГСЭ и имплантацией ДКА Ксенопласт.

Fig. 1. Schematic representation of transscleral IOL fixation combined with NPDS and Xenoplast CAD implantation.

Хирургическая тактика

Все операции были выполнены опытными хирургами под местной анестезией. Во всех случаях применяли стандартную воспроизводимую хирургическую методику. После эпibuльбарной анестезии оксibuпрокаином устанавливали векорасширитель и выполняли субтеноновую инъекцию 2 мл лидокаина 2% концентрации в верхне-височном квадранте, используя канюли 23G.

Первой группе пациентов проводили два роговичных парацентеза 20G на 9 и 14 часах, причем на 9 часах задавали направление парацентеза к 12–11 часам. Роговичный парацентез на 14 часах выполняли вдоль оси по направлению к 9 часам. После этого переднюю камеру выполняли вискоэластическим материалом, избегая гипертензии. Далее переднекамерный шпатель вводили через роговичный парацентез на 14 часах и заводили за заднюю часть поверхности ИОЛ в области

соединения ее оптической и гаптической (О-Г) части, незначительно дислоцируя линзу в проекции зрачка. С противоположной стороны через роговичный парацентез на 9 часах заводили иглу (Mapi, Япония) 9-0 с двойной петлевой нитью и проводили вдоль задней поверхности сочленения О-Г части ИОЛ, выводя при этом иглу наружу через парацентез на 14 часах. Проводя нить достаточной длины наружу, иглу повторно заводили концевой частью в парацентез на 14 часах и проводили над ИОЛ, последовательно выводя иглу в парацентез на 9 часах. Следующим этапом проводили двойной оборот в петли иглой, формируя двойной «коровий» узел на О-Г сочленении при затягивании с использованием шпателя-крючка для стабилизации ИОЛ. После отсепаровки конъюнктивы иглу проводили трансклерально на 12 часах в 2,5 мм от лимба, дистальный конец нити фиксировали интрасклерально с выполнением техники z-образной фиксации в 3–4 хода [8] или в 2 хода с оплавлением концевой части обрезанной полипропиленовой двойной нити 9-0 и погружением оплавленных концов интрасклерально. В случаях, когда выполнение z-образной фиксации было технически затруднительно (глубокая орбита, узкая глазная щель), выполняли корнеосклеральную фиксацию с оплавлением концевой части нити и погружением ее интракорнеально.

Во второй группе проводили первым этапом НГСЭ с имплантацией дренажа ДКА Ксенопласт (Трансконтакт, Москва) по ранее описанной методике [7] и, не накладывая швы на поверхностный склеральный лоскут и конъюнктиву, выполняли трансклеральное подшивание ИОЛ по вышеописанной методике, причем при локализации зоны НГСЭ на 12 часах, трансклеральное прошивание было локализовано в зоне удаленного глубокого лоскута склеры, после чего выполняли интрасклеральную z-образную фиксацию вне зоны склерэктомии (рис. 1). После завершения этапа подшивания ИОЛ, поверхностный лоскут склеры фиксировали единичным швом поверх антиглаукомного дренажа (рис. 2). Дренаж мог быть подрезан по размеру лоскута так, чтобы небольшая его часть выступала из-под лоскута или соразмерно ему. Конъюнктиву фиксировали 3–4 швами паралимбально.

Терапевтическое сопровождение

После проведенных операций всем пациентам был назначен стандартный послеоперационный режим, включающий инстилляцию НПВП (бромфенак 0,05%) в течение 1 месяца, фиксированной комбинации (ФК) антибиотика со стероидным средством (тобрамицин+дексаметазон или левофлоксацин+дексаметазон) в течение 7 дней, бесконсервантного кератопротекторного средства Оковис (хондроитин сульфат 0,1%; ДубнаБиофарм, Россия) в течение 1 месяца. После завершения курса ФК назначали монотерапию стероидами

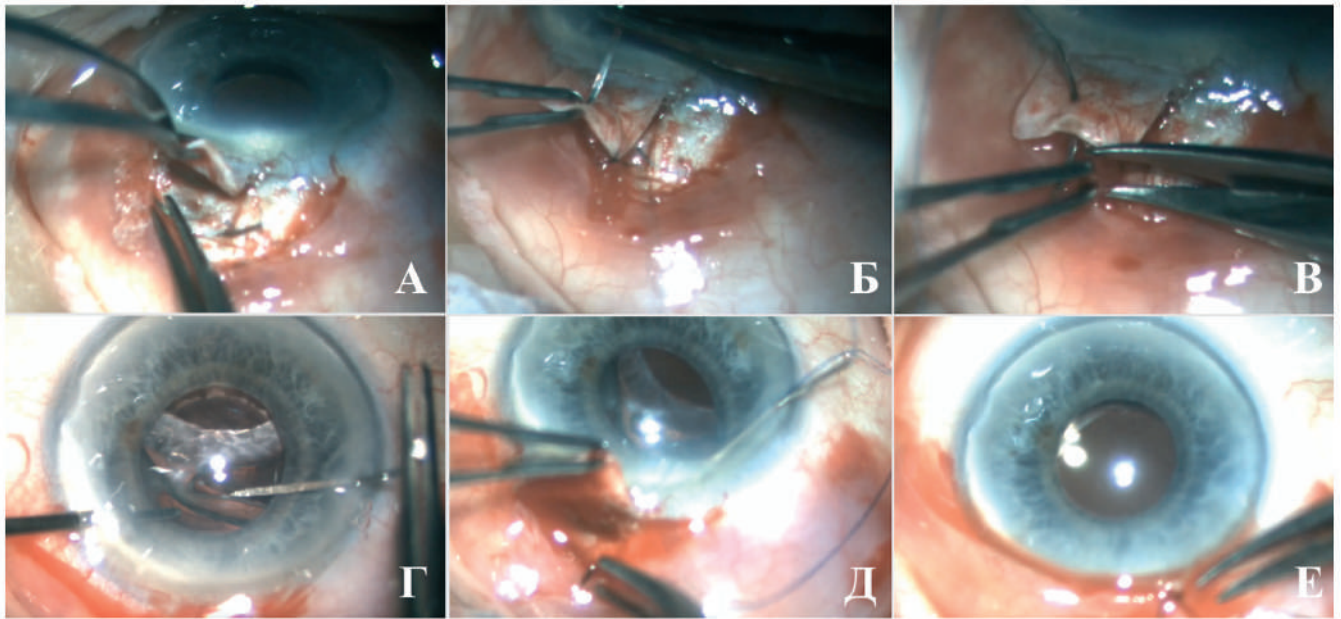


Рис. 2. Этапы комбинированной хирургии НГСЭ с имплантацией ДКА Ксенопласт (А, Б, В) и транссклерального подшивания ИОЛ (Г, Д, Е).

Fig. 2. Stages of combined NPDS with Xenoplast CAD implantation (А, Б, В) and transscleral IOL fixation (Г, Д, Е).

Таблица 1. Демографические данные пациентов обеих групп.

Table 1. Demographic characteristics of patients in both groups.

Параметр / Parameter	Группа I / Group I	Группа II / Group II
Возраст / Age		
M±SD	72,3±13,21	80,9±4,92
Me (min; max)	74 (32–88)	80 (72–87)
Пол / Sex, n (%)		
Мужчины / Male	15 (51,7)	9 (69,2)
Женщины / Female	14 (48,3)	4 (30,8)

(дексаметазон 0,1%) по снижающей схеме: 3 раза в день 5 дней, 2 раза в день 5 дней, 1 раз в день 5 дней. В случае транзиторной офтальмогипертензии назначали дополнительную местную гипотензивную терапию ингибиторами карбоангидразы.

Результаты

Во всех случаях дооперационно была зарегистрирована клинически значимая дислокация ИОЛ с наличием псевдоэкзофолитивного синдрома разной степени выраженности. В табл. 1 приведены

демографические данные пациентов, статистически значимых различий выявлено не было.

В табл. 2 приведены результаты предоперационного обследования, статистически значимой разницы в клинко-функциональных данных выявлено также не было. Среднее значение НКОЗ в двух группах до операции составило, соответственно, $0,14 \pm 0,18$ и $0,096 \pm 0,17$.

Среднее значение КОЗ в группе I и группе II до операции составило соответственно, $0,43 \pm 0,28$ и $0,2 \pm 0,31$. Исходные данные и показатели НКОЗ, КОЗ в период наблюдения от 1 суток до 6 месяцев

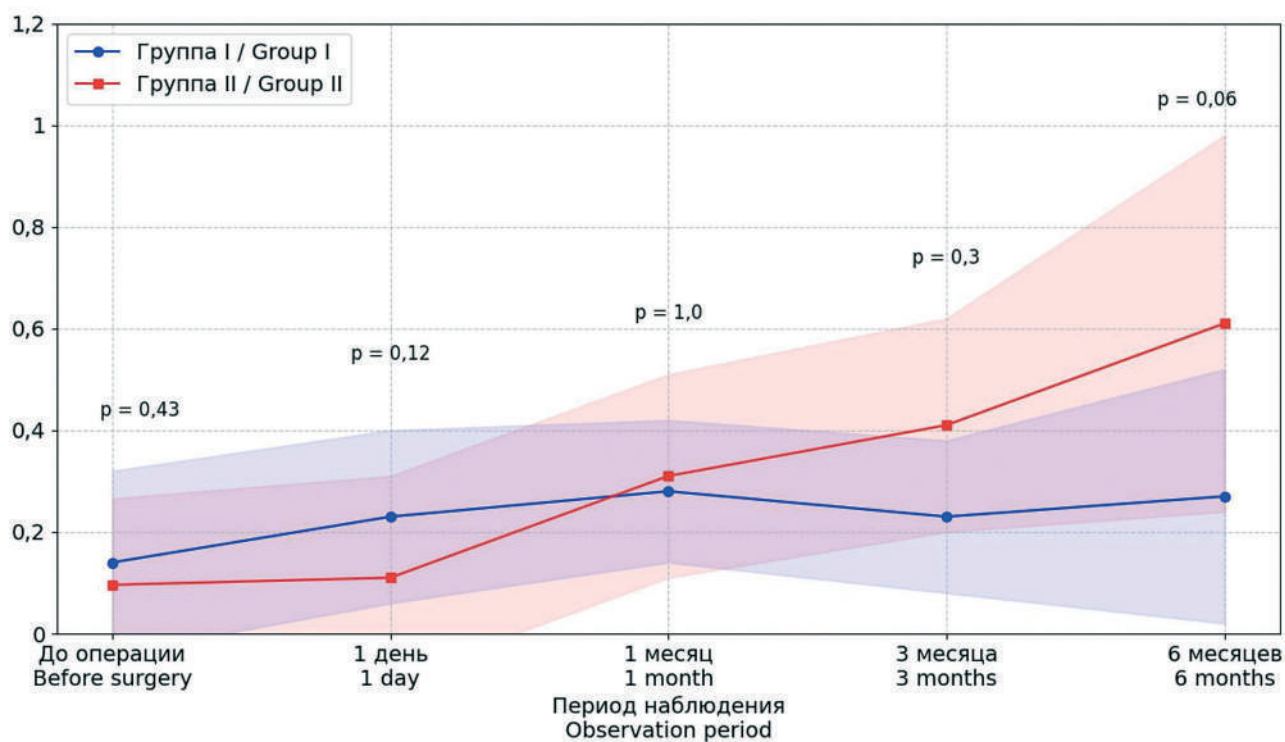


Рис. 3. Значения НКОЗ до и после операции в группах I и II.

Fig. 3. UCVA before and after surgery in groups I and II.

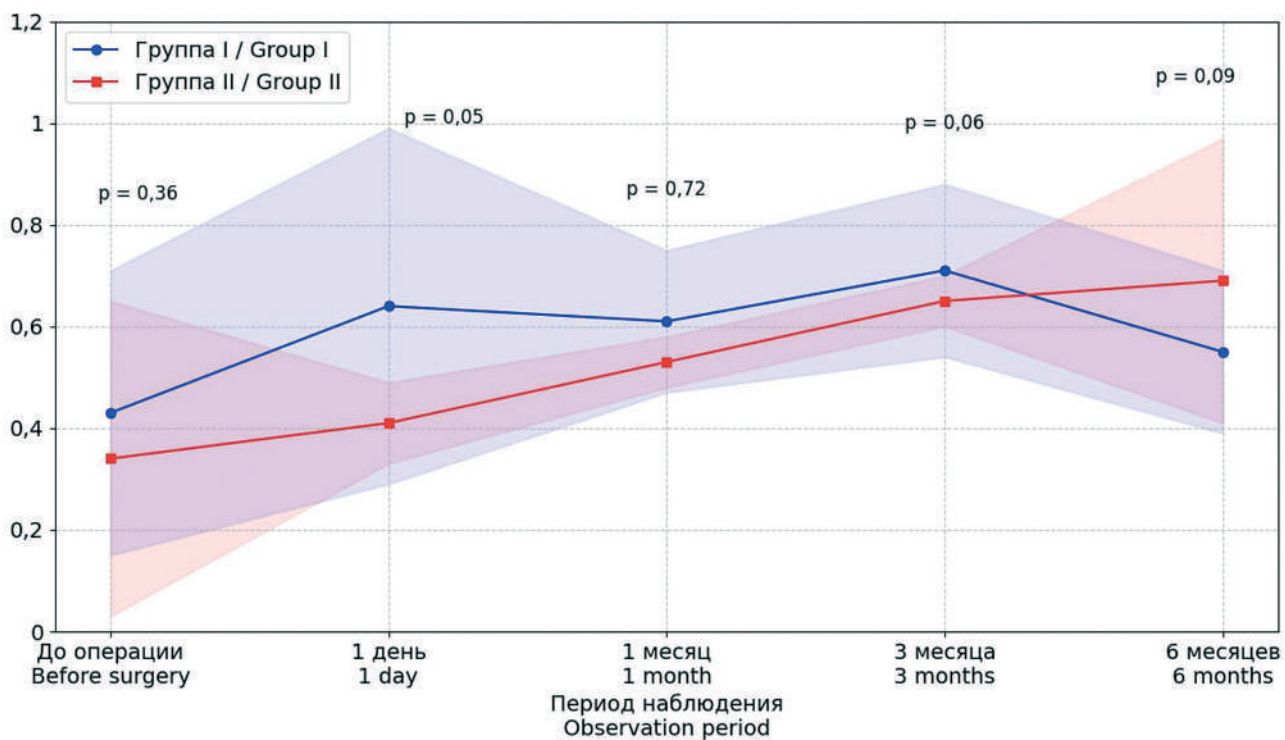


Рис. 4. Результаты КОЗ до и после операции в группах I и II.

Fig. 4. BCVA before and after surgery in groups I and II.

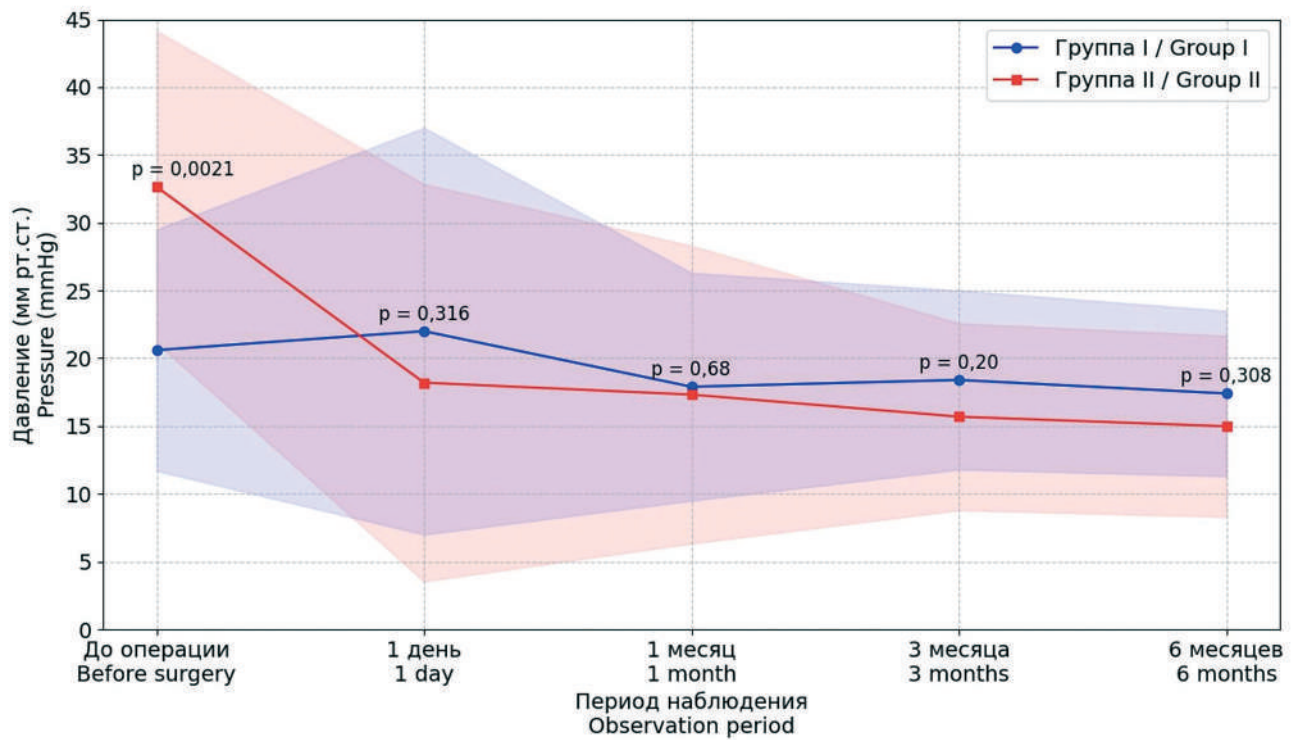


Рис. 5. Динамика ВГД до и после операции в группах I и II.

Fig. 5. Changes in IOP before and after surgery in groups I and II.

Таблица 2. Клинико-функциональные данные пациентов в группе I и группе II до операции.

Table 2. Clinical and functional characteristics of patients in group I and group II before surgery.

Параметр Parameter	Группа I / Group I		Группа II / Group II		p
	M±SD	Min; max	M±SD	Min; max	
НКОЗ / UCVA	0,14±0,18	0,001; 0,6	0,096±0,17	0,001; 0,6	>0,05
КОЗ / BCVA	0,43±0,28	0,03; 0,9	0,34±0,31	0,01; 0,8	>0,05
Длина глаза, мм Axial length, mm	24,97±2,62	20,63; 32,34	24,02±1,04	22,55; 25,67	>0,05
ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	19,94±4,82	10,5; 41,1	32,65±11,51	17,1; 47,5	>0,05
Толщина роговицы, мкм Corneal thickness, μm	559,71±27,86	497; 594	528,57±39,51	455; 581	>0,05

приведены на рис. 3–5. На основании представленных данных статистически значимых различий в клинико-функциональных результатах послеоперационного обследования в двух исследуемых группах выявлено не было.

В группе I исходное ВГД составило $19,94 \pm 7,82$ мм рт.ст., в группе II — $32,65 \pm 11,51$ мм рт.ст. При этом наблюдалась статистически значимая раз-

ница показателей ВГД между группами. Существенная межгрупповая разница в офтальмотонусе являлась дополнительным аргументом в пользу комбинированного вмешательства. Комбинированная операция демонстрирует отсутствие повышения ВГД на первый день после операции и последующее стабильное снижение ВГД у большинства пациентов с исходно высокими значениями ВГД (рис. 5).

Таблица 3. Среднее число используемых препаратов до и после операции (срок наблюдения 6 мес).

Table 3. Average number of medications used before and after surgery (6-month follow-up).

Период / Period	Кол-во медикаментов / Number of Medications M±SD		p
	Группа I / Group I	Группа II / Group II	
До операции / Baseline	0,76±0,94	2,69±0,63	0,0001
1 день / Day 1	1,03±1,16	1,08±1,32	0,90
1 месяц / 1 month	1,17±1,49	1,23±1,17	0,89
3 месяца / 3 months	1,28±1,55	1,62±1,45	0,49
6 месяцев / 6 months	1,17±1,68	1,54±1,39	0,46

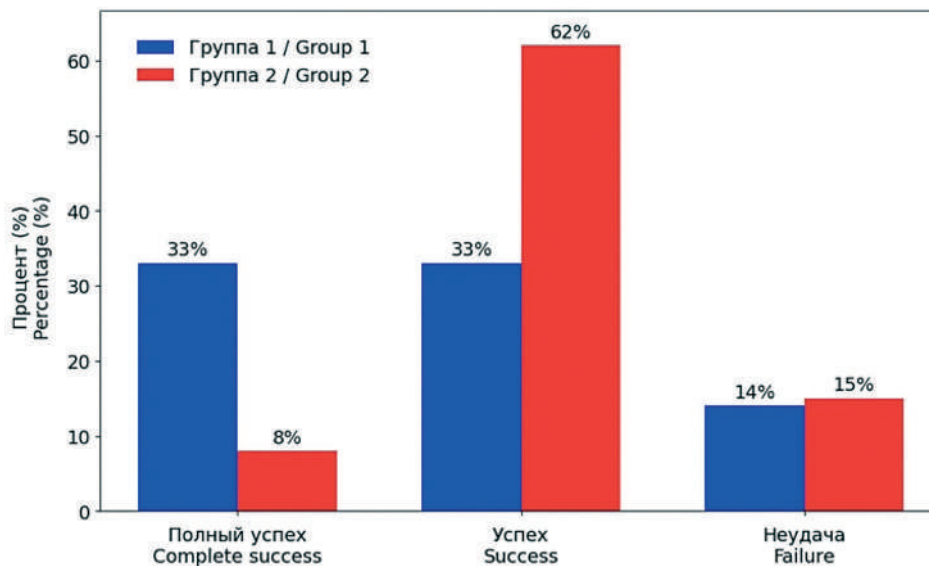


Рис. 6. Определение успеха проведенного лечения через 6 месяцев после операции.

Fig. 6. Treatment success at 6 months postoperatively.

Число применяемых антиглаукомных препаратов для инстилляций в различные сроки до и после операции представлены в табл. 3.

Пациенты группы II исходно получали большее число препаратов ($p < 0,05$), но на первый день после операции этот показатель снизился с 2,69 до 1,08 ($p > 0,05$), в то время как в группе I после подшивания ИОЛ число используемых препаратов увеличилось с 0,76 до 1,03 ($p > 0,05$). Это может свидетельствовать о том, что комбинированная операция позволяет значительно снизить зависимость от капель (табл. 3). В последующие сроки (1, 3, 6

месяцев наблюдения) статистически значимой разницы между группами в применении антиглаукомных капель выявлено не было.

В ходе послеоперационного наблюдения дополнительно было выполнено 6 процедур Nd:YAG-лазерной десцеметогониопунктуры (ДГП) по причине повышения уровня ВГД до $31,7 \pm 9,6$ мм рт.ст. (22,4–42,6 мм рт.ст.) у пациентов, находящихся на максимальной медикаментозной терапии, из которых 4 пациента было из группы I и 2 пациента из группы II. Средний срок до выполнения ДГП составил $0,89 \pm 0,59$ мес. после операции (от 11 дней до

2 месяцев). Через 6 месяцев после ДГП ВГД составило $13,6 \pm 5,3$ мм рт.ст. и не превышало 20 мм рт.ст. в течение всего срока наблюдения. Медикаментозная терапия была снижена до $2,7 \pm 0,5$ препаратов.

Полный успех был достигнут в 33% и в 8%, частичный успех — в 33% и 62%, неудача — в 14% и 15% случаях в группе I и II, соответственно (рис. 6). Случаев измельчания передней камеры не было ни в одной группе. Наблюдалось 4 случая гифемы до 1 мм (3 случая в группе I, 1 случай в группе II), 4 случая частичного гемофтальма (3 случая в группе I, 1 случай в группе II), разрешившегося в раннем послеоперационном периоде в результате медикаментозной терапии.

В группе I в 4 случаях (10,5%) потребовалось этапное проведение НГСЭ с имплантацией ДКА, так как было зарегистрировано повышение уровня ВГД до $35,5 \pm 6,3$ мм рт.ст. ($26,7$ – $41,7$ мм рт.ст.) на фоне максимальной медикаментозной терапии. Также в этих случаях в условиях улучшения визуализации глазного дна были выявлены признаки глаукомной оптиконейропатии, подтвержденной данными инструментальных исследований — оптической когерентной томографии диска зрительного нерва и макулярной зоны, а также компьютерной периметрии. На основании клинико-инструментального обследования у этих пациентов установлен диагноз глаукомы развитой ($n=2$) и далекозашедшей стадии ($n=2$). Средний срок выполнения антиглаукомной процедуры в этих случаях составил $2,8 \pm 4,2$ мес. после подшивания ИОЛ (от 7 дней до 9 месяцев). Через 6 месяцев после операции ВГД составило $15,9 \pm 1,6$ мм рт.ст. ($14,4$ – $17,5$ мм рт.ст.). В одном из этих случаев потребовалось проведение Nd:YAG-лазерной ДГП в срок 3 месяца после НГСЭ+ДКА. После процедуры было зарегистрировано снижение ВГД с $42,6$ мм рт.ст. до $17,5$ мм рт.ст., так же, как и снижение количества глаукомных капель.

Обсуждение

Несмотря на разнообразие хирургических методов, применяемых для коррекции дислокации ИОЛ, до настоящего времени не выработан консенсус по поводу оптимальных подходов к лечению, когда дислокация ИОЛ сочетается с офтальмогипертензией и/или глаукомой. Настоящее исследование представляет собой первое сравнительное клиническое исследование, посвященное позднему смещению ИОЛ в капсуле, в рамках которого сравниваются два различных хирургических подхода: репозиция и фиксация ИОЛ с использованием транссклеральной шовной фиксации vs. комбинированное хирургическое вмешательство, включающее репозицию и шовную фиксацию ИОЛ с одновременным выполнением НГСЭ+ДКА. Данная работа направлена на изучение эффективности и безопасности

предложенного комбинированного хирургического метода в сравнении с одноэтапным подходом. Результаты исследования могут внести значительный вклад в оптимизацию подходов к лечению категории пациентов в случае сочетания дислокации ИОЛ и глаукомы и помочь в разработке рекомендаций для клинической практики.

Выбор предлагаемой хирургической тактики фиксации ИОЛ обусловлен, с одной стороны, наличием уже сформировавшегося комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» (КИКМ) и признаками пролиферации эпителия и фиброзирования капсульного мешка, что делает этот комплекс механически устойчивым и достаточно пластичным для безопасных хирургических манипуляций в контексте подшивания. С другой стороны, интактное стекловидное тело даже при незначительной утрате целостности передней гиалоидной мембраны служит дополнительной опорной структурой для поддержки правильной позиции КИКМ. Таким образом, это дает возможность выбрать наименее инвазивную методику фиксации ИОЛ — подвешивающим швом на 12 часах. Причем хирургическая методика включает в себя щадящее прошивание КИКМ без выведения его в переднюю камеру, что дает возможность сохранить остаточный связочный аппарат хрусталика и не компрометировать структуры ретролентиккулярного пространства. Оригинальная методика формирования модифицированного «коровьего» узла в двойном обороте (в одинарном исполнении широко известно как «cow-hitch») [18] обеспечивает дополнительную стабильность узла, предотвращая гипермобильность структур КИКМ в самом узле, позволяя избежать при этом в будущем эффекта перетирания шовного материала проксимальной части. Отсутствие хронического трения между нитью и материалом ИОЛ снижает риски повторной дислокации, связанной с разрывом нити [12]. Позиция прошивания в верхнем полушарии выбрана из-за большей потери связок в верхней части КИКМ вследствие гравитационного эффекта и для снижения нагрузки гравитации на КИКМ в послеоперационном периоде. При полной утрате связочного аппарата в нижней части капсулы или недостаточной позиционной стабильности предлагается переход на дополнительную шовную фиксацию в виде двух- или трехточечной фиксации (патент RU 2 823 465, Анисимова Н.С., Еричев В.П. и соавт.).

При наличии некомпенсированной или субкомпенсированной гипертензии на максимальной антиглаукоматозной терапии предпочтение отдавали сочетанному хирургическому вмешательству, в ходе которого проводили НГСЭ+ДКА и репозицию с транссклеральной шовной фиксацией ИОЛ. Современные достижения в области офтальмохирургии позволяют успешно корректировать обе патологии и сочетать различные хирургические

подходы одномоментно. Для компенсации ВГД при глаукоме одной из наиболее эффективных и в то же время безопасных методик является НГСЭ+ДКА [7, 13, 14, 16]. Более того, НГСЭ+ДКА позволяет отсроченно регулировать ВГД путём выполнения ДГП, что снижает процент повторного полостного хирургического вмешательства. ДГП наиболее эффективна в первый год после хирургии, однако, не исключено проведение и в более отсроченном периоде — до 2 лет — даже если ДГП носит повторный характер. В то же время шовная фиксация ИОЛ может быть интегрирована в хирургическую технику НГСЭ+ДКА без изменения классического подхода в антиглаукомной хирургии.

Как показывают результаты исследования, такая сочетанная хирургия снижает риск осложнений в послеоперационном периоде в рамках стабилизации ВГД. Тем самым, предложенная новая хирургическая методика — одномоментная НГСЭ и коррекция положения ИОЛ с помощью шовной фиксации — является одной из наиболее эффективных и в то же время безопасных методик.

Исследования по комбинированной хирургии в таких случаях достаточно ограничены. Shin et al. показал эффективность сочетания хирургии трабекулэктомии с трансклеральной фиксацией ИОЛ [9]. По результатам его исследования, 19 случаев (34%) потребовали одной или нескольких дополнительных хирургических вмешательств для стабилизации ВГД в послеоперационном периоде. Факторами риска декомпенсации ВГД при этом были сахарный диабет, переднекамерные ИОЛ и предоперационный уровень ВГД >21 мм рт.ст. при максимальной переносимой медикаментозной терапии. Более того, трабекулэктомия является более инвазивной методикой в хирургическом исполнении по сравнению с НГСЭ, что повышает риск интра- и послеоперационных осложнений, таких как геморрагический синдром, развитие псевдофакичной буллезной кератопатии, гипотония, внезапная стойкая потеря зрения [10]. Появление микроинцизионной хирургии глаукомы позволяют выполнить антиглаукомную операцию в максимально короткое время, что особенно важно в комбинированной хирургии [11]. Sharon et al. предложил проведение сочетанной гоноскопически ассистированной транслюминальной трабекулотомии в комбинации со склеральной или ирис-фиксацией [1]. В ходе процедуры производили рассечение трабекулярной сети и внутренней стенки шлеммова канала и одномоментную фиксацию ИОЛ. Средний срок наблюдения составил 15,36 месяца (2,7–26,6). Уровень успеха составил 72,73%. Среднее исходное ВГД было $20,63 \pm 6,56$ мм рт.ст. при использовании $2,81 \pm 1,53$ медикаментов, при этом 4 пациента до операции принимали пероральные ингибиторы карбоангидразы. Среднее ВГД в конце наблюдения составило $13,86 \pm 3,5$ мм рт.ст. при использовании в среднем

более одного препарата ($1,36 \pm 1,57$ препарата), без приема пероральных ингибиторов карбоангидразы. Основным послеоперационным осложнением при этом была гифема у всех пациентов с распространением ее в витреальную полость в 45,4% случаев.

Вопрос об оптимальной тактике лечения пациентов с сопутствующей глаукомой и дислокацией ИОЛ остается открытым, поскольку комбинация двух вмешательств в одном операционном акте может сопровождаться рядом технических сложностей и различными влияниями на стабильность послеоперационных результатов. С другой стороны, если субконъюнктивальная фильтрационная операция выполняется в качестве первого этапа поэтапного подхода, функциональность фильтрационной подушки может быть снижена при проведении второй операции, направленной на фиксацию ИОЛ не только за счет местного механического воздействия, но и за счет выраженности асептического воспаления в передней камере и попадании различного рода клеточного и бесклеточного материала (вискоэластический раствор, пигмент, псевдоэксфолиативный материал, элементы капсулы) в дренажную зону, что увеличивает риск декомпенсации ранее сформированной фильтрационной системы.

Фиксация ИОЛ может быть выполнена различными методиками (трансклеральная, к радужке, интрасклеральная) и технически может быть успешно интегрирована в хирургическую методику выполнения НГСЭ+ДКА или проведена как последовательный этап в рамках одной хирургии. Выбор соответствующей методики подшивания ИОЛ может быть продиктован рядом факторов, таких как состояние радужной оболочки и стекловидного тела, также немаловажен и уровень владения офтальмологом соответствующей хирургической техникой. Поэтапное проведение операций позволяет более полно контролировать клиническую ситуацию, что может быть весомым аргументом в оценке тяжести состояния и играть роль при принятии решения о хирургии. Однако такой подход может удлинять период лечения и повышать риск развития стойкой офтальмогипертензии, прогрессирования глаукомной оптиконейропатии и других осложнений, связанных с повышенным ВГД. С другой стороны, одновременное проведение операций может снижать риск операционных осложнений и сократить время пребывания пациента в клинике при условии высокой точности хирургического вмешательства. Полученные данные подчеркивают важность индивидуального подхода к выбору хирургической тактики при дислокации ИОЛ на фоне глаукомы, а также необходимости проведения дальнейших исследований для оптимизации комбинированных хирургических тактик и повышения их безопасности и эффективности.

Заключение

Сочетанное выполнение операций (репозиция, шовное трансклеральное подшивание ИОЛ и НГСЭ с имплантацией ДКА Ксенопласт) обеспечивает надежную фиксацию ИОЛ. Этот метод демонстрирует сопоставимые результаты в плане улучшения остроты зрения, низкого риска ранней послеоперационной гипертензии и стойкой компенсации ВГД в отдалённом периоде по сравнению с монохирургией. Кроме того, такая тактика показывает лучший потенциал для снижения медикаментозной нагрузки по антиглаукомным препаратам у пациентов и исключает необходимость дополнительных

антиглаукомных полостных операций в первые полгода после хирургического вмешательства, в отличие от монохирургии фиксации ИОЛ. Предложенная комбинированная хирургическая методика эффективна и безопасна при сочетании дислокации ИОЛ и глаукомы.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Анисимова Н.С.

Сбор и обработка материала: Анисимова Н.С., Анисимова С.Ю., Копыток А.П.

Статистическая обработка: Анисимова Н.С., Копыток А.П.

Написание статьи: Анисимова Н.С., Копыток А.П.

Редактирование: Анисимова С.Ю., Еричев В.П., Гаврилова Н.А.

Литература

- Sharon T., Ben-Haim L.N., Dar N., Assia E.I., Belkin A. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) with scleral or iris fixation for subluxated intraocular lenses and glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(Suppl 5):S816-S820. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2819_23.
- Pathak-Ray V., Bansal A.K., Malhotra V. Combining flanged intrascleral IOL fixation with Glaucoma Surgery: Initial experience. *Eur J Ophthalmol* 2022; 32(5):2899-2906. <https://doi.org/10.1177/11206721211066390>.
- Arimatsu M., Akagi T., Suetake A., Sakaue Y., Iikawa R., Igarashi R., Togano T., Ando T., Yoshida H., Terashima H., Fukuchi T. Intrascleral intraocular lens fixation with ab interno trabeculotomy in patients with exfoliation glaucoma with lens subluxation. *Jpn J Ophthalmol* 2024; 68(3):200-205. <https://doi.org/10.1007/s10384-024-01059-1>.
- Miura Y., Fukuda K., Fukushima A. Outcomes of flanged IOL fixation combined with microhook trabeculotomy. *Int Ophthalmol* 2022; 42(3):799-804. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02045-z>.
- Pathak-Ray V., Malhotra V. Adaptation of flanged intrascleral intraocular lens fixation technique with a glaucoma valve in aphakic glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2021; 47(8):1092-1093. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000437>.
- Козлов В.И., Багров С.Н., Анисимова С.Ю., Осипов А.В. Непроницающая глубокая склерэктомия с коллагенопластикой. *Офтальмохирургия* 1990; 3:44-46.
- Anisimova N.S., Arbisser L.B., Anisimov S.I., Arutyunyan L.L., Shilova N.F., Bashaeva G., Kirtaev R.V., Anisimova S.Y. Five-year results of non-penetrating deep sclerectomy with demineralized cancellous bone xenogenically derived collagen glaucoma implant. *Int Ophthalmol* 2021; 41(6):2041-2052. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01760-x>.
- Szurman P., Petermeier K., Aisenbrey S., Spitzer M.S., Jaissle G.B. Z-suture: a new knotless technique for transscleral suture fixation of intraocular implants. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(2):167-169. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.162180>.
- Shin D.H., Birt C.M., O'Grady J.M., Kim C., Juzych M.S., Lemon L.C., Reed S.Y., Eliassi-Rad B. Transscleral suture fixation of posterior chamber lenses combined with trabeculectomy. *Ophthalmology* 2001; 108(5):919-29. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00543-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00543-7).
- Leleu I., Penaud B., Blumen-Ohana E., Rodallec T., Adam R., Laplace O., Akasbi J., Nordmann J.P. Risk assessment of sudden visual loss following non-penetrating deep sclerectomy in severe and end-stage glaucoma. *Eye (Lond)* 2019; 33(6):902-909. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0336-z>.

References

- Sharon T., Ben-Haim L.N., Dar N., Assia E.I., Belkin A. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) with scleral or iris fixation for subluxated intraocular lenses and glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(Suppl 5):S816-S820. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2819_23.
- Pathak-Ray V., Bansal A.K., Malhotra V. Combining flanged intrascleral IOL fixation with Glaucoma Surgery: Initial experience. *Eur J Ophthalmol* 2022; 32(5):2899-2906. <https://doi.org/10.1177/11206721211066390>.
- Arimatsu M., Akagi T., Suetake A., Sakaue Y., Iikawa R., Igarashi R., Togano T., Ando T., Yoshida H., Terashima H., Fukuchi T. Intrascleral intraocular lens fixation with ab interno trabeculotomy in patients with exfoliation glaucoma with lens subluxation. *Jpn J Ophthalmol* 2024; 68(3):200-205. <https://doi.org/10.1007/s10384-024-01059-1>.
- Miura Y., Fukuda K., Fukushima A. Outcomes of flanged IOL fixation combined with microhook trabeculotomy. *Int Ophthalmol* 2022; 42(3):799-804. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02045-z>.
- Pathak-Ray V., Malhotra V. Adaptation of flanged intrascleral intraocular lens fixation technique with a glaucoma valve in aphakic glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2021; 47(8):1092-1093. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000437>.
- Kozlov V.I., Bagrov S.N., Anisimova S.Yu., Osipov A.V. Non-penetrating deep sclerectomy with collagenoplasty. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery* 1990; 3:44-46.
- Anisimova N.S., Arbisser L.B., Anisimov S.I., Arutyunyan L.L., Shilova N.F., Bashaeva G., Kirtaev R.V., Anisimova S.Y. Five-year results of non-penetrating deep sclerectomy with demineralized cancellous bone xenogenically derived collagen glaucoma implant. *Int Ophthalmol* 2021; 41(6):2041-2052. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01760-x>.
- Szurman P., Petermeier K., Aisenbrey S., Spitzer M.S., Jaissle G.B. Z-suture: a new knotless technique for transscleral suture fixation of intraocular implants. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(2):167-169. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.162180>.
- Shin D.H., Birt C.M., O'Grady J.M., Kim C., Juzych M.S., Lemon L.C., Reed S.Y., Eliassi-Rad B. Transscleral suture fixation of posterior chamber lenses combined with trabeculectomy. *Ophthalmology* 2001; 108(5):919-29. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00543-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00543-7).
- Leleu I., Penaud B., Blumen-Ohana E., Rodallec T., Adam R., Laplace O., Akasbi J., Nordmann J.P. Risk assessment of sudden visual loss following non-penetrating deep sclerectomy in severe and end-stage glaucoma. *Eye (Lond)* 2019; 33(6):902-909. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0336-z>.

