

УДК 617.7-007.681(075.8)

К вопросу о прогнозировании манифестации и исходов первичной открытоугольной глаукомы

Авдеев Р. В.¹, Александров А. С.², Бакунина Н. А.³, Басинский А. С.⁴, Блюм Е. А.⁵, Брежнев А. Ю.⁶, Волков Е. Н.⁷, Газизова И. Р.⁸, Галимова А. Б.⁹, Гапонько О. В.¹⁰, Гарькавенко В. В.¹¹, Гетманова А. М.¹², Городничий В. В.², Горшкова М. С.¹³, Гусаревич А. А.¹⁴, Диордийчук С. В.², Дорофеев Д. А.¹⁵, Жаворонков С. А.¹³, Завадский П. Ч.¹⁶, Зверева О. Г.¹⁷, Каримов У. Р.¹⁸, Кулик А. В.¹⁹, Куроедов А. В.^{2,20}, Ланин С. Н.²¹, Ловпаче Дж. Н.²², Лоскутов И. А.²³, Молчанова Е. В.²⁴, Огородникова В. Ю.², Онуфрийчук О. Н.²⁵, Петров С. Ю.²⁶, Рожко Ю. И.²⁷, Сиденко Т. А.²⁸

¹ГБОУ ВПО ВГМА им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия; ²ФГКУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ, г. Москва, Россия; ³ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия; ⁴ООО «Офтальмологический центр профессора Басинского С. Н.», г. Орел, Россия; ⁵КДП Областной офтальмологической больницы, г. Шымкент, Казахстан; ⁶ГОУ ВПО КГМУ, г. Курск, Россия; ⁷ГБОУЗ ОКБ им. П. А. Баяндина, г. Мурманск, Россия; ⁸ГБОУ ВПО БГМУ, г. Уфа, Россия; ⁹ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, г. Уфа, Россия; ¹⁰ГБОУЗ ККБ № 2, г. Владивосток, Россия; ¹¹ГОУ ВПО КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия; ¹²Областная больница № 1, г. Брянск, Россия; ¹³ГБУЗ ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, г. Москва, Россия; ¹⁴НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр микрохирургии глаза, г. Новосибирск, Россия; ¹⁵ГБУЗ ОКБ № 3, г. Челябинск, Россия; ¹⁶УО ГрГМУ, г. Гродно, Беларусь; ¹⁷ТАУЗ РКОБ МЗРТ, г. Казань, Россия; ¹⁸Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, г. Гулистан, Узбекистан; ¹⁹ОАО Медицина, г. Москва, Россия; ²⁰ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия; ²¹КГБУЗ ККОКБ им. П. Г. Макарова, г. Красноярск, Россия; ²²ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, г. Москва, Россия; ²³НУЗ ДКБ им. Н. А. Семашко, г. Москва, Россия; ²⁴ГБОУ ВПО ГМА, г. Омск, Россия; ²⁵МБЛПУ «КГБ», г. Когалым, Россия; ²⁶ФГБУ НИИ ГБ РАМН, г. Москва, Россия; ²⁷ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ, г. Гомель, Беларусь; ²⁸МБУЗ ГКП № 5, г. Пермь, Россия

Резюме. Цель работы – определить предполагаемую продолжительность сроков течения заболевания и возраст пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. Методы: в протокол исследования были включены данные 120 человек с диагнозом «подозрение на глаукому», с начальной стадией глаукомы, с развитой стадией заболевания и с далеко зашедшей стадией болезни в возрасте 61,6 (58,4; 66,9) лет и 66,9 (63,4; 72,8) лет на момент проведения финального исследования в 2013 году. Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и под-

твержден специальными методами исследования, результатами трех квалифицированных заключений, тонометрии и статической периметрии. Результаты: средний предполагаемый возраст пациентов на момент наступления слепоты составил 75,1 лет, а период, когда такие изменения наступят, был ограничен сроком в 6,1 лет. Возраст пациента при вероятном возникновении глаукомы составил 59,58 (56,14; 64,36) лет, а само заболевание могло начаться в срок 3,24 (-5,38; -1,2) лет до момента постановки диагноза на практике. Заключение: профилактические осмотры населения с целью выявления глаукомы должны быть в первую очередь ориентированы на возрастную группу от 55 до 60 лет. Степень понижения уровня внутриглазного давления у пациентов с продвинутыми стадиями заболевания не соответствует рекомендациям Российского глаукомного общества для этих категорий пациентов.