11. Zhang X., Lin F., Li F., Lee J.W.Y., Tham C.C. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A New Era in Glaucoma Treatment. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2023; 12(6):509-511.
<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000648>.
12. Anisimova N.S., Arbisser L.B., Shilova N.F., Kirtaev R.V., Dibina D.A., Malyugin B.E. Late dislocation of the capsular bag-intraocular lens-modified capsular tension ring complex after knotless transscleral suturing using 9-0 polypropylene. *Digit J Ophthalmol* 2020; 26(2):7-16.
<https://doi.org/10.5693/djo.02.2020.04.001>.
13. 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>
14. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Косова И.В., Соловьева Г.М. Непроникающая глубокая склерэктомия с имплантацией коллагенового дренажа в хирургическом лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(2):42-50.
<https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-42-50>
15. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Новак И.В., Арутюнян Л.Л., Чигованина Н.П., Загребельная Л.В., Полякова К.М. Комбинированная непроникающая глубокая склерэктомия и фактоэмульсификация с фемтосопровождением у больных с катарактой и глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(3):63-68.
16. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеградации коллагенового дренажа. *Национальный журнал глаукома* 2011; 2:28-33.
17. Анисимова С.Ю., Анисимова Н.С., Арутюнян Л.Л., Вознюк А.П., Анисимов С.И. Псевдофакическая глаукома и сублюксация интраокулярной линзы. *Российский офтальмологический журнал* 2022; 15(2 (Прил)):17-23.
<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-17-23>
18. Hanemoto T., Ideta H., Kawasaki T. Luxated intraocular lens fixation using intravitreal cow hitch (girth) knot. *Ophthalmology* 2002; 109(6):1118-1122.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01026-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01026-6).
11. Zhang X., Lin F., Li F., Lee J.W.Y., Tham C.C. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A New Era in Glaucoma Treatment. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2023; 12(6):509-511.
<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000648>.
12. Anisimova N.S., Arbisser L.B., Shilova N.F., Kirtaev R.V., Dibina D.A., Malyugin B.E. Late dislocation of the capsular bag-intraocular lens-modified capsular tension ring complex after knotless transscleral suturing using 9-0 polypropylene. *Digit J Ophthalmol* 2020; 26(2):7-16.
<https://doi.org/10.5693/djo.02.2020.04.001>.
13. 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>
14. Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Kosova I.V., Solovyova G.M. Non-penetrating deep sclerectomy and implantation of collagen drainage in the surgical treatment of glaucoma. *National Journal glaucoma* 2022; 21(2):42-50.
<https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-42-50>
15. Anisimova S.Y., Anisimov S.I., Novak I.V., Arutyunyan L.L., Chigovanina N.P., Zagrebelskaya K.V., Polyakova K.M. Combined non-perforating deep sclerotomy and femtoassisted phacoemulsification in patients with cataract and glaucoma. *National Journal glaucoma* 2014; 13(3):63-68.
16. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Long-term results of surgical treatment of refractory glaucoma using biodegradation-resistant collagen drainage. *National Journal glaucoma* 2011; 2:28-33.
17. Anisimova S.Yu., Anisimova N.S., Arutyunyan L.L., Voznyuk A.P., Anisimov S.I. Pseudophakic glaucoma and intraocular lens subluxation. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(2 (Прил)):17-23.
<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-17-23>
18. Hanemoto T., Ideta H., Kawasaki T. Luxated intraocular lens fixation using intravitreal cow hitch (girth) knot. *Ophthalmology* 2002; 109(6):1118-1122.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01026-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01026-6).



TRANSCONTACT

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Инновационный
протектор тканей
глаза ОКВИС
обеспечивает комфорт
и длительную защиту
глазной поверхности



dubna-biofarm@list.ru
+7(495)161-60-64
xentek.ru



Деминерализованный
костный коллаген
I типа



tk-sales@yandex.ru
+7 495 605-39-38
transcontact.info

Возможности вакуум-компрессионной пробы в оценке кератотопографических индексов в диагностике глаукомы у лиц молодого возраста

Анисимова С.Ю., д.м.н., профессор, врач-офтальмолог, 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, соискатель кафедры офтальмологии²;

<https://orcid.org/0009-0004-2037-7494>

Маммадова С.Ю., врач-офтальмолог¹, аспирант кафедры офтальмологии².

<https://orcid.org/0009-0006-3702-696X>

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 России, 127006, Российская Федерация, Москва, ул. Долгоруковская, 4.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Анисимов С.И. и соавт. Возможности вакуум-компрессионной пробы в оценке кератотопографических индексов в диагностике глаукомы у лиц молодого возраста.

Национальный журнал глаукома. 2025; 24(3):34-42.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность новой нагрузочной кератотопографической пробы как способа объективного определения уровня офтальмотонуса в комплексной диагностике глаукомы, сочетающейся с кератэктазией, у пациентов молодого возраста.

МЕТОДЫ. На базе Глазного центра «Восток–Прозрение» были обследованы 15 пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому. Средний возраст составил 33,9±8,02 года. Всем пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое обследование и дополнительные методы, включая вакуум-компрессионную пробу с регистрацией кератотопографических индексов до и во время кратковременного индуцированного повышения внутриглазного давления (ВГД).

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациентов с глаукомой, сочетающейся с кератэктазией, при вакуум-компрессионной нагрузке в результате индуцированного повышения ВГД выявлены

биомеханические и кератотопографические изменения: снижение корнеального гистерезиса, занижение показателя ВГД, увеличение центральной толщины роговицы и ее кривизны, увеличение индексов элевации роговицы по передней и задней поверхностям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При низких значениях корнеального гистерезиса или колебаниях уровня ВГД всем пациентам следует выполнять кератотопографию с целью выявления кератэктазии, которая может занижать результаты тонометрии. Нагрузочная проба с регистрацией кератотопографических данных в момент индуцированного повышения ВГД может способствовать раннему выявлению глаукомы, сочетающейся с кератэктазией, у молодых пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, глаукома лиц молодого возраста, кератоконус, вакуум-компрессионная проба, биомеханика фиброзной оболочки.

Для контактов:

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

ORIGINAL ARTICLE

Potential of vacuum-compression test in evaluation of corneal topographic indices for glaucoma diagnosis in young adults

ANISIMOVA S.YU., Dr. Sci. (Med.), Professor, ophthalmologist, 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, candidate student²; <https://orcid.org/0009-0004-2037-7494>

MAMMADOVA S.YU., postgraduate student², ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0009-0006-3702-696X>

¹OOO Glaznoy Centr Vostok-Prozrenie, 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.

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. et al. Potential of vacuum-compression test in evaluation of corneal topographic indices for glaucoma diagnosis in young adults. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):34-42.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the effectiveness of a novel loading corneal topographic test as a method for objectively determining intraocular pressure levels in the comprehensive diagnostics of glaucoma in young patients with corneal ectasia.

METHODS. Fifteen patients with glaucoma and suspected glaucoma were examined at the Vostok-Prozrenie Eye Center. The average age was 33.9±8.02 years. All patients underwent standard ophthalmological examination and additional methods, including a vacuum-compression test (VCT) with corneal topographic indices recording before and during a short-term induced increase in IOP.

RESULTS. In patients with glaucoma combined with corneal ectasia, the vacuum-compression load with induced IOP

elevation revealed biomechanical and topographic changes: decreased corneal hysteresis, decreased IOP values, increased central corneal thickness and curvature, elevated anterior and posterior corneal surface elevation indices.

CONCLUSION. In patients with low corneal hysteresis or fluctuating IOP levels, all patients should undergo corneal topography to detect corneal ectasia, which may lead to underestimation of tonometry results. A stress test with recording of corneal topography during induced IOP elevation can facilitate early detection of glaucoma combined with corneal ectasia in young patients.

KEYWORDS: glaucoma, young adults with glaucoma, keratoconus, vacuum-compression test, biomechanics of fibrous tunic.

Глаукома — сложное и многофакторное глазное заболевание, являющееся второй по значимости причиной необратимой потери зрения во всем мире [1, 2]. На ранних стадиях глаукома зачастую протекает бессимптомно, что создает усложняет своевременную диагностику и лечение. Тенденция к росту числа молодых пациентов — в возрасте 18–45 лет — с подозрением на глаукому или установленным диагнозом глаукомы определяет актуальность поиска новых эффективных методов ранней диагностики данного заболевания.

Традиционно внимание ученых сосредоточено на заднем сегменте глаза, включая зрительный нерв и сетчатку. Однако в последнее время наблюдается растущий интерес к роговице как потенциальной ткани-мишени для ранней диагностики глаукомы [3]. Понимание того, как роговица реагирует на изменения внутриглазного давления (ВГД), может способствовать лучшему объяснению ее роли в развитии и прогрессировании глаукомы. Многочисленные исследования показали, что морфометрические параметры роговицы и ее биомеханические

свойства могут существенно влиять на достоверность результатов измерения ВГД [3–5]. Так, затруднения при верификации истинного уровня офальмотонуса вызывает наличие у пациентов недиагностированной кератоктазии в субклинической или развернутой стадиях патологического процесса, которая занижает уровень ВГД [6–10].

Наиболее часто встречающимся эктатическим заболеванием роговицы является кератоконус. Это прогрессирующее заболевание роговицы, характеризующееся ее центральным и парацентральным истончением и выпячиванием [11, 12]. Кератоконус считают заболеванием молодых людей, чаще всего он диагностируется во 2-м и 3-м десятилетиях жизни [12]. Учитывая отсутствие врачебной настороженности в отношении развития глаукомы в молодом возрасте, «нормальный» уровень ВГД и снижение показателей биомеханики глаза, в частности, корнеального гистерезиса (КГ) при кератоконусе, глаукома остается незамеченной [13].

Ключевым фактором риска прогрессирования таких заболеваний, как кератоконус и глаукома, у лиц молодого возраста, является истончение центральной толщины роговицы (ЦТР) [14, 15]. В рамках метаанализа, охватившего более 20 000 участников из различных популяций Европы и Азии, были выявлены 16 новых локусов, ассоциированных с ЦТР на уровне всего генома. Например, локус FNDC3B был ассоциирован с высоким риском возникновения кератоконуса и первичной открытоугольной глаукомой [16].

Учитывая, что роговица, склера, перипапиллярная соединительная ткань и решетчатая пластинка в глазу человека состоят из компонентов внеклеточного матрикса, кодируемых одними и теми же генами, можно предположить, что их биомеханические характеристики могут быть схожими [16]. Это подтверждает исследование группы ученых из университета Калифорнии, которые проанализировали характеристики напряжений и деформаций в срезах из разных областей глазного яблока человека [4]. Однако роговица, в отличие от склеры, обладает более высокими показателями эластичности и может выступать своего рода амортизатором для суточных колебаний ВГД. Johnson C.S. et al. показали вариабельность эластичности роговицы, например, в глаукомных глазах роговица обладает меньшей растяжимостью [5]. Такие изменения регистрируются при оценке биомеханического статуса фиброзной оболочки пациентов с глаукомой, в частности, это касается КГ.

Под гистерезисом понимается способность соединительных тканей глаза демпфировать изменения давления, как раз за счет таких регуляторных свойств фиброзной оболочки глаза, как уровень ригидности и эластичности, то есть способность к флуктуации [13]. Глазное яблоко с более тонкой роговицей и низким КГ становится менее эластичным

и более чувствительным к колебаниям ВГД, что приводит к быстрому прогрессированию глаукомы [14, 17].

В 2015 году Goel S. et al., а в 2019 году Utyama J. et al. опубликовали серию случаев, в которой была отмечена связь между глаукомой и кератоконусом [18, 19]. Хотя эта связь до конца не изучена, известно, что оба процесса связаны с изменениями в биомеханике глаза. Одна из гипотез, объясняющих развитие глаукомы у пациентов с эктатическими заболеваниями, заключается в том, что нарушение биомеханических свойств корнео-склеральной оболочки (обусловленное изменениями ее метаболизма и микроструктуры) может приводить к снижению поддержки зрительного нерва на уровне решетчатой пластинки, что повышает его восприимчивость к повреждению при глаукоме [6]. Заниженные результаты, а также колебания уровня ВГД при тонометрии могут возникать из-за нерегулярности роговицы — различий в её толщине и кривизне у пациентов с кератоконусом. Чтобы уменьшить эту погрешность, некоторые авторы предлагают биомеханическую и топографическую оценку роговицы с помощью двунаправленной аппланации и регистрации кератотопограмм [5, 6, 9, 20].

Одним из важных методов ранней диагностики глаукомы являются нагрузочные пробы. Они дают возможность провоцировать кратковременное увеличение ВГД, что, в свою очередь, способствует выявлению симптомов, которые могут оставаться замаскированными при стандартных обследованиях [21].

В настоящее время в литературе насчитывается более 40 различных нагрузочных проб, предназначенных для ранней диагностики глаукомы и оценки течения уже имеющегося состояния [22–23]. При проведении таких проб применяли следующие виды контроля: визометрический, тонометрический, периметрический, адаптометрический, ретинометрический, биомеханический, электрофизиологический [1, 21–24, 26, 27]. Однако до настоящего времени еще никто не исследовал изменения кератотопографических индексов при кратковременном индуцированном повышении ВГД в комплексной диагностике глаукомы.

Это подчеркивает важность комплексного подхода к изучению заболеваний глаз, что может привести к разработке более эффективных методов их диагностики и профилактики. Таким образом, научные работы, исследующие связь между кератоктазиями и глаукомой, а также использование кератотопографии для оценки состояния роговицы, открывают новые горизонты в ранней диагностике глаукомы у пациентов молодого возраста.

Цель — оценить эффективность новой нагрузочной кератотопографической пробы как способа объективного определения уровня офальмотонуса в комплексной диагностике глаукомы, сочетающейся с кератоктазией у пациентов молодого возраста.

Материалы и методы

На базе ГЦ «Восток-Прозрение» обследовали 15 пациентов (28 глаз) в возрасте 21–47 лет ($33,9 \pm 8,02$ лет). Среди них у 7 глаукома установлена ранее, у 8 подозрение на глаукому. В ходе обследования и выполнения нагрузочной пробы у 5 испытуемых был обнаружен кератоконус в субклинической стадии, у 3 испытуемых — кератоконус 1–2 стадии, ранее не диагностированный.

Всем пациентам определяли роговично-компенсированное ВГД (ВГДрк) на пневмотонометре Reichert (Reichert, США), оценку проводили по результатам 3-кратного измерения ВГДрк. С помощью ORA (Ocular Response Analyzer, ORA, Reichert, США) определяли показатели биомеханических свойств роговицы: ВГДрк, ВГД по Гольдману (ВГДг), КГ и фактор резистентности роговицы (ФРР).

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

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

Состояние роговицы оценивали с помощью кератотопографа SIRIUS+ (Италия). Для кратковременного повышения ВГД проводили вакуум-компрессионную пробу (ВКП). Нагрузку вакуумом осуществляли с помощью чашечки-присоски блока управления вакуум-компрессионного теста (СКТБ офтальмологического приборостроения «Оптимед», Россия; *рис. 1*). Перед пробой однократно закапывали местный анестетик, затем чашечку-присоску помещали в наружном отделе склеры в 2 мм от лимба. На *рис. 2* представлена кератоскопия с положением чашечки-присоски в момент выполнения нагрузочной пробы. Величина создаваемого давления разрежения в чашечке-присоске контролируется исполнителем по положению стрелки на отсчетной шкале индикатора блока управления. Уровень вакуума увеличивали до 80 мм рт.ст., что соответствует повышению офтальмотонуса на 8–10 мм рт.ст. от исходного уровня. Корнеотопограмму фиксировали до и во время ВКП. Продолжительность пробы в среднем составляла не более 3 минут на каждый глаз.

Оценивали следующие кератотопографические индексы: ЦТР, распределение значимых точек (NPS, Notable Points Spread), минимальную толщину

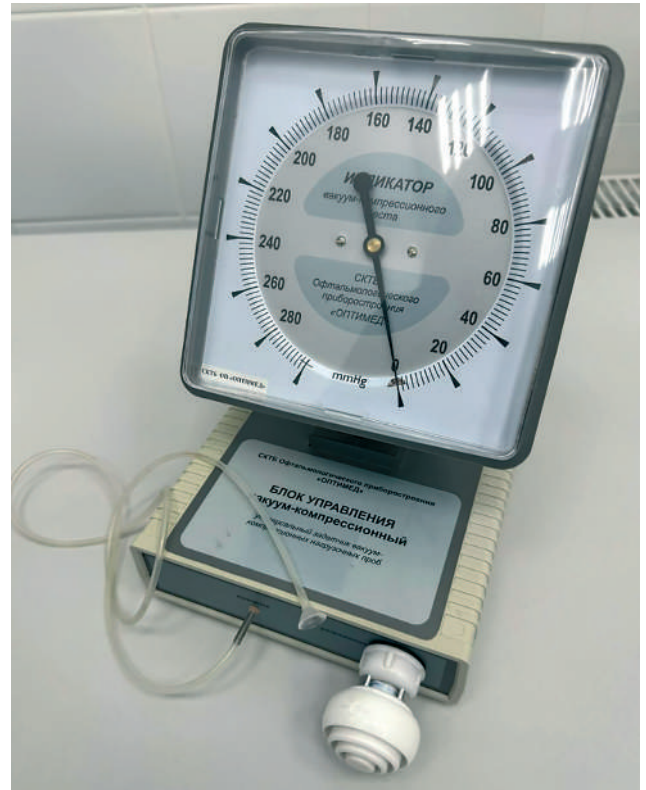


Рис. 1. Индикатор и блок управления ВКП.

Fig. 1. Indicator and control unit of the VCT system.



Рис. 2. Кератоскопия в момент выполнения топографического исследования с индуцированным подъемом ВГД.

Fig. 2. Keratometry during topographic examination with induced IOP elevation.

роговицы (Thk_{min}), максимальное значение кривизны роговицы по передней поверхности (Kf_{max}), индекс элевации по задней и передней поверхностям роговицы, характерные для кератоконуса (соответственно, El^b и El^d).

Результаты

Средняя ЦТР составила $525,5 \pm 37,36$ мкм.

Данные кератотопографических индексов до кратковременного индуцированного повышения ВГД и во время ВКП у пациентов приведены в табл. 1 и 2. При выполнении кератотопографического исследования в состоянии покоя у 4 пациентов с установленным диагнозом глаукома и у 6 пациентов с подозрением на глаукому нам удалось выявить изменения индексов, характерные для кератоконуса. У всех пациентов кератоконус диагностирован впервые.

При индуцированном повышении ВГД в ходе выполнения пробы показатели, характерные для субклинического кератоконуса, были выявлены еще у 2 человек с диагнозом глаукомы и у 4 с подозрением на глаукому. У пациентов без кератоконуса с глаукомой или подозрением на глаукому и в состоянии покоя, и при нагрузке все индексы укладывались в пределы референсных значений, при этом ЦТР был ниже у пациентов с глаукомой.

Среди пациентов, у которых глаукома или подозрение на глаукому сочетались с кератоконусом, при повышении ВГД увеличивалась ЦТР, кривизна роговицы, а также значительно увеличивались El^b и El^f .

Таблица 1. Кератотопографические индексы пациентов до ВКП.
Значимые изменения выделены жирным.

Table 1. Corneal topographic indices before VCT. Significant changes are shown in bold.

Нозология Condition	Число глаз Number of eyes	Исходные показатели / Baseline indices					
		ЦТР / CCT	Thk _{min}	Kf _{max}	NPS	El ^f	El ^b
Глаукома / Glaucoma	10	505,5±22,0	501,4±22,24	44,7±1,15	1,3±0,4	0,2±0,3	0
Глаукома в сочетании с кератоконусом Glaucoma and keratoconus	4	536,2±11,4	532,5±11,5	43,5±0,7	1,14±0,24	0,3±0,3	0,06±0,1
Подозрение на глаукому Suspected glaucoma	8	553,8±51,7	549±51,9	45,35±1,1	1,49±0,3	0	0
Подозрение на глаукому в сочетании с кератоконусом Suspected glaucoma and keratoconus	6	516,9±19,9	510±24,83	44,19±1,32	1,13±0,7	0,87±1,23	0,54±0,9

Таблица 2. Кератотопографические индексы пациентов во время ВКП.
Значимые изменения выделены жирным.

Table 2. Corneal topographic indices during VCT. Significant changes are shown in bold.

Нозология Condition	Число глаз Number of eyes	Показатели во время ВКП / Indices during VCT					
		ЦТР / CCT	Thk _{min}	Kf _{max}	NPS	El ^f	El ^b
Глаукома / Glaucoma	8	506,6±26,39	502,3±26,9	45,65±1,4	1,26±0,4	0,1±0,2	0
Глаукома в сочетании с кератоконусом Glaucoma and keratoconus	6	537,7±13,4	530,5±16,05	43,5±0,8	0,8±0,31	0,96±1,1	0,77±0,91
Подозрение на глаукому Suspected glaucoma	4	555,12±48,9	552,25±49,0	45,2±1,1	1,31±0,3	0	0
Подозрение на глаукому в сочетании с кератоконусом Suspected glaucoma and keratoconus	10	524±26,2	511,13±26,4	45,1±1,6	1,36±0,5	3,97±5,78	2,22±1,87

Клинический случай

Пациентка К, 38 лет, обратилась в клинику в связи с жалобами на ухудшение зрения, субъективно левый глаз видит хуже правого. Ранее при измерении ВГД на плановых осмотрах значения всегда были в пределах 16–17 мм рт.ст. При обследовании скорректированная острота зрения 1,0 на оба глаза. ЦТР OD 549 мкм, OS 527 мкм; обращает

на себя внимание значительная разница между параметрами более 20 мкм. При 3-кратном измерении офтальмотонуса с помощью ОРА цифры ВГД колебались на обоих глазах от 17 до 24 мм рт.ст., при этом полученные значения были не симметричными. При оценке биомеханических параметров (рис. 3) на левом глазу ВГД незначительно ниже, однако и показатели КГ низкие.

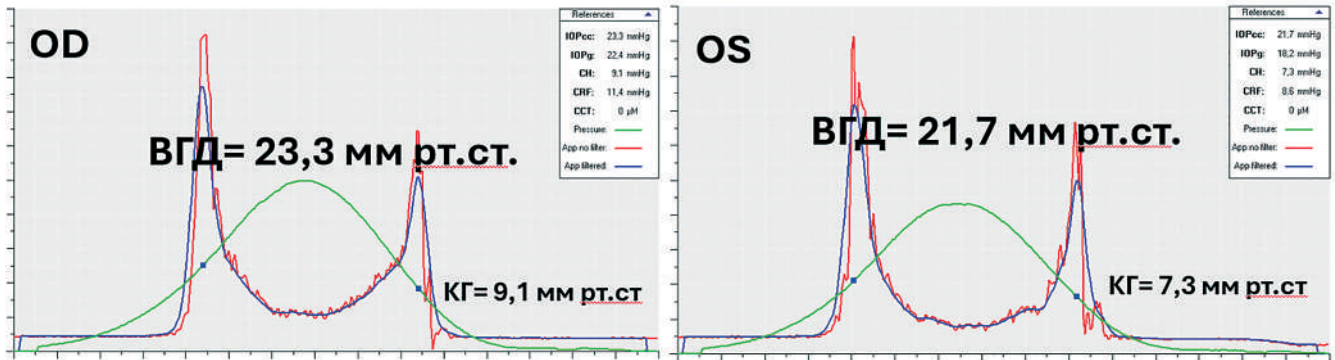


Рис. 3. Данные ОРА, корнеограмма.

Fig. 3. ORA data, corneogram.

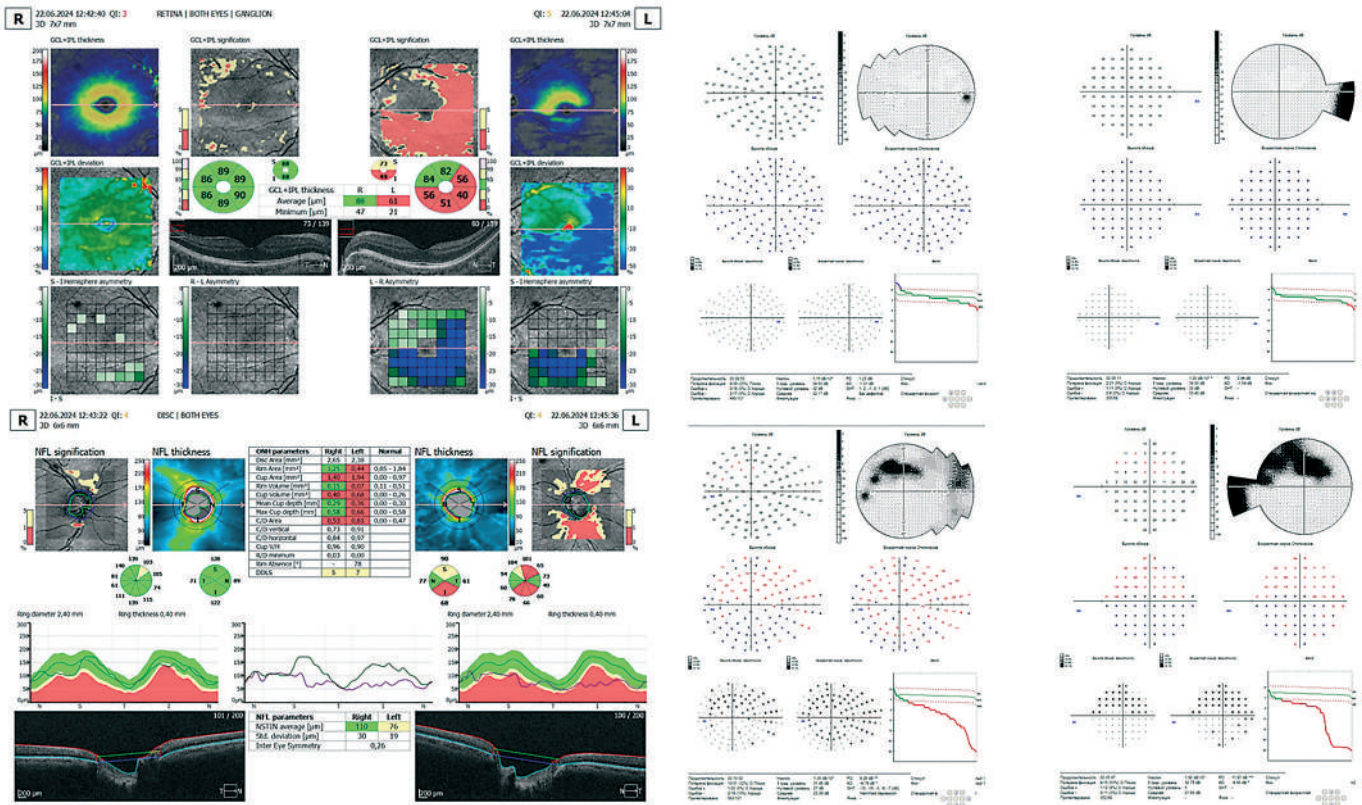


Рис. 4. Структурно-функциональное состояние глаз.

Fig. 4. Structural and functional status of the eyes.

OS

Кератотопография до ВКП

Corneal topography before VCT

ВКП
During VCT

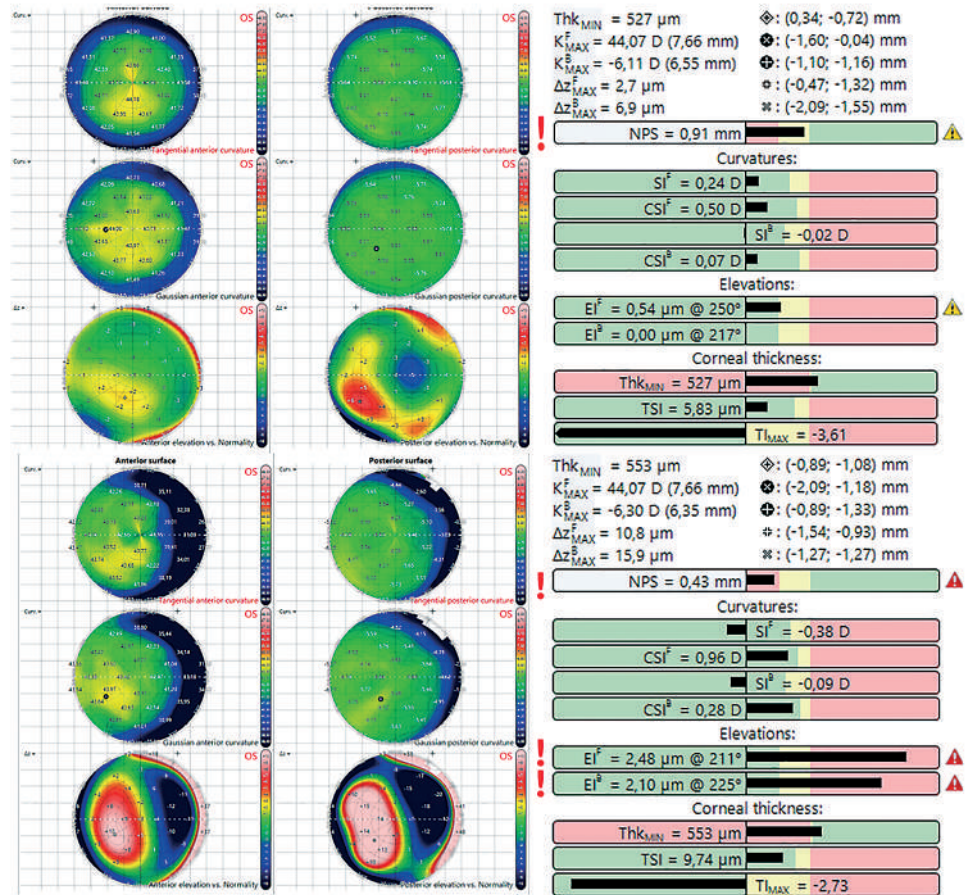


Рис. 5. Изменения топографических индексов до и во время ВКП.

Fig. 5. Changes in topographic indices before and during VCT.

При оценке структурно-функциональных параметров (рис. 4) на OS были выявлены глубокое повреждение ганглиозного комплекса, снижение толщины слоя нервных волокон диска зрительного нерва преимущественно в нижнем секторе, а также грубые изменения поля зрения — скотома в парацентральной области.

При кератотопографическом исследовании OS (рис. 5) даже в состоянии покоя индекс NPS снижен, а также отмечается снижение индекса эктазии по передней поверхности роговицы (EI^F). В момент индуцированного повышения ВГД значения кератотопографических индексов, патогномоничных для кератоконуса, снижаются и входят в красную зону (EI^B и EI^F).

Обсуждение

На базе глазного центра в течение 15 лет используются различные тесты с использованием ВКП, в том числе вычисление кератотензотопограмм и оценка морфометрических данных зрительного нерва с помощью ОКТ [24–27]. По результатам проведенного исследования в качестве критерия оценки мы стали учитывать изменения роговицы

в ответ на кратковременное повышение офтальмотонуса посредством регистрации изменений кератотопографических индексов до и во время нагрузки, а также оценили ее значимость при ранней диагностике глаукомы лиц молодого возраста.

У пациентов с нерегулярной роговицей с кератоконусом в субклинической или начальной стадии зафиксировано занижение значения ВГД, что, в свою очередь, затрудняет своевременную диагностику глаукомы. Мы предполагаем, что в молодом возрасте в связи со стойкими компенсаторными механизмами организма, подразумевающими под собой хорошую гидродинамику, качественный макро- и микроэлементный состав склеральной оболочки с высоким уровнем метаболической активности и т.д., уровень ВГД при нерегулярной роговице длительное время может оставаться в пределах «нормальных» значений. Однако с течением времени происходят изменения биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки и во время осмотров становится возможно зарегистрировать колебания ВГД и снижение КГ, что при комплексной обследовании будет соответствовать ранним стадиям глаукомы. Вследствие дальнейшего ремоделирования соединительной ткани,

связанного непосредственно с глаукомой и прогрессированием кератоконуса, уровень ВГД растет и такие пациенты, имея зачастую продвинутой стадии глаукомы, попадают в поле зрения офтальмологов. Приведенный клинический случай говорит о необходимости информирования врачей о возможном сочетании глаукомы с кератоконусом, который длительное время маскирует истинный уровень офтальмотонуса. Именно поэтому у всех пациентов с кератоконусом следует осматривать глазное дно с целью выявления начальных признаков глаукомы, а у молодых пациентов с подозрением на глаукому или с установленной глаукомой выполнять кератотопографию.

Заключение

Учитывая сложность своевременной диагностики и особенности клинического течения глаукомы у лиц молодого возраста, следует считать целесообразным выполнение комплексной диагностики

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
2. 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>.
3. Molero-Senosiain M, Morales-Fernandez L, Saenz-Frances F, Peruchogonzalez L, Garcia-Bella J, Garcia Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM. Corneal Properties in Primary Open-angle Glaucoma Assessed Through Scheimpflug Corneal Topography and Densitometry. *J Glaucoma* 2021; 30(5):444-450. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001770>.
4. Woo S.L., Kobayashi A.S., Schlegel W.A., Lawrence C. Nonlinear material properties of intact cornea and sclera. *Exp Eye Res* 1972; 14(1) 29-39. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(72\)90139-x](https://doi.org/10.1016/0014-4835(72)90139-x).
5. Johnson C.S., Mian S.I., Moroi S., et al. Role of corneal elasticity in damping of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(6):2540-2544. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0719>.
6. Cohen E.J. Keratoconus and normal-tension glaucoma: a study of the possible association with abnormal biomechanical properties as measured by corneal hysteresis (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2009; 107:282-299. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181ca363c>.
7. Khalil A.K. The Changing Face of the Cornea in a Case of Juvenile Glaucoma and Subclinical Keratoconus. *Klin Monbl Augenheilkd* 2024; 241(11):1249-1255. <https://doi.org/10.1055/a-1819-1412>.
8. Goel S, Ganger A, Gupta V. Bilateral juvenile onset primary open-angle glaucoma among keratoconus patients. *J Glaucoma* 2015; 24(4):e25-27. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000024>.
9. Senthilkumar, Vijayalakshmi A.; Krishna, Shiva M.; Das, Manoranjan1; Sangoi, Komal Parin1. Bilateral Juvenile Open-Angle Glaucoma with Keratoconus: A Rare Association and Literature Review. *TNOA Journal of Ophthalmic Science and Research* 2019; 57(4):p 311-315. https://doi.org/10.4103/tjosr.tjosr_90_19
10. Peyman, A., Sepahvand, F., Pourazizi, M. et al. Corneal biomechanics in normal and subclinical keratoconus eyes. *BMC Ophthalmol* 2023; 23(1):459. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-03215-6>

с исследованием биомеханических свойств роговицы у всех пациентов с подозрением на глаукому. При низких значениях КГ или колебаниях ВГД при измерении аппланационными методами тонометрии следует выполнять кератотопографию с целью выявления возможного эктатического поражения роговицы, в частности, кератоконуса. Исходя из полученных данных, собственная модификация нагрузочной пробы с регистрацией кератотопографии в момент индуцированного повышения ВГД может способствовать раннему выявлению глаукомы у лиц молодого возраста.

Участие авторов:

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

Сбор и обработка материала: Братчук А.А., Маммадова С.Ю.

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

Написание статьи: Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Анисимов С.И., Братчук А.А., Маммадова С.Ю.

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

References

1. *Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei* [National Glaucoma Guidelines for Practitioners]. Eds. Egorov E.A., Eriчев V.P. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019.
2. 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>.
3. Molero-Senosiain M, Morales-Fernandez L, Saenz-Frances F, Peruchogonzalez L, Garcia-Bella J, Garcia Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM. Corneal Properties in Primary Open-angle Glaucoma Assessed Through Scheimpflug Corneal Topography and Densitometry. *J Glaucoma* 2021; 30(5):444-450. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001770>.
4. Woo S.L., Kobayashi A.S., Schlegel W.A., Lawrence C. Nonlinear material properties of intact cornea and sclera. *Exp Eye Res* 1972; 14(1) 29-39. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(72\)90139-x](https://doi.org/10.1016/0014-4835(72)90139-x).
5. Johnson C.S., Mian S.I., Moroi S., et al. Role of corneal elasticity in damping of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(6):2540-2544. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0719>.
6. Cohen E.J. Keratoconus and normal-tension glaucoma: a study of the possible association with abnormal biomechanical properties as measured by corneal hysteresis (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2009; 107:282-299. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181ca363c>.
7. Khalil A.K. The Changing Face of the Cornea in a Case of Juvenile Glaucoma and Subclinical Keratoconus. *Klin Monbl Augenheilkd* 2024; 241(11):1249-1255. <https://doi.org/10.1055/a-1819-1412>.
8. Goel S, Ganger A, Gupta V. Bilateral juvenile onset primary open-angle glaucoma among keratoconus patients. *J Glaucoma* 2015; 24(4):e25-27. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000024>.
9. Senthilkumar, Vijayalakshmi A.; Krishna, Shiva M.; Das, Manoranjan1; Sangoi, Komal Parin1. Bilateral Juvenile Open-Angle Glaucoma with Keratoconus: A Rare Association and Literature Review. *TNOA Journal of Ophthalmic Science and Research* 2019; 57(4):p 311-315. https://doi.org/10.4103/tjosr.tjosr_90_19
10. Peyman, A., Sepahvand, F., Pourazizi, M. et al. Corneal biomechanics in normal and subclinical keratoconus eyes. *BMC Ophthalmol* 2023; 23(1):459. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-03215-6>

11. Аверич В.В. Современные методы диагностики и мониторинга кератоконуса. *The EYE GLAZ* 2023; 25(4):322-330. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2023-4-322-330>.
12. Krachmer J.H., Feder R.S., Belin M.W. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984; 28(4):293-322.
13. Dupps WJ. Hysteresis: new mechanospeak for the ophthalmologist. *J Cataract Refract Surg* 2007; 31:156-162. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.07.008>.
14. Алексеев В.Н., Литвин И.Б. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления и прогноз при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2008; 9(4):130-132.
15. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. М: Реальное время 2015; 208.
16. Lu Y, Vitart V, Burdon KP, Khor CC, Bykhovskaya Y, et al. Genome-wide association analyses identify multiple loci associated with central corneal thickness and keratoconus. *Nat Genet* 2013; 45(2):155-163. <https://doi.org/10.1038/ng.2506>.
17. Арутюнян Л.Л. Роль биомеханических свойств глаза в определении целевого давления. *Глаукома* 2007; 3:60-65.
18. Goel S, Ganger A, Gupta V. Bilateral juvenile onset primary open-angle glaucoma among keratoconus patients. *J Glaucoma* 2015; 24:e25-27. <https://doi.org/10.1097/IJG.000000000000024>.
19. Utyama J, Martins LA, Barboza GN, Matheus RJ, Pereira CS. Juvenile primary open-angle glaucoma and keratoconus. *eOftalmo* 2019; 5:33-38.
20. Katiyar S, Tong J, Pensyl D, Sullivan-Mee M. Corneal Biomechanical Changes Caused by Acute Elevation of IOP in Eyes with and without Glaucoma. *Optom Vis Sci* 2021; 98(4):367-373. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001668>.
21. Мяконькая О.С., Саркисян А.С., Селезнев А.В. и др. Нагрузочные и разгрузочные пробы в современной глаукоматологии: их возможности и информативность. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2021; 21(3):153-158. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-3-153-158>.
22. Волков В.В., Симаклова И.Л., Тихоновская И.А. Оценка эффективности новой компрессионно-периметрической пробы в ранней диагностике глаукомы. *Офтальмология* 2020; 17(2):229-237. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-229-237>.
23. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Тер-Андриасов Э.Л. Компрессионно-периметрическая проба в экспрессдиагностике глаукомы и преглаукомы. Глаукома: Сб. науч. тр. Алма-Ата 1980; Т. 5: 43-52.
24. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Смотрич Е.А., Завгородняя Т.С., Золоторевский К.А. Кератотензотопография – новые диагностические возможности изучения биомеханических свойств роговицы. *Офтальмология* 2011; 8 (4): 13-17.
25. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Насташук А.Д., Братчук А.А. Изменение топографических показателей при вакуум-компрессионной пробе. *Современные технологии в офтальмологии* 2024; 1(4(56)):63. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2024-4-63>.
26. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Чигованина Н.П., Любимова Т.С. Изменение биомеханических свойств глаза и параметров диска зрительного нерва в условиях дозированного подъема внутриглазного давления. Федоровские чтения: сб. тез. X Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, под ред. Б.Э. Малюгина. М: Офтальмология 2012; 87.
27. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Л.Л. Арутюнян, Чигованина Н.П. Изменение биомеханических свойств глаза и морфометрических параметров диска зрительного нерва в условиях дозированной вакуум-компрессионной нагрузки. *Глаукома* 2013; 2:30-37.
11. Averich V.V. Modern methods of diagnosis and monitoring of keratoconus. *The EYE GLAZ* 2023; 25(4):322-330. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2023-4-322-330>.
12. Krachmer J.H., Feder R.S., Belin M.W. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984; 28(4):293-322.
13. Dupps WJ. Hysteresis: new mechanospeak for the ophthalmologist. *J Cataract Refract Surg* 2007; 31:156-162. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.07.008>.
14. Alekseev V.N., Litvin I.B. Influence of corneal thickness on the level of intraocular pressure and prognosis in primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2008; 9(4):130-132.
15. The Iomdina EN, Bauer SM, Kotliar KE. Biomechanika glaza: teoreticheskie aspekty i klinicheskie prilozheniya [Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications]. Moscow, Realnoe Vremya Publ., 2015. 208 p.
16. Lu Y, Vitart V, Burdon KP, Khor CC, Bykhovskaya Y, et al. Genome-wide association analyses identify multiple loci associated with central corneal thickness and keratoconus. *Nat Genet* 2013; 45(2):155-163. <https://doi.org/10.1038/ng.2506>.
17. Arutyunyan L. L. The role of biomechanical properties of the eye in determining target pressure. *Glaucoma* 2007; 3:60-65.
18. Goel S, Ganger A, Gupta V. Bilateral juvenile onset primary open-angle glaucoma among keratoconus patients. *J Glaucoma* 2015; 24:e25-27. <https://doi.org/10.1097/IJG.000000000000024>.
19. Utyama J, Martins LA, Barboza GN, Matheus RJ, Pereira CS. Juvenile primary open-angle glaucoma and keratoconus. *eOftalmo* 2019; 5:33-38.
20. Katiyar S, Tong J, Pensyl D, Sullivan-Mee M. Corneal Biomechanical Changes Caused by Acute Elevation of IOP in Eyes with and without Glaucoma. *Optom Vis Sci* 2021; 98(4):367-373. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001668>.
21. Myakonkaya O.S., Sarkisyan AS, Seleznev AV. et al. State-of-the-art of loading and unloading tests for glaucoma: potentialities and informative value. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2021; 21(3):153-158. <https://doi.org/1032364/2311-7729-2021-21-3-153-158>.
22. Volkov V.V., Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A. Evaluation of the New Compression-Perimeter Test Effectiveness in the Early Diagnosis of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2020; 17(2):229-237. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-229-237>.
23. Volkov V.V., Sukhinina L.B., Ter-Andriasyan E.L. Compression-perimetric test in express diagnostics of glaucoma and preglaucoma. Glaucoma: Collection of scientific papers. Alma-Ata, 1980. Vol. 5, pp. 43-52.
24. Anisimov S.I., Anisimova S.Yu., Smotrich E.A., Zavgorodnyaya T.S., Zolotarevsky K.A. Keratotenotopography – new diagnostic possibilities for studying biomechanical properties of the cornea. *Ophthalmology in Russia* 2011; 8(4):13-17.
25. Anisimov S.I., Anisimova S.Yu., Arutyunyan L.L., Nastashchuk A.D., Bratchuk A.A. Changes in topographic indicators during vacuum compression test. *Modern technologies in ophthalmology* 2024; 1(4(56)):63. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2024-4-63>.
26. Anisimov S.I., Anisimova S.Yu., Arutyunyan L.L., Chigovanina N.P., Lyubimova T.S. Changes in the biomechanical properties of the eye and parameters of the optic nerve head under conditions of a dosed increase in intraocular pressure. *Fedorov readings: collection of abstracts of the 10th All-Russian scientific and practical conference with international participation*, edited by B.E. Malyugin. Moscow, Oftalmologiya, 2012. P. 87.
27. Anisimov S.I., Anisimova S.Yu., L.L. Arutyunyan, Chigovanina N.P. Changes in biomechanical properties of the eye and morphometric parameters of the optic nerve head under conditions of dosed vacuum-compression load. *Glaucoma* 2013; 2:30-37.

alloplant®

Аллотрансплантат для спонч-дренирования при глаукоме «Аллоплант»



- выполняет дренажную функцию
- аллогенный биоматериал микропористой структуры
- обладает выраженными сорбционными и упруго-деформативными свойствами
- не резорбируется
- эффективен
- безопасен

Применение аллодренажей внесено в клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная» (Минздрав России, 2024 г.)

Микропористость структуры биоматериала обеспечивает отток внутриглазной жидкости с нормализацией внутриглазного давления



Имеются противопоказания.
Необходима консультация специалиста.

e-mail:

lkt.or@mail.ru

+7 (347) 224-68-18

Республика Башкортостан
Уфа, Р. Зорге, 67/1

Всероссийский центр
глазной и пластической
хирургии
ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ



Клинические особенности некоторых офтальмологических состояний в условиях хронологической коморбидности

Фролов М.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней¹, директор офтальмологического центра²; <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Воробьева И.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

Фролов А.М., к.м.н., доцент кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

Шаллах Сами, аспирант третьего года обучения кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

Семина Д.А., ассистент кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0009-0003-6567-8779>

Сабих Эван, ординатор второго года обучения кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0009-0009-4659-8988>

Маала Каррар Хайдер, ординатор первого года обучения кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0009-0001-7543-1185>

Клименко А.С., к.м.н., доцент аккредитационно-симуляционного центра Медицинского института¹; директор². <https://orcid.org/0000-0001-8591-3746>

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²Клинико-диагностический центр ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10.

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

Для цитирования: Фролов М.А., Воробьева И.В., Фролов А.М. и соавт. Клинические особенности некоторых офтальмологических состояний в условиях хронологической коморбидности. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(3):44-51.

Резюме

ЦЕЛЬ. Мониторинг пациентов с сахарным диабетом II типа (СД2) с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД), возникшей после перенесенного COVID-19.

МЕТОДЫ. В основную группу вошли 29 пациентов с СД2 и ВМД в поздней стадии (AREDS IV), возникшей после перенесенного COVID-19. Контрольную группу составили данные 22 здоровых человек. Выполнили стандартное офтальмологическое исследование, оптическую когерентную томографию, оценку С-реактивного белка (СРБ), D-димера, гликированного гемоглобина (HbA1c).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Центральная толщина сетчатки (ЦТС) коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина ($r=0,80$; $p<0,05$) и с уровнем С-реактивного белка ($r=0,43$; $p<0,05$).

Средние значения ЦТС — $274,3\pm 3,1$ мкм, максимальной скорректированной остроты зрения — $0,03\pm 0,01$, СРБ — $40,03\pm 2,00$ мг/л, D-димера — $150\pm 3,0$ нг/мл, уровень HbA1c — $10,6\pm 0,2\%$. У пациентов, находящихся под наблюдением, при высоком уровне С-реактивного белка и D-димера зрительные функции в пределах $0,01\ldots 0,09$.

Для контактов:

Воробьева Ирина Витальевна, e-mail: vorobyeva_iv@pfur.ru

внутриглазное давление в пределах нормы. При положительной динамике ЦТС снижается.

Приведен клинический случай пациента с ВМД, хориоидальной неоваскуляризацией с переходом в рубцовую форму, непролиферативной диабетической ретинопатией, открытоугольной глаукомой IIIA, состоянием после частичного гемофтальма и субретиального кровоизлияния на фоне перенесенного COVID-19. Гипотензивный режим: фиксированная комбинация биматопроста 0,3 мг/мл и тимолола 5 мг/мл (Бимокко-СЗ), дорзоламид

(Дорзоламид-СЗ), бримонидин (Бримонидин-СЗ; все препараты — НАО «Северная звезда», РФ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пациенты с СД2 с ВМД, возникшей после перенесенного COVID-19 с тяжелой потерей зрения и с высокими биохимическими маркерами воспаления и тромбообразования требуют динамического наблюдения и междисциплинарного подхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, сахарный диабет второго типа, возрастная макулярная дегенерация, COVID-19, субретиальные кровоизлияния.

ORIGINAL ARTICLE

Clinical features of certain ophthalmological conditions in the context of chronological comorbidity

FROLOV M.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Eye Diseases¹, Director of the Ophthalmology Center²; <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

VOROBYEVA I.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Academic Department of Eye Diseases¹, ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

FROLOV A.M., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Eye Diseases¹, ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

SHALLAH SAMI, postgraduate student at the Academic Department of Eye Diseases¹; <https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

SEMINA D.A., Assistant at the Academic Department of Eye Diseases¹; ophthalmologist²; <https://orcid.org/0009-0003-6567-8779>

SABIH EVAN, resident physician at the Academic Department of Eye Diseases¹; <https://orcid.org/0009-0009-4659-8988>

MAALA KARRAR HAIDER, resident physician at the Academic Department of Eye Diseases¹; <https://orcid.org/0009-0001-7543-1185>

KLIMENKO A.S., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Accreditation-Simulation Center of the Medical Institute¹; Director of the Clinical and Diagnostic Center². <https://orcid.org/0000-0001-8591-3746>

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198;

²Ophthalmology Center of the Clinical Diagnostic Center, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 10 Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Frolov M.A., Vorobyeva I.V., Frolov A.M. et al. Clinical features of certain ophthalmological conditions in the context of chronological comorbidity. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):44-51.

Abstract

PURPOSE. To monitor patients with type 2 diabetes mellitus who developed age-related macular degeneration (AMD) following a COVID-19 infection.

METHODS. The study included 58 patients who underwent a comprehensive examination, they were equally divided into two groups. The main group consisted of 29 patients with type 2 diabetes mellitus and late-stage age-related macular degeneration (AREDS IV) that developed following a COVID-19 infection. In the control group

of 29 patients, 12 (41%) had no history of ocular diseases prior to COVID-19, while 17 (59%) had been diagnosed with the dry form of AMD (AREDS I) before the infection.

RESULTS. Central retinal thickness (CRT) correlated with the level of glycated hemoglobin ($r=0.80$; $p<0.05$) and C-reactive protein ($r=0.43$; $p<0.05$).

The mean CRT was 274.3 ± 3.1 μm ; best corrected visual acuity (BCVA) — 0.03 ± 0.01 ; C-reactive protein — 40.03 ± 2.00 mg/L; D-dimer — 150 ± 3.0 ng/mL; and glycated

hemoglobin (HbA1c) — $10.6 \pm 0.2\%$. Among study patients, those with elevated levels of C-reactive protein and D-dimer had visual acuity ranging from 0.01 to 0.09, while intraocular pressure remained within normal limits. A favorable trend was associated with a decrease in CRT.

The article also presents a clinical case of a patient with AMD, choroidal neovascularization evolving into a fibrotic form, nonproliferative diabetic retinopathy, stage IIIA open-angle glaucoma, a history of partial vitreous hemorrhage, and subretinal bleeding following COVID-19 infection. The hypotensive regimen included a fixed combination

of bimatoprost 0.3 mg/mL and timolol 5 mg/mL (Bimoko-SZ), dorzolamide (Dorzolamide-SZ), and brimonidine (Brimonidine-SZ; all medications manufactured by NAO Severnaya Zvezda, Russia).

CONCLUSION. Patients with type 2 diabetes and AMD that developed after COVID-19, accompanied by severe vision loss and elevated biochemical markers of inflammation and thrombogenesis, require regular follow-up and an interdisciplinary approach.

KEYWORDS: glaucoma, type 2 diabetes mellitus, age-related macular degeneration, COVID-19, subretinal hemorrhages.

COVID-19 поразил почти 50 млн человек, среди которых почти 1,5 млн случаев в 2015 странах закончились смертельным исходом [1]. COVID-19 может вызывать первичное поражение глаз и отдаленные тяжелые офтальмологические осложнения [2]. Mansour Babaei et al. в перекрестном исследовании на 108 госпитализированных пациентах с COVID-19 в Иране выявили, что наличие сахарного диабета (СД) повышает риск развития офтальмологических симптомов у данных пациентов [3]. По оценкам Международной диабетической федерации, распространенность СД во всем мире возрастет с 425 миллионов человек в 2017 году до 629 миллионов к 2045 году [4]. В обзорах Prateek Sharma et al., Mahmoud Nassar et al., Ruman Basra et al. авторы приходят к выводу о том, что СД связан со снижением экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), а вирус, вызывающий COVID-19 (SARS-CoV-2), может непосредственно поражать поджелудочную железу. Взаимосвязь между COVID-19 и СД носит двунаправленный характер: СД увеличивает тяжесть инфекции, а COVID-19 может вызывать новые нарушения углеводного обмена [5–7]. Raony Í. et al. обследовали 12 человек, а Zhou L. et al. — 11 человек с диабетической ретинопатией (ДР) после COVID-19 и сравнили их с контрольной группой; обе работы показали аналогичные результаты, а именно, тяжелый исход сочетания ДР и COVID-19 [8, 9]. Также Alamin A. et al. ретроспективно исследовали 232 пациента с COVID-19 в Англии и пришли к выводу, что у пациентов с СД больше вероятность госпитализации [10]. Sultan S. et al. в своем обзоре показали, что повышенные уровни D-димера, ферритина, С-реактивного белка (СРБ) и других воспалительных маркеров указывают на гиперкоагуляцию и цитокиновый шторм, что может приводить к развитию диабетического кетоацидоза у пациентов без предшествующего диабета [11]. Курчатова Н.Н. и соавт. представили 4-летнее наблюдение во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии у пациента с СД 2 типа (СД2) после перенесенного COVID-19. Авторы выявили активацию цитотоксических реакций клеточного и гуморального



Рис. 1. Распределение пациентов в исследуемой группе по типу сахароснижающей терапии.

Fig. 1. Distribution of patients in the study group by type of antidiabetic therapy. Blue — oral antihyperglycemic drugs, yellow — insulin therapy combined with oral antihyperglycemic drugs.

иммунитета, что способствовало развитию аутоиммунных процессов в тканях глаза и усугублению ДР [12]. Larrea J. et al. в Испании представили результаты обследования 15 молодых пациентов (15 глаз), у которых наблюдалась картина окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС) (повышение D-димера, интравитреальные кровоизлияния, кистозный макулярный отек с фовеальной субретиальной жидкостью) и окклюзии центральной артерии сетчатки (ЦАС) вследствие COVID-19 [13]. Аналогично, Галимова А.Б. представила клинический случай сочетанной окклюзии ЦАС и ЦВС на фоне COVID-19 [14]. В 2022 г в Китае Bo Jiang et al. ретроспективно исследовали 209 пациентов, сравнив группы неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД) с COVID-19 и без него. По итогам исследования, пациенты без COVID-19 показали лучшую скорректированную остроту зрения и меньшее колебание центральной толщины сетчатки (ЦТС) [15]. Аналогичные результаты получили Szegedi S. et al. при обследовании 166 пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) и COVID-19, Borrelli E. et al. при обследовании 100 пациентов

с ВМД и COVID-19, и Martin Stattin в ретроспективном исследовании 112 глаз с ВМД и COVID-19 [16–18]. При ретроспективном анализе 6393 пациентов, перенесших COVID-19, уровень смертности был выше в подгруппе из 88 человек с ВМД [19]. При общей средней смертности от COVID-19 в 6,5% при ВМД смертность превысила 25% [20]. При сочетании патологий — ВМД, СД и COVID-19 — возникает множество серьезных офтальмологических осложнений. Данная сочетанная патология требует дальнейшего изучения и мониторинга, чему и посвящена наша работа.

Цель — показать необходимость мониторинга у пациентов в условиях хронологической коморбидности.

Материалы и методы

Полное офтальмологическое обследование и динамическое наблюдение проводили в офтальмологическом центре Клинико-диагностического центра (КДЦ) Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Исследование включало: оценку максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ) на проекторе знаков ССР-3100 (Huvitz Co., Ltd, Юж. Корея) и фороптера HDR-7000 Digital Refractor (Huvitz Co., Ltd, Юж. Корея); автокераторефрактометрию на аппарате HRK-7000 (Huvitz Co., Ltd, Юж. Корея); тонометрию бесконтактным пневмотонометром FT-1000 (Tomey Corporation, Япония); биомикроскопию на щелевой лампе eVO 300 Slit Lamp (Labomed, США); прямую офтальмоскопию с помощью прямого офтальмоскопа (Neitz Instruments Co., Ltd., Япония), биомикроофтальмоскопию с диагностическими линзами 60 и 90 дптр (Volk Optical Inc, США) и трехзеркальной линзой Гольдмана VG3 (Volk Optical Inc, США); ультразвуковое сканирование аппаратом Comrast Touch 1830 (Quantel Medical, Франция); компьютерную периметрию на аппарате Oculus Centerfield 2 (Oculus Optikgeräte GmbH, Германия); оптическую когерентную томографию (ОКТ) на аппарате с функцией ангиографии RTVue XR 100-2 (Optovue, США); цифровое фотографирование глазного дна с помощью фундус-камеры AFC-210 (Nidek CO., LTD, Япония).

Основную группу представили 29 человек (29 глаз) с СД2 и ВМД в поздней стадии (AREDS IV по принятой Международной клинической классификации), возникшей после перенесенного COVID-19. У всех пациентов, включенных в исследование, были низкие зрительные функции (сотые), все пациенты заметили снижение зрения на фоне COVID-19 и обратились к офтальмологу в течение первого месяца после заболевания.

Из 29 пациентов 12 (41%) до COVID-19 не отмечали заболеваний глаз и обратились первично, а у 17 человек (59%) до COVID-19 была диагностирована

сухая форма ВМД (AREDS I). Все пациенты получали лечение лютеин-содержащими препаратами, всем пациентам верифицировали причины снижения зрения: диабетический макулярный отек (ДМО) на фоне COVID-19; дегенерации макулы на фоне COVID-19; острая сосудистая патология, другие причины. Средний возраст пациентов ($M \pm m$) составил $61,3 \pm 1,53$ лет; среди них было 19 (65%) женщин и 10 (35%) мужчин.

В контрольную группу исследования были включены 22 здоровых человека.

Результаты

Пациенты исследуемой группы были распределены по типу сахароснижающей терапии: 14 (48%) человек получали терапию пероральными гипогликемическими препаратами, 15 (52%) человек с ДР 1 стадии без ДМО получали терапию инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами.

На рис. 1 представлено распределение пациентов исследуемой группы по типу сахароснижающей терапии.

Наиболее частые жалобы пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 указывали на патологию сетчатки и стекловидного тела: в 100% случаев наблюдалось снижение зрения разной степени выраженности, в 86% — плавающие «мушки» по типу точки и нити, в 79% — серое пятно перед глазом и метаморфопсии, в 6% — туман перед глазом и только в 3% были жалобы иного характера. Эти жалобы, возникшие после перенесенного COVID-19 у пациентов с СД2, предположительно, могут свидетельствовать об активации поражения сосудов сетчатки, а именно, транссудации через сосудистую стенку в ткань сетчатки, хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ), кровоизлияния в сетчатку и стекловидное тело.

При СД2 после перенесенного COVID-19 в переднем отрезке глаза было выявлено: в 100% случаев — диффузные изменения хрусталика, в 41% — изменение роговицы по типу «тусклой» со снижением её чувствительности, в 17% — изменение радужки в виде атрофии и субатрофии, в 6% — изменения век с их утолщением, в 6% — изменения конъюнктивы по типу «булыжной мостовой». Таким образом, изменения переднего отрезка глаза при СД2 после перенесенного COVID-19 могут свидетельствовать о возможном сочетанном поражении нервных волокон роговицы со снижением ее чувствительности, о возможном вовлечении мейбомиевых желез и о нарушении питания хрусталика.

Анализ заднего отрезка глаза в группе пациентов при СД2 после перенесенного COVID-19 выявил в 100% случаев изменение сосудов сетчатки по типу ангиосклероза, дилатации вен с неравномерным ходом, симптома Салюс II, симптома «бычьих рогов», микроаневризматические изме-

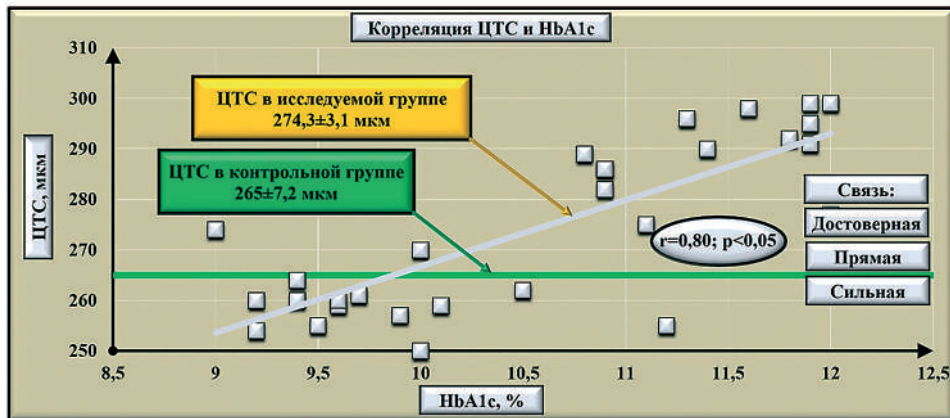


Рис 2. Корреляции ЦТС (мкм) и HbA1c (%) в исследуемых группах.

Fig. 2. Correlation between CRT and HbA1c in the study groups. Yellow indicates CRT in the main study group, green — CRT in the control group. Vertical axis — CRT (μm), horizontal axis — HbA1c (%).

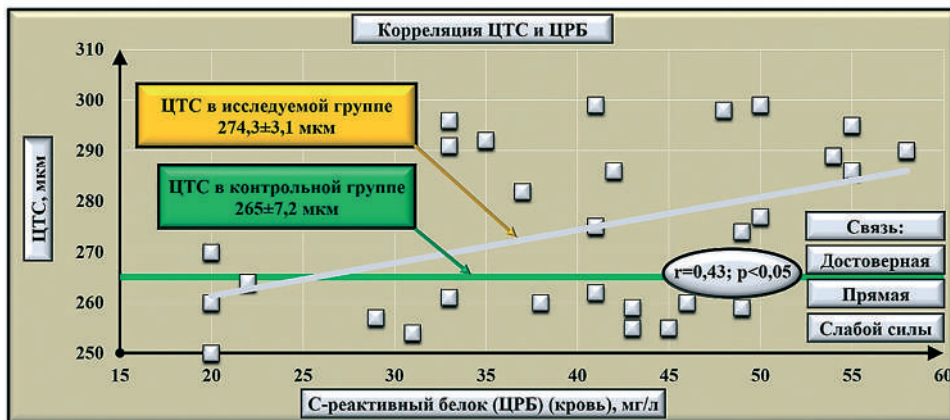


Рис 3. Корреляция ЦТС (мкм) и ЦРБ (мг/л) в исследуемых группах.

Fig. 3. Correlation between CRT and C-reactive protein (CRP) in the study groups. Yellow indicates CRT in the main study group, green — CRT in the control group. Vertical axis — CRT (μm), horizontal axis — CRP (mg/L).

нения, микрокровоизлияния, изменение макулы в виде дегенерации с друзами, с микрокровоизлияниями вокруг дистрофических очажков, ХНВ, рубцевание, кольцевидное друсообразование, преципитацию с кровоизлиянием; в 17% — рубцы в макуле с деформацией пигментного эпителия, в 10% — субретиальные кровоизлияния с локализацией крови под сетчаткой размером 1/3 глазного дна, в 10% — изменения ДЗН по типу глаукомной экскавации и перипапиллярной атрофии, в 6% — изменения периферии по типу решетчатой дистрофии. Анализ заднего отрезка глаза в этой группе пациентов позволяет предположить, что при этой сосудистой патологии на фоне COVID-19 идет стремительная патогенетическая активация ХНВ с отеком макулы, прорывом крови под сетчатку и в стекловидное тело.

Проведен анализ ЦТС, МКОЗ, уровней ЦРБ в крови (мг/л), D-димера в крови (нг/мл) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%). В группе с поздней стадией ВМД значения ЦТС $274,3 \pm 3,1$ мкм, значения МКОЗ $0,03 \pm 0,01$, ЦРБ имел среднее значение $40,03 \pm 2,00$ мг/л, уровень D-димера — $150 \pm 3,0$ нг/мл, HbA1c — $10,6 \pm 0,2\%$. В контрольной группе значения ЦТС были в норме — $265,0 \pm 7,2$ мкм, МКОЗ составила $0,9 \pm 0,1$, ЦРБ — $5,71 \pm 0,06$ мг/л, D-димер — $0,3 \pm 0,01$ нг/мл, уровень HbA1c — $5,2 \pm 0,3\%$.

Значения ЦРБ, D-димера и HbA1c в обследуемой группе были статистически выше, чем в контрольной ($p < 0,05$), значения МКОЗ — статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p < 0,05$), в значениях ЦТС статистически значимой разницы не было ($p > 0,05$).

Для выявления взаимосвязи между офтальмологическими и биохимическими параметрами проводили поиск корреляций. Были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка.

На рис. 2 представлены взаимосвязи ЦТС и гликированного гемоглобина (HbA1c) в исследуемых группах.

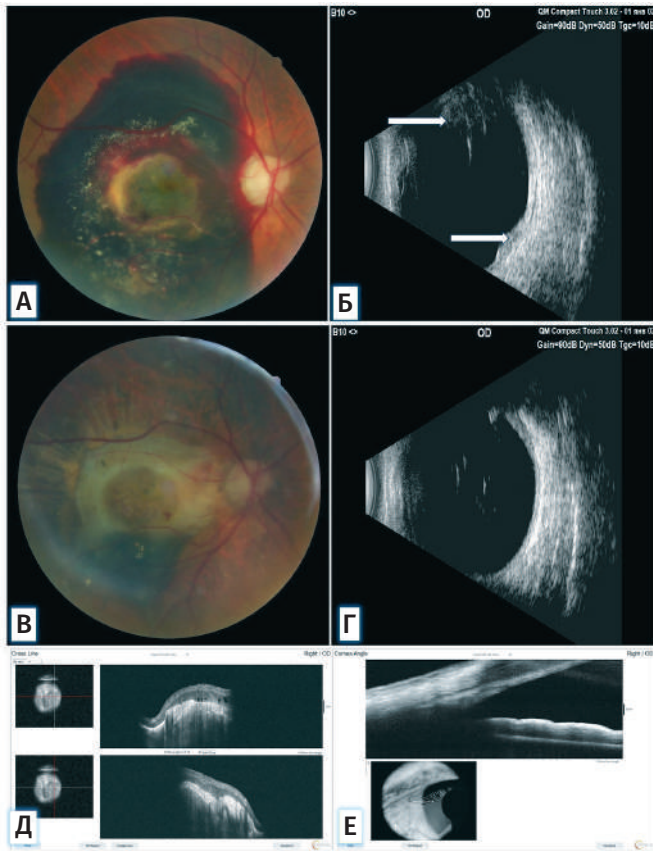
Зависимость, представленная на рис. 2, показывает сильную прямую корреляцию ЦТС от уровня HbA1c ($r = 0,80$; $p < 0,05$).

На рис. 3 представлены корреляции ЦТС (мкм) и ЦРБ (мг/л) в исследуемых группах.

Зависимость на рис. 3 показывает достоверную, но слабую корреляцию толщины ЦТС и уровня ЦРБ ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

Клинический случай

Анализируемую группу с сочетанием СД2, ВМД AREDS IV и COVID-19 иллюстрирует клинический случай. Пациентка Г., 65 лет (*status localis* более подробно представлен на рис. 4), острое начало



заболевания с подъемом температуры. Страдает СД2 (принимает сахароснижающие препараты). Полимеразная цепная реакция мазка из носоглотки подтвердила COVID-19. Назначено противовирусное лечение. Во время болезни внезапно на фоне высокой температуры появились жалобы на плавающие «нити» перед глазом и на множество плавающих «мушек», затем произошла частичная потеря зрения на OD. Через месяц после выздоровления от COVID-19 пациентка обратилась к офтальмологу с жалобами на потерю зрения (острота зрения OD 1/∞ *pr. l. certa*), была обследована и, согласно выписке, на OD был поставлен диагноз субретинального кровоизлияния, частичного гемофтальма, состояния после COVID-19. После лечения с резорбцией кровоизлияния стало возможным выполнить ОКТ в динамике, где на линейном срезе определился рубец на уровне пигментного эпителия сетчатки и мелкие кисты в толще сетчатки (рис. 4Д). Проведение ОКТ на узком зрачке обосновано тем, что в течение двухлетнего наблюдения отмечено стойкое повышение ВГД на OD до 35 мм рт.ст., также выявлены изменения угла передней камеры в виде пигментации всех зон. У пациентки был подтвержден диагноз открытоугольной глаукомы. Подобранный и назначен гипотензивный режим: комбинированный препарат аналога простагландина F2α и β-адреноблокатора (БИМОККО-СЗ) 1 раз в сутки

Рис. 4. Клинический случай пациентки Г.

А — глазное дно OD на момент обращения к офтальмологу. В центре глазного дна обширное субретинальное кровоизлияние, выходящее за пределы височных сосудистых аркад. Вокруг макулярной зоны множественные друзы в виде кольца, в фовеа серый очаг. ОКТ выполнить нельзя из-за частичного гемофтальма и экранирующего кровоизлияния.

Б — УЗИ OD. Белые стрелки — частичный гемофтальм и утолщение оболочек (сетчатки и хориоидеи) из-за субретинального кровоизлияния.

В — глазное дно OD через 8 месяцев: в центре глазного дна обширный рубец серого цвета и неправильной формы, захватывающий височные сосудистые аркады. В парамакулярной зоне множественные микрогеморрагии по ходу сосудов.

Г — на УЗИ OD в динамике наблюдается резорбция крови в стекловидном теле и под сетчаткой.

Д — линейный ОКТ-скан сетчатки OD. Определяется рубец на уровне пигментного эпителия и мелкие кисты в толще сетчатки.

Е — угол передней камеры на ОКТ переднего отрезка OD.

Fig. 4. Clinical case of patient G.

A — fundus image of the right eye (OD) at initial presentation. In the central fundus there is a large subretinal hemorrhage extending beyond the temporal vascular arcades. Numerous drusen forming a ring are seen around the macular area, and a gray lesion in the fovea. OCT could not be performed due to partial hemophthalmos and hemorrhage blocking the signal.

B — ultrasonography of OD. White arrows indicate partial vitreous hemorrhage and thickening of the ocular coats (retina and choroid) due to subretinal hemorrhage.

B — fundus image of OD after 8 months: a large, irregular gray fibrotic scar in the central fundus, extending to the temporal vascular arcades. Multiple microhemorrhages are visible in the paramacular area along the vessels.

Г — follow-up ultrasonography of OD shows resorption of blood in the vitreous cavity and under the retina.

Д — linear OCT scan of the retina in OD. There is a scar at the level of the retinal pigment epithelium and small intraretinal cysts.

Е — anterior chamber angle on anterior segment OCT of OD.

вечером, ингибитор карбоангидразы (Дорзоламид-СЗ) по 1 капле 2 раза в сутки, α-адреномиметик (Бримонидин-СЗ) по 1 капле 2 раза в сутки с интервалами между введениями 12 ч. ВГД на этом режиме нормализовано. Уровень D-димера 90 нг/мл, СРБ 40 мг/л, HbA1c 10%, ЦТС 273 мкм.

Заключительный диагноз пациентки Г.: OD — возрастная макулярная дегенерация, ХНВ с переходом в рубцовую форму, непролиферативная диабетическая ретинопатия, открытоугольная глаукома IIIa, состояние после частичного гемофтальма, состояние после субретинального кровоизлияния на фоне перенесенного COVID-19. OS — возрастная макулярная дегенерация, сухая форма AREDS I, непролиферативная диабетическая ретинопатия.

Обсуждение

По результатам оценки офтальмологического состояния пациентов в группе с СД2 после COVID-19, включенных в исследование, острота зрения была низкая и составила в среднем $0,03 \pm 0,01$, что обусловлено поздней стадией ВМД с ростом активности хориоидальной неоваскулярной мембраны, формированием субретиального кровоизлияния и рубцовой ткани на уровне пигментного эпителия.

Полученные данные сопоставимы с результатами других авторов. Так, в работе Dorrelli E. et al. в 2020 г. [17] проанализированы результаты лечения 112 пациентов с экссудативной нВМД, обследованных после карантина COVID-19. Анализ данных ОКТ до и после карантина выявил, что 91 глаз из 112 с нВМД имели признаки экссудативной активности заболевания. Высокая активность хориоидальной неоваскулярной мембраны при COVID-19 является плохим прогностическим признаком. Смертность у пациентов с ВМД и COVID-19 значительно превышает смертность при COVID-19 [20-19].

В 2024 в Корею Yang J.M. et al. в общенациональном когортном исследовании по заболеваемости COVID-19 и тяжести течения у пациентов с ВМД пришли к выводу о большем риске восприимчивости к тяжелым клиническим исходам COVID-19 у пациентов с экссудативной ВМД. Авторы доказывают, что при COVID-19 у пациентов с ВМД прогрессирует не только её тяжесть, но также возможна более высокая смертность от COVID-19 (25% против 21% при СД), особенно при влажной ВМД, т.е. активация влажной формы ВМД является маркером не только потери зрения, но и смертности [24].

По результатам анализа собственных исследований, у пациентов в основной группе после COVID-19 изменялись воспалительные маркеры: повышалась концентрация СРБ и D-димер. Их уровень коррелирует с клинической тяжестью COVID-19 и являются прогностическим предвестником развития офтальмологических сосудистых осложнений в виде ХНВ, субретиального кровоизлияния с возможным исходом в рубцевание сетчатки.

Литература

1. Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules* 2020; 26(1):39. <https://doi.org/10.3390/molecules26010039>.
2. Гайбарян РВ, Нагибин ЕР. Офтальмологические аспекты COVID-19. *Энигма* 2021; 38:113-118.
3. Babaei M., Bayani M., Farzin M., Rasoulinejad S.A. The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients. *Caspian J Intern Med* 2022; 13(Suppl 3):180-186. <https://doi.org/10.22088/cjim.13.0.180>.
4. Nanayakkara N., Curtis A.J., Heritier S., et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia* 2021; 64(2): 275-287. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>.

Полученные данные сопоставимы с исследованиями других авторов. По данным Irfan Ulah et al. [21], Rameh S.V. et al. [22], Feizi S. et al. [23], повышенный уровень D-димера, СРБ и СОЭ подтверждают воспалительно-тромботическое состояние у пациентов со склеритами, окклюзиями артерий сетчатки и вен, СД2, ВМД и COVID-19. Это подтверждают и Sherif Sultan et al., отметив, что повышение СРБ и D-димера при определенных условиях могут вызвать не только гиперкоагуляцию, но и цитокиновый шторм при COVID-19 [11].

Уровень HbA1c в крови хорошо изучен и является важнейшим маркером стабилизации СД2 в течении 3 месяцев, предшествующих забору крови, а повышение этого показателя является плохим прогностическим признаком и для СД2, и для течения ВМД.

Заключение

Анализ клинической ситуации пациентов в условиях хронологической коморбидности (СД2, ВМД, глаукома, COVID-19) показал 2 корреляции — ЦТС с HbA1c и с СРБ.

Корреляция ЦТС и HbA1c сильная ($r=0,80$; $p<0,05$); корреляция ЦТС и СРБ слабая ($r=0,43$; $p<0,05$). Группа пациентов с СД2 и ВМД, возникшей после перенесенного COVID-19 с тяжелой потерей зрения, высокими значениями биохимических маркеров воспаления и тромбообразования требуют динамического наблюдения и междисциплинарного подхода.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Фролов М.А.,

Воробьева И.В., Фролов А.М.

Сбор и обработка материала: Шаллах С., Семина Д.А.,

Сабах Э., Маала К.Х.

Статистическая обработка: Шаллах С.

Написание статьи: Воробьева И.В., Шаллах С.

Редактирование: Фролов М.А., Фролов А.М.

References

1. Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules* 2020; 26(1):39. <https://doi.org/10.3390/molecules26010039>.
2. Gaibaryan RV, Nagibin ER. Ophthalmological aspects of COVID-19. *Enigma* 2021;38:113-118.
3. Babaei M., Bayani M., Farzin M., Rasoulinejad S.A. The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients. *Caspian J Intern Med* 2022; 13(Suppl 3):180-186. <https://doi.org/10.22088/cjim.13.0.180>.
4. Nanayakkara N., Curtis A.J., Heritier S., et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia* 2021; 64(2): 275-287. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>.