Ключевые слова: глаукома, прогрессирование, прогнозирование, уровень внутриглазного давления, статическая автоматическая периметрия.

ВВЕДЕНИЕ

Под термином «глаукома» подразумевается группа заболеваний глаз со схожими признаками, характеризующихся хроническим прогрессивным течением и протекающих, как правило, с повышением уровня внутриглазного давления (ВГД) за пределы толерантного, поражением слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и диска зрительного нерва (ДЗН), а также специфическими изменениями полей зрения [1]. Диапазон клинических признаков глаукомы широк, что определяет спектр диагностических методик, направленный для динамического наблюдения и возможностей лечения [2]. Глаукому относят к нейродегенеративным заболеваниям, а механизм гибели клеток сетчатки и их аксонов, как и при прочих аналогичных расстройствах, – это физиологически запрограммированный апоптоз [3, 4]. Развитие заболевания от нормы до аксональной дисфункции и далее (до клинических и субъективных проявлений) протекает за определенный период времени [5, 6]. К сожалению, даже на современном этапе все еще недостаточно четко сформулированы критерии, позволяющие диагностировать глаукому на начальном этапе и давать оценку ее прогрессирования [7]. Помимо этого, до настоящего времени нет четких знаний, определяющих возможность прогнозирования течения заболевания. Наконец, проблема первичной глаукомы по праву считается приоритетной в силу своей медико-социальной значимости, так как ни в одной стране мира до сих пор нет достаточного количества ресурсов для проведения массовых профилактических осмотров разных категорий населения [8]. В этом случае возможность воспроизведения модели, которая позволит прогнозировать возникновение глаукомы и ее развитие во времени, должна стать необходимым инструментом для практического здравоохранения. Все это предопределило цель нашего исследования: выяснить предполагаемую продолжительность сроков течения заболевания и возраст пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы, осложненной псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС), и/или больных с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Научно-клиническое исследование проводилось с июля по ноябрь 2013 г. на 28 клинических базах в 4 странах СНГ (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан). В модель поперечного исследования наблюдательной комбинированной работы были включены такие показатели, как возраст, пол, анамнез, а также результаты тонометрии и периметрии пациентов с подозрением на глаукому и больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). На первом этапе ретроспективному анализу были подвергнуты анамнестические данные (возраст, стадия глаукомы и уровень офтальмотонуса на момент постановки диагноза). Далее (также ретроспективно) были проанализированы аналогичные данные вместе с результатами статической автоматической периметрии (САП), полученные в летне-осеннем периоде 2010 г. Наконец, на заключительном этапе, проведенном в аналогичные сезоны 2013 г., клинические исследования были выполнены путем активного вызова пациентов. Таким образом, протокол исследования каждого пациента включал 3 обязательных квалифицированных заключения, полученных за минимальный период более трех лет. В итоговый протокол исследования были включены данные 120 человек (189 глаз; 102 правых глаза, 87 левых глаз), что составило 86,9/85,1 % (пациентов/глаз) от общего числа полученных протоколов. Исключенные из исследования протоколы содержали неполный набор результатов. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Мужчин было 50 человек (41,7 %), женщин – 70 (58,3 %). В соответствии с целью исследования все пациенты были классифицированы на 4 группы согласно стадии заболевания на момент выполнения периметрического исследования с использованием метода САП, которое проводилось в 2010 г. В первую группу (28 человек, 44 глаза) вошли пациенты с показателем светочувствительности сетчатки (MD, mean deviation, среднее отклонение) от 0 до –2 дБ, что в соответствии с общепринятой международной классификацией определено как «подозрение на глаукому» [9, 10]. Вторую группу (53 человека, 84 глаза) составили пациенты с показателем MD от –2,01 до –6,0 дБ (начальная стадия глаукомы), третью (21 пациент, 33 глаза) – с показателем от –6,01 до –12,0 дБ (развитая стадия глаукомы), четвертую (18 пациентов, 28 глаз) – с показателем MD от –12,01 до –20,0 дБ (далеко зашедшая стадия глаукомы). Пациенты с развитой, далеко зашедшей стадиями заболевания на момент включения в исследование составили 32,5 %, больных с начальной стадией глаукомы насчитывалось 44,2 %, а лиц с подозрением на глаукому было включено 23,3 % от общего числа включенных в исследование. Возраст пациентов варьировался от 45 до 80 лет, при этом средний возраст всех больных (Me, Q_{25%}; Q_{75%}) на момент диагностирования ПОУГ составил 61,6 (58,4; 66,9) лет, в 2010 г. он составил 63,9 (60,2; 69,9) лет; на момент проведения финального исследования в 2013 г. – 66,9 (63,4; 72,8) лет.

Критерии включения и исключения

Критериями включения стали: подозрение на глаукому и разные стадии ПОУГ (с ПЭС или без) и ПЭГ; возраст от 45 до 80 лет (на момент постановки диагноза пациенты должны быть не моложе 45 лет); установленный анамнез заболевания не менее 3-х лет; клиническая рефракция в пределах $\pm 6,0$ дптр и астигматизм в

пределах $\pm 1,5$ дптр; на момент финального исследования пациенты должны получать любую комбинированную антиглаукомную терапию. Критериями исключения были приняты: любая другая форма первичной и вторичной глаукомы, кроме указанной выше; выраженные помутнения оптических сред, искажающие или не позволяющие проводить исследование глазного дна при помощи специальных методов диагностики и САП; любые заболевания сетчатки, влияющие на показания САП (например, любая форма и стадия возрастной макулодистрофии, макулярные отеки вследствие диабета, состояния после тромбозов центральной вены сетчатки или ее ветвей, а также окклюзий центральной артерии сетчатки); пациенты с общими заболеваниями, требующими гормональной терапии; офтальмохирургические вмешательства в анамнезе, кроме антиглаукомных операций.

Верификация диагнозов и методы

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы при диагностировании заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных офтальмоскопии и кинетического/статического видов периметрии). Стадия глаукомы в 2010 и 2013 гг. была подтверждена данными офтальмоскопии и/или оптической когерентной томографии (ОКТ) и/или Гейдельбергской томографии (HRT) и САП. Исследовалась острота зрения, определялась клиническая рефракция, измерялся тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову, грузом 10 гр) на момент диагностирования глаукомы – в 2010 и 2013 гг. Статическая автоматическая периметрия выполнялась на аппаратах Humphrey 745i/750i, Carl Zeiss Meditec Inc. (США) с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 30-2. В 2010 и 2013 гг. определяли среднюю светочувствительность сетчатки (MD), общую MD по 4-м секторам и ее стандартное отклонение (PSD). Исследование не ставило целью определить различия в данных пациентов с ПОУГ, осложненной ПЭС и/или больных с ПЭГ.

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась двумя независимыми экспертами с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft, Австралия–США). Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, были представлены в формате: $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Распределение количественных параметров было приведено в соответствии с W -критерием Шапиро-Уилка. Параметры, имеющие распределение, которое отличалось от нормального, были представлены в формате: $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, где Me – медиана, $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ – квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений – t -критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок: для попарного сравнения двух независимых выборок – Z -аппроксимация U -критерия Манна-Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений – Z -аппроксимация T -критерия Вилкоксона. С целью анализа взаимо-

связи между признаками использовали непараметрический ранговый г-коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов проводилась независимо двумя исследователями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первичный расчет возрастных характеристик исследуемых пациентов производили по данным, полученным из их амбулаторных карт в 2010 г. (таблица 1).

Было установлено, что пациенты стали старше в среднем на 6 лет (промежуток с 2010 по 2013 гг. был выбран строго установленным), а периоды между контрольными наблюдениями были сопоставимы по времени ($p > 0,05$). Достоверной разницы в возрастных характеристиках гендерных групп обнаружено не было. Далее были проанализированы данные изменений возраста в разных группах пациентов, распределенных согласно стадии заболевания. Эти результаты обобщены в таблице 2.

Таблица 1

Показатели возраста всех пациентов на момент диагностирования заболевания, включения в исследование и финального осмотра, $n = 120$, Ме ($Q_{25}\%$; $Q_{75}\%$), годы

Пациенты	На момент диагностирования заболевания (ретроспективно)	На момент включения в исследование (ретроспективно)	На момент финального исследования (проспективно)
Все пациенты	61,6 (58,4; 66,9)	63,9 (60,2; 69,9)*	66,9 (63,4; 72,8)*
Мужчины, $n = 50$	60,2 (58,4; 65,2)	63,4 (60,5; 69,2)*	66,4 (63,7; 72,2)*
Женщины, $n = 70$	63,2 (58,5; 67,8)	64,2 (60,1; 70,4)*	67,3 (63,3; 73,1)*

Примечание. * $p < 0,0001$ (между всеми группами).