5. Sharma P., Behl T, Sharma N et al. COVID-19 and diabetes: Association intensify risk factors for morbidity and mortality. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2022; 151:113089. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113089>.
6. Nassar M, Daoud A, Nso N et al. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article. Diabetes & Metabolic Syndrome: *Clinical Research & Reviews* 2021; 15(6):1871-4021. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102268>.
7. Basra R, Whyte M, Karalliedde J et al. What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19? *Microvascular Research* 2022; 140:104310. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104310>.
8. Raony Í, Saggioro de Figueiredo C. Retinal outcomes of COVID-19: Possible role of CD147 and cytokine storm in infected patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;165: 108280. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108280>.
9. Zhou L., et al. Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in Human Retina and Diabetes-Implications for Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021; 62(7):6. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.6>.
10. Alamin A., Mahmoud I, Musa A et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2020; 165:108263. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108263>.
11. Sultan S., Sultan M. COVID-19 cytokine storm and novel truth. *Medical Hypotheses* 2020; 144. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109875>.
12. Курчатова Н.Н. Особенности иммунного статуса пациентки с диабетической непролиферативной ретинопатией после перенесенного COVID-19. *Медицинский вестник Башкортостана* 2021; 4(94):49-53.
13. Larrea J, Villota-Deleu E, Fernández-Vega B, Fernández-Vega Sanz Á. Late retinal and optic nerve vascular complications due to COVID-19 in young individuals. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022; 25:101327. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101327>.
14. Галимова А.Б. Клинический случай сочетанной окклюзии центральной артерии и вены сетчатки на фоне новой коронавирусной инфекции. *Медицинский вестник Башкортостана* 2021; 4(94): 36-39.
15. Jiang, B., Gao, L., Dong, S. et al. The Influence of COVID-19 on the Stability of Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration with Different Treatment Regimens. *Adv Ther* 2022; 39(4):1568-1581. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01993-3>.
16. Szegedi S, Ebner C, Miháltz K, Wachter T, Vécsei-Marlovits PV. Long-term impact of delayed follow-up due to COVID-19 lockdown on patients with neovascular age-related macular degeneration. *BMC Ophthalmol* 2022; 22(1):228. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02453-4>.
17. Borrelli E., Grosso D, Vella G et al. Short-term outcomes of patients with neovascular exudative AMD: the effect of COVID-19 pandemic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258(12):2621-2628. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04955-7>.
18. Stattin M, Ahmed D, Graf A et al. The Effect of Treatment Discontinuation During the COVID-19 Pandemic on Visual Acuity in Exudative Neovascular Age-Related Macular Degeneration: 1-Year Results. *Ophthalmol Ther* 2021; 10(4):935-945. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00381-y>.
19. Ullah I, Sohail A, Shah MUFA et al. Central Retinal Vein Occlusion in patients with COVID-19 infection: A systematic review. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 71:102898. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102898>.
20. Ramesh SV, Ramesh PV, Ramesh MK et al. COVID-19-associated papilledema secondary to cerebral venous thrombosis in a young patient. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3):770-772. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2660_20.
21. Feizi S, Meshksar A, Naderi A et al. Anterior Scleritis Manifesting After Coronavirus Disease 2019: A Report of Two Cases. *Cornea* 2021; 40(9):1204-1206. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002795>.
22. Yang J.M., et al. COVID-19 Morbidity and Severity in Patients with Age-Related Macular Degeneration: A Korean Nationwide Cohort Study. *American Journal of Ophthalmology* 2024; 268: 159-169. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.09.004>.
5. Sharma P., Behl T, Sharma N et al. COVID-19 and diabetes: Association intensify risk factors for morbidity and mortality. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2022; 151:113089. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113089>.
6. Nassar M, Daoud A, Nso N et al. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article. Diabetes & Metabolic Syndrome: *Clinical Research & Reviews* 2021; 15(6):1871-4021. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102268>.
7. Basra R, Whyte M, Karalliedde J et al. What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19? *Microvascular Research* 2022; 140:104310. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104310>.
8. Raony Í, Saggioro de Figueiredo C. Retinal outcomes of COVID-19: Possible role of CD147 and cytokine storm in infected patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;165: 108280. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108280>.
9. Zhou L., et al. Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in Human Retina and Diabetes-Implications for Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021; 62(7):6. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.6>.
10. Alamin A., Mahmoud I, Musa A et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2020; 165:108263. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108263>.
11. Sultan S., Sultan M. COVID-19 cytokine storm and novel truth. *Medical Hypotheses* 2020; 144. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109875>.
12. Kurchatova N.N. Features of the immune status of a patient with diabetic nonproliferative retinopathy after suffering from COVID-19. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2021; 4(94):49-53.
13. Larrea J, Villota-Deleu E, Fernández-Vega B, Fernández-Vega Sanz Á. Late retinal and optic nerve vascular complications due to COVID-19 in young individuals. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022; 25:101327. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101327>.
14. Galimova A.B. A clinical case of combined occlusion of the central artery and vein of the retina against the background of a new coronavirus infection. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2021; 4(94): 36-39.
15. Jiang, B., Gao, L., Dong, S. et al. The Influence of COVID-19 on the Stability of Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration with Different Treatment Regimens. *Adv Ther* 2022; 39(4):1568-1581. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01993-3>.
16. Szegedi S, Ebner C, Miháltz K, Wachter T, Vécsei-Marlovits PV. Long-term impact of delayed follow-up due to COVID-19 lockdown on patients with neovascular age-related macular degeneration. *BMC Ophthalmol* 2022; 22(1):228. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02453-4>.
17. Borrelli E., Grosso D, Vella G et al. Short-term outcomes of patients with neovascular exudative AMD: the effect of COVID-19 pandemic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258(12):2621-2628. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04955-7>.
18. Stattin M, Ahmed D, Graf A et al. The Effect of Treatment Discontinuation During the COVID-19 Pandemic on Visual Acuity in Exudative Neovascular Age-Related Macular Degeneration: 1-Year Results. *Ophthalmol Ther* 2021; 10(4):935-945. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00381-y>.
19. Ullah I, Sohail A, Shah MUFA et al. Central Retinal Vein Occlusion in patients with COVID-19 infection: A systematic review. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 71:102898. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102898>.
20. Ramesh SV, Ramesh PV, Ramesh MK et al. COVID-19-associated papilledema secondary to cerebral venous thrombosis in a young patient. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3):770-772. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2660_20.
21. Feizi S, Meshksar A, Naderi A et al. Anterior Scleritis Manifesting After Coronavirus Disease 2019: A Report of Two Cases. *Cornea* 2021; 40(9):1204-1206. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002795>.
22. Yang J.M., et al. COVID-19 Morbidity and Severity in Patients with Age-Related Macular Degeneration: A Korean Nationwide Cohort Study. *American Journal of Ophthalmology* 2024; 268: 159-169. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.09.004>.

Хронобиологические подходы к изучению прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы

Малишевская Т.Н., д.м.н., заведующая отделением аналитической работы, доцент кафедры непрерывного медицинского образования¹; <https://orcid.org/0000-0003-3679-8619>

Рензяк Е.В., ассистент кафедры офтальмологии², заведующая стационарным отделением офтальмологического центра³; <https://orcid.org/0009-0007-2258-2207>

Губин Д.Г., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией хронобиологии и хрономедицины Университетского НИИ биотехнологий и биомедицины, профессор кафедры биологии⁴, ведущий научный сотрудник Отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии⁵; <https://orcid.org/0000-0003-2028-1033>

Коломейчук С.Н., к.б.н., заведующий лабораторией геномики, протеомики, метабомики Университетского НИИ биотехнологий и биомедицины⁴, старший научный сотрудник лаборатории генетики Института биологии⁶, научный сотрудник рабочей группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии⁷; <https://orcid.org/0000-0003-3104-3639>

Зумбулидзе Н.Г., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии⁸; <https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

Захарова Е.К., к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением⁹; <https://orcid.org/0009-0004-9449-321X>

¹ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца», 105064, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19;

²АНЧОО ДПО «Западно-Сибирский институт последипломного медицинского образования», 625051, Российская Федерация, Тюмень, ул. Прокопия Артамонова, 5/11;

³БУ Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Окружная клиническая больница», 628012, Российская Федерация, Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40;

⁴ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», 625150, Российская Федерация, Тюмень, ул. Одесская, 54;

⁵«Тюменский кардиологический научный центр, филиал Томского НИМЦ РАМН», 625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111;

⁶ФИЦ «Карельский научный центр РАН», 185910, Российская Федерация, Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11;

⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», 197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2;

⁸ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», 191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

⁹ГАО республики Саха (Якутия) «Якутская республиканская офтальмологическая больница», 677005, Российская Федерация, Якутск, ул. Свердлова, 15.

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

Для цитирования: Малишевская Т.Н., Рензяк Е.В., Губин Д.Г. и соавт. Хронобиологические подходы к изучению прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2025; 24(3):52-64.

Для контактов:

Малишевская Татьяна Николаевна, e-mail: malishevskoff@yandex.ru

Резюме

Достижения хронобиологии последних лет позволили по-новому взглянуть на природу комплексных изменений во временной организации биологических процессов в организме, которые происходят при старении. Вероятность развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы с возрастом резко возрастает. В последние годы о глаукоме стали говорить, как о дисрегуляторной патологии, для которой характерны нарушения

целостности и иерархичности системы саморегуляции и гомеостатического функционирования на уровне всего организма. В обзорной статье представлены данные зарубежных и отечественных исследователей по изучению хронобиологических аспектов в патогенезе глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, циркадные ритмы, меланопсинсодержащие ганглиозные клетки сетчатки, сон, депрессия.

LITERATURE REVIEW

Chronobiological approaches to studying the progression of primary open-angle glaucoma

MALISHEVSKAYA T.N., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Analytical Work, Associate Professor at the Department of Continuing Medical Education¹; <https://orcid.org/0000-0003-3679-8619>

RENZIAK E.V., Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology², Head of the Inpatient Department of the Ophthalmological Center³; <https://orcid.org/0009-0007-2258-2207>

GUBIN D.G., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Chronobiology and Chronomedicine at the University Research Institute of Biotechnology and Biomedicine, Professor at the Academic Department of Biology⁴, Leading Researcher at the Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of the Scientific Department of Clinical Cardiology⁵; <https://orcid.org/0000-0003-2028-1033>

KOLOMEYCHUK S.N., Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Genomics, Proteomics and Metabolomics at the University Research Institute of Biotechnology and Biomedicine⁴, Senior Researcher at the Laboratory of Genetics at the Institute of Biology⁶, Researcher of the Somnology Working Group at the Research Department for Arterial Hypertension⁷; <https://orcid.org/0000-0003-3104-3639>

ZUMBULIDZE N.G., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

ZAKHAROVA E.K., Cand. Sci. (Med.), Head of Ophthalmology Department⁹; <https://orcid.org/0009-0004-9449-321X>

¹Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, Russian Federation, 105064;

²West Siberian Institute of Postgraduate Medical Education, 5/11 Prokopy Artamonov St., Tyumen, Russian Federation, 625051;

³District Clinical Hospital of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, 40 Kalinina St., Khanty-Mansiysk, Russian Federation, 628012;

⁴Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, Russian Federation, 625150;

⁵Tyumen Cardiology Research Center — branch of the Tomsk Scientific Research Center of the Russian Academy of Sciences, 111 Melnikaite St., Tyumen, Russian Federation, 625026;

⁶Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 11 Pushkinskaya St., Petrozavodsk, Russian Federation, 185910;

⁷Almazov National Medical Research Center, 2 Akkuratova St., Saint Petersburg, Russian Federation, 197341;

⁸North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015;

⁹Yakutsk Republican Ophthalmological Hospital, 15 Sverdlova St., Yakutsk, Russian Federation, 677005.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Malishevskaya T.N., Renziak E.V., Gubin D.G. et al. Chronobiological approaches to studying the progression of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):52-64.

Abstract

Recent advances in chronobiology have provided new insights into the nature of complex changes in the temporal reorganization of biological processes in the body that occur with aging. The risk of developing and progressing primary open-angle glaucoma (POAG) increases dramatically with age. In recent years, glaucoma has been regarded to as a dysregulatory condition characterized by impaired

integrity and hierarchy in the self-regulation and homeostatic systems of the body. The review article presents data from Russian and foreign researchers on the study of chronobiological aspects in the pathogenesis of glaucoma.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, circadian rhythms, melanopsin-containing retinal ganglion cells, sleep, depression.

Хрономедицина — это молодая область междисциплинарных исследований, которая изучает «временную структуру организма» в целом с помощью методов математической обработки временных рядов, которые используются для анализа ритмических проявлений физиологических процессов (биологических ритмов) [1–3].

В настоящее время хронобиологическое направление считается одним из самых перспективных в профилактической медицине, поскольку позволяет воздействовать на самые ранние причины развития и прогрессирования многих заболеваний. Изучение циркадных ритмов биологических процессов позволит изучить взаимосвязи между биоритмами и здоровьем человека, определить степень адаптации человека к изменениям внутренней и внешней среды, определить биомаркеры ускоренного прогрессирования заболевания, разработать методы для восстановления и гармонизации нарушенных биологических ритмов [4].

Сдвиг фазы циркадных ритмов может возникнуть из-за недостаточного соблюдения цикла свет-темнота, наиболее важного синхронизатора циркадной системы, либо из-за снижения светопропускания в результате офтальмологических заболеваний (в том числе при глаукоме) [4, 5].

Для практикующего врача наибольший интерес представляют те биоритмы, которые так или иначе могут влиять на выраженность клинических проявлений болезни и на эффективность проводимого лечения. Это суточные или циркадные ритмы функциональных процессов [6, 7].

Ряд исследователей предложили рассматривать глаукому как основное офтальмологическое заболевание, которое оказывает непосредственное влияние на ритмичность циркадных процессов [8–10].

Такое новое видение патогенеза глаукомы стало возможным благодаря открытию ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), экспрессирующих меланопсин (мГКС), как нового класса фоторецепторов, которые участвуют в ряде не визуальных функций: фотосинхронизации циркадных ритмов, регуляции зрачкового светового рефлекса, секреции мелатонина, в поддержании эмоционального фона и обеспечении качественного сна [11, 12].

Сетчатка играет ключевую роль в работе циркадной системы, а свет является основным ее синхронизатором. Через субпопуляцию фоточувствительных мГКС по ретиногипоталамическому пути световая информация поступает в центральный осциллятор, расположенный в супрахиазматических ядрах (СХЯ) гипоталамуса, где осуществляется согласование эндогенных циркадных ритмов (ЦР) с 24-часовым циклом изменения уровня освещения. Далее сигнал передается в эпифиз, который осуществляет свою хронобиотическую функцию посредством мелатонина.

Способность ГКС воспринимать и преобразовывать световые сигналы для центрального отдела биологических часов (БЧ) уменьшается при прогрессировании глаукомы [9, 13].

Прогрессивное повреждение мГКС приводит к нарушению трансдукции светового входа в гипоталамус, снижению активности СХЯ гипоталамуса и нарушению циркадной ритмичности функциональных процессов [14–17].

Таким образом, глаз является не только органом чувств, связывающий свет и зрение, но и системой, которая координирует свет и время [18].

Анализ циркадного ритма внутриглазного давления при ПОУГ

При ПОУГ наиболее изученным является суточный профиль внутриглазного давления (ВГД), тем более что ВГД является на сегодняшний день единственным модифицируемым фактором риска прогрессирования глаукомы [9, 13].

Циркадные ритмы генерируются циклом обратной связи между транскрипцией и трансляцией, который контролирует экспрессию генов циркадных ритмов [19].

ЦР ВГД контролируется супрахиазматическим ядром гипоталамуса через надпочечниковые глюкокортикоиды и симпатическую нервную систему. Циркадные сигналы, передаваемые нейропептидами и глюкокортикоидами, в основном передаются клеткам трабекулярной сети и цилиарному эпителию для выработки внутриглазной жидкости. Однако остаются неясными молекулярные механизмы, лежащие в основе циркадной регуляции выработки и оттока водянистой влаги. В непигментированных

эпителиальных клетках Na^+/K^+ -АТФаза может способствовать формированию ритма притока водянистой влаги за счет ночного накопления циклического аденозинмонофосфата, опосредованного β_2 -адренорецепторами, что может приводить к ночному повышению ВГД [20].

В настоящее время доступны три метода, которые позволяют получить данные ВГД в течение 24 часов: самостоятельное измерение, временное устройство непрерывного контроля, устройство постоянного непрерывного контроля.

Портативный тонометр для индивидуального использования Icare ONE TA02 («Icare», Финляндия) работающий по принципу отскоковой тонометрии, разработанной Н.М. Dekking и Н.Д. Coster [21], представляет собой метод, состоящий из портативного зонда с металлическим датчиком движения и пластиковым наконечником в системе катушек. Зонд ускоряется в направлении роговицы с помощью магнитного поля, ВГД измеряется на основе параметров замедления зонда при отскоке от роговицы, записывается среднее значение из 6 показаний (максимальное и минимальное значения отбрасываются) перед вычислением среднего ВГД на основе оставшихся 4 измерений. При измерении ВГД тонометром Icare ONE TA02 не требуется местная анестезия, результаты тонометрии сопоставимы с показаниями тонометрии по Гольдману, но Icare ONE TA02 не учитывает центральную толщину и факторы сопротивления роговицы [22].

В 1970 году М. Greene и В. Gilman [23] предложили использовать контактные линзы для непрерывного мониторинга ВГД. Датчик Sensimed Triggerfish («Sensimed», Швейцария) представляет собой одноразовую силиконовую контактную линзу со встроенной микроэлектрической системой, которая измеряет изменения кривизны роговицы, вызванные колебаниями ВГД. В центре линзы расположены два тензодатчика, микропроцессор и антенна. Тензодатчики определяют изменения формы роговицы, обеспечивая высокую корреляцию между показаниями линзы и уровнем ВГД. Контактная линза получает питание и передает информацию с датчика деформации на клейкую антенну, которая крепится к орбите глаза пациента. Клейкая антенна передает информацию на портативный регистратор. Sensimed Triggerfish снимает показания в течение 30 секунд каждые 5 минут в течение 24 часов. Данные передаются по Bluetooth на компьютер для анализа. Значения измеряются в милливольтх или милливольт-эквивалентах относительно самого первого показания, которое равно нулю [24].

В 2011 г компания Implants Ophthalmic Products GmbH (Германия) представила имплантируемое внутриглазное устройство ARGUS — беспроводной внутриглазной датчик, который имеет 8 датчиков давления и температуры, идентификационный и аналого-цифровой преобразователь, а также

блок телеметрии. Каждый датчик давления состоит из 2 параллельных пластин, которые деформируются при изменении ВГД и отправляют сигнал на блок телеметрии. Устройство позволяет проводить мониторинг с переменными интервалами [25].

С появлением новых технологий и растущим интересом к хрономедицине персонализированные схемы лечения станут стандартом лечения глаукомы, однако в литературе продолжают дискуссии о характере суточной динамики ВГД в норме и при различных формах глаукомы [26–28].

Для анализа циркадного ритма ВГД у пациентов со стабильной и прогрессирующей формой ПОУГ Т.Н. Малишевской и соавт. (2019) было проведено исследование, включившее 75 пациентов с ПОУГ (35 пациентов со стабильным течением, С-ПОУГ; у 40 пациентов глаукома прогрессировала, П-ПОУГ). Группа контроля включала 80 добровольцев без глаукомы. В качестве критерия прогрессирования ПОУГ использовали индекс потери ГКС по данным оптической когерентной томографии. Измерения ВГД проводились самостоятельно пациентом 7 раз в сутки (8:00, 11:00, 14:00, 17:00, 19:00, 23:00 и 3:00) в течение 3 последовательных дней с помощью портативного тонометра для индивидуального использования Icare ONE TA02 («Icare», Финляндия). У пациентов с С-ПОУГ пиковые значения приходились преимущественно на утренние часы, в ночное время определялся минимальный уровень офтальмотонуса. У пациентов с П-ПОУГ пиковые значения ВГД зафиксированы в ночные часы. У пациентов обеих групп с ПОУГ выявлено увеличение доли нерегулярных колебаний ЦР ВГД [29].

В исследовании Д.Г. Губина с соавт. (2021) участвовали 115 пациентов (65 с С-ПОУГ, 50 с П-ПОУГ). Результаты 72-часовых хронобиологических исследований показали гетерогенность двух групп по амплитудно-фазовым параметрам ЦР ВГД. Кроме того, в группе П-ПОУГ имелись отличительные хронотипические особенности: преобладание утренних вариантов хронотипа. Оценка синхронизации суточного ритма цикл от цикла и его фазовой стабильности в группах сравнения выполнялась авторами с помощью индивидуального косинор-анализ ЦР. Вычисляли три основных параметра ритма: мезор (среднее значение или уровень), амплитуда колебания и акрофаза (момент времени, когда колебание достигает своего максимального значения) [30].

В обсервационное, нерандомизированное исследование L. Agnifili et al. (2015) были включены 20 пациентов с ПОУГ и 10 с глаукомой нормального давления (ГНД). Непрерывный 24-часовой мониторинг ВГД с помощью датчика контактной линзы выявил ночную акрофазу ВГД при глаукоме [31].

Нарушение циркадного ритма ВГД, вариабельность и повышение ВГД в ночные часы сами по себе могут быть фактором повреждения мГКС в том числе при глаукоме нормального давления [32].

Анализ циркадного ритма артериального давления и расчетного перфузионного давления при ПОУГ

Офтальмогипертензия приводит к артерио-венозной дисциркуляции, что в совокупности со снижением перфузионного давления ($P_{\text{перф}}$ — разность между диастолическим артериальным давлением и уровнем офтальмотонуса) усугубляет развитие и прогрессирование дистрофических процессов в дренажном аппарате и зрительном нерве [33, 34]. В исследование G. Fuchsjaeger-Mayrl et al. (2004) были включены 140 пациентов с ПОУГ или офтальмогипертензией, их исходные показатели сравнивались с показателями группы из 102 пациентов того же возраста из контрольной группы. Для измерения кровотока в головке зрительного нерва использовалась сканирующая лазерная доплеровская флоуметрия. Пульсирующий кровоток в сосудистой оболочке оценивался с помощью лазерного интерферометрического измерения амплитуды пульсации глазного дна. Кроме того, в обеих группах были рассчитаны показатели гемодинамики и среднее артериальное давление. Все показатели глазной гемодинамики в группах пациентов были значительно ниже, чем в контрольной группе здоровых людей. Авторы пришли к выводу, что сосудистая дисрегуляция, по-видимому, является ранним проявлением глаукомы [35].

Для оценки показателей кровотока в глазной артерии A. Samsudin et al. (2016) было проведено исследование, включившее 31 пациента с ГНД и 15 пациентов без глаукомы. Всем пациентам было проведено транскраниальное доплеровское ультразвуковое исследование параметров, включая среднюю скорость кровотока, конечную диастолическую скорость, пиковую систолическую скорость и резистивный индекс. У пациентов с ГНД и у здоровых людей не было выявлено различий в показателях глазного кровотока, что позволило авторам предположить, что сосудистая недостаточность или дисрегуляция сами по себе не могут быть причиной патогенеза ГНД [36].

K.R. Sung (2009) проведено исследование взаимосвязи 24-часового среднего $P_{\text{перф}}$ с прогрессированием ГНД. После ретроспективного анализа медицинских карт были включены 101 глаз 101 пациента с ГНД, за которыми наблюдали более 4 лет (в среднем $6,2 \pm 12,1$ лет). Артериальное и внутриглазное давление оценивали в стационаре в течение 24 часов у каждого пациента, измерения проводились каждые 2 часа с 12 часов дня до 10 часов утра следующего дня, за исключением периода с полуночи до 6 часов утра, в течение которого измерения проводились каждые 3 часа. ВГД измеряли методом аппланационной тонометрии по Гольдману, систолическое и диастолическое артериальное давление измерялось с помощью плечевого сфигмоманометра Рива-Роччи.

Для определения прогрессирования глаукомы в ходе наблюдения проводили исследование полей зрения с помощью стандартной автоматизированной периметрии. Установлено, что прогрессирование ГНД было связано с суточными колебаниями $P_{\text{перф}}$ [37].

Нестабильность ВГД и нарушение циркадного ритма перфузии глаза могут привести к повреждению ГКС вследствие реперфузионного повреждения [38].

Анализ циркадного ритма температуры тела при ПОУГ

Классическим для оценки сохранности временной упорядоченности и гармонизации биологических ритмов в организме человека является ритм температуры тела (ТТ) [39, 40]. Минимальных значений ТТ достигает ночью, приблизительно к 3 ч., затем постепенно возрастает до максимальных цифр к 17–18 ч.

Методы измерения ТТ делятся на контактные и бесконтактные. Основным преимуществом контактной термометрии является надежность при передаче тепла от объекта термочувствительному звену термометра. Современные цифровые технологии применяются в аналого-цифровых преобразователях параметра ТТ в электрический сигнал, с возможностью передачи данных на внешний цифровой носитель и анализа полученной информации. Локальные измерения ТТ осуществляются с помощью электротермометров, термочувствительным звеном которых является терморезистор [41]. Телеметрические таблетки — устройства для измерения температуры ядра, которые представляют собой капсулу для приёма внутрь. Устройство по беспроводным каналам связано с носимым устройством, которое каждые 30 секунд фиксирует сигналы термометра, продвигающегося внутри организма за счёт перистальтики ЖКТ. На экране носимого устройства выводятся текущие показания внутренней температуры [42]. E.A. Ortiz Tudela et al. [43] предложили комплексный метод термометрии (ТАП), основанный на анализе трех показателей: температуры (Т) кожи запястья, двигательной активности (А) и положения тела (П). В России условным эталоном являются ртутные медицинские термометры.

В исследовании A.C. Власовой с соавторами приняли участие 115 пациентов в возрасте 53–86 лет. В качестве группы контроля обследована группа 89 добровольцев, не страдающих глаукомой. Стабилизацию зрительных функций диагностировали при изменении индекса среднего отклонения фото-чувствительности сетчатки (MD) по данным статической периметрии не более чем на 0,5 децибела (дБ) в год и снижении индекса потери ГКС (GLV) по данным оптической когерентной томографии не более чем на 2% в год; такие пациенты были отнесены в группу С-ПОУГ. В остальных случаях пациентов

включали в группу П-ПОУГ. Измерения подмышечной температуры тела проводились ртутным термометром самостоятельно пациентом 7 раз в сутки (в 8:00, 11:00, 14:00, 17:00, 19:00, 23:00 и 3:00 ч) в течение трех последовательных дней (72 часа) по Тюменскому протоколу для оценки стабильности основных параметров ритма (амплитуда и фаза). При прогрессирующем течении ПОУГ выявлен фазовый сдвиг ЦР ТТ на более позднее время. У пациентов с ПОУГ происходило изменение фазовых соотношений между ЦР ВГД и ЦР ТТ [44].

Фазовые изменения маркерного ЦР ТТ при глаукоме доказывают нарушение контроля со стороны СХЯ гипоталамуса и являются проявлением общего десинхроноза [40].

Особенности суточного ритма продукции мелатонина у пациентов с глаукомой

Суточный ритм продукции мелатонина выступает в качестве своеобразного синхронизатора циркадной системы. Мелатонин участвует в регуляции экспрессии генов, кодирующих разнообразные гормоны, ферменты и другие биологические вещества [45]. Нарушение восприятия светового потока из-за глаукомы может привести к аномальному уровню мелатонина в сыворотке крови [46].

Во многих работах изучены разнообразные благоприятные эффекты мелатонина (антиоксидантное, нейропротекторное действие, возможность мелатонина снижать уровень ВГД и смягчать его суточные колебания) [45, 47]. Содержание мелатонина в плазме крови совпадает с его содержанием в водянистой влаге. В исследовании Х-Р. Ма et al. (2018) пациенты с глаукомой имели необычно высокий уровень мелатонина даже утром (в среднем >35 пг/мл в сыворотке крови в 7–10 часов утра), причем уровень мелатонина при ПОУГ был достоверно выше, чем в контрольной группе. Уровень мелатонина в слюне у пожилых людей оценивается примерно в 30% от уровня сыворотки крови [48].

Мембранные рецепторы мелатонина: MTNR1 (рецептор мелатонина первого типа, 1A) и MTNR2 (рецептор мелатонина второго типа, 1B) принадлежат к семейству G-белковых рецепторов, выступают посредниками внутриклеточной передачи сигналов и присутствуют во многих различных типах клеток сетчатки [49]. Благодаря данным рецепторам мелатонин реализует связь между клетками ткани и центральным осциллятором. В глазу рецепторы MT1 и MT2 обнаружены в склере, роговице, цилиарном теле, на горизонтальных, амакриновых, ганглиозных клетках и пигментном эпителии сетчатки и в кровеносных сосудах хориоидеи [50].

А.С. Власова с соавт. (2021) в группе из 21 пациента (С-ПОУГ — 8; П-ПОУГ — 8; контроль — 5) проанализировали мелатонин слюны с помощью иммуноферментного анализа в образцах, взятых в разное

время суток в лабораторных условиях с контролируемым питанием и освещением. Длительность исследования составила 26 ч, в течение которых соблюдался протокол контролируемого освещения DLMO (Dim Light Melatonin Onset) с включенным светом (400 люкс) с начала прибытия (10 часов утра) до 18 часов и выключенным светом (<5 люкс) с 18 часов до 8 часов утра. Образцы слюны были взяты по стандартным протоколам (круглосуточно, начиная с 14 часов — в 14, 17, 20, ежедневно с 22 до 4 часов, в 6 и 10 часов утра). В результате исследования у пациентов с прогрессирующим течением глаукомы установлена фазовая задержка циркадного ритма мелатонина слюны [44].

G. Carracedo et al. (2017) обнаружили, что мелатонин присутствует в слезе, причем его концентрация в течение дня имеет четкую циркадную закономерность — в течение дня и вечера уровень мелатонина остается стабильным, но ночью его концентрация удваивается [51].

Гипотензивный эффект мелатонина подтвержден в работах A. Martínez-Águila (2016), M. DalMonte (2020), H.A. Alkozi (2020), но механизм мелатонин-зависимого снижения ВГД до сих пор изучен недостаточно [52–54]. J. Pintor (2001) предположил, что мелатонин влияет на транспорт ионов через мембраны клеток трабекулярной сети, однако S.R. Viggano et al. (1994) в своих работах пришли к выводу, что пероральный прием препаратов мелатонина у пациентов без глаукомы оказывает гипотензивный эффект, но не увеличивает отток водянистой влаги [55, 56].

D.J. Skene (2007) доказала эффективность приема экзогенного мелатонина при нарушениях 24-часового ритма сна/бодрствования у слепых пациентов. Ежедневное введение экзогенного мелатонина является методом лечения так называемого «не 24-часового расстройства сна/бодрствования». Было показано, что мелатонин корректирует основные нарушения циркадного ритма, а также улучшает ночной сон и уменьшает дневной. Эффективность терапии мелатонином зависит от времени его введения относительно времени циркадных часов человека. Если это практически осуществимо, рекомендуется оценка циркадной фазы человека (путем измерения эндогенного ритма мелатонина в плазме, слюне или моче) до начала лечения для оптимизации эффективности мелатонина [57].

Генетические исследования факторов риска возникновения и прогрессирования ПОУГ

Согласно адаптационно-регуляторной теории патогенеза возрастных заболеваний, ассоциированных с возрастом, предположительным первичным механизмом ПОУГ являются фазовые нарушения различных физиологических процессов, что может быть вызвано мутациями регуляторных генов

и нарушением синтеза кодируемых белков [58, 59]. Ключевые гены биологических часов (КГБЧ) известны с 70-х годов XX века. В 1971 г Seymour Benzer и Ronald J. Konopka открыли ген PER (от слова period) у мушки дрозофилы, позднее были открыты такие КГБЧ как BMAL1, CRY1-2. В это же время впервые были обнаружены мутации гена PER1-3 [60]. В начале 1990-х годов J. Takahashi, при изучении случайных мутаций у мышей, обнаружил ген, регулирующий цикл ежедневной активности грызунов — ген биологических часов CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput) [61]. ЦР функционируют по принципу обратной отрицательной связи. Белки BMAL1 и CLOCK активируют гены PER и CRY, в результате чего синтезируются белки PER и CRY. Когда PER и CRY становится достаточно много, они начинают угнетать активность BMAL1 и CLOCK, тем самым подавляя свой синтез. Когда количество PER и CRY снижается до определенного уровня, вновь активируются BMAL1 и CLOCK. Этот цикл зависит от ритма освещенности [60, 62].

L.A. Dalvin и M.P. Fautsch (2015) в исследовании ассоциации полиморфизмов КГБЧ с ЦР ВГД у мышей выявили циркадный паттерн экспрессии генов BMAL1, CLOCK, CRY1, CRY2, PER1 и PER2 в радужной оболочке и цилиарном теле мышей. Экспрессия КГБЧ четко коррелировала с суточными вариациями ВГД. Было обнаружено, что белки BMAL1, CLOCK, CRY1, CRY2, PER1 и PER2 экспрессируются локально в непигментированном эпителии цилиарного тела [63].

К генам, подконтрольным КГБЧ относится GNB3 — это гетеротримерный гуанин нуклеотид-связывающих белков (G-белков). G-белки — это белки, состоящие из трех субъединиц: альфа-, бета-, гамма-субъединиц, ответственных за передачу сигнала от рецепторов к внутриклеточным эффекторным белкам. Полиморфизм гена GNB3 основан на точечной замене основания цитозина на тимин в 10-м экзоне, это приводит к синтезу укороченного белка, что в свою очередь нарушает передачу внутриклеточных сигналов. Данный полиморфизм относится к факторам риска развития различных соматических патологий. Генотип Т/Т ассоциирован с сосудистыми патологиями, таким как инсульты и инфаркты миокарда [64].

А.С. Власова с соавторами (2021) для оценки взаимосвязи генетических факторов (полиморфизма и экспрессии КГБЧ, мелатониновых рецепторов) с риском прогрессирования ПОУГ 115 пациентам со стабильной и прогрессирующей глаукомой провели типирование КГБЧ методом полимеразной цепной реакции в реальном времени для генов CLOCK rs1801260 Т/С и рецепторов мелатонина MTNR1A rs34532313, MTNR1B rs10830963. Исследование показало влияние полиморфизма часового гена CLOCK rs1801260 ТТ на фазовые особенности динамики ВГД и амплитуду ЦР ВГД. Суточные паттерны

динамики ТТ у пациентов со стабильной и прогрессирующей глаукомой имеют значимые различия в зависимости от кофактора полиморфизма гена CLOCK rs1801260 Т/С. Гомозиготный генотип ТТ, в частности, характеризуется снижением ТТ в утренние часы, наиболее выраженным у пациентов со С-ПОУГ. Фактором, влияющим на ритм продукции мелатонина слюны при ПОУГ, оказались полиморфизмы генов MTNR1B, а также CLOCK rs1801260 Т/С. Сочетание генотипов ТТ гена CLOCK rs1801260 и СG гена рецептора мелатонина второго типа MTNR1B, вероятно, может взаимно потенцировать фазовый сдвиг синтеза мелатонина на более позднее время у пациентов с ПОУГ. Кроме того, у лиц с генотипом CLOCK rs1801260 ТТ наблюдался более низкий уровень мелатонина в ночное время, что, однако, наблюдается только в сочетании с носительством G-аллеля гена MTNR1B [44]. Таким образом, хронобиологическим и генетическим исследованиям факторов риска возникновения и прогрессирования ПОУГ посвящено множество отечественных и зарубежных исследований, однако, вопрос взаимосвязи полиморфизмов КГБЧ с развитием ПОУГ остается актуальным для изучения.

Ассоциация нарушений липидного обмена у пациентов с ПОУГ и полиморфизма ключевых генов биологических часов

Одним из благоприятных эффектов мелатонина является его способность снижать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в плазме крови путем уменьшения синтеза и всасывания холестерина, активации рецепторов ХС ЛПНП, а также усиления расщепления холестерина на желчные кислоты [65–67]. Кроме этого, доказано атеропротективное действие мелатонина: снижение синтеза эндотелиальных молекул адгезии, сокращение жировой инфильтрации эндотелия, ингибирование перекисного окисления липидов.

Мутации рецепторов мелатонина (MTNR1A и MTNR1B) могут ослаблять положительное действие гормона как на клеточном уровне, так и на уровне организма в целом [68].

Ю.Е. Филипповой с соавт. (2022) выявлены взаимосвязи полиморфизма циркадного гена CLOCK rs1801260 Т/С и гена MTNR1B rs10830963 с нарушениями метаболизма липидов у пациентов с прогрессированием ПОУГ. В исследовании приняли участие 47 пациентов с развитой стадией ПОУГ (28 женщин и 19 мужчин) в возрасте $67,6 \pm 2,6$ года. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы сравнения (36 П-ПОУГ, 31 С-ПОУГ). Об изменении показателей липидного профиля сыворотки крови судили по динамике общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Генетический анализ методом ПЦР проводился у 16 пациентов (8 С-ПОУГ, 8 П-ПОУГ).

Для ХС ЛПВП определяющим являлся аллель С полиморфизма гена CLOCK rs1801260 Т/С (генотип ТТ), для ХС ЛПНП — аллель G (генотип CG) гена MTNR1B rs10830963. Авторами установлено, что носители G-аллеля гена MTNR1B rs10830963 имели тенденцию к более высокому уровню ТГ, нарастающему в вечерние часы при прогрессировании глаукомы [69].

Потеря ГКС у пациентов сопряжена с нарушениями липидного обмена, зависящим от времени суток, в частности, снижением ХС ЛПВП при повышении ТГ утром и ХС ЛПНП вечером, при этом вечерний подъём ХС ЛПНП связан с генотипом CLOCK rs1801260 Т/Т [70].

Вопрос взаимосвязи особенностей суточной динамики метаболизма липидов при ПОУГ в зависимости от полиморфизма КГБЧ изучен недостаточно и будет предметом будущих исследований.

Зависимость нарушений суточных ритмов, качества сна и уровня депрессии от потери ГКС при глаукоме

По мере развития и прогрессирования ПОУГ увеличивается повреждение мГКС, приводящее к снижению передачи светового сигнала в СХЯ гипоталамуса. Это может провоцировать нарушение синхронизации циркадных ритмов, снижение дневной активности и ухудшение качества сна [9, 13].

Работа В.В. Нероева с соавторами (2020) посвящена исследованию взаимосвязи нарушения суточного ритма ВГД с потерей ГКС при глаукоме. Параметры 24-часового ритма ВГД оценивались у 115 пациентов с ПОУГ (65 С-ПОУГ, 50 П-ПОУГ) и соотносились с фазой «маркерного» циркадного температурного ритма каждого пациента. Повреждение ГКС оценивалось с помощью оптической когерентной томографии высокой чёткости. Внутренний фазовый сдвиг между ВГД и температурой тела постепенно увеличивался по мере прогрессирования ПОУГ. Авторы пришли к выводу, что GLV выше 10%...15% может быть пороговым значением для проявления фазовых нарушений циркадных ритмов ВГД и ТТ [71].

Связь прогрессирующей потери ГКС с задержкой фазы циркадного температурного ритма и нарушением сна при ПОУГ изучена Д.Г. Губиным с соавт. (2019). Проводился анализ циркадного ритма ТТ и характеристики сна у 115 человек с ПОУГ (65 С-ПОУГ, 50 П-ПОУГ). С помощью оптической когерентной томографии высокой чёткости оценивали GLV, по амплитуде паттерн-электроретинограммы — функциональную способность ГКС. Все участники самостоятельно проводили 21 круглосуточное измерение ТТ в течение 72 часов и вели дневники активности/сна. Результаты показали выраженное нарушение ЦР и его прогрессирование

по мере увеличения повреждения ГКС. В группе с П-ПОУГ выявлено смещение средней фазы ЦР ТТ примерно на 5 часов. Задержка циркадного ритма сна и сокращение его продолжительности коррелировали со снижением GLV свыше 15% [72].

С.Р. Gracitelli et al. (2016) доказали, что снижение функции мГКС при глаукоме ассоциировано со снижением качества сна по данным полисомнографии [73]. М. Boland et al. (2019) в своей работе описали ассоциацию качественных и количественных характеристик сна у пациентов с ПОУГ со степенью повреждения ГКС. Негативные последствия (трехкратное увеличение риска прогрессирования ПОУГ) имеет как недосып (менее 3 часов), так и сон от 10 ч в сутки и более. Пациенты, которым необходимо менее 10 или более 30 минут, чтобы заснуть, имели в 2 раза больше шансов развития глаукомы, чем те, кому требуется 10–30 минут [74].

Связь уровня депрессии с потерей ГКС и полиорфизмом гена G-белка при глаукоме доказана в работе Д.Г. Губина с соавт. (2023). Уровень депрессии у 115 пациентов с диагнозом ПОУГ оценивали с помощью опросника Бека (Beck Depression Inventory II), включающий в себя 21 вопрос-утверждение наиболее часто встречаемых симптомов и жалоб. Каждый пункт опросника состоит из 4–5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям депрессии. Эти утверждения ранжировали по мере увеличения удельного веса симптома в общей степени тяжести депрессии. Повреждение ГКС оценивали с помощью оптической когерентной томографии высокой чёткости, а их функцию — с помощью паттерн-электроретинограммы. У 15 пациентов с ПОУГ в лабораторных условиях проводили анализ восьми полиморфизмов КГБЧ методом ПЦР. Авторы доказали взаимосвязь депрессии с потерей ГКС, особенно при потере более 15% ГКС. Высокий уровень депрессии был связан с полиморфизмом GNß3 825C>T (dbSNP rs5443) [75].

В ходе изучения клинико-генотипических особенностей течения ПОУГ А.С. Власовой с соавт. (2021) обнаружена сильная корреляционная взаимосвязь между нарушениями сна и индексами глобальных и фокальных потерь ГКС, а также между продолжительностью сна и динамикой сдвига фазы ЦР ТТ при прогрессировании ПОУГ. Продолжительность, качество и фазовые показатели сна оценивали у 115 пациентов в возрасте 53–86 лет (в среднем 68,8±7,9 года) с разными вариантами течения глаукомы с помощью дневников сна и Питтсбургского опросника (PSQI). Данный опросник позволяет оценить основные показатели сна: субъективное качество, латентность, длительность, субъективная оценка достаточности количества, нарушения сна; использование снотворных медикаментов; нарушение дневного функционирования. Для объективной оценки показателей сна дополнительно осуществлялся 72-часовой амбулаторный мониторинг сна

и активности с помощью трехосевого акселерометра, фиксирующего положение и движения руки и тела. Авторы использовали актиграфию — метод, позволяющий оценить суточный ритм сна и бодрствования. Учет движений происходил на основе регистрации ускорения, которое понимается как показатель перемещения и включает изменение скорости, с которой данное расстояние преодолевается. Данный метод рекомендуется для оценки характеристик сна, при невозможности использования полисомнографии, для диагностики цинсомнии, а также оценки показателей ритма сна – бодрствования при суточном мониторинге других физиологических показателей. Всем пациентам проводили исследование суточного профиля мелатонина и типирование КГБЧ методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Результаты PSQI выявили значительное снижение качества, латентности и эффективности сна в группе П-ПОУГ. Авторами подтверждено снижение продолжительности сна (~6 ч). Сдвиг фазы сна на более поздние часы у носителей G-аллеля гена мелатонинового рецептора MTNR1B rs10830963 выявлен у пациентов с прогрессирующей глаукомой [44].