Таблица 2

Показатели возраста пациентов в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования заболевания, включения в исследование и финального осмотра, $n = 120$, Ме ($Q_{25}\%$; $Q_{75}\%$), годы

Стадия заболевания	На момент диагностирования заболевания (ретроспективно)	На момент включения в исследование (ретроспективно)	На момент финального исследования (проспективно)
Подозрение на глаукому, $n = 28$	60,4 (56,7; 66,2)	62,9 (58,1; 68,4) ¹	65,8 (60,9; 71,1) ¹
Начальная, $n = 53$	61,5 (58,2; 65,4)	63,6 (60,3; 69,9) ¹	66,7 (63,3; 73) ¹
Развитая, $n = 21$	62 (59,9; 68,2)	64,4 (61,4; 69,4) ²	67,2 (64,7; 72,4) ³
Далеко зашедшая, $n = 18$	63,7 (58,4; 67,4)	65,3 (62,4; 70,6) ¹	68,6 (65,7; 73,4) ¹

Примечание. ¹ $p < 0,0001$; ² $p < 0,0002$; ³ $p < 0,0005$ (между данными на момент включения в исследование и результатами, полученными при установлении диагноза).

Медиана возраста пациентов с подозрением на глаукому на момент диагностирования заболевания составила 60,4 лет, для пациентов с I стадией – 61,5 лет, II стадии – 62 года, III стадии – 63,7 лет. В среднем наблюдение за пациентами с подозрением на глаукому длилось 5,25 (3,3; 9,3) лет, больные с начальной стадией глаукомы находились под наблюдением 5,1 (3,2; 6,7) лет, с развитой – 4 (3,1; 6,4) года, далеко зашедшей – 5,6 (3,2; 10,6) лет. Статистически достоверной разницы в сроках наблюдения установлено не было (интервал составил от 0,055 до 0,522).

Проградиентный характер течения заболевания диктует необходимость тщательного динамического наблюдения за пациентами с глаукомой, о чем свидетельствует неуклонное прогрессирование заболевания за период 2010–2013 гг.: пациентов с подозрением на глаукому стало меньше на 35,7 %, больных с начальной стадией заболевания – на 20,8 %, число лиц с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы за счет этого увеличилось (таблица 3). Эти данные коррелируют с ранее опубликованными результатами исследования о прогрессировании ПОУГ [11].

Далее был проведен анализ структурно-функциональных характеристик, включающих результаты исследования уровня офтальмотонуса, и данных периметрии. В таблице 4 указаны результаты исследования уровня ВГД во все периоды наблюдения. На момент постановки диагноза все пациенты имели уровень ВГД, характеризующийся в соответствии с действующей классификацией как нормальный или умеренно повышенный [12].

Более того, такие показатели практически полностью соответствовали данным, которые были получены нами в ранее проведенных исследованиях [11, 13–14]. Отметим, что во всех случаях при включении пациентов в наблюдение (2010 г.) было установлено статистически значимое понижение уровня офтальмотонуса ($p < 0,0001$), и тенденция к такому понижению была установлена в финале работы, то есть в среднем еще через 3 года динамического наблюдения. Понижение уровня ВГД на момент включения пациентов в исследования составило 13,7 % для пациентов с подозрением на глаукому, 22,2 % – для больных с начальной стадией болезни и 21,4 и 25 % – для болеющих продвинутыми стадиями глаукомы соответственно. Однако при выполнении этого типа исследования в финале работы (2013 г.) у больных с развитой стадией глаукомы уровень ВГД не отличался от данных 2010 г., что может свидетельствовать в пользу подтверждения прогрессирования болезни ($p < 0,064$). Также следует отметить, что результаты больных с продвинутыми стадиями глаукомы на фоне проводимого лечения традиционно выходили за рамки рекомендованного Российским глаукомным обществом (2011) безопасного коридора уровней офтальмотонуса для таких пациентов [1]. Настоящие результаты вместе с ранее опубликованными могут быть использованы для построения алгоритмов по динамическому наблюдению за пациентами с глаукомой.

Функциональное исследование (САП) всем пациентам впервые было выполнено в 2010 г., затем проводилось с разными интервалами. В соответствии с целью работы мы использовали результаты 2-х таких тестов, данные которых приведены в таблицах 5 и 6.

Таблиця 3

Количество пациентов/глаз в зависимости от стадии глаукомы на момент включения в исследование и финального осмотра, n = 120 (189 глаз), абс.

Стадия заболевания	На момент включения в исследование (ретроспективно)	На момент финального исследования (проспективно)
Подозрение на глаукому	28 (44)	18 (34)
Начальная	53 (84)	42 (63)
Развитая	21 (33)	31 (47)
Далеко зашедшая	18 (28)	29 (45)

Таблиця 4

Показатели уровня ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования заболевания, включения в исследование и финального осмотра, n = 189, Ме (Q_{25%}; Q_{75%}), годы

Стадия глаукомы	На момент диагностирования заболевания (ретроспективно)	На момент включения в исследование (ретроспективно)	На момент финального исследования (проспективно)
Подозрение на глаукому	25,5 (24; 27)	22 (20; 24) ¹	19 (17; 22) ¹
Начальная	27 (26; 28)	21 (20; 23) ¹	20 (18; 22) ²
Развитая	28 (25; 29)	22 (20; 24) ¹	22 (19; 23) ³
Далеко зашедшая	30 (28,5; 32)	22,5 (20; 23,5) ¹	19,5 (18,5; 21) ⁴
Все пациенты	27 (25; 29)	21 (20; 24) ¹	20 (18; 22) ¹

Примечание. ¹p < 0,0001 (между данными на момент включения в исследование и результатами, полученными при установлении диагноза); ²p < 0,003; ³p < 0,064; ⁴p < 0,001 (между данными на момент включения в исследование и при выполнении финальной тонометрии).

Таблиця 5

Показатели САП всех пациентов на момент включения в исследование и финального осмотра, n = 189, M ± m, Ме (Q_{25%}; Q_{75%}), дБ

Показатели САП	На момент включения в исследование (ретроспективно)	На момент финального исследования (проспективно)
MD	-5,69 ± 5,32 -4,31(-7,45; -2,1)	-7,92 ± 6,93* -5,68 (-11,69; -2,92)
PSD	4,15 ± 3,14 3,1 (1,77; 5,68)	5,1 ± 3,7* 4,04 (1,93; 6,77)

Примечание. *p < 0,0001 между данными на момент включения в исследование и при выполнении финального периметрического теста.

Таблица 6

Показатели САП всех пациентов в зависимости от стадии заболевания на момент включения в исследование и финального осмотра, $n = 189$, $M \pm m$, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, дБ

Стадия заболевания	На момент включения в исследование (ретроспективно)		На момент финального исследования (проспективно)	
	MD	PSD	MD	PSD
Подозрение на глаукому	$-0,7 \pm 0,95$ -0,75 (-1,55; -0,21)	$2,26 \pm 1,26$ 1,78 (1,47; 2,56)	$-1,89 \pm 1,65^1$ -1,87 (-3,11; -0,72)	$2,71 \pm 1,71^2$ 1,93 (1,62; 3,55)
Начальная	$-3,8 \pm 1,18$ -3,64 (-4,72; -2,82)	$2,93 \pm 1,57$ 2,61 (1,72; 3,56)	$-6,46 \pm 5,67^1$ -4,98 (-7,19; -3,38)	$4,38 \pm 2,99^1$ 3,75 (1,92; 6,04)
Развитая	$-8,36 \pm 1,8$ -7,55 (-9,94; -6,7)	$5,73 \pm 2,91$ 5,68 (3,76; 6,5)	$-10,6 \pm 3,6^1$ -10,47 (-12,29; -7,97)	$6,69 \pm 4,04^3$ 6,03 (3,27; 9,46)
Далеко зашедшая	$-16,03 \pm 4,06$ -14,79 (-18,73; -13,07)	$8,89 \pm 3,4$ 9,95 (7,04; 11,65)	$-18,58 \pm 4,81^1$ -17,79 (-21,51; -15,18)	$9,06 \pm 3,61^4$ 9,39 (6,02; 12,18)

Примечание. ¹ $p < 0,0001$; ² $p = 0,134$; ³ $p = 0,354$; ⁴ $p = 0,716$ между данными на момент включения в исследование и при выполнении финального периметрического теста.