Литература

- Gubin D., Nelaeva A., Uzhakova A. et al. Disrupted circadian rhythms of body temperature, heart rate and fasting blood glucose in prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Chronobiology Int* 2017; 34(8):1136-1148. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1347670>
- Gubin D., Weinert D. Temporal order deterioration and circadian disruption with age 1. Central and peripheral mechanisms. *Advances in Gerontology* 2015; 5:209-218.
- Gubin D., Weinert D. Deterioration of temporal order and circadian disruption with age 2: Systemic mechanisms of aging-related circadian disruption and approaches to its correction. *Advances in Gerontology* 2016; 6:10-20.
- Gubin D.G., Weinert D., Bolotnova T.V. Age-Dependent Changes of the Temporal Order – Causes and Treatment. *Curr Aging Sci* 2016; 9:14-25. <https://doi.org/10.2174/1874609809666151130215824>
- Gubin D.G., Weinert D., Rybina S.V. et al. Activity, Sleep and Ambient Light Have a Different Impact on Circadian Blood Pressure, Heart Rate and Body Temperature Rhythms. *Chronobiology Int* 2017; 34(5):632-649. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1288632>
- La Morgia C., Ross-Cisneros F.N., Sadun A.A., Carelli V. Retinal Ganglion Cells and Circadian Rhythms in Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Beyond. *Frontiers in Neurology* 2017; 8:162. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00162>
- Gibson E.M., Williams W.P., Kriegsfield L.J. Aging in the circadian system: considerations for health, disease prevention and longevity. *Experimental Gerontology* 2009; 44(1-2):51-56. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2008.05.007>
- Баранова Н.А., Куроедов А.В., Овчинников Ю.В. Новые факторы, определяющие вариабельность циркадианных ритмов офтальмотонуса, и показателя перфузионного давления у больных глаукомой. *Офтальмология* 2016; 13(1):20-24. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-1-20-24>
- Girardin J-L., 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>
- Jean-Louis G., Zizi F., Lazzaro D.R., Wolintz A.H. Circadian rhythm dysfunction in glaucoma: A hypothesis. *J Circadian Rhythms* 2008; 6:1. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-6-1>

Заключение

Суммируя современные данные, можно сделать вывод о том, что при диагностике глаукомы необходим комплексный подход, включающий клинические, генетические и хронобиологические методы.

У пациентов с прогрессирующим течением глаукомы при неэффективности комплекса консервативного и/или оперативного лечения необходимо исследование суточных профилей внутриглазного и артериального давления, ТТ, выявление генетических факторов, которые могут предопределять индивидуальный ответ на окружающий свет и мелатонин, исследование параметров сна и настроения, которые значительно снижают качество жизни данной категории пациентов. При выявлении нарушений необходима персонализированная тактика ведения, хронофармакологические подходы к коррекции местного и системного гипотензивного лечения, назначение хронобиотиков, нейропротекторных препаратов, светотерапия.

В настоящее время хронобиологические методы диагностики при глаукоме представляют особый интерес во всем мире и продолжают по сей день.

References

- Gubin D., Nelaeva A., Uzhakova A. et al. Disrupted circadian rhythms of body temperature, heart rate and fasting blood glucose in prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Chronobiology Int* 2017; 34(8):1136-1148. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1347670>
- Gubin D., Weinert D. Temporal order deterioration and circadian disruption with age 1. Central and peripheral mechanisms. *Advances in Gerontology* 2015; 5:209-218.
- Gubin D., Weinert D. Deterioration of temporal order and circadian disruption with age 2: Systemic mechanisms of aging-related circadian disruption and approaches to its correction. *Advances in Gerontology* 2016; 6:10-20.
- Gubin D.G., Weinert D., Bolotnova T.V. Age-Dependent Changes of the Temporal Order – Causes and Treatment. *Curr Aging Sci* 2016; 9:14-25. <https://doi.org/10.2174/1874609809666151130215824>
- Gubin D.G., Weinert D., Rybina S.V. et al. Activity, Sleep and Ambient Light Have a Different Impact on Circadian Blood Pressure, Heart Rate and Body Temperature Rhythms. *Chronobiology Int* 2017; 34(5):632-649. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1288632>
- La Morgia C., Ross-Cisneros F.N., Sadun A.A., Carelli V. Retinal Ganglion Cells and Circadian Rhythms in Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Beyond. *Frontiers in Neurology* 2017; 8:162. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00162>
- Gibson E.M., Williams W.P., Kriegsfield L.J. Aging in the circadian system: considerations for health, disease prevention and longevity. *Experimental Gerontology* 2009; 44(1-2):51-56. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2008.05.007>
- Baranova N.A., Kuroedov A.V., Ovchinnikov Yu.V. New factors determining the variability of circadian rhythms of ophthalmotonus and perfusion pressure in patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 13(1):20-24. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-1-20-24>
- Girardin J-L., 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>
- Jean-Louis G., Zizi F., Lazzaro D.R., Wolintz A.H. Circadian rhythm dysfunction in glaucoma: A hypothesis. *J Circadian Rhythms* 2008; 6:1. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-6-1>

11. Gubin D., Weinert D. Melatonin, circadian rhythms and glaucoma: Current perspective. *Neural Regen Res* 2022; 17:1759-1760. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.332149>
12. Gubin D., Malishevskaya T., Weinert D., Zakharova E., Astakhov S., Cornelissen G. Circadian Disruption in Glaucoma: Causes, Consequences, and Countermeasures. *Front Biosci* 2024; 29(12):410. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2912410>
13. Drouyer E., Dkhis-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>
14. Liu J.H.; Kripke D.F.; Hoffman R.E.; Twa M.D. et al. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:2707-2712.
15. Gracitelli C.P., Duque-Chica G.L., Roizenblatt M., Moura A.L. et al. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cell activity is associated with decreased sleep quality in patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(6):1139-1148. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.02.030>
16. Lax P., Ortuño-Lizarán I., Maneu V., Vidal-Sanz M. et al. Photosensitive Melanopsin-Containing Retinal Ganglion Cells in Health and Disease: Implications for Circadian Rhythms. *Int J Mol Sci* 2019; 20(13):3164. <https://doi.org/10.3390/ijms20133164>
17. Kripke D.F., Elliott J.A., Youngstedt S.D., Rex K.M. Circadian phase response curves to light in older and young women and men. *Journal of Circadian Rhythms* 2007; 5:4. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-5-4>
18. Guido M.E. et al. Inner retinal circadian clocks and non-visual photoreceptors: Novel players in the circadian system. *Progress in Neurobiology* 2010; 92(4):484-504. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.08.005>
19. Ikegami K., Shigeyoshi Y., Masubuchi S. Circadian Regulation of IOP Rhythm by Dual Pathways of Glucocorticoids and the Sympathetic Nervous System. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(3):26. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.3.26>
20. Ikegami K. Circadian rhythm of intraocular pressure. *J Physiol Sci* 2024; 74(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12576-024-00905-8>
21. Dekking H.M., Coster H.D. Dynamic tonometry. *Ophthalmologica* 1967; 154(1):59-74. <https://doi.org/10.1159/000305149>
22. Iliev M.E., Goldblum D., Katsoulis K., Amstutz C. et al. Comparison of rebound tonometry with Goldmannapplanation tonometry and correlation with central corneal thickness. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(7):833-835. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.089870>
23. Greene M., Gilman B. Intraocular pressure measurement with instrumented contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1974; 13:299-302.
24. Bhartiya S., Gangwani M., Kalra R.B., Aggarwal A. et al. 24-hour Intraocular pressure monitoring: the way ahead. *Rom J Ophthalmol* 2019; 63(4):315-320.
25. Todani A., Behlau I., Fava M.A. et al. Intraocular pressure measurement by radio wave telemetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:9573-9580. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7878>
26. Tan S., Baig N., Hansapinyo L. et al. Comparison of selfmeasured diurnal intraocular pressure profiles using rebound tonometry between primary angle closure glaucoma and primary open angle glaucoma patients. *PLOS ONE* 2017; 12(3):e0173905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173905>
27. Fogagnolo P., Orzalesi N., Ferreras A., Rossetti L. The circadian curve of intraocular pressure: can we estimate its characteristics during office hours? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(5):2209-2215. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2889>
28. Song Y.K., Lee C-K., Kim J. et al. Instability of 24-hour intraocular pressure fluctuation in healthy young subjects: a prospective, cross-sectional study. *BMC Ophthalmology* 2014; 14:127. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-14-127>
29. Малишевская Т.Н., Губин Д.Г., Немцова И.В., Власова А.С. и др. Анализ циркадианного ритма внутриглазного давления при стабильной и прогрессирующей формах первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2019; 12(4):35-42. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-4-35-42>
30. Губин Д.Г., Малишевская Т.Н., Вайнерт Д., Астахов С.Ю. и др. Особенности циркадианного ритма внутриглазного давления при стабильной и прогрессирующей первичной открытоугольной глаукоме. *Тюменский медицинский журнал* 2018;20(3):3-9.
11. Gubin D., Weinert D. Melatonin, circadian rhythms and glaucoma: Current perspective. *Neural Regen Res* 2022; 17:1759-1760. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.332149>
12. Gubin D., Malishevskaya T., Weinert D., Zakharova E., Astakhov S., Cornelissen G. Circadian Disruption in Glaucoma: Causes, Consequences, and Countermeasures. *Front Biosci* 2024; 29(12):410. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2912410>
13. Drouyer E., Dkhis-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>
14. Liu J.H.; Kripke D.F.; Hoffman R.E.; Twa M.D. et al. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:2707-2712.
15. Gracitelli C.P., Duque-Chica G.L., Roizenblatt M., Moura A.L. et al. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cell activity is associated with decreased sleep quality in patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(6):1139-1148. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.02.030>
16. Lax P., Ortuño-Lizarán I., Maneu V., Vidal-Sanz M. et al. Photosensitive Melanopsin-Containing Retinal Ganglion Cells in Health and Disease: Implications for Circadian Rhythms. *Int J Mol Sci* 2019; 20(13):3164. <https://doi.org/10.3390/ijms20133164>
17. Kripke D.F., Elliott J.A., Youngstedt S.D., Rex K.M. Circadian phase response curves to light in older and young women and men. *Journal of Circadian Rhythms* 2007; 5:4. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-5-4>
18. Guido M.E. et al. Inner retinal circadian clocks and non-visual photoreceptors: Novel players in the circadian system. *Progress in Neurobiology* 2010; 92(4):484-504. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.08.005>
19. Ikegami K., Shigeyoshi Y., Masubuchi S. Circadian Regulation of IOP Rhythm by Dual Pathways of Glucocorticoids and the Sympathetic Nervous System. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(3):26. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.3.26>
20. Ikegami K. Circadian rhythm of intraocular pressure. *J Physiol Sci* 2024; 74(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12576-024-00905-8>
21. Dekking H.M., Coster H.D. Dynamic tonometry. *Ophthalmologica* 1967; 154(1):59-74. <https://doi.org/10.1159/000305149>
22. Iliev M.E., Goldblum D., Katsoulis K., Amstutz C. et al. Comparison of rebound tonometry with Goldmannapplanation tonometry and correlation with central corneal thickness. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(7):833-835. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.089870>
23. Greene M., Gilman B. Intraocular pressure measurement with instrumented contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1974; 13:299-302.
24. Bhartiya S., Gangwani M., Kalra R.B., Aggarwal A. et al. 24-hour Intraocular pressure monitoring: the way ahead. *Rom J Ophthalmol* 2019; 63(4):315-320.
25. Todani A., Behlau I., Fava M.A. et al. Intraocular pressure measurement by radio wave telemetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:9573-9580. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7878>
26. Tan S., Baig N., Hansapinyo L. et al. Comparison of selfmeasured diurnal intraocular pressure profiles using rebound tonometry between primary angle closure glaucoma and primary open angle glaucoma patients. *PLOS ONE* 2017; 12(3):e0173905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173905>
27. Fogagnolo P., Orzalesi N., Ferreras A., Rossetti L. The circadian curve of intraocular pressure: can we estimate its characteristics during office hours? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(5):2209-2215. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2889>
28. Song Y.K., Lee C-K., Kim J. et al. Instability of 24-hour intraocular pressure fluctuation in healthy young subjects: a prospective, cross-sectional study. *BMC Ophthalmology* 2014; 14:127. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-14-127>
29. Malishevskaya T.N., Gubin D.G., Nemcova I.V., Vlasova A.S. et al. Analysis of the circadian rhythm of intraocular pressure in stable and progressive forms of primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2019; 12(4):35-42. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-4-35-42>
30. Gubin D.G., Malishevskaya T.N., Weinert D., Astakhov S.Yu. et al. Features of the circadian rhythm of intraocular pressure in stable and progressive primary open-angle glaucoma. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal* 2018; 20(3):3-9.

31. Agnifili L., Mastropasqua R., Frezzotti P., Fasanella V. et al. Circadian intraocular pressure patterns in healthy subjects, primary open angle and normal tension glaucoma patients with a contact lens sensor. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(1):e14-21. <https://doi.org/10.1111/aos.12408>
32. Mallick J., Devi L., Malik P.K., Mallick J. Update on Normal Tension Glaucoma. *Journal of Ophthalmic & Vision Research* 2016; 11(2):204-208. <https://doi.org/10.4103/2008-322X.183914>
33. Van Eijgen J., Melgarejo J.D., Van Laeken J., Van der Pluijm C. et al. The Relevance of Arterial Blood Pressure in the Management of Glaucoma Progression: A Systematic Review. *Am J Hypertens* 2024; 37(3):179-198. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpad111>
34. Kim K.E., Oh S., Baek S.U., Ahn S.J. et al. Ocular Perfusion Pressure and the Risk of Open-Angle Glaucoma: Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10(1):10056. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66914-w>
35. Fuchsjäger-Mayrl G., Wally B., Georgopoulos M., Rainer G. et al. Ocular blood flow and systemic blood pressure in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(3):834-839. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0461>
36. Samsudin A., Isaacs N., Tai M.L., Ramli N. et al. Ocular perfusion pressure and ophthalmic artery flow in patients with normal tension glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2016; 14(16):39. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0215-3>
37. Sung K.R., Lee S., Park S.B., Choi J. et al. Twenty-four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(11):5266-5274. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-3716>
38. Flammer J., Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Surv Ophthalmol* 2007; 52(2):162-173. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.08.012>
39. Губин Д.Г., Вайнерт Д. Биоритмы и возраст. *Успехи физиологических наук* 1991; 1(22):77-96.
40. Губин Г.Д., Губин Д.Г., Куликова С.В. Спектральная структура биоритмов температуры тела в онтогенезе человека. *Успехи современного естествознания* 2006; 12:48-51.
41. Ogren J.M. The inaccuracy of axillary temperatures measured with an electronic thermometer. *Am J Dis Child* 1990; 144(1):109-111. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1990.02150250121048>
42. Monnard C.R., Fares E.J., Calonne J., Miles-Chan J.L. et al. Issues in Continuous 24-h Core Body Temperature Monitoring in Humans Using an Ingestible Capsule Telemetric Sensor. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8:130. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00130>
43. Ortiz-Tudela E., Martinez-Nicolas A., Compos M. et al. A new integrated variable based on thermometry, actimetry and body position (TAP) to evaluate circadian system status in humans. *PLoS Comput Biol* 2010; 11(6):10-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000996>
44. Власова А.С., Петров С.А., Малишевская Т.Н., Губин Д.Г. и др. Исследование связи полиморфизма и суточной динамики экспрессии ключевых генов биологических часов с риском прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(4):38-45. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-38-45>
45. Bonmati-Carrion M.A., Arguelles-Prieto R., Martinez-Madrid M.J. et al. Protecting the Melatonin Rhythm through Circadian Healthy Light Exposure. *Int J Mol Sci* 2014; 15(12):23448-23500. <https://doi.org/10.3390/ijms151223448>
46. Ciulla L., Moortthy M. et al. Circadian Rhythm and Glaucoma: What do We Know? *J Glaucoma* 2020; 29(2):127-132. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001402>
47. Губин Д.Г. Многообразие физиологических эффектов мелатонина. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2016; 11(6):1048-1053.
48. Ma X-P., Shen M-Y., Shen G-L., Qi Q-R. et al. Melatonin concentrations in serum of primary glaucoma patients. *International Journal of Ophthalmology* 2018; 11(8):1337-1341. <https://doi.org/10.18240/ijo.2018.08.14>
49. Uz, T. The regional and cellular expression profile of the melatonin receptor MT1 in the central dopaminergic system. *Brain Res Mol Brain Res* 2005; 136:45-53. <https://doi.org/10.1016/j.molbrainres.2005.01.002>
31. Agnifili L., Mastropasqua R., Frezzotti P., Fasanella V. et al. Circadian intraocular pressure patterns in healthy subjects, primary open angle and normal tension glaucoma patients with a contact lens sensor. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(1):e14-21. <https://doi.org/10.1111/aos.12408>
32. Mallick J., Devi L., Malik P.K., Mallick J. Update on Normal Tension Glaucoma. *Journal of Ophthalmic & Vision Research* 2016; 11(2):204-208. <https://doi.org/10.4103/2008-322X.183914>
33. Van Eijgen J., Melgarejo J.D., Van Laeken J., Van der Pluijm C. et al. The Relevance of Arterial Blood Pressure in the Management of Glaucoma Progression: A Systematic Review. *Am J Hypertens* 2024; 37(3):179-198. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpad111>
34. Kim K.E., Oh S., Baek S.U., Ahn S.J. et al. Ocular Perfusion Pressure and the Risk of Open-Angle Glaucoma: Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10(1):10056. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66914-w>
35. Fuchsjäger-Mayrl G., Wally B., Georgopoulos M., Rainer G. et al. Ocular blood flow and systemic blood pressure in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(3):834-839. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0461>
36. Samsudin A., Isaacs N., Tai M.L., Ramli N. et al. Ocular perfusion pressure and ophthalmic artery flow in patients with normal tension glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2016; 14(16):39. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0215-3>
37. Sung K.R., Lee S., Park S.B., Choi J. et al. Twenty-four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(11):5266-5274. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-3716>
38. Flammer J., Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Surv Ophthalmol* 2007; 52(2):162-173. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.08.012>
39. Gubin D.G., Weinert D. Biorhythms and age. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* 1991; 1(22):77-96.
40. Gubin G.D., Gubin D.G., Kulikova S.V. Spectral structure of body temperature biorhythms in human ontogenesis. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* 2006; 12:48-51.
41. Ogren J.M. The inaccuracy of axillary temperatures measured with an electronic thermometer. *Am J Dis Child* 1990; 144(1):109-111. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1990.02150250121048>
42. Monnard C.R., Fares E.J., Calonne J., Miles-Chan J.L. et al. Issues in Continuous 24-h Core Body Temperature Monitoring in Humans Using an Ingestible Capsule Telemetric Sensor. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8:130. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00130>
43. Ortiz-Tudela E., Martinez-Nicolas A., Compos M. et al. A new integrated variable based on thermometry, actimetry and body position (TAP) to evaluate circadian system status in humans. *PLoS Comput Biol* 2010; 11(6):10-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000996>
44. Vlasova A.S., Petrov S.A., Malishevskaya T.N., Gubin D.G. et al. The connection of polymorphism and diurnal changes of the biological clock gene expression with the risk of progression of primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2021; 14(4):38-45. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-38-45>
45. Bonmati-Carrion M.A., Arguelles-Prieto R., Martinez-Madrid M.J. et al. Protecting the Melatonin Rhythm through Circadian Healthy Light Exposure. *Int J Mol Sci* 2014; 15(12):23448-23500. <https://doi.org/10.3390/ijms151223448>
46. Ciulla L., Moortthy M. et al. Circadian Rhythm and Glaucoma: What do We Know? *J Glaucoma* 2020; 29(2):127-132. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001402>
47. Gubin D.G. The variety of physiological effects of melatonin. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* 2016; 11(6):1048-1053.
48. Ma X-P., Shen M-Y., Shen G-L., Qi Q-R. et al. Melatonin concentrations in serum of primary glaucoma patients. *International Journal of Ophthalmology* 2018; 11(8):1337-1341. <https://doi.org/10.18240/ijo.2018.08.14>
49. Uz, T. The regional and cellular expression profile of the melatonin receptor MT1 in the central dopaminergic system. *Brain Res Mol Brain Res* 2005; 136:45-53. <https://doi.org/10.1016/j.molbrainres.2005.01.002>

50. Wiechmann A.F., Summers J.A. Circadian rhythms in the eye: the physiological significance of melatonin receptors in ocular tissues. *Prog Retin Eye Res* 2008; 27(2):137-160. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.10.001>
51. Carracedo G., Carpen C., Concepción P., Díaz V. et al. Presence of melatonin in human tears. *Journal of Optometry* 2017; 10(1):3-4. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.03.002>
52. Alkozi H.A., Navarro G., Aguinaga D., Reyes-Resin I. et al. Adrenomelatonin receptor complexes control ion homeostasis and intraocular pressure - their disruption contributes to hypertensive glaucoma. *Br J Pharmacol* 2020; 177(9):2090-2105. <https://doi.org/10.1111/bph.14971>
53. Dal Monte M., Cammalleri M., Amato R., Pezzino S. et al. A Topical Formulation of Melatonergic Compounds Exerts Strong Hypotensive and Neuroprotective Effects in a Rat Model of Hypertensive Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2020; 21(23):9267. <https://doi.org/10.3390/ijms21239267>
54. Martínez-Águila A., Fonseca B., M.J. Pérez de Lara, Pintor J. Effect of Melatonin and 5-Methoxycarbonylamino-N-Acetyltryptamine on the Intraocular Pressure of Normal and Glaucomatous Mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2016; 357:293-299. <https://doi.org/10.1124/jpet.115.231456>
55. Pintor J., Martín L., Peláez T. et al. Involvement of melatonin MT3 receptors in the regulation of intraocular pressure in rabbits. *Eur J Pharmacol* 2001; 416(3):251-254. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(01\)00864-0](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(01)00864-0)
56. Viggano S.R., Koskela T.K., Klee G.G. et al. The effect of melatonin on the aqueous humor flow in humans during the day. *Ophthalmology* 1994; 101(2):326-331. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31332-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31332-7)
57. Skene D., Arendt J. Circadian rhythm sleep disorders in the blind and their treatment with melatonin. *Sleep Med* 2007; 8(6):651-655. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.11.013>
58. Hofman M.A., Swaab D.F. Living by the clock: the circadian pacemaker in older people. *Ageing Res Rev* 2006; 5(1):33-51. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2005.07.001>
59. Kunieda T., Minamoto T., Katsuno T. et al. Cellular senescence impairs circadian expression of clock genes in vitro and in vivo. *Circ Res* 2006; 98(4):532-539. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000204504.25798.a8>
60. Lo M.T., Bardin C., Yang Y-W. et al. CLOCK 3111T/C genetic variant influences the daily rhythm of autonomic nervous function: relevance to body weight control. *International Journal of Obesity* 2018; 42(2):190-197. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.168>
61. Cox K., Takahashi J. Circadian clock genes and the transcriptional architecture of the clock mechanism. *Journal of Molecular Endocrinology* 2019; 63(4):93-102. <https://doi.org/10.1530/JME-19-0153>
62. Walker W.H., Walton J.C., Devries A.C., Nelson R.J. Circadian rhythm disruption and mental health. *Transl Psychiatry* 2020; 10(1):28. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0694-0>
63. Dalvin L.A., Fautsch M.P. Analysis of Circadian Rhythm Gene Expression With Reference to Diurnal Pattern of Intraocular Pressure in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(4):2657-2663. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16449>
64. Wenzel R. Enhanced vasoconstriction to endothelin-1, angiotensin II and noradrenaline in carriers of the GNB3 825T allele in the skin microcirculation. *Pharmacogenetics* 2002; 12(6):489-495. <https://doi.org/10.1097/00008571-200208000-00010>
65. Sener A., Ozsavci D., Bingol-Ozakpınar O. Oxidized-LDL and Fe3+/ascorbic acid-induced oxidative modifications and phosphatidylserine exposure in human platelets are reduced by melatonin. *Folia biologica* 2009; 55(2):45-52.
66. Ghosh P., Dey T., Majumder R., Datta M., Chattopadhyay A. et al. Insights into the antioxidative mechanisms of melatonin in ameliorating chromium-induced oxidative stress-mediated hepatic and renal tissue injuries in male Wistar rats. *Food Chem Toxicol* 2023; 173:113630. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.113630>
67. Hussain S.A., Ismail S.H., Hussein K.I. Improvement of the hypolipidemic effect of lovastatin with melatonin. *Iraqi Postgrad Med J* 2004; 3:343-346.
68. Chen D., Zhang T., Lee T.H. Cellular Mechanisms of Melatonin: Insight from Neurodegenerative Diseases. *Biomolecules* 2020; 10(8):1158. <https://doi.org/10.3390/biom10081158>
50. Wiechmann A.F., Summers J.A. Circadian rhythms in the eye: the physiological significance of melatonin receptors in ocular tissues. *Prog Retin Eye Res* 2008; 27(2):137-160. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.10.001>
51. Carracedo G., Carpen C., Concepción P., Díaz V. et al. Presence of melatonin in human tears. *Journal of Optometry* 2017; 10(1):3-4. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.03.002>
52. Alkozi H.A., Navarro G., Aguinaga D., Reyes-Resin I. et al. Adrenomelatonin receptor complexes control ion homeostasis and intraocular pressure - their disruption contributes to hypertensive glaucoma. *Br J Pharmacol* 2020; 177(9):2090-2105. <https://doi.org/10.1111/bph.14971>
53. Dal Monte M., Cammalleri M., Amato R., Pezzino S. et al. A Topical Formulation of Melatonergic Compounds Exerts Strong Hypotensive and Neuroprotective Effects in a Rat Model of Hypertensive Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2020; 21(23):9267. <https://doi.org/10.3390/ijms21239267>
54. Martínez-Águila A., Fonseca B., M.J. Pérez de Lara, Pintor J. Effect of Melatonin and 5-Methoxycarbonylamino-N-Acetyltryptamine on the Intraocular Pressure of Normal and Glaucomatous Mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2016; 357:293-299. <https://doi.org/10.1124/jpet.115.231456>
55. Pintor J., Martín L., Peláez T. et al. Involvement of melatonin MT3 receptors in the regulation of intraocular pressure in rabbits. *Eur J Pharmacol* 2001; 416(3):251-254. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(01\)00864-0](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(01)00864-0)
56. Viggano S.R., Koskela T.K., Klee G.G. et al. The effect of melatonin on the aqueous humor flow in humans during the day. *Ophthalmology* 1994; 101(2):326-331. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31332-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31332-7)
57. Skene D., Arendt J. Circadian rhythm sleep disorders in the blind and their treatment with melatonin. *Sleep Med* 2007; 8(6):651-655. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.11.013>
58. Hofman M.A., Swaab D.F. Living by the clock: the circadian pacemaker in older people. *Ageing Res Rev* 2006; 5(1):33-51. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2005.07.001>
59. Kunieda T., Minamoto T., Katsuno T. et al. Cellular senescence impairs circadian expression of clock genes in vitro and in vivo. *Circ Res* 2006; 98(4):532-539. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000204504.25798.a8>
60. Lo M.T., Bardin C., Yang Y-W. et al. CLOCK 3111T/C genetic variant influences the daily rhythm of autonomic nervous function: relevance to body weight control. *International Journal of Obesity* 2018; 42(2):190-197. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.168>
61. Cox K., Takahashi J. Circadian clock genes and the transcriptional architecture of the clock mechanism. *Journal of Molecular Endocrinology* 2019; 63(4):93-102. <https://doi.org/10.1530/JME-19-0153>
62. Walker W.H., Walton J.C., Devries A.C., Nelson R.J. Circadian rhythm disruption and mental health. *Transl Psychiatry* 2020; 10(1):28. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0694-0>
63. Dalvin L.A., Fautsch M.P. Analysis of Circadian Rhythm Gene Expression With Reference to Diurnal Pattern of Intraocular Pressure in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(4):2657-2663. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16449>
64. Wenzel R. Enhanced vasoconstriction to endothelin-1, angiotensin II and noradrenaline in carriers of the GNB3 825T allele in the skin microcirculation. *Pharmacogenetics* 2002; 12(6):489-495. <https://doi.org/10.1097/00008571-200208000-00010>
65. Sener A., Ozsavci D., Bingol-Ozakpınar O. Oxidized-LDL and Fe3+/ascorbic acid-induced oxidative modifications and phosphatidylserine exposure in human platelets are reduced by melatonin. *Folia biologica* 2009; 55(2):45-52.
66. Ghosh P., Dey T., Majumder R., Datta M., Chattopadhyay A. et al. Insights into the antioxidative mechanisms of melatonin in ameliorating chromium-induced oxidative stress-mediated hepatic and renal tissue injuries in male Wistar rats. *Food Chem Toxicol* 2023; 173:113630. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.113630>
67. Hussain S.A., Ismail S.H., Hussein K.I. Improvement of the hypolipidemic effect of lovastatin with melatonin. *Iraqi Postgrad Med J* 2004; 3:343-346.
68. Chen D., Zhang T., Lee T.H. Cellular Mechanisms of Melatonin: Insight from Neurodegenerative Diseases. *Biomolecules* 2020; 10(8):1158. <https://doi.org/10.3390/biom10081158>

69. Филиппова Ю.Е., Малишевская Т.Н., Коломейчук С.Н., Губин Д.Г., Власова А.С. Выраженность эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, нарушений липидного обмена, снижения упруго-эластических свойств и тонуса периферических сосудов у пациентов с разными вариантами течения ПОУГ в зависимости от полиморфизма генов биологических часов. *Российский офтальмологический журнал* 2022; 15(1):77-88. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-1-78-88>
70. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., Kolomeichuk S. et al. Daytime Lipid Metabolism Modulated by CLOCK Gene Is Linked to Retinal Ganglion Cells Damage in Glaucoma. *Applied Sciences* 2022; 12(13):6374. <https://doi.org/10.3390/app12136374>
71. Neroev V., Malishevskaya T., Weinert D., Astakhov S. et al. Disruption of 24-Hour Rhythm in Intraocular Pressure Correlates with Retinal Ganglion Cell Loss in Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2020; 22(1):359. <https://doi.org/10.3390/ijms22010359>
72. Gubin D.G., Malishevskaya T.N., Astakhov Y.S., Astakhov S.Y. et al. Progressive retinal ganglion cell loss in primary open-angle glaucoma is associated with temperature circadian rhythm phase delay and compromised sleep. *Chronobiol Int* 2019; 36(4):564-577. <https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1566741>
73. Gracitelli C.P.B., Duque-Chica G.L., Moura A.L. de A. et al. Relationship between Daytime Sleepiness and Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells in Glaucomatous Disease. *Journal of Ophthalmology* 2016; 2016:5317371. <https://doi.org/10.1155/2016/5317371>
74. Boland M., Qiu M., Ramulu P. Association between sleep parameters and glaucoma in the United States population: National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Glaucoma* 2019; 28(2):97-104. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001169>
75. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., Kolomeichuk S. et al. Depression scores are associated with retinal ganglion cells loss. *J Affect Disord* 2023; 333:290-296. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.039>
69. Filippova Yu.E., Malishevskaya T.N., Kolomeichuk S.N., Gubin D.G., Vlasova A.S. The severity of endothelial dysfunction, oxidative stress, lipid metabolism disorders, decreased elastic properties and tone of peripheral vessels in patients with different POAG course variants, depending on the polymorphism of the genes of the biological clock. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(1):78-88. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-1-78-88>
70. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., Kolomeichuk S. et al. Daytime Lipid Metabolism Modulated by CLOCK Gene Is Linked to Retinal Ganglion Cells Damage in Glaucoma. *Applied Sciences* 2022; 12(13):6374. <https://doi.org/10.3390/app12136374>
71. Neroev V., Malishevskaya T., Weinert D., Astakhov S. et al. Disruption of 24-Hour Rhythm in Intraocular Pressure Correlates with Retinal Ganglion Cell Loss in Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2020; 22(1):359. <https://doi.org/10.3390/ijms22010359>
72. Gubin D.G., Malishevskaya T.N., Astakhov Y.S., Astakhov S.Y. et al. Progressive retinal ganglion cell loss in primary open-angle glaucoma is associated with temperature circadian rhythm phase delay and compromised sleep. *Chronobiol Int* 2019; 36(4):564-577. <https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1566741>
73. Gracitelli C.P.B., Duque-Chica G.L., Moura A.L. de A. et al. Relationship between Daytime Sleepiness and Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells in Glaucomatous Disease. *Journal of Ophthalmology* 2016; 2016:5317371. <https://doi.org/10.1155/2016/5317371>
74. Boland M., Qiu M., Ramulu P. Association between sleep parameters and glaucoma in the United States population: National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Glaucoma* 2019; 28(2):97-104. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001169>
75. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., Kolomeichuk S. et al. Depression scores are associated with retinal ganglion cells loss. *J Affect Disord* 2023; 333:290-296. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.039>

ДОРЗОПРОСТ

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

Вместе сильнее!



- ✓ Эффективное снижение ВГД:
 - на 33 % при стартовой терапии
 - на 17% дополнительно при переводе с латанопроста
- ✓ Без консервантов – не оказывает цитотоксического влияния на ткани глаза
- ✓ Содержит увлажняющий компонент гипромеллозу – способствует улучшению состояния глазной поверхности
- ✓ Инстилляція 1 раз в сутки – надёжный контроль ВГД в течение 24 часов
- ✓ Без тимолола – безопасен для пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нарушениями ритма и проводимости, бронхиальной астмой, ХОБЛ, сахарным диабетом 2 типа и другими
- ✓ Современный флакон Novelia® (Франция) сохраняет стерильность препарата в течение 30 дней после вскрытия



Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния
Представитель производителя в РФ: ООО «Ромфарма»
123290, г. Москва, Причальный проезд, д.2
тел.: (495) 269-00-39, (495) 787-78-44
e-mail: info@rompharm.ru, www.rompharma.ru



Проблема избыточного рубцевания в хирургии глауком. Часть 2: Противовоспалительная терапия, антиметаболиты, ингибиторы ангиогенеза

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

АНТОНОВ А.А., д.м.н., заведующий отделом глаукомы; <https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

СУББОТ А.М., к.м.н., заведующая лабораторией фундаментальных исследований в офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0002-8258-6011>

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

ЕМЕЦ Е.В., младший научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии; <https://orcid.org/0009-0009-4800-870X>

ВИТКОВ А.А., к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы. <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

ФГБНУ «НИИГБ имени М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолово, 11А.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Юсеф Ю., Антонов А.А., Суббот А.М. и соавт. Проблема избыточного рубцевания в хирургии глауком. Часть 2: Противовоспалительная терапия, антиметаболиты, ингибиторы ангиогенеза. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(3):66-75.

Резюме

Главным осложнением хирургии глаукомы является избыточное рубцевание вновь сформированных путей оттока внутриглазной жидкости. Для борьбы с формированием рубцовой измененной ткани интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде используются медикаментозные средства различного механизма действия.

Основной группой противовоспалительных препаратов, используемых при хирургии глаукомы, являются топические стероиды. Особо высокая противовоспалительная эффективность показана у импланта с медленно высвобождающимся дексаметазоном, который помещают под склеральный лоскут.

Нестероидные противовоспалительные средства, помимо прямого действия, способны потенцировать гипотензивный эффект аналогов простагландинов, а также снижать выраженность их местных нежелательных явлений.

Использование антиметаболитов, таких как митомицин и 5-фторурацил, оправдано наличием у них антифибротической активности, реализующейся за счет ингибирования синтеза ДНК и как следствие, пролиферации клеток, в том числе миофибробластов. Однако высока вероятность развития гипотонических осложнений. Ингибиторы ангиогенеза подавляют продукцию фактора роста эндотелия сосудов, тем самым блокируя пролиферацию.

Применение ранибизумаба, бевацизумаба и инфликсимаба в дополнение к стандартной терапии позволяет увеличивать долговременную эффективность хирургии глаукомы. В свою очередь, их применение в настоящее время ограничено и не до конца изучено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, хирургия глаукомы, фиброз, рубцевание, внутриглазное давление.

Для контактов:

Виткова Ирина Ильинична, e-mail: ivitkova.niigb@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Excessive scarring in glaucoma surgery. Part 2: Anti-inflammatory therapy, antimetabolites, angiogenesis inhibitors

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

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

SUBBOT A.M., Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Fundamental Research in Ophthalmology,
<https://orcid.org/0000-0002-8258-6011>

VITKOVA I.I., postgraduate student, <https://orcid.org/0000-0003-2893-0173>

EMETS E.V., junior researcher at the Laboratory of Fundamental Research in Ophthalmology;
<https://orcid.org/0009-0009-4800-870X>

VITKOV A.A., Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Glaucoma;
<https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Yusef Yu., Antonov A.A., Subbot A.M. et al. Excessive scarring in glaucoma surgery. Part 2: Anti-inflammatory therapy, antimetabolites, angiogenesis inhibitors. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):66-75.

Abstract

The main complication of glaucoma surgery is excessive scarring of newly created aqueous humor outflow pathways. To prevent fibrotic tissue formation, medications with different mechanisms of action are used intraoperatively and during the early postoperative period.

The primary group of anti-inflammatory drugs used in glaucoma surgery are topical steroids. A particularly high anti-inflammatory efficacy has been demonstrated with a slow-release dexamethasone implant placed under the scleral flap.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, in addition to their direct effect, can potentiate the hypotensive action of prostaglandin analogs and reduce the severity of their local side effects.

The use of antimetabolites such as mitomycin C and 5-fluorouracil is justified by their antifibrotic activity, which inhibits DNA synthesis and, consequently, the proliferation of cells including myofibroblasts. However, they are associated with a high risk of hypotonic complications. Angiogenesis inhibitors suppress vascular endothelial growth factor production and thus block proliferation.

The use of ranibizumab, bevacizumab, and infliximab as adjuncts to standard therapy can enhance the long-term effectiveness of glaucoma surgery. However, their use remains limited and not fully explored.

KEYWORDS: glaucoma, glaucoma surgery, fibrosis, intra-ocular pressure.

Хирургическое лечение глаукомы является наиболее эффективным способом достижения целевого внутриглазного давления (ВГД) и длительного сохранения зрительных функций. При всем разнообразии хирургических методов главным послеоперационным осложнением остается избыточное рубцевание вновь сформированных путей оттока внутриглазной жидкости.

При физиологически протекающем процессе заживления хирургической раны последовательно проходят 4 фазы: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование. Итогом данного процесса

является полное восстановление архитектоники поврежденных тканей с сохранением их структуры и функций. Корректное разрешение воспалительной фазы приводит к пролиферации фибробластов и образованию грануляционной ткани для восполнения повреждений.

Причиной формирования рубцово измененных тканей в области фильтрационной подушечки считается неадекватное по выраженности и длительности воспаление в раннем послеоперационном периоде. В этом случае в последующей пролиферативной фазе заживления хирургической раны

происходит транс-дифференциация фибробластов в миофибробласты и их накопление. Избыточная пролиферация миофибробластов, являющихся секреторно активными и способными к активному сокращению вызывает накопление и ретракцию внеклеточного матрикса с искажением архитектуры тканей.

Для борьбы с формированием рубцовой измененной ткани интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде используются медикаментозные средства различного механизма действия (рис. 1). Каждая из этих групп препаратов обладает как своими преимуществами, так и недостатками.