Таким образом, именно показатель, характеризующий среднее отклонение (MD), то есть общую разницу между нормальной чувствительностью с учетом возраста и чувствительностью сетчатки у данного пациента, был наиболее информативен в динамике ($p < 0,0001$ для всех групп). В то время, как мера отличия поля зрения пациента от нормативного возрастного поля с учетом разброса показателя видимости метки (PSD) была статистически недостоверной ($p > 0,05$). Оценивая результаты изменений показателей MD в 2010 и 2013 гг., следует отметить, что для пациентов с подозрением на глаукому их дефицит увеличился (здесь и далее – $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$) на $-1,07 (-2,01; -0,16)$ дБ, у пациентов с начальной стадией глаукомы – на $-1,07 (-3,52; -0,24)$ дБ, у больных с развитой глаукомой он увеличился на $-1,16 (-3,81; -0,16)$ дБ, у пациентов с III стадией – на $-2,02 (-4,74; -0,66)$ дБ. Несмотря на кажущуюся разницу в этом показателе между пациентами с подозрением на глаукому и больными с диагностированным заболеванием, статистически значимая разницы была выявлена только между группами 1 и 4 ($p < 0,005$). Во всех остальных случаях различия были недостоверны с разным интервалом). Дополнительно были рассчитаны ежегодные изменения показателя MD. Статистически достоверные различия были также выявлены между вышеуказанными группами пациентов. Они оставили $-0,36 (-0,7; -0,05)$ дБ и $-0,65 (-1,45; -0,25)$ дБ соответственно ($p < 0,004$). Вместе с этим был проведен поиск дефицита показателя MD в течение года между пациентами мужского и женского пола. Для мужчин он составил $-0,366 (-0,779; -0,106)$ дБ, для женщин он был $-0,403 (-1,155; -0,072)$ дБ ($p = 0,672$). Таким образом, не было установлено статистически значимых разли-

чий в прогрессировании заболевания в зависимости от пола пациентов. Продолжая исследование, мы проанализировали показатели общей светочувствительности по квадрантам поля зрения у всех пациентов и в зависимости от стадии заболевания (таблицы 7, 8).

Таблица 7

Показатели светочувствительности по квадрантам на момент включения в исследование и финального осмотра, n = 189, Ме (Q_{25%}; Q_{75%}), дБ

Квадрант	На момент включения в исследование (ретроспективно)	На момент финального исследования (проспективно)
Верхне-темпоральный	374 (297; 442)	331* (227; 410)
Верхне-назальный	370 (278; 443)	334* (184; 402)
Нижне-темпоральный	383 (310; 461)	337* (258; 432)
Нижне-назальный	372 (295; 458)	335* (223; 428)
Суммарно	374 (297; 442)	374* (297; 442)

Примечание. *p < 0,0001 между данными на момент включения в исследование и при выполнении финального периметрического теста.

Таблица 8

Показатели суммарной светочувствительности в зависимости от стадии заболевания на момент включения в исследование и финального осмотра, n = 189, Ме (Q_{25%}; Q_{75%}), дБ

Стадия заболевания	На момент включения в исследование (ретроспективно)	На момент финального исследования (проспективно)
Подозрение на глаукому	1624 (1489; 2121)	1632 ¹ (1441; 1968)
Начальная	1648 (1341; 1849)	1390 ² (1177; 1762)
Развитая	1247 (1032; 1457)	1048 ³ (787; 1276)
Далеко зашедшая	613 (376; 942)	522 ⁴ (232; 662)

Примечание. ¹p < 0,0013; ²p < 0,0001; ³p < 0,0011; ⁴p < 0,0008 между данными на момент включения в исследование и при выполнении финального периметрического теста.

Обращает внимание то, что изменения были установлены во всех квадрантах, а у больных с начальной стадией глаукомы они были наиболее выражены за вышеуказанный период времени (p < 0,0001), что подтверждает данные о том, что наиболее масштабные потери ганглиозных клеток сетчатки в процессе прогрессирования происходят именно в начальной стадии болезни, но противоречит результатам, приведенным в таблице 3. Объяснение такому феномену может

быть в вариабельности порога светочувствительности для больных с I стадией глаукомы.

Вторым этапом исследования стало изучение характера корреляционных взаимоотношений и статистической связи между исследуемыми показателями, такими как возраст, анамнез, уровень ВГД и показатели САП. В частности была установлена обратная слабая и умеренная корреляция между показателями офтальмотонуса в 2010 и 2013 гг. и анамнезом заболевания: чем продолжительнее был период наблюдения за пациентами, тем ниже был уровень ВГД. При этом статистическая связь этих двух количественных признаков ослабевала вместе с увеличением анамнеза заболевания. Сначала значения корреляции находились в интервале от $-0,34$ до $-0,36$, а затем уменьшились до $-0,16$ и $-0,21$ соответственно ($p < 0,05$). Такие находки могут свидетельствовать о недостаточном контроле уровня ВГД при продолжительном наблюдении, и, как следствие, косвенно указывают на неуклонное прогрессирование заболевания. Подтверждением этого могут служить и обнаруженные обратные корреляции между ежегодным дефицитом показателя MD и уровнем ВГД. Так, на момент установления диагноза корреляция составила $-0,17$, а в 2010 и 2013 гг. $-0,20$ и $-0,27$ соответственно ($p < 0,05$). Несмотря на компенсацию уровня ВГД, отмечалось ускорение прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Не было обнаружено статистически значимых взаимоотношений между показателями возраста пациентов (во все периоды наблюдения) и уровнем офтальмотонуса, а также между значениями возраста и анамнеза заболевания и данными САП ($p > 0,05$).

Финальным этапом исследования стало составление модели прогноза динамики установленных изменений. В этой связи были подготовлены 2 линейные модели. Первая из них позволила определить количество времени и возраст больных, когда у пациентов может наступить слепота (за показатель слепоты были приняты данные MD $> -20,01$ дБ, что соответствует терминальной стадии ПОУГ по данным САП). Во второй предполагалось определение возраста пациента, в котором он мог заболеть глаукомой, и оценка продолжительности временного периода недиагностированной глаукомы. В этом случае количественным критерием стал показатель MD менее $-2,0$ дБ, что, как было указано выше, трактуется как «подозрение на глаукому».

Допущением в обеих моделях стало решение о подсчете скорости прогрессирования, которую было принято указывать неизменной, то есть принять во внимание, что показатель MD – как основная переменная линейной функции – будет меняться ежегодно с одинаковой динамикой в соответствии с данными, полученными за период с 2010 по 2013 гг. В этой связи были проведены исключения ряда пациентов, не соответствующих таким критериям. В первой модели на 34 глазах значения показателя MD уменьшалось, а не увеличилось, а значит, что при неизменной скорости прогрессирования они никогда не достигнут слепоты. Еще на 13 глазах показатель MD увеличивался, но эти глаза уже достигли слепоты (то есть их показатель был $> -20,01$ дБ на момент выполнения первого периметрического исследования). Наконец, еще на 24 глазах при неизменной скорости прогрессирования возраст, когда наступит слепота, превышал 100 лет. Все эти случаи были исключены,

и в модели были использованы данные 118 глаз пациентов с различными стадиями глаукомы (таблица 9).

Таблица 9

Предполагаемый возраст и срок наступления слепоты в зависимости от стадии заболевания, $n = 118$, Ме ($Q_{25}\%$; $Q_{75}\%$), годы

Стадия заболевания	Возраст пациента при вероятном наступлении слепоты	Сроки вероятного наступления слепоты вследствие заболевания
Подозрение на глаукому	83 (80,3; 96,9)	16 (13,9; 22,3)
Начальная	79,5 (72,9; 85,9)	11,4 (6,9; 15,3)
Развитая	71 (68,2; 77,5)	3,7 (2,6; 8,6)
Далеко зашедшая	71,4 (66,3; 75,3)	1,35 (0,6; 2,5)
Все пациенты	75,1 (69,6; 82,6)	6,1 (2,5; 13,2)
Достоверность различий, p	$p_{1,2} = 0,097$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$ $p_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4} = 0,460$	$p_{1,2} = 0,017$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$ $p_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4} < 0,001$