Противовоспалительная терапия

Воспалительный процесс является определяющим фактором, влияющим на эффективность хирургии глаукомы [1]. Известно, что выраженность воспалительной реакции прямо коррелирует с количеством используемых препаратов и наличием в них консерванта [2, 3]. Все препараты, содержащие консервант бензалкония хлорид (БХ), провоцируют рост гранулярной ткани и развитие локальной инфильтрации тканей воспалительными клетками. БХ может повреждать эпителий роговицы и конъюнктивы и способствовать развитию иммуноаллергических реакций [4]. Совокупность данных факторов может усиливать процесс рубцевания [5].

Основной группой противовоспалительных препаратов, используемых при хирургии глаукомы, являются глюкокортикостероиды (ГКС). Преимущества их использования описаны во многих работах [6, 7]. Проблемой длительного применения местных ГКС является высокий риск развития нежелательных побочных явлений. Среди них можно выделить 3 наиболее распространенных: общая и местная иммуносупрессия, развитие задней субкапсулярной катаракты, развитие вторичной офтальмогипертензии. В группу риска развития вторичной офтальмогипертензии на фоне приема местных ГКС входят пациенты с отягощенным семейным анамнезом по первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), сахарному диабету, миопии высокой степени и заболеваниями соединительной ткани (например, ревматоидному артриту) [8]. Наиболее вероятно развитие вторичной офтальмогипертензии у пациентов старше 60 лет и детей до 6 лет. Следует отметить, что применение местных ГКС в послеоперационном периоде в большинстве случаев не приводит к повышению ВГД [9].

Изучаются иные варианты введения ГКС, помимо глазных капель. Таким образом предполагается увеличить биодоступность препарата и усилить его противовоспалительный эффект. Разработанные синтетические макромолекулы, такие как глюкозамин и циклодекстрины, способны улучшить доставку ГКС. Инкапсуляция препаратов в коллоидные

липосомы и наночастицы способствует лучшему проникновению лекарственного средства через клеточные мембраны и предотвращает его ферментативную деградацию [10]. В одном из исследований глазной имплант с дексаметазоном, который традиционно используется для лечения отека сетчатки, был протестирован в качестве антифибротического агента у 3 пациентов после хирургии глаукомы. Во время операции имплант с дексаметазоном (с замедленным высвобождением 0,7 мг препарата) был установлен субконъюнктивально перпендикулярно хирургическому лоскуту. Послеоперационное наблюдение в течение 2 месяцев показало постепенное фрагментирование импланта, что сопровождалось уменьшением его размера. Через 2 месяца после операции при биомикроскопии имплант не визуализировался. В итоге у данных пациентов после гипотензивного вмешательства с использованием импланта с дексаметазоном конъюнктивальное рубцевание в зоне интереса практически отсутствовало. Побочных эффектов или послеоперационных осложнений, таких как развитие воспалительной реакции и фиброза, не наблюдалось [11]. Такой эффект обеспечивался за счет использования поли-2-гидроксиэтилметакрилатного гидрогеля как носителя, который обеспечивал непрерывное дозированное высвобождение препарата [12].

Использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) является актуальным как при предоперационной подготовке, так и при послеоперационном ведении. В связи с этим особый интерес вызывают возможности совместного использования при предоперационной подготовке НПВС вместе с аналогами простагландинов (АПГ).

Латанопрост, травопрост и биматопрост являются наиболее часто используемыми АПГ благодаря их высокой гипотензивной эффективности, а также низкой частоте и тяжести нежелательных явлений [13]. АПГ являются естественными селективными агонистами простагландинов F_{2α}. Хотя они могут стимулировать все подтипы рецепторов тканей глаза, гипотензивный эффект АПГ возникает за счет связывания с рецепторами простагландина F и тромбксана [14]. При всей селективности используемых в клинической практике АПГ, в лекарственном средстве возможно наличие некоторой аффинности к рецепторам простагландинов E, которые обладают выраженным провоспалительным действием [15]. Их воздействие на простагландиновые рецепторы EP₁, EP₂, EP₃, EP₀ может приводить к развитию характерных нежелательных явлений [16].

Местные НПВС ингибируют биосинтез эндогенных простагландинов и подавляют трансформацию арахидоновой кислоты, катализируемую циклооксигеназами. Как ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), НПВС подавляют продукцию простагландина E₂ [17]. Так как, теоретически, основной механизм

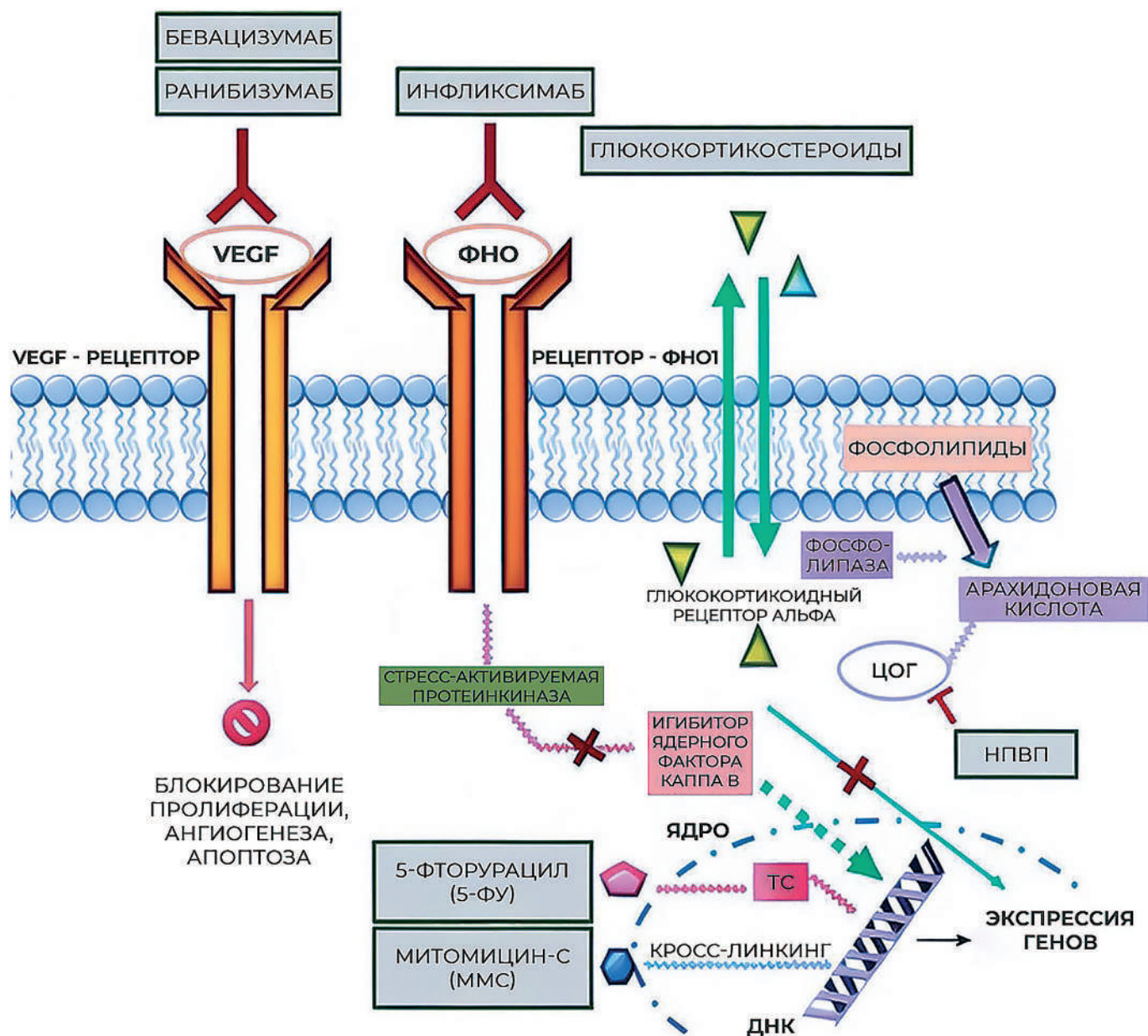


Рис. 1. Медикаменты, используемые в настоящее время для воздействия на процессы избыточного рубцевания. Ингибиторы ангиогенеза (бевацизумаб, ранибизумаб) действуют на матричный рецептор фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), блокируя клеточную пролиферацию, инвазию, ангиогенез и апоптоз. Инфликсимаб специфически действует против фактора некроза опухоли альфа (TNF α), подавляя транслокацию ядерного фактора каппа-бета (NF- κ B) в ядро, тем самым снижая активацию экспрессии генов, связанных с воспалением. Этот же процесс могут подавлять глюкокортикостероиды. Нестероидные противовоспалительные препараты снижают выраженность воспаления за счет ингибирования изоферментов циклооксигеназы. 5-фторурацил и митоминин С — антиметаболиты.

Fig. 1. Medications currently used to influence excessive scarring. Angiogenesis inhibitors (bevacizumab, ranibizumab) act on the matrix receptor of vascular endothelial growth factor (VEGF), blocking cell proliferation, invasion, angiogenesis, and apoptosis. Infliximab specifically targets tumor necrosis factor- α (TNF α), suppressing translocation of nuclear factor- κ B (NF- κ B) to the nucleus and thereby reducing the expression of inflammation-related genes. This process can also be suppressed by glucocorticosteroids. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce inflammation by inhibiting cyclooxygenase isoenzymes. 5-fluorouracil (5-FU) and mitomycin C (MMC) are antimetabolites.

действия АПГ F2a и НПВС противоположен, вопрос о влиянии НПВС на эффект АПГ является дискуссионным. В некоторых работах было показано снижение гипотензивного эффекта латанопроста при одновременном использовании с НПВС [18]. В свою очередь, большее число работ указывает на повышение гипотензивной эффективности АПГ при одновременном использовании с НПВС.

Tofflemire K. et al. показали, что одновременное использование диклофенака и латанопроста в глазах здоровых животных (лошадей) может не только снижать ВГД, но и предупреждать риск развития токсико-аллергической реакции на фоне приема латанопроста [19]. Непафенак может потенцировать гипотензивный эффект трех различных АПГ у пациентов с глаукомой [20]. В метаанализе Lo K. et al. было показано увеличение гипотензивной эффективности АПГ при одновременном использовании с НПВС [21]. Таким образом, включение НПВС в предоперационную подготовку может способствовать дополнительному снижению уровня ВГД.

Антиметаболиты и цитостатики

Митомин С (ММС) и 5-фторурацил (5-ФУ) направлены на ингибирование нуклеотидного синтеза и являются наиболее часто используемыми антиметаболитами в хирургии глаукомы.

Основной проблемой применения 5-ФУ и ММС является их маленькое терапевтическое окно, приводящее к непредсказуемым результатам при выходе за его пределы. У некоторых людей применение этих препаратов может быть недостаточным для ингибирования фиброзного процесса и может привести к необходимости послеоперационных манипуляций (нидлинг фильтрационной подушки с введением адьювантов или без него). В других случаях они могут привести к чрезмерному замедлению регенерации в зоне операции, что может приводить к гипотоническим осложнениям. Кроме этого, возможно возникновение инфекционных осложнений, наиболее опасными из которых являются блебит и склерит, что может привести к развитию эндофтальмита [22].

Наиболее часто используемым цитостатическим препаратом является ММС.

В США и Японии использование митомина-С в офтальмологии официально разрешено и проводится по назначению. Он предназначен для местного нанесения на операционное поле через губку. В России, как и в остальном мире, применение данных лекарственных средств в офтальмологии проводится не по назначению («off-label»), с разрешения локального этического комитета.

ММС — антибиотик, который выделен из *Streptomyces caespitosus*. Он является алкилирующим агентом, антибиотиком, реализующим свой

эффект через нарушение вторичной спирализации ДНК и ингибированием последующего синтеза РНК, приводящего к снижению синтеза коллагена. Он влияет на все клетки, в том числе на фибробласты. Наиболее чувствительны к нему клетки в поздних (G1 и S) фазах митоза [23, 24].

ММС обычно наносят в ходе операции под конъюнктиву и/или на склеральный лоскут с помощью смоченной целлюлозной губки. Такой способ введения препарата имеет меньшую воспроизводимость, чем инъекцию под конъюнктиву, которую также можно выполнить интраоперационно.

Множество исследования посвящены сравнению эффективности и безопасности трабекулэктомии с ММС и без него. При ПОУТ использование ММС в низких дозах в сочетании с более агрессивным послеоперационным уходом улучшает результаты трабекулэктомии [25]. В настоящее время трабекулэктомия с использованием ММС считается общемировым хирургическим стандартом лечения глаукомы. Однако в то же время у ММС есть много потенциальных ограничений [26].

Одним из близких по действию, а также более безопасных препаратов является 5-ФУ, относящийся к группе антиметаболитов.

5-ФУ — аналог пиримидина урацила с наличием фтора в структуре. Внутри клетки он преобразуется в три основных активных метаболита: фтордезоксифосфат (FdUMP), фтордезоксифосфат (FdUTP) и фторуридинтрифосфат (FUTP). Его преобразование в FdUMP образует стабильный комплекс с тимидилатсинтазой, которая ингибирует репликацию и восстановление ДНК. Присутствие фтора препятствует превращению дезоксиуридина в тимидиловую кислоту, лишая клетки необходимого предшественника для синтеза нуклеиновых кислот [27]. В результате ингибируется синтез ДНК и РНК. И как следствие останавливается пролиферация клеток, наблюдаются прямые цитотоксичные эффекты.

5-ФУ можно вводить двумя различными способами. Во время операции введение может быть выполнено с помощью губки, которая является наиболее используемой техникой, или с помощью периперационных субконъюнктивных инъекций. Метод субконъюнктивного введения 5-ФУ в область фильтрационной подушки при рубцовых изменениях конъюнктивы показал свою высокую эффективность, однако был сопряжен с повышенным риском осложнений [28]. В метаанализе E. Sabourne было показано отсутствие значимых различий в эффективности и безопасности между 5-ФУ и ММС при хирургии глаукомы [29]. Однако потенциальные побочные эффекты 5-ФУ нельзя недооценивать. В высоких концентрациях этот антиметаболит токсичен для всех клеток и может приводить к таким гипотоническим осложнениям, как наружной фильтрации, гипотонии и эпителиопатии.

Таблица 1. Сравнительная характеристика 5-ФУ и MMC в качестве дополнительной терапии при хирургии глаукомы.

Table 1. Comparative characteristics of 5-FU and MMC as adjunctive therapies in glaucoma surgery.

Характеристика / Characteristic	5-ФУ / 5-FU	MMC
Биохимическая группа <i>Biochemical class</i>	Аналог фторированного пиримидина <i>Fluorinated pyrimidine analog</i>	Антибиотик, полученный из <i>Streptomyces caespitosus</i> <i>Antibiotic derived from Streptomyces caespitosus</i>
Механизм действия <i>Mechanism of action</i>	Препятствует синтезу нуклеотидов тимидина, ингибирует синтез ДНК <i>Inhibits thymidine nucleotide synthesis, suppresses DNA replication</i>	Сшивает ДНК и ингибирует синтез белка <i>DNA ligation and inhibition of protein synthesis</i>
Клетки-мишени <i>Target cells</i>	Эпителиальные клетки, макрофаги, а также любые активно делящиеся клетки в области применения препарата <i>Epithelial cells, macrophages, and all actively proliferating cells in the application area</i>	Эпителиальные клетки, макрофаги, а также любые активно делящиеся клетки в области применения препарата <i>Epithelial cells, macrophages, and all actively proliferating cells in the application area</i>
Антифибротический эффект <i>Antifibrotic effect</i>	Менее выражен <i>Less pronounced</i>	Более выражен <i>More pronounced</i>
Способ введения <i>Method of administration</i>	Как правило, многократные послеоперационные инъекции либо интраоперационное применение <i>Typically multiple postoperative injections or intraoperative application</i>	Как правило, однократное интраоперационное применение <i>Typically single intraoperative application</i>
Использование в качестве дополнения в хирургии глаукомы <i>Used as adjunctive therapy in glaucoma surgery</i>	Используется реже <i>Less common</i>	Используется чаще <i>More common</i>
Осложнения со стороны фильтрационной подушки <i>Filtration bleb complications</i>	Наблюдается реже <i>Less frequent</i>	Наблюдается чаще <i>More frequent</i>
Другие возможные глазные осложнения <i>Other potential ocular complications</i>	Возможное токсическое воздействие на эпителий роговицы, эритема конъюнктивы, увеит <i>Possible corneal epithelial toxicity, conjunctival erythema, uveitis</i>	Склерит, склеромалия; возможна прогрессирующая потеря эндотелиальных клеток роговицы <i>Scleritis, scleromalacia; potential progressive corneal endothelial cell loss</i>

Более подробное сравнение препаратов, используемых в качестве дополнительной медикаментозной терапии в хирургии глаукомы, представлено в табл. 1.

Ингибиторы ангиогенеза

Известно о повышении уровня фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) в глазах с верифицированной глаукомой [30]. Повышенное содержание VEGF в удаленных тканях коррелирует с неудачным исходом

хирургии [31]. VEGF является индуктором ангиогенеза, а также способствует миграции воспалительных клеток и фибробластов. VEGF165 и VEGF121 преимущественно влияют на рост кровеносных сосудов, тогда как VEGF189 более важен для фиброобразования [32]. Ингибиторы ангиогенеза подавляют образование VEGF и используются для лечения экссудативной формы макулярной дегенерации и сосудистых заболеваний сетчатки. Описана эффективность ранибизумаба при лечении пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и глаукомой [33].

Таблица 2. Медикаментозные средства, влияющие на процесс рубцевания в зоне антиглаукомного вмешательства.

Table 2. Medications that affect the scarring process in the area of glaucoma surgery.

Медикаментозное средство <i>Medication</i>	Биохимическая группа <i>Biochemical class</i>	Преимущества <i>Advantages</i>	Недостатки <i>Disadvantages</i>
Местные ГКС <i>Topical GCSs</i>	Малая молекула <i>Small molecule</i>	Эффективны в борьбе с послеоперационным воспалением и отеком <i>Effective against postoperative inflammation and edema</i>	Способствуют повышению ВГД и развитию стероидной катаракты <i>May increase IOP and promote steroid-induced cataract</i>
НПВС <i>NSAIDs</i>	Малая молекула <i>Small molecule</i>	Эффективны в борьбе с послеоперационным воспалением и отеком, не влияют на ВГД <i>Effective against postoperative inflammation and edema, no effect on IOP</i>	Побочные реакция со стороны желудочно-кишечного тракта, риск аллергической реакции <i>Gastrointestinal tract side effects, risk of allergic reactions</i>
MMC	Малая молекула <i>Small molecule</i>	Инактивирует образование рубцовой ткани, уменьшает пролиферацию фибробластов <i>Inactivates scar tissue formation, reduces fibroblast proliferation</i>	Повышает риск наружной фильтрации и/или гипотонии <i>Increased risk of overfiltration and/or hypotony</i>
5-ФУ <i>5-FU</i>	Малая молекула <i>Small molecule</i>	Инактивирует образование рубцовой ткани, уменьшает пролиферацию фибробластов <i>Inactivates scar tissue formation, reduces fibroblast proliferation</i>	Повышает риск наружной фильтрации и/или гипотонии <i>Increased risk of overfiltration and/or hypotony</i>
Бевацизумаб <i>Bevacizumab</i>	Анти-VEGF моноклональное антитело <i>Anti-VEGF monoclonal antibody</i>	Препятствует неоваскуляризации и подавляет воспаление <i>Inhibits neovascularization and suppresses inflammation</i>	Для оптимального эффекта необходимы многократные инъекции <i>Requires multiple injections for optimal effect</i>
Ранибизумаб <i>Ranibizumab</i>	Анти-VEGF моноклональное антитело <i>Anti-VEGF monoclonal antibody</i>	Препятствует неоваскуляризации и подавляет воспаление <i>Inhibits neovascularization and suppresses inflammation</i>	Для оптимального эффекта необходимы многократные инъекции <i>Requires multiple injections for optimal effect</i>
Инфликсимаб <i>Infliximab</i>	Моноклональное антитело к фактору некроза опухоли-альфа <i>TNF-α monoclonal antibody</i>	Подавляет воспаление <i>Suppresses inflammation</i>	Для оптимального эффекта необходимы многократные инъекции <i>Requires multiple injections for optimal effect</i>

Ранибизумаб представляет собой рекомбинантный гуманизированный фрагмент моноклонального антитела (Fab). Он влияет на различные группы VEGF-рецепторов. Основным результатом его использования является нарушение формирования экстравазального фибринового геля и привлечения фибробластов в зону травмы [34]. У пациентов с интравитреальным введением ранибизумаба при трабекулэктомии наблюдалась большая гипотензивная эффективность вмешательства при меньшей частоте нежелательных явлений [35, 36]. В случаях неоваскулярной глаукомы интравитреальное

введение ранибизумаба способствовала значительному уменьшению количества новообразованных сосудов радужки и гипотензивному эффекту [37]. Использование ранибизумаба в хирургии глаукомы ограничено по сравнению с бевацизумабом из-за его более высокой стоимости.

Бевацизумаб представляет собой рекомбинантный гуманизированный анти-VEGF иммуноглобулин G1 (IgG1). Основным направлением его антиангиогенного эффекта является связывание рецепторов VEGFR-1 и VEGFR-2 [38]. Интравитреальная дозировка составляет от 1,0 до 2,5 мг. Режим введения

подбирается индивидуально в зависимости от выраженности патологического процесса. Побочные эффекты от интравитреального введения менее критичны, чем от системного введения. В работе S. Kandarakis не было выявлено значимых различий в гипотензивном эффекте трабекулэктомий, проведенных с интраоперационным использованием бевацизумаба, 5-ФУ и плацебо. В свою очередь, в группе бевацизумаба была выявлена значительно меньшая васкуляризация фильтрационной подушки [39]. Van Bergen et al. продемонстрировали, что предоперационное введение в переднюю камеру бевацизумаба (1,25 мг) в дополнение к субконъюнктивальному ММС значительно снижает потребность в дополнительных вмешательствах, по сравнению с плацебо [40].

Заключение

Проблема избыточного рубцевания хирургически сформированных путей оттока остается одним из основных осложнений хирургии глаукомы.

Литература

1. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции. *Офтальмология* 2017; 14(2):99-105. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-5-11>
2. Zhang, Xuemin M.D.; Vadoothker, Saujanya M.D.; Munir, Wuqaas M. M.D.; Saeedi, Osamah M.D. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice* 2019; 45(1):11-18. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000544>
3. Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В., и др. Возможности коррекции состояния глазной поверхности при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2024; 140(5):7-16. <https://doi.org/10.17116/oftalma20241400517>
4. Дорофеев Д.А., Витков А.А., Горобец А.В., и др. Эффективность и безопасность применения гипотензивного бесконсервантного препарата при длительной терапии глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(5):66-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213805166>
5. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Селезнев А.В., Газизова И.Р., Павлова Л.С. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):96-107. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
6. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. и др. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулэктомии. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(1):75-81. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131175-81>
7. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Савельева Т.А., Рябова А.В., Лощенов В.В. Оценка влияния противовоспалительной терапии в предоперационном периоде на состояние переднего отрезка глаза и исход синустрабекулэктомии по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(3):43-50.
8. Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю., Мошетова Л.К. Лекарственно-индуцированная глаукома. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(2):107-116. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136021107>
9. Almatlouh, A.; Bach-Holm, D.; Kessel, L. Steroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the post-operative regime after trabeculectomy—Which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(2):146-157. <https://doi.org/10.1111/aos.13919>

Местные ГКС и НПВС профилируют развитие воспалительного процесса и снижают интенсивность рубцевания в послеоперационном периоде. ММС и 5-ФУ являются наиболее эффективными средствами угнетения клеточной пролиферации после хирургических вмешательств, однако, их применение может привести к развитию серьезных побочных эффектов.

Ингибиторы ангиогенеза, такие как бевацизумаб и ранибизумаб, рассматриваются как более безопасная альтернатива цитостатикам. Но результаты исследований их эффективности и перспективы дальнейшего применения в клинической практике остаются противоречивыми.

Имеющиеся данные говорят о том, что фармакологическая модуляция избыточного послеоперационного рубцевания возможна, но может сопровождаться значительным числом побочных эффектов. Применение перечисленных выше групп препаратов значительно улучшает отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы, однако их применение должно быть адекватным и контролируемым.

References

1. Petrov S.Ju. Modern concept of fight against excessive scarring after fistulizing glaucoma surgery. Anti-inflammatory drugs and new trends. *Ophthalmology in Russia* 2017; 14(2):99-105. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-5-11>
2. Zhang, Xuemin M.D.; Vadoothker, Saujanya M.D.; Munir, Wuqaas M. M.D.; Saeedi, Osamah M.D. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice* 2019; 45(1):11-18. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000544>
3. Yanchenko SV, Sakhnov SN, Malyshev AV, et al. Approaches for improvement of ocular surface condition in primary open-angle glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2024; 140(5):7-16. <https://doi.org/10.17116/oftalma20241400517>
4. Dorofeev DA, Vitkov AA, Gorobets AV, et al. Effectiveness and safety of a hypotensive preservative-free drug in long-term therapy of glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2022; 138(5):66-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213805166>
5. Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Pavlova L.S. The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4):96-107. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
6. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostukhin S.V. Possibility of extension of the hypotensive effect of trabeculectomy. *Russian Annals of Ophthalmology* 2015; 131(1):75-81. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131175-81>
7. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Savelyeva T.A., Ryabova A.V., Loshchenov V.B. The effect of preoperative topical anti-inflammatory treatment on anterior segment and trabeculectomy outcomes assessed by venous oxygen saturation. *National journal glaucoma* 2016; 15(3):43-50.
8. Ostroumova OD, Shikh EV, Rebrova EV, Ryazanova AY, Moshetova LK. Drug-induced glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2020; 136(2):107-116. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136021107>
9. Almatlouh, A.; Bach-Holm, D.; Kessel, L. Steroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the post-operative regime after trabeculectomy—Which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(2):146-157. <https://doi.org/10.1111/aos.13919>

10. Sánchez-López E, Esteruelas G, Ortiz A, Espina M, Prat J, Muñoz M, Cano A, Calpena AC, Etcheto M, Camins A, et al. Dexibuprofen Biodegradable Nanoparticles: One Step Closer towards a Better Ocular Interaction Study. *Nanomaterials* 2020; 10(4):720. <https://doi.org/10.3390/nano10040720>
11. Furino, Claudio; Boscia, Francesco; Cicinelli, Maria Vittoria; Sborgia, Alessandra; Alessio, Giovanni. Subconjunctival sustained-release dexamethasone implant as an adjunct to trabeculectomy for primary open angle glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology* 2016; 64(3):251-252. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.181735>
12. Skorokhoda, V.; Semenyuk, N.; Melnyk, J.; Suberlyak, O. Hydrogels penetration and sorption properties in the substances release controlled processes. *Chem Chem Technol* 2009, 3:117.
13. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Гипотензивный эффект аналогов простагландинов в лечении простой и псевдоэкзофиальной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология* 2017; 1(1):40-46
14. Sharif, N.A., Kelly, C.R., Crider, J.Y., Williams, G.W., Xu, S.X. Ocular hypotensive FP prostaglandin (PG) analogs: PG receptor subtype binding affinities and selectivities, and agonist potencies at FP and other PG receptors in cultured cells. *J Ocul Pharmacol Ther* 2003; 19:501-515. <https://doi.org/10.1089/108076803322660422>
15. Антонов А.А., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(4):50-56. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56>
16. Aihara, M. Prostanoid receptor agonists for glaucoma treatment. *Jpn. J. Ophthalmol* 2021, 65:581-590. <https://doi.org/10.1007/s10384-021-00844-6>
17. Rao, P.; Knaus, E.E. Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) Inhibition and Beyond. *J Pharm Pharm Sci* 2008, 11(2):81s-110s. <https://doi.org/10.18433/J3T886>
18. Chiba T, Kashiwagi K, Chiba N, et al Effect of non-steroidal anti-inflammatory ophthalmic solution on intraocular pressure reduction by latanoprost in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *British Journal of Ophthalmology* 2006; 90:314-317. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.080895>
19. Tofflemire, K.; Whitley, E.M.; Allbaugh, R.; Ben-Shlomo, G.; Griggs, A.; Strong, T.; Whitley, R.D. Effect of topical ophthalmic latanoprost 0.005% solution alone and in combination with diclofenac 0.1% solution in healthy horses: A pilot study. *Vet Ophthalmol* 2017, 20(5):398-404. <https://doi.org/10.1111/vop.12439>
20. Özyol, Pelin MD; Özyol, Erhan MD; Erdoğan, Beyza Doğanay PhD. The Interaction of Nepafenac and Prostaglandin Analogs in Primary Open-angle Glaucoma Patients. *Journal of Glaucoma* 2016; 25(3): e145-e149. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000204>
21. Lo, K.J.; Ko, Y.C.; Hwang, D.K.; Liu, C.J.L. The influence of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs on the intraocular pressure lowering effect of topical prostaglandin analogues—A systemic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020; 15, e0239233. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239233>
22. Петров С.Ю. Нидлинг как метод активации фильтрационных подушек: показания, особенности техники. *Глаукома* 2013; 2:75-84.
23. Захидов А.Б., Селезнев А.В., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Каримов У.Р. Интраоперационное применение антиметаболитов в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1):40-45. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06>
24. Wolters JEJ, van Mechelen RJS, Al Majidi R, Pinchuk L, Webers CAB, Beckers HJM, Gorgels TGMF. History, presence, and future of mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2021; 32(2):148-159. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000729>
25. Al Habash, A.; Aljasim, L.A.; Owaidhah, O.; Edward, D.P. A review of the efficacy of mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Clin Ophthalmol* 2015, 9, 1945-1951. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S80111>
26. Agarwal N, Krishna TS, Simha RA et al. Comparison of the safety and efficacy of mitomycin C 0.02% used intra-operatively by subconjunctival injection versus direct scleral application using sponges in phacotrabeculectomy: a prospective randomized controlled trial. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72:402-407. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1308_23
10. Sánchez-López E, Esteruelas G, Ortiz A, Espina M, Prat J, Muñoz M, Cano A, Calpena AC, Etcheto M, Camins A, et al. Dexibuprofen Biodegradable Nanoparticles: One Step Closer towards a Better Ocular Interaction Study. *Nanomaterials* 2020; 10(4):720. <https://doi.org/10.3390/nano10040720>
11. Furino, Claudio; Boscia, Francesco; Cicinelli, Maria Vittoria; Sborgia, Alessandra; Alessio, Giovanni. Subconjunctival sustained-release dexamethasone implant as an adjunct to trabeculectomy for primary open angle glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology* 2016; 64(3):251-252. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.181735>
12. Skorokhoda, V.; Semenyuk, N.; Melnyk, J.; Suberlyak, O. Hydrogels penetration and sorption properties in the substances release controlled processes. *Chem Chem Technol* 2009, 3:117.
13. Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Prostaglandin analogs efficiency in the treatment of simple and pseudoexfoliative open angle glaucoma. *Reflection* 2017; 1(1):40-46.
14. Sharif, N.A., Kelly, C.R., Crider, J.Y., Williams, G.W., Xu, S.X. Ocular hypotensive FP prostaglandin (PG) analogs: PG receptor subtype binding affinities and selectivities, and agonist potencies at FP and other PG receptors in cultured cells. *J Ocul Pharmacol Ther* 2003; 19:501-515. <https://doi.org/10.1089/108076803322660422>
15. Antonov A.A., Vitkov A.A., Agadzhanian T.M. The efficacy and safety of the domestic travoprost generic in various modes of therapy for primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma* 2021; 20(4):50-56. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56>
16. Aihara, M. Prostanoid receptor agonists for glaucoma treatment. *Jpn. J. Ophthalmol* 2021, 65:581-590. <https://doi.org/10.1007/s10384-021-00844-6>
17. Rao, P.; Knaus, E.E. Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) Inhibition and Beyond. *J Pharm Pharm Sci* 2008, 11(2):81s-110s. <https://doi.org/10.18433/J3T886>
18. Chiba T, Kashiwagi K, Chiba N, et al Effect of non-steroidal anti-inflammatory ophthalmic solution on intraocular pressure reduction by latanoprost in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *British Journal of Ophthalmology* 2006; 90:314-317. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.080895>
19. Tofflemire, K.; Whitley, E.M.; Allbaugh, R.; Ben-Shlomo, G.; Griggs, A.; Strong, T.; Whitley, R.D. Effect of topical ophthalmic latanoprost 0.005% solution alone and in combination with diclofenac 0.1% solution in healthy horses: A pilot study. *Vet Ophthalmol* 2017, 20(5):398-404. <https://doi.org/10.1111/vop.12439>
20. Özyol, Pelin MD; Özyol, Erhan MD; Erdoğan, Beyza Doğanay PhD. The Interaction of Nepafenac and Prostaglandin Analogs in Primary Open-angle Glaucoma Patients. *Journal of Glaucoma* 2016; 25(3): e145-e149. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000204>
21. Lo, K.J.; Ko, Y.C.; Hwang, D.K.; Liu, C.J.L. The influence of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs on the intraocular pressure lowering effect of topical prostaglandin analogues—A systemic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020; 15, e0239233. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239233>
22. Petrov S.Yu. Needling as a method of activating filter bags: indications, technical features. *Glaucoma* 2013; 2:75-84.
23. Zahidov A.B., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu., Karimov U.R. Intraoperative use of antimetabolites in glaucoma surgery. *National Journal glaucoma* 2020; 19(1):40-45. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06>
24. Wolters JEJ, van Mechelen RJS, Al Majidi R, Pinchuk L, Webers CAB, Beckers HJM, Gorgels TGMF. History, presence, and future of mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2021; 32(2):148-159. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000729>
25. Al Habash, A.; Aljasim, L.A.; Owaidhah, O.; Edward, D.P. A review of the efficacy of mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Clin Ophthalmol* 2015, 9, 1945-1951. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S80111>
26. Agarwal N, Krishna TS, Simha RA et al. Comparison of the safety and efficacy of mitomycin C 0.02% used intra-operatively by subconjunctival injection versus direct scleral application using sponges in phacotrabeculectomy: a prospective randomized controlled trial. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72:402-407. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1308_23

27. Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение «рефрактерной» глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2006; 2(1):25-27.
28. Green, E.; Wilkins, M.; Bunce, C.; Wormald, R. 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, 2, CD001132. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001132.pub2>
29. Cabourne, E.; Clarke, J.C.; Schlottmann, P.G.; Evans, J.R. Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015(11):CD006259. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006259.pub2>
30. Мамиконян В.Р., Петров С.Ю., Мазурова Ю.В. и др. Послеоперационное применение ранибизумаба в повышении эффективности синустрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):61-73.
31. Lopilly Park H.Y., Kim J.H., Ahn M.D., Park C.K. Level of vascular endothelial growth factor in tenon tissue and results of glaucoma surgery. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(6):685-689. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.2799>
32. Hervé, M.A.; Buteau-Lozano, H.; Mourah, S.; Calvo, F.; Perrot-Appinat, M. VEGF189 stimulates endothelial cells proliferation and migration in vitro and up-regulates the expression of Flk-1/KDR mRNA. *Exp Cell Res* 2005, 309(1):24-31. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2005.05.022>
33. Рудько А.С., Будзинская М.В., Андреева И.В., Карпилова М.А. Влияние интравитреальных инъекций ранибизумаба и афлиберцепта на слой нервных волокон сетчатки при сочетании неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации и глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(5):177-183. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052177>
34. Sorbera LA, Leeson PA, Bayés M. Ranibizumab: treatment of age-related macular degeneration humanized monoclonal anti-VEGF antibody angiogenesis inhibitor. *Drugs Future* 2003; 28(6):541-545. <https://doi.org/10.1358/dof.2003.028.06.738510>
35. Liu, L.; Xu, Y.; Huang, Z.; Wang, X. Intravitreal ranibizumab injection combined trabeculectomy versus Ahmed valve surgery in the treatment of neovascular glaucoma: Assessment of efficacy and complications. *BMC Ophthalmol* 2016; 26:65-74. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0248-7>
36. Kahook, M.Y. Bleb Morphology and Vascularity after Trabeculectomy with Intravitreal Ranibizumab: A Pilot Study. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(3):399-403.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.03.025>
37. Li, D.K.; Zhang, F.; Yu, J.Q.; Liu, Z.K.; Wang, Y.; Mu, Y.T. Clinical observation of ranibizumab combined with surgery in the treatment of neovascular glaucoma with vitreous hemorrhage. *Int Ophthalmol* 2022; 42(9):2757-2763. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02265-x>
38. Hurwitz, H. Integrating the anti-VEGF-A humanized monoclonal antibody bevacizumab with chemotherapy in advanced colorectal cancer. *Clin Color Cancer* 2004; 4(Suppl. 2):S62-S68. <https://doi.org/10.3816/CCC.2004.s.010>
39. Kandarakis, S.; Kontaxakis, A.; Doumazos, L.; Petrou, P.; Droutsas, K.; Papaconstantinou, D.; Georgalas, I. Assessing safety and success after using bevacizumab, 5-fluorouracil or placebo in primary trabeculectomy. A prospective randomized placebo controlled 1-year follow-up study. *Cutan Ocul Toxicol* 2022, 41, 25-32. <https://doi.org/10.1080/15569527.2021.2003376>
40. Van Bergen, T.; Vandewalle, E.; Moons, L.; Stalmans, I. Complementary effects of bevacizumab and MMC in the improvement of surgical outcome after glaucoma filtration surgery. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(7):667-678. <https://doi.org/10.1111/aos.12766>
27. Astakhov Yu.S., Egorov E.A., Brezel Yu.A. Surgical treatment of refractory glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2006; 2(1):25-27.
28. Green, E.; Wilkins, M.; Bunce, C.; Wormald, R. 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, 2, CD001132. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001132.pub2>
29. Cabourne, E.; Clarke, J.C.; Schlottmann, P.G.; Evans, J.R. Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015(11):CD006259. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006259.pub2>
30. Mamikonyan V.R., Petrov S.Yu., Mazurova Yu.V. et al. Postoperative adjuvant subconjunctival ranibizumab in enhancing trabeculectomy efficacy. *National Journal glaucoma* 2016; 15(2):61-73.
31. Lopilly Park H.Y., Kim J.H., Ahn M.D., Park C.K. Level of vascular endothelial growth factor in tenon tissue and results of glaucoma surgery. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(6):685-689. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.2799>
32. Hervé, M.A.; Buteau-Lozano, H.; Mourah, S.; Calvo, F.; Perrot-Appinat, M. VEGF189 stimulates endothelial cells proliferation and migration in vitro and up-regulates the expression of Flk-1/KDR mRNA. *Exp Cell Res* 2005, 309(1):24-31. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2005.05.022>
33. Rud'ko A.S., Budzinskaya M.V., Andreeva I.V., Karpilova M.A. Effect of intravitreal injections of ranibizumab and aflibercept on the retinal nerve fiber layer in patients with concomitant neovascular age-related macular degeneration and glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2019; 135(5):177-183. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052177>
34. Sorbera LA, Leeson PA, Bayés M. Ranibizumab: treatment of age-related macular degeneration humanized monoclonal anti-VEGF antibody angiogenesis inhibitor. *Drugs Future* 2003; 28(6):541-545. <https://doi.org/10.1358/dof.2003.028.06.738510>
35. Liu, L.; Xu, Y.; Huang, Z.; Wang, X. Intravitreal ranibizumab injection combined trabeculectomy versus Ahmed valve surgery in the treatment of neovascular glaucoma: Assessment of efficacy and complications. *BMC Ophthalmol* 2016; 26:65-74. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0248-7>
36. Kahook, M.Y. Bleb Morphology and Vascularity after Trabeculectomy with Intravitreal Ranibizumab: A Pilot Study. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(3):399-403.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.03.025>
37. Li, D.K.; Zhang, F.; Yu, J.Q.; Liu, Z.K.; Wang, Y.; Mu, Y.T. Clinical observation of ranibizumab combined with surgery in the treatment of neovascular glaucoma with vitreous hemorrhage. *Int Ophthalmol* 2022; 42(9):2757-2763. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02265-x>
38. Hurwitz, H. Integrating the anti-VEGF-A humanized monoclonal antibody bevacizumab with chemotherapy in advanced colorectal cancer. *Clin Color Cancer* 2004; 4(Suppl. 2):S62-S68. <https://doi.org/10.3816/CCC.2004.s.010>
39. Kandarakis, S.; Kontaxakis, A.; Doumazos, L.; Petrou, P.; Droutsas, K.; Papaconstantinou, D.; Georgalas, I. Assessing safety and success after using bevacizumab, 5-fluorouracil or placebo in primary trabeculectomy. A prospective randomized placebo controlled 1-year follow-up study. *Cutan Ocul Toxicol* 2022, 41, 25-32. <https://doi.org/10.1080/15569527.2021.2003376>
40. Van Bergen, T.; Vandewalle, E.; Moons, L.; Stalmans, I. Complementary effects of bevacizumab and MMC in the improvement of surgical outcome after glaucoma filtration surgery. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(7):667-678. <https://doi.org/10.1111/aos.12766>

Современные представления о роли биомеханических факторов в патогенезе и диагностике глаукомы нормального давления

Арутюнян Л.Л., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии¹, заведующая диагностическим отделением²;
<https://orcid.org/0000-0002-9356-6526>

Анисимова С.Ю., д.м.н., профессор, врач-офтальмолог, генеральный директор²;
<https://orcid.org/0000-0003-0562-5440>

Анисимов С.И., д.м.н., профессор кафедры глазных болезней³, научный директор²;
<https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

Маммадова С.Ю., врач-офтальмолог², аспирант кафедры офтальмологии¹;
<https://orcid.org/0009-0006-3702-696X>

Братчук А.А., врач-офтальмолог², соискатель кафедры офтальмологии¹.
<https://orcid.org/0009-0004-2037-7494>

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

²ООО Глазной центр «Восток-Прозрение», 123557, Российская Федерация, Москва, ул. П. Осипенко, 10, к. 1;

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

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. и соавт. Современные представления о роли биомеханических факторов в патогенезе и диагностике глаукомы нормального давления. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(3):76-88.

Резюме

Глаукома нормального давления (ГНД) является сложной формой первичной открытоугольной глаукомы, при которой прогрессирующее повреждение зрительного нерва происходит при нормальных показателях внутриглазного давления.

В обзоре обобщены современные представления о ключевой роли биомеханических факторов в патогенезе и диагностике ГНД. Основное внимание уделено структурно-функциональным особенностям корнеосклеральной оболочки глаза, включая роговицу и склеру, а также решетчатой пластинки (РП), которые определяют устойчивость тканей к механическому стрессу. Особое значение имеют современные методы оценки биомеханических свойств, такие как корнеальный гистерезис, динамическая тонометрия (ORA,

Corvis ST) и визуализация РП с помощью оптической когерентной томографии, которые позволяют выявлять ранние изменения, не обнаруживаемые стандартными методами.

Обзор подчеркивает необходимость дальнейших исследований для стандартизации биомеханических параметров и разработки новых диагностических подходов, включая нагрузочные пробы. Интеграция биомеханических данных в клиническую практику может улучшить раннюю диагностику ГНД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, глаукома нормального давления, биомеханика корнеосклеральной оболочки глаза, корнеальный гистерезис, внутриглазное давление, оптическая когерентная томография, нагрузочные пробы.

Для контактов:

Маммадова Сабина Юсифовна, e-mail: N.Sabina@mail.ru

LITERATURE REVIEW

Current concepts of the role of biomechanical factors in the pathogenesis and diagnosis of normal-tension glaucoma

ARUTYUNYAN L.L., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Diagnostics Department²; <https://orcid.org/0000-0002-9356-6526>

ANISIMOVA S.YU., Dr. Sci. (Med.), Professor, ophthalmologist, Director²; <https://orcid.org/0000-0003-0562-5440>

ANISIMOV S.I., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Eye Diseases³, Scientific Director²; <https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

MAMMADOVA S.YU., postgraduate student¹, ophthalmologist²; <https://orcid.org/0009-0006-3702-696X>

BRATCHUK A.A., ophthalmologist², candidate student¹. <https://orcid.org/0009-0004-2037-7494>

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

²OOO Glaznoy Centr Vostok-Prozrenie, 10 Bld. 1 Poliny Osipenko St., Moscow, Russian Federation, 123007;

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I. et al. Current concepts of the role of biomechanical factors in the pathogenesis and diagnosis of normal-tension glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):76-88.

Abstract

Normal-tension glaucoma (NTG) is a complex form of primary open-angle glaucoma characterized by progressive optic nerve damage despite normal intraocular pressure (IOP) levels.

This review summarizes current concepts regarding the key role of biomechanical factors in the pathogenesis and diagnosis of NTG. Particular emphasis is placed on the structural and functional properties of the corneoscleral shell, including the cornea and sclera, as well as the lamina cribrosa (LC), which determine tissue resistance to mechanical stress. Modern methods for assessing biomechanical properties — such as corneal hysteresis, dynamic tonometry (ORA, Corvis ST), and lamina cribrosa imaging using

optical coherence tomography — are of special importance, as they allow the detection of early changes that may not be identified with conventional diagnostic tools.

The review emphasizes the need for further research to standardize biomechanical parameters and develop novel diagnostic approaches, including stress tests. Integrating biomechanical data into clinical practice may improve the early detection of NTG.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma, corneoscleral biomechanics, corneal hysteresis, intraocular pressure, optical coherence tomography, stress tests.

Глаукома нормального давления (ГНД) представляет собой особую клиническую разновидность первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), при которой происходит повреждение зрительного нерва и ухудшение полей зрения, несмотря на условно нормальное значение внутриглазного давления (ВГД) [1–3, 9, 10]. При этом само понятие «нормального» уровня ВГД остается предметом дискуссий ввиду отсутствия универсальных критериев его оценки. Ключевым аспектом в решении этой проблемы представляется анализ biomechanических параметров корneosклеральной оболочки глаза. Последние данные свидетельствуют

о том, что биомеханика играет критическую и важную роль не только в механизмах развития глаукомной оптиконейропатии, но и в обеспечении точности измерения ВГД, особенно в случае глаукомы нормального давления.

Биомеханика — наука, изучающая взаимодействие сил и механических свойств живых тканей — играет важную роль в функционировании зрительной системы: это не просто теоретическая концепция, а один из ключевых элементов понимания патогенеза офтальмологических заболеваний. В офтальмологии, несмотря на значительный прогресс в понимании biomechanических процессов,

их практическое применение остаётся ограниченным [13, 23, 24]. Глаз — это сложная биомеханическая система, где баланс ВГД, упругости оболочек и гидродинамики жидкостей определяет его функцию. Нарушение этого равновесия лежит в основе многих офтальмопатологий, включающих глаукому, миопию, кератоконус, отслойку сетчатки и возрастные дегенеративные изменения [13, 68]. Тем не менее, в отличие от других медицинских дисциплин, офтальмология лишь начинает интегрировать биомеханические принципы в рутинную клиническую практику. Современные технологии уже позволяют оценивать такие параметры, как корневой гистерезис, жесткость склеры и деформационные свойства сетчатки. Однако для широкого внедрения этих методов необходимы дальнейшие исследования, стандартизация протоколов, обучение врачей интерпретации биомеханических данных.

Первые исследования биомеханических свойств глазного яблока связаны с работами профессора Э.С. Аветисова и его школы в начале 1970-х годов. В рамках изучения патогенеза прогрессирующей миопии Э.С. Аветисовым была разработана трехфакторная теория, где ключевая роль отводилась нарушению механических характеристик корнеосклеральной оболочки [13, 47]. Это принципиально новое положение потребовало разработки специальных методов исследования. Уже в 1974 году были получены первые экспериментальные данные о биомеханических параметрах склеральной ткани, что положило начало новому направлению — офтальмобиомеханике [13]. Значительный вклад в развитие этого направления внес профессор В.В. Волков, который не только поддерживал данные исследования на институциональном уровне, но и обеспечил их представление международному научному сообществу [13, 53]. Последующие исследования в данном направлении позволили углубить понимание роли биомеханических факторов в патогенезе миопии, в частности, установить взаимосвязь между структурой коллагенового матрикса склеры и ее реологическими свойствами. Эти работы заложили методологическую основу для современных исследований в области биомеханики глаза, включая разработку методов оценки ВГД. Примечательно, что многие современные методы исследования ВГД носят трансклеральный характер, а значит, их точность зависит не только от свойств роговицы, но и от биомеханических особенностей корнеосклеральной оболочки глаза. Это подчеркивает важность изучения обеих структур в комплексе.

Роговица и склера, формируя единую фиброзную оболочку глазного яблока, представляют собой морфофункционально связанные структуры, обладающие различными радиусами кривизны и выраженной гетерогенностью биомеханических свойств

[1, 5, 13, 23]. Несмотря на общее соединительнотканное происхождение из мезенхимальной ткани и схожий биохимический состав, основанный на коллагеновом матриксе, эти сегменты существенно различаются по структурной организации, что определяет их специализированные функции. Роговица, обеспечивая оптическую прозрачность и рефракцию, отличается высокой жесткостью и упорядоченным расположением коллагеновых волокон [1, 54], тогда как склера, ответственная за поддержание формы глаза и устойчивость к ВГД, демонстрирует выраженные вязкоупругие свойства [13, 23, 33].

С точки зрения микроархитектоники роговица характеризуется строго упорядоченным расположением коллагеновых фибрилл, образующих в строме гексагональные ламеллы с узким диапазоном диаметра (25–35 нм). Такая высокоорганизованная структура, дополненная специфическими протеогликанами (декорин, люмикан) и отсутствием сосудистой сети, обеспечивает уникальное сочетание прозрачности и механической прочности [5, 54]. Склера же, однако, демонстрирует менее организованное расположение коллагеновых пучков с большим диаметром фибрилл (50–160 нм) и выраженной межфибриллярной гетерогенностью, что определяет ее непрозрачность и более высокую жесткость [5, 33]. Целенаправленные исследования, проведенные Н.А. Даниловым и соавт. [56] и Е.Н. Иомдиной и соавт. [13], показали, что в 156 глаукомных глазах коллаген составляет около 50% от сухой массы ткани и около 70% от общего содержания белка [56]. Эти величины существенно превышают характерное для нормальной склеры взрослого человека содержание коллагена ($39 \pm 4\%$), приведенное в работе F. Keeley et al. [59]. Более того, прослеживается отчетливая тенденция к росту уровня коллагена в тканях и средах глаза по мере развития глаукомного процесса [57, 58].

Современные биомеханические исследования последних лет выявили существенные различия в деформационных характеристиках роговицы и склеры [11, 13, 23, 31, 33, 57]. Экспериментальные данные свидетельствуют, что модуль упругости роговицы в центральной зоне составляет 0,3–1,5 МПа, тогда как аналогичный показатель для склеры варьирует в диапазоне 3–10 МПа, демонстрируя выраженную регионарную специфичность с увеличением значений от экватора к заднему полюсу [13]. Важно отметить, что обе ткани характеризуются выраженной анизотропией механических свойств и нелинейной зависимостью напряжения от деформации, однако природа этих феноменов принципиально различна: в роговице она обусловлена преимущественно ламеллярной организацией коллагена, тогда как в склере — сложной трехмерной архитектурой перекрещивающихся коллагеновых пучков.

Эти фундаментальные различия в биомеханике корнеосклеральной оболочки подчеркивают необходимость разработки точных методов оценки их упругих свойств. В этом контексте особый интерес представляет недавно продемонстрированная возможность применения бриллюэновской микроскопии для трехмерного картирования модуля упругости роговицы с высоким пространственным разрешением [45, 46, 62]. Этот оптический метод основан на анализе рассеяния света на упругих тепловых колебаниях среды, что позволяет бесконтактно определять ее механические характеристики. Бриллюэновская микроскопия является неинвазивной и не приводит к структурной или механической деформации роговицы. Спектроскопия Бриллюэна уже давно применяется для характеристики материалов и мониторинга окружающей среды. Первая спектроскопия Бриллюэна биологических тканей была продемонстрирована в начале 1980-х годов, где были получены спектры Бриллюэна хрусталика и роговицы в отдельных точках пространства со временем интеграции от 10 минут до 1 часа [45]. Современные технологические достижения позволили значительно усовершенствовать этот метод, открыв новые перспективы для детального изучения пространственного распределения механических свойств глазных тканей в норме и при различных патологиях.

Теоретические работы О.В. Светловой, И.Н. Кошица и соавт. с конца 90-х годов развивают концепцию старения и повышения ригидности корнеосклеральной оболочки глаза как важного звена в патогенезе ПОУГ [69, 70]. На основе этой концепции авторами были предложены инновационные принципы регуляции оттока и продукции водянистой влаги, включая теорию «механизма дыхания склеры», а также разработаны новые подходы к гипотензивной терапии, направленные на модуляцию биомеханических свойств склеры. Эти исследования заложили фундамент для понимания роли склеральной ригидности в патогенезе глаукомы, однако, многие аспекты требуют дальнейшего изучения. В частности, остается дискуссионным вопрос о наличии различий в биомеханических свойствах корнеосклеральной оболочки при ПОУГ и ГНД. Можно предположить, что именно такие различия могут существенно влиять на получаемые тонометрические показатели, маскируя развитие глаукомного поражения, особенно на ранних стадиях заболевания. Это объясняет клинические наблюдения прогрессирования повреждения зрительного нерва, характерное для ГНД, при формально нормальных цифрах ВГД [8, 31, 32, 37, 41, 42, 67].

Ограниченное число доступных методов исследования существенно затрудняет объективную оценку этих параметров в клинической практике. Особую актуальность эта проблема приобретает при изучении ГНД, где биомеханические характе-

ристики тканей играют ключевую патогенетическую роль [8, 11, 14, 17, 18, 23]. При ГНД, несмотря на статистически нормальные показатели ВГД, наблюдается прогрессирующая нейродегенерация сетчатки и атрофия зрительного нерва [1–3, 8]. Одним из ключевых факторов патогенеза ГНД считается снижение механической ригидности склеры и решетчатой пластинки (РП) зрительного нерва, что приводит к нарушению их устойчивости даже к физиологическим уровням внутриглазного давления [13, 23, 24, 26, 28, 33, 42, 57].

Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с ГНД склера обладает повышенной податливостью, что способствует трансмиссии давления на решетчатую пластинку и последующей компрессии аксонов ганглиозных клеток [3, 28, 30–33]. При этом роговица, несмотря на свою относительную жесткость, также может вносить вклад в патологический процесс: снижение ее биомеханической устойчивости коррелирует с аномальными показателями ВГД при тонометрии, что затрудняет точную диагностику [48, 63, 64, 67, 70].

Особое значение в этом контексте приобретает анализ вязкоупругих свойств корнеосклеральных структур. Как показывают исследования, роговица характеризуется значительным гистерезисом (энергопотерей при циклической деформации), что клинически проявляется в показателях корнеального гистерезиса (англ. CH, corneal hysteresis) [12, 38, 39]. Склеры, напротив, демонстрирует меньшую зависимость механических параметров от скорости деформации, но большую подверженность долговременной ползучести под действием постоянной нагрузки [25, 26, 33]. Эти различия имеют непосредственное клиническое значение, особенно в контексте патофизиологии глаукомы, где изменения биомеханики обеих структур играют ключевую роль в развитии оптической нейропатии. В современной офтальмологии возможность прижизненной оценки вязко-эластических свойств фиброзной оболочки глаза стала реальностью с появлением двух ключевых диагностических систем — ORA (Ocular Response Analyzer) и Corvis ST [57, 71, 72]. Эти технологии принципиально различаются по своим методическим подходам, но дополняют друг друга в комплексной оценке биомеханики глаза. «Пионером» в этой области стал анализатор глазного ответа (ORA), введенный в офтальмологическую практику в 2005 году. Этот инновационный бесконтактный тонометрический комплекс реализует принцип динамической пневмотонометрии, анализируя ответную деформацию роговицы на стандартизированный воздушный импульс [57]. Его ключевое преимущество — одновременная оценка двух важнейших биомеханических параметров: CH и фактора резистентности роговицы (англ. CRF, corneal resistance factor), которые рассчитываются

по разнице значений ВГД в моменты первой и второй аппланации. Однако важно учитывать, что эти показатели отражают не только свойства роговицы, но и, опосредованно, биомеханику склеры и других внутриглазных структур.

Согласно исследованиям С.Э. Аветисова и соавт. [11, 61, 67], у пациентов с ГНД отмечаются достоверно более низкие показатели СН по сравнению с нормой и ПОУГ, что авторы интерпретируют как снижение жесткости корнеосклеральной оболочки. Однако в литературе существует противоположная трактовка: большинство исследований [13, 76] рассматривают уменьшение СН как признак повышения ригидности. Подтверждение сниженных значений СН при ГНД было получено в работе Park et al. [77], где была выявлена корреляция гистерезиса со структурными изменениями диска зрительного нерва и решетчатой пластинки. Эти данные согласуются с гипотезой [12, 78] о том, что СН отражает биомеханические свойства всей корнеосклеральной оболочки, а его снижение свидетельствует о нарушении механических характеристик при различных формах глаукомы.

Более совершенную методику предлагает система Corvis ST (Oculus, Германия), в которой используется высокоскоростная Шеймпфлюг-камера (до 4300 кадров в секунду). Эта технология позволяет получить более точную информацию о вязкоупругих характеристиках роговицы: визуализировать полный цикл деформации роговицы, анализировать амплитуду и скорость деформации, оценивать временные параметры фазы конусообразования и рассчитывать интегральные показатели жесткости [71, 72, 74].

Особую ценность Corvis ST продемонстрировал в диагностике ГНД. На основе анализа пяти ключевых параметров был разработан Дрезденский биомеханический фактор — эффективный скрининговый инструмент для этой патологии [13, 74]. Многочисленные исследования подтвердили, что у пациентов с глаукомой наблюдается характерное снижение деформируемости роговицы, которое сохраняется даже после корректировки по ВГД и центральной толщине роговицы [57, 63, 71].

Этот биомеханический феномен, регистрируемый Corvis ST, коррелирует с ключевым патофизиологическим процессом — механической деформацией РП. Согласно современным представлениям, ключевую роль в развитии характерной экскавации зрительного нерва играет длительная механическая деформация коллагеновых структур решетчатой пластинки склеры [52].

Важно отметить, что у пациентов с ГНД при нормальных цифрах ВГД, решетчатая пластинка может подвергаться избыточной деформации из-за сниженной жесткости склеры, что приводит к компрессии аксонов ганглиозных клеток, нарушению их трофики и последующей гибели [41, 52].

Структурные особенности РП также играют значительную роль в предрасположенности к глаукоме: более тонкая и пористая РП (что часто обусловлено генетическими факторами) менее устойчива к механическому воздействию ВГД, что повышает риск нейродегенерации [52]. Современные методы визуализации, такие как спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), оснащенная модулем увеличенной глубины изображения, позволили измерять параметры решетчатой пластинки, в частности, ее толщину. Исследования Park H. et al. показали, что толщина РП у больных ГНД ($175,1 \pm 22,6$ мкм) достоверно меньше, чем у здоровых лиц ($348,14 \pm 723,41$ мкм) и пациентов с ПОУГ ($237,82 \pm 40,32$ мкм). Авторы полагают, что у пациентов с ПОУГ, особенно с ГНД, измерение толщины РП по диагностической значимости сопоставимо с оценкой толщины слоя нервных волокон сетчатки СНВС [97]. Аналогичные результаты получили K. Omodaka et al. (2015), обнаружившие статистически значимые различия толщины РП у здоровых ($282,6 \pm 20,6$ мкм), пациентов с ПОУГ ($261,4 \pm 15,8$ мкм) и ГНД ($232,6 \pm 33,3$ мкм) [80].

В исследовании Арутюнян Л.Л. и соавт. [81] выявлены значимые различия в морфометрических параметрах РП при ГНД. Сканирование диска зрительного нерва и макулярной зоны всех пациентов проводили в режимах ОКТ Disk+Macula 3D и Disk Raster (Optopol Revo 60 OCT), рассчитывали глубину РП и толщину преламинарного слоя нервных волокон (ПСНВ) занимающая область между внутренней пограничной мембраной и решетчатой пластинкой. ПСНВ, в отличие от СНВС, отражает биомеханические изменения в области ДЗН, обусловленные воздействием внутриглазного давления (ВГД) или индивидуальными особенностями архитектоники РП. Его оценка приобретает особую диагностическую ценность при ГНД, где структурная уязвимость ПСНВ и РП может играть патогенетическую роль независимо от уровня ВГД. У пациентов с ГНД глубина РП была меньше нормы при I стадии и составила 350 ± 62 мкм ($p < 0,418$), а при II и III стадиях — 416 ± 51 мкм ($p < 0,818$) и 431 ± 43 мкм ($p < 0,539$), соответственно [81]. Авторы отмечают, что изучение этих параметров способствует лучшему пониманию патогенеза оптической нейропатии при ГНД, открывает новые возможности в дифференциальной диагностике и прогнозировании течения глаукомного процесса.

Следует учитывать, что РП является динамической структурой, а разброс данных в разных исследованиях может объясняться различиями в определении её границ при ОКТ-исследованиях, а также влиянием суточных колебаний ВГД, что подчеркивает важность стандартизации времени измерений [82]. Тем не менее, морфометрические параметры РП остаются значимыми критериями оценки риска возникновения глаукомы [82]. Это подтверждается

исследованием Волкова В.В. и соавт., выявивших у больных ГНД достоверно большую глубину РП при меньшей её толщине по сравнению со здоровыми лицами. Эти же авторы в своем исследовании, в котором измеряли и сравнивали толщину и глубину РП, ширину субарахноидального пространства зрительного нерва у больных ГНД и у здоровых, выявили, что в первом случае глубина РП при меньшей ее толщине была достоверно больше, чем у здоровых [14].

Особое внимание исследователей сосредоточено на изучении эластиновых волокон РП, которые обеспечивают её эластичность и адаптацию к колебаниям ВГД. Работы Hernandez M. et al., изучавших экспериментальную глаукомную оптикопатию у обезьян, показали, что при глаукоме развивается компенсаторный эластоз, проявляющийся образованием аморфных агрегатов эластина, что нарушает податливость РП, вовлеченной в глаукомный процесс [83]. Дополнительным фактором является возрастное увеличение перекрестных сшивок эластина (десмозина и изодесмозина), снижающее эластичность ткани. Исследования Quigley H. et al. с использованием трансмиссионной электронной микроскопии продемонстрировали диссоциацию эластических волокон от других соединительнотканых элементов при прогрессировании глаукомы, что нарушает устойчивость РП к хроническому повышенному ВГД [84].

Экспериментальные данные свидетельствуют о сложной динамике биомеханических изменений. Так, Girard M. et al. полагают, что биомеханические свойства склеры в области заднего полюса играют определенную роль в патогенезе глаукомы [85, 86, 87]. При продолжительном подъеме ВГД происходит увеличение жесткости склеры, при этом, как считают авторы, повышается устойчивость ДЗН к губительному действию давления [86], однако, на начальном этапе в некоторых глазах может наблюдаться, наоборот, повышенная податливость склеры. Эти биомеханические изменения являются, по-видимому, следствием ремоделирования ее экстрацеллюлярного матрикса. Результаты Thornton I. et al. подтверждают увеличение жесткости склеры, в частности, ее перипапиллярной зоны и РП, в ответ на повышенное ВГД [88].

Таким образом, с одной стороны, эксперименты демонстрируют увеличение жесткости склеральной ткани при повышении ВГД, а с другой — искусственное повышение жесткости корнеосклеральной оболочки с помощью кросслинкинга способствует уменьшению эластичности и прогиба РП и снижению демпфирующих свойств корнеосклеральной оболочки в целом. Действительно, эксперименты показывают, что изменение биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы взаимосвязано с изменением ВГД. Так, на основании данных, полученных с помощью спектральной интерферометрии при обследовании обезьян с индуцированной

ПОУГ, была создана 3D-модель склеры [86], которая позволила выявить увеличение жесткости склеральной ткани при длительном подъеме ВГД. Эксперимент, проведенный на глазах свиней, также показал увеличение жесткости перепапиллярной склеры и РП при повышении ВГД [88].

Sigal I. et al., изучая биомеханические свойства ДЗН путем моделирования, определили, что деформация РП зависит больше от прочности и толщины склеры, а также диаметра склерального канала, нежели от прочности РП и формы экскавации. В дальнейших работах, анализируя характер изменений ДЗН в ответ на повышение ВГД, авторы оценили около 20 биомеханических параметров, из которых выделили 5 наиболее важных: упругость склеры, радиус глазного яблока, упругость РП, ВГД и толщину склеры. При вводе этих параметров в созданную ими биомеханическую модель удалось показать, что воздействие ВГД на ДЗН опосредовано изменением биомеханических свойств склеры [89].

Эти параметры были подтверждены не только в моделях, но и в экспериментах на энуклеированных глазах различных животных. Множество работ с использованием энуклеированных человеческих глаз установили, что склера представляет собой нелинейный в плане свойств материал, проявляющий реакцию повышения жесткости при растяжении, поскольку извитые коллагеновые фибриллы постепенно набираются для того, чтобы выдерживать нагрузку [41, 101–106]. Эти исследования также подтвердили, что склера обладает вязкоупругостью и значительным гистерезисом. Они показали, что склера обладает значительной механической анизотропией, которая варьируется в зависимости от анатомического положения, что согласуется с региональными микроструктурными вариациями в структуре внеклеточного матрикса. Кроме того, тестирование на полосках склеры выявило важные биомеханические изменения фиброзной оболочки глаза при старении, глаукоме и близорукости.

Понимание биомеханических свойств склеры требует точных методов измерения. В своём исследовании Battaglia S. и Kamm R. использовали относительно простой, изготовленный на заказ пневматический индентор и оптический датчик смещения, способный обеспечивать субмикронное разрешение. Однако коммерческий выпуск первого АСМ-прибора примерно пять лет спустя сделал возможным проведение более сложных исследований наноиндентирования. Braunsman S. et al. при исследовании эластичности в криопрепаратах решетчатой пластинки и перипапиллярной склеры в глазах с псевдоэкзофалиативным синдромом сообщили о заметном размягчении тканей ДЗН, что, возможно, делает такие глаза более уязвимыми к глаукомному поражению [90]. Позже Leung L.K. et al. измерили реакцию склеры на нагрузку и смещение в глазах свиней *ex vivo* в зависимости от ВГД с помощью

универсальной машины для тестирования на вдавливание в сочетании с цифровым однообъективным зеркальным фотоаппаратом, оснащенным стереомикроскопом. Они обнаружили, что жесткость склеры положительно коррелирует с ВГД [91].

Современные методы исследования позволили установить, что хроническое повышение ВГД вызывает не только изменение жесткости склеры, но и структурные деформации, такие как искривление задней поверхности роговицы и расширение склерального канала [92, 93]. Girard et al. оценили тангенциальный модуль склеры (показатель жесткости склеры) в глазах обезьян, у которых было вызвано хроническое повышение ВГД. Они обнаружили, что тангенс угла механических потерь уменьшается на самых ранних стадиях повышения ВГД, но увеличивается на более поздних стадиях [86, 87]. Возрастное уменьшение скручивания коллагена, вероятно, является одним из механизмов, лежащих в основе возрастного уплотнения склеры.

Sigal I. et al., используя компьютерное моделирование, разработали модели задних полюсов человеческого глаза с учётом геометрии конкретного глаза, чтобы исследовать деформацию увеального тракта, вызванную ВГД [89, 94, 95]. Они обнаружили, что жесткость склеры является наиболее важным параметром материала для определения биомеханического воздействия на РП, что соответствует результатам, полученным с помощью общих моделей [89, 95]. Norman et al. разработали модели человеческого глаза, в которых роговично-склеральные оболочки, характерные для конкретного образца, сочетаются с общими моделями ДЗН, чтобы определить влияние формы и размера глаза на биомеханику ДЗН [96].

Наряду с толщиной РП, ключевым параметром для диагностики ПОУГ, включая ГНД, является глубина её залегания. В литературе данный параметр обозначается как «глубина решетчатой пластинки». Этот параметр определяется как перпендикуляр, опущенный от центра линии, соединяющей конечные точки мембраны Бруха, до передней поверхности РП [26]. Так, R.L. Furlanetto et al., измеряя глубину РП, пришли к заключению, что при ПОУГ РП смещена кзади, то есть расположена глубже от плоскости мембраны Бруха по сравнению с положением в здоровых глазах (438 ± 102 и 353 ± 170 мкм, соответственно; $p < 0,03$) [97, 98]. Li L. et al. в своем исследовании также подтверждают, что глубина залегания РП у пациентов с ПОУГ высокого ($538,8 \pm 96,8$ мкм) и нормального ($403,8 \pm 185,4$ мкм) давления была больше, чем у здоровых ($336,4 \pm 57,9$ мкм), и эти различия имеют высокую степень достоверности ($p < 0,01$) [107].

При интерпретации этих данных необходимо учитывать значительную физиологическую вариативность параметра. По данным зарубежных и отечественных исследователей глубина РП у здоровых

может значительно варьировать и в среднем составлять $402,06 \pm 01,46$ мкм, $367,31 \pm 87,00$ мкм, $336,4 \pm 57,9$ мкм, а диапазон колебаний составлял от 193,08 до 826,81 мкм [14, 28, 99].

Помимо статических морфометрических характеристик, таких как глубина РП, не менее важным диагностическим аспектом является динамика изменений структур ДЗН (толщины преламинарной ткани). В частности, исследования демонстрируют, что преламинарная ткань обладает выраженной способностью изменять свою толщину в ответ на колебания ВГД. В исследовании Арутюнян Л.Л. и соавт. [99] сравнивали толщину преламинарного слоя нервных волокон (ПСНВ) и глубину РП у пациентов с разными стадиями ПОУГ. Было обнаружено, что толщина ПСНВ снижается уже на ранних стадиях глаукомы. На I стадии ПОУГ значения толщины ПСНВ и ПСНВмин были достоверно ниже, чем в контроле: 205 ± 94 мкм и 158 ± 106 мкм против 334 ± 187 мкм и 238 ± 203 мкм соответственно ($p < 0,04$), что может быть следствием компенсаторных изменений склеры и РП в ответ на повышение ВГД. Корреляционный анализ связи толщины ПСНВ и ПСНВмин с биомеханическими и структурными параметрами глаукомных пациентов показал статистически значимую отрицательную связь толщины ПСНВ и ПСНВмин от стадии ПОУГ, что делает этот параметр диагностически значимым для выявления ранних структурных изменений при развитии ГОН [99]. При повышенном ВГД наблюдается значительное истончение этой структуры, в то время как после хирургического снижения давления отмечается ее утолщение [100]. Авторы выдвинули гипотезу о том, что преламинарная ткань выполняет важную буферную функцию, действуя как естественный амортизатор, который защищает аксоны ганглиозных клеток от механического стресса, вызванного колебаниями ВГД. Однако следует подчеркнуть, что данное исследование было ограничено изучением только пациентов с ПОУГ. Вопрос о возможных различиях в поведении преламинарной ткани при других формах глаукомы, таких как ГНД, остается открытым [100].

Выявленные динамические изменения напрямую связаны с биомеханическими свойствами склеры. Примечательно, что значительные деформации диска зрительного нерва и нервных тканей в меньшей степени зависят от прямого действия ВГД на внутреннюю поверхность диска, чем от опосредованного воздействия офтальмотонуса на склеру [13, 31, 97]. Именно поэтому индивидуальные вариации механических свойств склеры рассматриваются как важные факторы риска развития глаукомы, определяющие тяжесть патологического процесса [13]. Изучение этих биомеханических закономерностей стимулировало разработку диагностических методик, искусственно моделирующих условия механической нагрузки.

Эти патогенетические концепции о роли биомеханики получили развитие в клинических методах диагностики. Существенный вклад в развитие этого направления внесли, прежде всего, отечественные ученые, которыми была разработана серия диагностических нагрузочных и разгрузочных проб, направленных для уточнения диагноза у пациентов с подозрением на глаукому [4, 6, 7, 15, 16, 22]. Эти функциональные тесты, основанные на изучении реакции ВГД в ответ на различные провокационные воздействия, получили широкое признание в отечественной офтальмологической практике [6, 7]. Сегодня не прекращается поиск эффективных нагрузочных проб. Однако в современных исследованиях нагрузочных проб остается нерешенной принципиальная проблема — отсутствие данных о влиянии кератотопографических параметров роговицы на точность измерения ВГД при его индуцированном повышении у пациентов с глаукомой. Хотя ряд авторов изучали изменения топографии роговицы при индуцированной офтальмогипертензии, эти работы не рассматривали специфику ГНД. Между тем, подобные исследования могли бы не только повысить точность диагностики, но и раскрыть новые аспекты патогенеза ГНД, особенно в сочетании с вакуум-компрессионными тестами.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 4-е изд., испр. и доп. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
<https://doi.org/10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384>.
2. Chen M.J. Normal tension glaucoma in Asia: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *Taiwan J Ophthalmol* 2020; 10(4):250-254.
https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_30_20.
3. Jacky W.L., Poemen P.C., XiuJuan Z., Li J. C., Jost B.J. Latest Developments in Normal-Pressure Glaucoma: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, Etiology, Causes and Mechanisms to Management. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019; 8(6):457-468.
<https://doi.org/10.1097/01.APO.0000605096.48529.9c>
4. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: 1991; 160.
5. Национальное руководство по офтальмологии под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М: ГЭОТАР-Медиа 2008; 19-25.
6. Устинова Е.И. Методы ранней диагностики глаукомы. М: Медицина 1966; 190.
7. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Тер Андриасов Э.Л. Компрессионно-периметрическая проба в экспресс-диагностике глаукомы и пре-глаукомы. Глаукома: Сборник научных трудов. Алма-Ата, 1980; 5:43-52.
8. Петров С.Ю. Современный взгляд на глаукому нормального давления. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(6):57-64.
<https://doi.org/10.17116/oftalma202013606157>
9. Tham Y., Li X., Wong T., Quigley H., Aung T., Cheng C. 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>.
10. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю. Нормотензивная глаукома: современный взгляд на патогенез, диагностику, клинику и лечение. *Глаукома* 2005; 3:66-75.

Заключение

Обобщая представленные данные, следует отметить, что структурно-биомеханические изменения корнеосклеральной оболочки играют ключевую роль в патогенезе глаукомы. Однако, несмотря на накопленные данные, структурно-биомеханические свойства корнеосклеральной оболочки при ГНД требуют более широкого изучения — как в сравнении с нормой, так и с другими формами глаукомы (таких как ПОУГ), а также в рамках отдельных патогенетических и клинических аспектов. Перспективными направлениями являются разработка новых нагрузочных проб и неинвазивных методов исследования, а также сравнительный анализ биомеханических изменений при разных формах глаукомы. Особый научный и клинический интерес представляет изучение динамики кератотопографических и структурно-биомеханических параметров в условиях контролируемого индуцированного подъема ВГД. Подобные исследования могут способствовать выявлению новых ранних диагностических маркеров ГНД. Проведение этих исследований представляется крайне важным для более углубленного понимания патогенеза ГНД и совершенствования методов ее диагностики и лечения.

References

1. *Natsionalnoe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyuschikh vrachei* [National guidance of glaucoma for practitioners]. 4rd edition, updated and enhanced. Egorov E.A., Eriчев V.P., eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
<https://doi.org/10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384>.
2. Chen M.J. Normal tension glaucoma in Asia: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *Taiwan J Ophthalmol* 2020; 10(4):250-254.
https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_30_20.
3. Jacky W.L., Poemen P.C., XiuJuan Z., Li J. C., Jost B.J. Latest Developments in Normal-Pressure Glaucoma: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, Etiology, Causes and Mechanisms to Management. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019; 8(6):457-468.
<https://doi.org/10.1097/01.APO.0000605096.48529.9c>
4. Vodovozov A.M. *Tolerantnoe i intolerantnoe vnutriglaznoe davlenie pri glaukome* [Tolerant and intolerant intraocular pressure in glaucoma]. Volgograd, 1991. 160 p.
5. National Ophthalmology Guidelines: Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Neroev V.V., Takhchidi Kh.P., eds. Moscow, GEOTAR-Media, 2008. 19-25 pp.
6. Ustinova E.I. Methods for early glaucoma diagnostics. Moscow, Meditsina Publ., 1966. 190 p.
7. Volkov V.V., Suhinina L.B., Ter-Andriasov E.L. Compression-perimeter probe in express diagnosis of glaucoma and pre-glaucoma. *Glaucoma: Collection of scientific articles*. Alma-Ata, 1980, 5:43-52.
8. Petrov S.Yu. Modern view on normal-tension glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2020; 136(6):57-64.
<https://doi.org/10.17116/oftalma202013606157>
9. Tham Y., Li X., Wong T., Quigley H., Aung T., Cheng C. 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>.
10. Nesterov A.P., Alyabieva Zh.Yu. Normal-tension glaucoma: current perspectives on pathogenesis, diagnosis, clinical presentation and treatment. *Glaucoma* 2005; 3:66-75.

11. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование биомеханических свойств роговицы у пациентов с нормотензивной и первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2008; 124(5):14-16.
12. Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Катаргина Л.А., Киселева О.А., Филиппова О.М. Взаимосвязь корнеального гистерезиса и структурно-функциональных параметров зрительного нерва при разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2009; 2(3):17-23.
13. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Под редакцией В.В. Нероева. М: Реал Тайм 2015; 208.
14. Волков В.В., Симакова И.Л., Куликов А.Н., Харакозов А.С., Сулейманова А.Р., Филиппов И.А. Новые морфометрические критерии в изучении патогенеза глаукомы нормального давления. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(2):49-55. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602149>
15. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. М: Медицина 1985; 216.
16. Макашова Н.В., Васильева А.Е. Биомеханические параметры фиброзной оболочки глаза на фоне проведения разгрузочных проб при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2017; 133(4):31-36. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133431-36>
17. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю., Лаврентьев А.В. Глаукома нормального давления: гипотеза патогенеза. *Вестник офтальмологии* 2003; 119(2):3-6.
18. Григорьева Е.Г., Абаймов М.А., Сайфуллина И.А. Некоторые аспекты патогенеза глаукомы нормального давления. *Вестник офтальмологии* 2003; 119(3):8-11.
19. Lestak J., Pitrova S., Nutterova E., Bartosova L. Normal tension vs high tension glaucoma: an overview. *Cesk Slov Oftalmol* 2019; 75(2):55-59.
20. Нероев В.В., Михайлова Л.А. Офтальмологическая заболеваемость в России. В кн. Офтальмология. Национальное руководство под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егоров, Л.К. Мошечевой, Х.П. Тахчиди. М: ГЭОТАР-Медиа 2018; 15-19.
21. Kim K.E., Park K.H. Update on the Prevalence, Etiology, Diagnosis, and Monitoring of Normal-Tension Glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016; 5(1):23-31. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000177>.
22. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Тер-Андрасов Э.Л. О применении вакуума в компрессионно-периметрической пробе при диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1981; 2: 22-25.
23. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А. и др. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии. *Офтальмология* 2016; 13(2):62-68. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-62-68>
24. Safa B.N., Wong C.A., Ha J., Ethier C.R. Glaucoma and biomechanics. *Curr Opin Ophthalmol* 2021; 33(2):80-90. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000829>.
25. Иомдина Е.Н., Игнатъева Н.Ю., Данилов Н.А. и др. Биохимические и структурно-биомеханические особенности матрикса склеры человека при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2011; 6:10-14.
26. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Якубова Л.В., Хозиев Д.Д. Решетчатая пластинка склеры при глаукоме: биомеханические особенности и возможности их клинического контроля. *Российский офтальмологический журнал* 2018; 11(3):76-83. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83>
27. Курышева Н.И., Ким В.Ю., Ким В.Е., Плиева Х.М. Значение структуры решетчатой мембраны склеры в диагностике и лечении глаукомы. Ремоделирование коллагена решетчатой мембраны и пути терапевтического воздействия на него. *Вестник офтальмологии* 2023; 139(4):121-126. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313904112>
28. Seo J.H., Kim T.W., Weinreb R.N. Lamina cribrosa depth in healthy eyes. *Invest Ophthalmol* 2014; 55(3):1241-1251. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12536>
29. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J., Mari J.M. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma. *Invest Ophthalmol* 2017; 58 (2): 755-762. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20802>
30. Quigley H.A., Hohman R.M., Addicks E.M., et al. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983; 95:673-691.
11. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Investigation of corneal biomechanical properties in patients with normal-tension and primary open-angle glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2008; 124(5):14-16.
12. Iomdina E.N., Arutunyan L.L., Katargina L.A., Kiseleva O.A., Filipova O.M. Interrelation between corneal hysteresis and structural functional parameters of the optic nerve in different stages of primary open angle glaucoma. *Russian ophthalmological Journal* 2009; 2(3):17-23.
13. Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotlyar K.E. Biomehanika glaza: teoreticheskie aspekty i klinicheskie prilozheniya [Biomechanics of the Eye: Theoretical Aspects and Clinical Applications]. Edited by V.V. Neroev. Moscow, Real Time Publ., 2015. 208 p.
14. Volkov V.V., Simakova I.L., Kulikov A.N., Harakozov A.S., Sulejmanova A.R., Filippov I.A. New morphometric criteria in the study of the pathogenesis of normal pressure glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2020; 136(2):49-55. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602149>
15. Volkov V.V., Sukhinina L.B., Ustinova E.I. Glaukoma, preglaukoma, oftalmogipertenziya [Glaucoma, pre-glaucoma, ocular hypertension]. Moscow, Meditsina Publ., 1985. 216 p.
16. Makashova, N. V., Vasilyeva, A. E. Biomechanical parameters of the fibrous tunic of the eye during unloading tests in primary open-angle glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2017; 133(4):31-36. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133431-36>
17. Nesterov A.P., Aliab'eva Z.Yu, Lavrent'ev A.V. Normal-pressure glaucoma: a hypothesis of pathogenesis. *Russian Annals of Ophthalmology* 2003; 119(2):3-6.
18. Grigoreva E.G., Abaimov M.A., Saifullina I.A. Certain aspects of the etiology of normal-pressure glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2003; 119(3):8-11.
19. Lestak J., Pitrova S., Nutterova E., Bartosova L. Normal tension vs high tension glaucoma: an overview. *Cesk Slov Oftalmol* 2019; 75(2):55-59.
20. Neroev V. V., Mikhailova L. A. Ophthalmic morbidity in Russia. In: *Ophthalmology: National guidelines*. S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, Kh.P. Takchidi, eds. Moscow, GEOTAR-Media, 2018. 15-19.
21. Kim K.E., Park K.H. Update on the Prevalence, Etiology, Diagnosis, and Monitoring of Normal-Tension Glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016; 5(1):23-31. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000177>.
22. Volkov V.V., Suhinina L.B., Ter-Andriasov E.L. On vacuum application in the compression perimetry probe in glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 1981; 2:22-25.
23. Iomdina E.N., Petrov S.Yu., Antonov A.A. et al. The corneoscleral shell of the eye: potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions. *Ophthalmology in Russia* 2016; 13(2):62-68. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-62-68>
24. Safa B.N., Wong C.A., Ha J., Ethier C.R. Glaucoma and biomechanics. *Curr Opin Ophthalmol* 2021; 33(2):80-90. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000829>.
25. Iomdina E.N., Ignatyeva N.Yu., Danilov N.A., et al. Biochemical, structural and biomechanical features of the human scleral matrix in primary open-angle glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2011; 6:10-14.
26. Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Yakubova L.V., Khoziev D.D. Lamina cribrosa in glaucoma: biomechanical properties and possibilities of their clinical control. *Russian Ophthalmological Journal* 2018; 11(3):76-83. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83>
27. Kurysheva, N. I., Kim, V. Y., Kim, V. E., Plieva, Kh. M. The role of the scleral lamina cribrosa structure in glaucoma diagnosis and treatment: Collagen remodeling of the lamina cribrosa and therapeutic intervention pathways. *Russian Annals of Ophthalmology* 2023; 139(4): 121-126. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313904112>
28. Seo J.H., Kim T.W., Weinreb R.N. Lamina cribrosa depth in healthy eyes. *Invest Ophthalmol* 2014; 55(3):1241-1251. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12536>
29. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J., Mari J.M. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma. *Invest Ophthalmol* 2017; 58 (2): 755-762. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20802>
30. Quigley H.A., Hohman R.M., Addicks E.M., et al. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983; 95:673-691.

31. Roberts M.D., Sigal I.A., Liang Y., Burgoyne C.F., Downs J.C. Changes in the biomechanical response of the optic nerve head in early experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol* 2010; 51(11):5675-5684. <https://doi.org/10.1167/iov.10-5411>
32. Quigley H.A., Addicks E.M. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99(1):137-143.
33. Boote C., Sigal A., Grytz R., Yi Hua Y., Nguyen T, Michael J A Girard. Scleral structure and biomechanics. *Prog Retin Eye Res* 2019; 74:100773. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100773>
34. Nguyen C, Cone FE, Nguyen TD, Coudrillier B, Pease ME, Steinhart MR, Oglesby EN, Jefferys JL, Quigley HA. Studies of scleral biomechanical behavior related to susceptibility for retinal ganglion cell loss in experimental mouse glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3):1767-1780. <https://doi.org/10.1167/iov.12-10952>
35. Girard MJ, Dupps WJ, Baskaran M, Scarcelli G, Yun SH, Quigley HA, Sigal IA, Strouthidis NG. Translating ocular biomechanics into clinical practice: current state and future prospects. *Curr Eye Res* 2015; 40(1):1-18. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.914543>
36. Korneva A, Kimball EC, Jefferys JL, Quigley HA, Nguyen TD. Biomechanics of the optic nerve head and peripapillary sclera in a mouse model of glaucoma. *J R Soc Interface* 2020; 17(173):20200708. <https://doi.org/10.1098/rsif.2020.0708>
37. Robert A Clark, Soh Youn Suh, Joseph Caprioli, JoAnn A Giacon, Kourros Nouri-Mahdavi, Simon K Law, Laura Bonelli, Anne L Coleman, Joseph L Demer. Adduction-Induced Strain on the Optic Nerve in Primary Open Angle Glaucoma at Normal Intraocular Pressure. *Curr Eye Res* 2020; 46(4):568-578. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1817491>
38. Carolina N Susanna, Alberto Diniz-Filho, Fábio B Daga, Bianca N Susanna, Feilin Zhu, Nara G Ogata, Felipe A Medeiros. A Prospective Longitudinal Study to Investigate Corneal Hysteresis as a Risk Factor for Predicting Development of Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2018; 187:148-152. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.12.018>
39. Deol M, Taylor DA, Radcliffe, NM. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Cur Opin Ophthalmol* 2015; 26(2):96-102. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000130>
40. Hong Y, Shoji N, Morita T, Hirasawa K, Matsumura K, Kasahara M, et al. Comparison of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma patients with different visual field progression speed. *International J Ophthalmol* 2016; 9(7):973-978. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.07.06>
41. Shin J, Lee JW, Kim EA, Caprioli J. The effect of corneal biomechanical properties on rebound tonometer in patients with normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(1):144-154. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.10.007>
42. Morita T, Shoji N, Kamiya K, Fujimura F, Shimizu K. Corneal biomechanical properties in normal-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2012; 90(1):48-53. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02242.x>
43. D Pensyl, M Sullivan-Mee, M Torres-Monte, K Halverson, C Qualls. Combining corneal hysteresis with central corneal thickness and intraocular pressure for glaucoma risk assessment. *Eye (Lond)* 2012; 26(10):1349-1356. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.164>
44. Pierscionek B.K., Asejczyk-Widlicka M., Schachar R.A. The effect of changing intraocular pressure on the corneal and scleral curvatures in the fresh porcine eye. *Brit J Ophthalmol* 2007; 91(6):801-803. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.110221>
45. Giuliano Scarcelli, Sabine Kling, Elena Quijano, Roberto Pineda, Susana Marcos, Seok Hyun Yun. Brillouin Microscopy of Collagen Crosslinking: Noncontact Depth-Dependent Analysis of Corneal Elastic Modulus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(2):1418-1425. <https://doi.org/10.1167/iov.12-11387>
46. Scarcelli G, Yun SH. Brillouin optical microscopy of the human eye in vivo. *Opt Express* 2012; 20(8):9197-9202. <https://doi.org/10.1364/OE.20.009197>
47. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Патология роговицы. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. 2009; 138(4):30-33.
48. Аветисов С.Э., Осипян Г.А., Абукеримова А.К., Акованцева А.А., Ефремов Ю.М., Фролова А.А., Котова С.Л., Тимашев П.С. Экспериментальные исследования биомеханических свойств роговицы. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(3):124-131. <https://doi.org/10.17116/ofthalma202213803112>
31. Roberts M.D., Sigal I.A., Liang Y., Burgoyne C.F., Downs J.C. Changes in the biomechanical response of the optic nerve head in early experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol* 2010; 51(11):5675-5684. <https://doi.org/10.1167/iov.10-5411>
32. Quigley H.A., Addicks E.M. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99(1):137-143.
33. Boote C., Sigal A., Grytz R., Yi Hua Y., Nguyen T, Michael J A Girard. Scleral structure and biomechanics. *Prog Retin Eye Res* 2019; 74:100773. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100773>
34. Nguyen C, Cone FE, Nguyen TD, Coudrillier B, Pease ME, Steinhart MR, Oglesby EN, Jefferys JL, Quigley HA. Studies of scleral biomechanical behavior related to susceptibility for retinal ganglion cell loss in experimental mouse glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3):1767-1780. <https://doi.org/10.1167/iov.12-10952>
35. Girard MJ, Dupps WJ, Baskaran M, Scarcelli G, Yun SH, Quigley HA, Sigal IA, Strouthidis NG. Translating ocular biomechanics into clinical practice: current state and future prospects. *Curr Eye Res* 2015; 40(1):1-18. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.914543>
36. Korneva A, Kimball EC, Jefferys JL, Quigley HA, Nguyen TD. Biomechanics of the optic nerve head and peripapillary sclera in a mouse model of glaucoma. *J R Soc Interface* 2020; 17(173):20200708. <https://doi.org/10.1098/rsif.2020.0708>
37. Robert A Clark, Soh Youn Suh, Joseph Caprioli, JoAnn A Giacon, Kourros Nouri-Mahdavi, Simon K Law, Laura Bonelli, Anne L Coleman, Joseph L Demer. Adduction-Induced Strain on the Optic Nerve in Primary Open Angle Glaucoma at Normal Intraocular Pressure. *Curr Eye Res* 2020; 46(4):568-578. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1817491>
38. Carolina N Susanna, Alberto Diniz-Filho, Fábio B Daga, Bianca N Susanna, Feilin Zhu, Nara G Ogata, Felipe A Medeiros. A Prospective Longitudinal Study to Investigate Corneal Hysteresis as a Risk Factor for Predicting Development of Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2018; 187:148-152. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.12.018>
39. Deol M, Taylor DA, Radcliffe, NM. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Cur Opin Ophthalmol* 2015; 26(2):96-102. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000130>
40. Hong Y, Shoji N, Morita T, Hirasawa K, Matsumura K, Kasahara M, et al. Comparison of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma patients with different visual field progression speed. *International J Ophthalmol* 2016; 9(7):973-978. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.07.06>
41. Shin J, Lee JW, Kim EA, Caprioli J. The effect of corneal biomechanical properties on rebound tonometer in patients with normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(1):144-154. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.10.007>
42. Morita T, Shoji N, Kamiya K, Fujimura F, Shimizu K. Corneal biomechanical properties in normal-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2012; 90(1):48-53. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02242.x>
43. D Pensyl, M Sullivan-Mee, M Torres-Monte, K Halverson, C Qualls. Combining corneal hysteresis with central corneal thickness and intraocular pressure for glaucoma risk assessment. *Eye (Lond)* 2012; 26(10):1349-1356. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.164>
44. Pierscionek B.K., Asejczyk-Widlicka M., Schachar R.A. The effect of changing intraocular pressure on the corneal and scleral curvatures in the fresh porcine eye. *Brit J Ophthalmol* 2007; 91(6):801-803. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.110221>
45. Giuliano Scarcelli, Sabine Kling, Elena Quijano, Roberto Pineda, Susana Marcos, Seok Hyun Yun. Brillouin Microscopy of Collagen Crosslinking: Noncontact Depth-Dependent Analysis of Corneal Elastic Modulus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(2):1418-1425. <https://doi.org/10.1167/iov.12-11387>
46. Scarcelli G, Yun SH. Brillouin optical microscopy of the human eye in vivo. *Opt Express* 2012; 20(8):9197-9202. <https://doi.org/10.1364/OE.20.009197>
47. Avetisov S. E., Bubnova I. A., Antonov A. A. Corneal pathology: Investigation of the influence of corneal biomechanical properties on tonometry indicators. *Russian Annals of Ophthalmology* 2009; 138(4), 30-33.
48. Avetisov S.E., Osipyan G.A., Abukerimova, A.K., Akovantseva A.A., Efremov, Y.M., Frolova A.A., Kotova S.L., Timashev P.S. Experimental studies of corneal biomechanical properties. *Russian Annals of Ophthalmology* 2022; 138(3):124-131. <https://doi.org/10.17116/ofthalma202213803112>

49. Светикова Л.А., Иомдина Е.Н., Киселева О.А. Биомеханические и биохимические особенности корнеосклеральной капсулы глаза при первичной открытоугольной глаукоме. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 2:105-112.
50. Burgoyne C.F., Downs J.C., Bellezza A.J., et al. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24(1):39-73. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.001>
51. Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Морозова Ю.С., Анисимов С.И. Биометрические и морфометрические параметры решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(3):11-19.
52. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Якубова Л.В., Хозиев Д.Д. Решетчатая пластинка склеры при глаукоме: биомеханические особенности и возможности их клинического контроля. *Российский офтальмологический журнал* 2018; 11(3):76-83. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83>
53. Котляр К.Е., Волков В.В., Светлова О.В., Смольников Б.А. Биомеханическая модель взаимодействия аккомодационной и дренажной регуляторных систем глазного яблока человека. Нижний Новгород: 1996; 101-102.
54. Фисенко Н.В. Роговица: анатомо-функциональные особенности, новые методы прижизненной диагностики патологических состояний. *Журнал анатомии и гистопатологии* 2022; 11(2):78-86.
55. Волков В.В. Существенный элемент глаукоматозного процесса, не учитываемый в клинической практике. *Офтальмологический журнал* 1976; 7:500-504.
56. Данилов Н.А., Игнатиева Н.Ю., Иомдина Е.Н. Исследование склеры глаукомных глаз с помощью физико-химического анализа. *Биофизика* 2011; 56:520-526.
57. Арутюнян Л.Л. Роль вязкоэластических свойств глаза в определении давления цели и оценке развития глаукоматозного процесса. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М: 2009.
58. Avila G.G. Collagen metabolism in human aqueous humor from primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(10):1319-1323. <https://doi.org/10.1001/archoph.1995.011001001319039>
59. Keeley F.W., Morin J.D., Vesele S. Characterization of collagen from normal human sclera. *Exp Eye Res* 1984; 39(5):533-542. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(84\)90053-8](https://doi.org/10.1016/0014-4835(84)90053-8)
60. Zeng G., Millis A.J.T. Differential regulation of collagenase and stromelysin mRNA in late passage cultures of human fibroblasts. *Exp Cell Res* 1996; 222(1):150-156. <https://doi.org/10.1006/excr.1996.0019>
61. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. К вопросу о нормальных значениях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза. *Глаукома* 2021; 3:5-11.
62. Scarcelli G., Kling S., Quijano E., Pineda R., Marcos S., Yun S.H. Brillouin microscopy of collagen crosslinking: noncontact depth-dependent analysis of corneal elastic modulus. *Invest Ophthalmol* 2013; 54(2):1418-1425. <https://doi.org/10.1167/iops.12-11387>
63. Еремина М.В., Еричев В.П., Якубова Л.В. Влияние центральной толщины роговицы на уровень внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Глаукома* 2006; 4:78-83.
64. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(6):3-7.
65. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук* 2009; 29(4):30-33.
66. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Возрастные изменения биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза. *Глаукома* 2013; 3(2):10-15.
67. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Завалишин Н.Н., Нениюков А.К. Экспериментальное исследование механических характеристик роговицы и прилегающих участков склеры. *Офтальмологический журнал* 1988; 4:233-237.
68. Акопян А.И., Еричев В.П., Иомдина Е.Н. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии. *Глаукома* 2008; 1:9-14.
69. Светлова О.В., Кошиц И.Н., Рябцева А.А., Макаров Ф.Н., Засеева М.В., Мустаца В.Ф. Роль ригидности фиброзной оболочки глаза и флуктуации склеры в ранней диагностике открытоугольной глаукомы. *Офтальмологический журнал* 2010; 6:76-88.
49. Svetikova L. A., Iomdina E. N., Kiseleva O. A. Biomechanical and biochemical features of the corneoscleral eye capsule in primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 2:105-112.
50. Burgoyne C.F., Downs J.C., Bellezza A.J., et al. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24(1):39-73. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.001>
51. Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Morozova Yu.S., Anisimov S.I. Biometric and morphometric parameters of the lamina cribrosa in patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma* 2021; 20(3):11-19.
52. Kiseleva O. A., Iomdina E. N., Yakubova L. V., Khoziev D. D. The scleral lamina cribrosa in glaucoma: Biomechanical features and possibilities of their clinical monitoring. *Russian Ophthalmological Journal* 2018; 11(3):76-83. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83>
53. Kotlyar K.E., Volkov V.V., Svetlova O.V., Smolnikov B.A. Biomechanicheskaya model' vzaimodeystviya akkomodatsionnoy i drenazhnoi regulatorynykh system glaznogo yabloka [Biomechanical model of interaction between accommodative and drainage regulatory systems of the human eyeball]. Nizhny Novgorod, 1996. 101-102 pp.
54. Fisenko N.V. Cornea: Anatomical and functional features, new methods of in vivo diagnosis of pathological conditions. *Journal of Anatomy and Histopathology* 2022; 11(2):78-86.
55. Volkov V.V. Sushchestvennyi element glaukomatoznogo protsessa, ne uchityvaemyi v klinicheskoi praktike. *Russian Ophthalmological Journal* 1976; 7:500-504.
56. Danilov N.A., Ignatieva N.Yu., Iomdina E.N. Study of sclera in glaucomatous eyes using physicochemical analysis. *Biofizika* 2011; 56:520-526.
57. Arutyunyan L.L. The role of viscoelastic properties of the eye in target pressure determination and evaluation of glaucomatous process development. Abstract of Candidate of Medical Sciences dissertation. Moscow, 2009.
58. Avila G.G. Collagen metabolism in human aqueous humor from primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(10):1319-1323. <https://doi.org/10.1001/archoph.1995.011001001319039>
59. Keeley F.W., Morin J.D., Vesele S. Characterization of collagen from normal human sclera. *Exp Eye Res* 1984; 39(5):533-542. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(84\)90053-8](https://doi.org/10.1016/0014-4835(84)90053-8)
60. Zeng G., Millis A.J.T. Differential regulation of collagenase and stromelysin mRNA in late passage cultures of human fibroblasts. *Exp Cell Res* 1996; 222(1):150-156. <https://doi.org/10.1006/excr.1996.0019>
61. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov, A.A. On the question of normal values of biomechanical parameters of the fibrous tunic of the eye. *Glaukoma* 2021; 3:5-11.
62. Scarcelli G., Kling S., Quijano E., Pineda R., Marcos S., Yun S.H. Brillouin microscopy of collagen crosslinking: noncontact depth-dependent analysis of corneal elastic modulus. *Invest Ophthalmol* 2013; 54(2):1418-1425. <https://doi.org/10.1167/iops.12-11387>
63. Eremina M.V., Elichev V.P., & Yakubova L.V. Influence of central corneal thickness on intraocular pressure in normal and glaucomatous eyes. *Glaukoma* 2006; 4:78-83.
64. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Corneal biomechanical properties: Clinical significance, research methods, and possibilities of systematizing study approaches. *Russian Annals of Ophthalmology* 2010; 126(6):3-7.
65. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. The study of the corneal biomechanical properties on the intraocular pressure measurement. *Bulletin of Siberian branch of Russian Academy of Medical Sciences* 2009; 29(4):30-33.
66. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov, A.A. Age-related changes in biomechanical properties of the fibrous tunic of the eye. *Glaukoma* 2013; 3(2):10-15.
67. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Zavalishin N.N., Nenyukov A.K. Experimental study of mechanical characteristics of the cornea and adjacent scleral areas. *Russian Ophthalmological Journal* 1988; 4:233-237.
68. Akopyan A.I., Elichev V.P., Iomdina, E.N. Value of ocular biomechanical parameters in interpreting the development of glaucoma, myopia, and combined pathology. *Glaukoma* 2008; 1:9-14.
69. Koshits I.N., Svetlova O.V., Ryabtseva A.A., Makarov F.N., Zaseeva M.V., Mustyatsa V. F. The role of rigidity of the eye fibrous coat and scleral fluctuation in the early diagnosis of open-angle glaucoma. *Oftal'mologicheskij zhurnal* 2010; 6:76-88.

70. Светлова О.В., Кошиц И.Н., Панкратов Р.М., Макаровская О.В., Засеева М.В. Взаимосвязь внутриглазного давления с инволюционными колебаниями ригидности глаза. *Вестник офтальмологии* 2024; 140(3):11-18.
<https://doi.org/10.17116/oftalma202414003111>
71. Salvétat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Felletti M, Grasso L, Brusini P. Corneal Deformation Parameters Provided by the Corvis-ST Pachy-Tonometer in Healthy Subjects and Glaucoma Patients. *Glaucoma* 2015; 24(8):568-574.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000133>.
72. Ji C, Yu J, Li T, Tian L, Huang Y, Wang Y, Zheng Y. Dynamic curvature topography for evaluating the anterior corneal surface change with Corvis ST. *Biomed Eng Online* 2015; 4:14:53.
<https://doi.org/10.1186/s12938-015-0036-2>.
73. Lee R, Chang RT, Wong IY, Lai JS, Lee JW, Singh K. Novel Parameter of Corneal Biomechanics That Differentiate Normals From Glaucoma. *Glaucoma* 2016; 25(6):603-609.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000284>.
74. Tian L, Wang D, Wu Y, Meng X, Chen B, Ge M, Huang Y. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(5):317-324.
<https://doi.org/10.1111/aos.12672>.
75. Medeiros FA, Meira-Freitas D, Lisboa R, Kuang TM, Zangwill LM, Weinreb RN. Corneal hysteresis as a risk factor for glaucoma progression: a prospective longitudinal study. *Ophthalmology* 2013; 120(8):1533-1540.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.032>.
76. Zimprich L, Diedrich J, Bleeker A, Schweitzer J.A. Corneal Hysteresis as a biomarker of glaucoma: current insights. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:2255-2264.
<https://doi.org/10.2147/OPHT.S236114>
77. Park K., Shin J., Lee J. Relationship between corneal biomechanical properties and structural biomarkers in patients with normal-tension glaucoma: a retrospective study. *BMC Ophthalmol* 2018; 18:7.
<https://doi.org/10.1186/s12886-018-0673-x>
78. Wells A.P., Garway-Heath D.F., Poostchi A., et al. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol* 2008; 49:3262-3268.
<https://doi.org/10.1167/iops.07-1556>
79. Park L.H.Y, Lee N.Y., Choi J.A., Park C.K. Measurement of scleral thickness using swept-source optical coherence tomography in patients with open-angle glaucoma and myopia. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(4):876-884.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.01.007>
80. Omodaka K., Horii T., Takahashi S., Kikawa T., Matsumoto A., Yukihiro Shiga Y., Maruyama K., Yuasa T., Akiba M., Nakazawa T. 3D Evaluation of the Lamina Cribrosa with Swept-Source Optical Coherence Tomography in Normal Tension Glaucoma. *PLoS One* 2015; 10(4):e0122347.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122347>
81. Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Нагиева С.Ю. Морфометрические параметры решетчатой пластинки у пациентов с глаукомой нормального давления. *Современные технологии в офтальмологии* 2024; 1(4):87-88.
<https://doi.org/10.25276/2312-4911-2024-4-87-88>
82. Quigley H, Arora K, Idrees S, et al. Biomechanical responses of lamina cribrosa to intraocular pressure change assessed by optical coherence tomography in glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol* 2017; 58(5):2566-2577.
<https://doi.org/10.1167/iops.16-21321>
83. Hernandez M.R. Increased elastin expression in astrocytes of the lamina cribrosa in response to elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 2001; 42(10):2303-2314.
84. Quigley H.A., Brown A., Dorman -Pease M.A. Alterations in elastin of the optic nerve head in human and experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:552-557.
85. Girard M.J.A., Downs J.C., Burgoyne C.F. et al. Scleral Biomechanics in Glaucoma. XIX Biennial ISER Meeting. Montreal. 2010: 155.
86. Girard M.J.A., Suh J.-K.F., Bottlang M. et al. Biomechanical Changes in the Sclera of Monkey Eyes Exposed to Chronic IOP. *Invest Ophthalmol* 2011; 52(8):5656-5669.
87. Girard M.J., Suh J.K., Bottlang M., Burgoyne C.F., Downs J.C. Scleral biomechanics in the aging monkey eye. *Invest Ophthalmol* 2009; 50:5226-5237.
<https://doi.org/10.1167/iops.08-3363>.
88. Thornton I.L., Dupps W.J., Roy A.S., Krueger R.R. Biomechanical Effects of Intraocular Pressure Elevation on Optic Nerve/Lamina Cribrosa before and after Peripapillary Scleral Collagen Cross-Linking. *Invest Ophthalmol* 2009; 50(3):1227-1233.
<https://doi.org/10.1167/iops.08-1960>.
70. Svetlova O.V., Koshits I.N., Pankratov, R.M., Makarovskaya O.V., Zaseeva, M.V. Relationship between intraocular pressure and involutonal fluctuations of ocular rigidity. *Russian Annals of Ophthalmology* 2024; 140(3):11-18.
<https://doi.org/10.17116/oftalma202414003111>
71. Salvétat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Felletti M, Grasso L, Brusini P. Corneal Deformation Parameters Provided by the Corvis-ST Pachy-Tonometer in Healthy Subjects and Glaucoma Patients. *Glaucoma* 2015; 24(8):568-574.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000133>.
72. Ji C, Yu J, Li T, Tian L, Huang Y, Wang Y, Zheng Y. Dynamic curvature topography for evaluating the anterior corneal surface change with Corvis ST. *Biomed Eng Online* 2015; 4:14:53.
<https://doi.org/10.1186/s12938-015-0036-2>.
73. Lee R, Chang RT, Wong IY, Lai JS, Lee JW, Singh K. Novel Parameter of Corneal Biomechanics That Differentiate Normals From Glaucoma. *Glaucoma* 2016; 25(6):603-609.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000284>.
74. Tian L, Wang D, Wu Y, Meng X, Chen B, Ge M, Huang Y. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(5):317-324.
<https://doi.org/10.1111/aos.12672>.
75. Medeiros FA, Meira-Freitas D, Lisboa R, Kuang TM, Zangwill LM, Weinreb RN. Corneal hysteresis as a risk factor for glaucoma progression: a prospective longitudinal study. *Ophthalmology* 2013; 120(8):1533-1540.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.032>.
76. Zimprich L., Diedrich J., Bleeker A., Schweitzer J.A. Corneal Hysteresis as a biomarker of glaucoma: current insights. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:2255-2264.
<https://doi.org/10.2147/OPHT.S236114>
77. Park K., Shin J., Lee J. Relationship between corneal biomechanical properties and structural biomarkers in patients with normal-tension glaucoma: a retrospective study. *BMC Ophthalmol* 2018; 18:7.
<https://doi.org/10.1186/s12886-018-0673-x>
78. Wells A.P., Garway-Heath D.F., Poostchi A., et al. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol* 2008; 49:3262-3268.
<https://doi.org/10.1167/iops.07-1556>
79. Park L.H.Y, Lee N.Y., Choi J.A., Park C.K. Measurement of scleral thickness using swept-source optical coherence tomography in patients with open-angle glaucoma and myopia. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(4):876-884.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.01.007>
80. Omodaka K., Horii T., Takahashi S., Kikawa T., Matsumoto A., Yukihiro Shiga Y., Maruyama K., Yuasa T., Akiba M., Nakazawa T. 3D Evaluation of the Lamina Cribrosa with Swept-Source Optical Coherence Tomography in Normal Tension Glaucoma. *PLoS One* 2015; 10(4):e0122347.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122347>
81. Arutyunyan L.L., Anisimova S.Y., Anisimov S. I., Nagieva S.Y. Morphometric parameters of the lamina cribrosa in patients with normal-tension glaucoma. *Sovremennye Tekhnologii v Oftal'mologii* 2024; 1(4):87-88.
<https://doi.org/10.25276/2312-4911-2024-4-87-88>
82. Quigley H, Arora K, Idrees S, et al. Biomechanical responses of lamina cribrosa to intraocular pressure change assessed by optical coherence tomography in glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol* 2017; 58(5):2566-2577.
<https://doi.org/10.1167/iops.16-21321>
83. Hernandez M.R. Increased elastin expression in astrocytes of the lamina cribrosa in response to elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 2001; 42(10):2303-2314.
84. Quigley H.A., Brown A., Dorman -Pease M.A. Alterations in elastin of the optic nerve head in human and experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:552-557.
85. Girard M.J.A., Downs J.C., Burgoyne C.F. et al. Scleral Biomechanics in Glaucoma. XIX Biennial ISER Meeting. Montreal. 2010: 155.
86. Girard M.J.A., Suh J.-K.F., Bottlang M. et al. Biomechanical Changes in the Sclera of Monkey Eyes Exposed to Chronic IOP. *Invest Ophthalmol* 2011; 52(8):5656-5669.
87. Girard M.J., Suh J.K., Bottlang M., Burgoyne C.F., Downs J.C. Scleral biomechanics in the aging monkey eye. *Invest Ophthalmol* 2009; 50:5226-5237.
<https://doi.org/10.1167/iops.08-3363>.
88. Thornton I.L., Dupps W.J., Roy A.S., Krueger R.R. Biomechanical Effects of Intraocular Pressure Elevation on Optic Nerve/Lamina Cribrosa before and after Peripapillary Scleral Collagen Cross-Linking. *Invest Ophthalmol* 2009; 50(3):1227-1233.
<https://doi.org/10.1167/iops.08-1960>.

89. Sigal I.A., Flanagan J.G., Ethier C.R. Factors Influencing Optic Nerve Head Biomechanics. *Invest Ophthalmol* 2005; 46(11):4189-4199. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-0541>.
90. Braunsman C, Hammer CM, Rheinlaender J, Kruse FE, Schaffer TE, Schlotzer-Schrehardt U, et al. Evaluation of Lamina cribrosa and Peripapillary Sclera Stiffness in Pseudoexfoliation and Normal Eyes by Atomic Force Microscopy. *Investig Ophthalmology* 2012; 53(6):2960. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8409>
91. Leung LK, Ko MW, Ye C, Lam DC, Leung CK. Noninvasive measurement of scleral stiffness and tangent modulus in porcine eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(6):3721-3726. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13674>.
92. Bellezza A.J, Hart R.T, Burgoyne C.F. The optic nerve head as a biomechanical structure: initial finite element modeling. *Invest Ophthalmol* 2000; 41:2991-3000.
93. Bellezza A.J, Rintalan C.J, Thompson H.W, Downs J.C, Hart R.T, Burgoyne C.F. Deformation of the lamina cribrosa and anterior scleral canal wall in early experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol* 2003; 44(2):623-637. <https://doi.org/10.1167/iovs.01-1282>.
94. Sigal I.A. Interactions between geometry and mechanical properties on the optic nerve head. *Invest Ophthalmol* 2009; 50(6):2785-2795. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-3095>.
95. Sigal I.A., Flanagan J.G., Tertinegg I., Ethier C.R. Modeling individual-specific human optic nerve head biomechanics. Part I: IOP induced deformations and influence of geometry. *Biomech Model Mechanobiol* 2009; 8(2):85-98. <https://doi.org/10.1007/s10237-008-0120-7>.
96. Norman R.E., Flanagan J.G., Sigal I.A., Rauchs S.M.K., Tertinegg I., Ethier C.R. Finite element modeling of the human sclera: Influence on optic nerve head biomechanics and connections with glaucoma. *Exp Eye Res* 2011; 93(1):4-11. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.09.014>.
97. Park HY, Jeon SH, Park CK. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119(1):10-20. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.033>
98. Furlanetto R.L, Facio A.C Jr, Hatanaka M, Susanna Junior R. Correlation between central corneal thickness and intraocular pressure peak and fluctuation during the water drinking test in glaucoma patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(10):967-970. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322010001000007>.
99. Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Морозова Ю.С., Анисимов С.И. Биометрические и морфометрические параметры решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(3):11-19. <https://doi.org/10.25700/2078-4104-2021-20-3-11-19>
100. Barrancos C., Rebolledo G., Oblanca N., Cabarga C., Muñoz-Negrete F.J. Changes in lamina cribrosa and prelaminar tissue after deep sclerectomy. *Eye (Lond)* 2014; 28(1):58-65. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.238>
101. Elsheikh A. Finite-element modeling of corneal biomechanical behavior. *J Ref Surg* 2010; 26:289-300. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20090710-01>
102. Eilaghi A, Flanagan JG, Tertinegg I, et al. Biaxial mechanical testing of human sclera. *Journal of Biomechanics* 2010; 43(9):1696-1701. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.10.031>
103. Geraghty B, Jones SW, Rama P, et al. Age-related variations in the biomechanical properties of human sclera. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 2012; 16:181-191. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.09.003>
104. Downs J.C, Ensor M.E, Bellezza A.J. et al. Peripapillary scleral thickness in perfusion-fixed normal monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(7):2229-2235. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1122>
105. Phillips J.R, Khalaj M, McBrien N.A. Induced myopia associated with increased scleral creep in chick and tree shrew eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(8):2028-2034.
106. Lari D.R., Schultz D.S., Wang A.S., Lee O.T., Stewart J.M. Scleral mechanics: comparing whole globe inflation and uniaxial testing. *Exper Eye Res* 2012; 94(1):128-135. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2011.11.017>.
107. Li Lue, Bian A., Cheng G., Zhou Qi. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma. *Acta Ophthalmology*. 2016. 94(6):492-500. <https://doi.org/10.1111/aos.13012>.
89. Sigal I.A., Flanagan J.G., Ethier C.R. Factors Influencing Optic Nerve Head Biomechanics. *Invest Ophthalmol* 2005; 46(11):4189-4199. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-0541>.
90. Braunsman C, Hammer CM, Rheinlaender J, Kruse FE, Schaffer TE, Schlotzer-Schrehardt U, et al. Evaluation of Lamina cribrosa and Peripapillary Sclera Stiffness in Pseudoexfoliation and Normal Eyes by Atomic Force Microscopy. *Investig Ophthalmology* 2012; 53(6):2960. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8409>
91. Leung LK, Ko MW, Ye C, Lam DC, Leung CK. Noninvasive measurement of scleral stiffness and tangent modulus in porcine eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(6):3721-3726. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13674>.
92. Bellezza A.J, Hart R.T, Burgoyne C.F. The optic nerve head as a biomechanical structure: initial finite element modeling. *Invest Ophthalmol* 2000; 41:2991-3000.
93. Bellezza A.J, Rintalan C.J, Thompson H.W, Downs J.C, Hart R.T, Burgoyne C.F. Deformation of the lamina cribrosa and anterior scleral canal wall in early experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol* 2003; 44(2):623-637. <https://doi.org/10.1167/iovs.01-1282>.
94. Sigal I.A. Interactions between geometry and mechanical properties on the optic nerve head. *Invest Ophthalmol* 2009; 50(6):2785-2795. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-3095>.
95. Sigal I.A., Flanagan J.G., Tertinegg I., Ethier C.R. Modeling individual-specific human optic nerve head biomechanics. Part I: IOP induced deformations and influence of geometry. *Biomech Model Mechanobiol* 2009; 8(2):85-98. <https://doi.org/10.1007/s10237-008-0120-7>.
96. Norman R.E., Flanagan J.G., Sigal I.A., Rauchs S.M.K., Tertinegg I., Ethier C.R. Finite element modeling of the human sclera: Influence on optic nerve head biomechanics and connections with glaucoma. *Exp Eye Res* 2011; 93(1):4-11. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.09.014>.
97. Park HY, Jeon SH, Park CK. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119(1):10-20. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.033>
98. Furlanetto R.L, Facio A.C Jr, Hatanaka M, Susanna Junior R. Correlation between central corneal thickness and intraocular pressure peak and fluctuation during the water drinking test in glaucoma patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(10):967-970. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322010001000007>.
99. Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Morozova Yu.S., Anisimov S.I. Biometric and morphometric parameters of the lamina cribrosa in patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *National Journal Glaucoma* 2021; 20(3):11-19. <https://doi.org/10.25700/2078-4104-2021-20-3-11-19>
100. Barrancos C., Rebolledo G., Oblanca N., Cabarga C., Muñoz-Negrete F.J. Changes in lamina cribrosa and prelaminar tissue after deep sclerectomy. *Eye (Lond)* 2014; 28(1):58-65. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.238>
101. Elsheikh A. Finite-element modeling of corneal biomechanical behavior. *J Ref Surg* 2010; 26:289-300. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20090710-01>
102. Eilaghi A, Flanagan JG, Tertinegg I, et al. Biaxial mechanical testing of human sclera. *Journal of Biomechanics* 2010; 43(9):1696-1701. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.10.031>
103. Geraghty B, Jones SW, Rama P, et al. Age-related variations in the biomechanical properties of human sclera. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 2012; 16:181-191. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.09.003>
104. Downs J.C, Ensor M.E, Bellezza A.J. et al. Peripapillary scleral thickness in perfusion-fixed normal monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(7):2229-2235. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1122>
105. Phillips J.R, Khalaj M, McBrien N.A. Induced myopia associated with increased scleral creep in chick and tree shrew eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(8):2028-2034.
106. Lari D.R., Schultz D.S., Wang A.S., Lee O.T., Stewart J.M. Scleral mechanics: comparing whole globe inflation and uniaxial testing. *Exper Eye Res* 2012; 94(1):128-135. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2011.11.017>.
107. Li Lue, Bian A., Cheng G., Zhou Qi. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma. *Acta Ophthalmology*. 2016. 94(6):492-500. <https://doi.org/10.1111/aos.13012>.

ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ

Северная
ЗВЕЗДА
Нам доверяют!

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Бримонидин +
Тимолол



Латанопрост +
Тимолол



Дорзоламид +
Тимолол



Биматопрост +
Тимолол

МОНОПРЕПАРАТЫ



Бримонидин



Латанопрост



Дорзоламид



Биматопрост



ОПТИМАЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ ЦЕНА/КАЧЕСТВО



НАЛИЧИЕ В АПТЕКАХ, АПТЕЧНЫХ СЕТЯХ,
НА МАРКЕТПЛЕЙСАХ И АГРЕГАТОРАХ



ns03.ru

ПОЛИПЕПТИДНАЯ
СИСТЕМА-
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН



- 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., Малинина В.В., Трофимова С.В., Земчихина В.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки//Бюлл. Эксп.биол. Мед. 2002. Т. 134, №11. - С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)», 2021 г

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии», Anna Pobeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г