Средний предполагаемый возраст пациентов на момент наступления слепоты составил 75,1 лет, а период, когда такие изменения наступят, был ограничен периодом в 6,1 лет. Сроки вероятного наступления слепоты для пациентов с продвинутыми стадиями составили 3,7 и 1,35 лет для развитой и далеко зашедшей стадий глаукомы соответственно и статистически значимо отличались от найденных сроков для больных с начальной глаукомой ($p < 0,05$). Возраст пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы, в котором они могли достигнуть слепоты, был статистически недостоверен ($p = 0,46$). Во второй модели из общего числа лиц были исключены следующие, как не соответствующие дополнительным критериям включения: на 34 глазах значения показателя MD и при неизменной скорости прогрессирования они никогда не достигли бы значения $< -2,0$ дБ; еще на 16 глазах показатель MD изначально был меньше, чем $-2,0$ дБ; на 8 глазах скорость прогрессирования была крайне низкой, что не позволяло принять их во внимание; на 49 глазах предварительный анализ показал, что пациент должен быть здоров, хотя клинически глаукома уже была диагностирована, а на 7 глазах течение глаукомного процесса было незамеченным более 10 лет, что также видится нам неубедительным. Логично предположить, что количество случаев с недиагностированной глаукомой имеет обратную связь с анамнезом наблюдения. Другими словами, количество случаев с необнаруженной в течение 10 лет глаукомой гораздо меньше тех, в которых глаукома была диагностирована в течение года. Итого, в эту модель было включено 75 глаз. Такое количество было недостаточным, чтобы произвести прогнозирование, поэтому были рассчитаны суммарные показатели для всех стадий (таблица 10).

Таблица 10

Предполагаемый возраст и срок возникновения заболевания $n = 75$, Ме ($Q_{25}\%$; $Q_{75}\%$), годы

Стадия заболевания	Возраст пациента при вероятном возникновении глаукомы	Сроки вероятного возникновения заболевания
Все пациенты	59,58 (56,14; 64,36)	-3,24 (-5,38; -1,2)

Установленные данные сопоставимы с возрастными характеристиками пациентов, обнаруженными в ранее проведенных исследованиях. Так, например, в проведенных выше и опубликованных нами ранее работах по изучению факторов риска развития и прогрессирования глаукомы и изучению глаукомы и макулодистрофии возраст пациентов, у которых глаукома обнаруживалась впервые в жизни, варьировался от $59,6 \pm 5,9$ до $65,5 \pm 8,6$ лет [11, 14]. Суммируя средние результаты сроков от вероятного возникновения глаукомы до наступления слепоты, было получено значение около 9,24 лет (включая возможный срок до постановки диагноза -3,24 года (-5,38; -1,2) и срок возможного наступления слепоты 6,1 лет (2,5; 13,2)), соответствующее промежутку жизни пациентов от 59,58 (56,14; 64,36) до 75,1 (69,6; 82,6) лет. В опубликованных ранее исследованиях по установлению средней длительности болезненности (без предполагаемого периода до фактической постановки диагноза) было установлено, что продолжительность такого периода варьируется от 7,5 до 13,6 лет, а основное ухудшение состояния происходило в первое десятилетие болезни (с 59 до 69 лет) [15, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В итоговый протокол научно-клинического исследования, которое проводилось с июля по ноябрь 2013 г. на 28 клинических базах в 4 странах СНГ (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан), были включены данные 120 человек (189 глаз; 102 правых глаза, 87 левых глаз), что составило 86,9/85,1 % (пациентов/глаз) от общего числа полученных протоколов. Средний возраст пациентов-мужчин на момент включения в исследования составил $61,5 \pm 6,2$ лет, пациентов-женщин - $63,1 \pm 6,2$ лет. Больные с начальной стадией глаукомы находились под наблюдением 5,1 (3,2; 6,7) лет, с развитой стадией - 4 (3,1; 6,4) года, с далеко зашедшей стадией глаукомы - 5,6 (3,2; 10,6) лет. За такой период наблюдения пациентов с подозрением на глаукому стало меньше на 35,7 %, а больных с начальной стадией заболевания - на 20,8 %. За счет этого увеличилось число лиц с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы (на 32,3 и 37,9 % соответственно). На момент установления диагноза все пациенты имели уровень ВГД, характеризующийся в соответствии с действующей классификацией как нормальный или умеренно повышенный, а на фоне проводимого лечения офтальмотонус был статистически достоверно понижен. Обнаруженные показатели уровня ВГД у больных с продвинутыми стадиями глаукомы на фоне проводимого лечения не соответствовали рамкам рекомендованного Российским глаукомным обществом (2011) безопасного коридора уровней офтальмотонуса для этих групп пациентов. В настоящее время рекомендованный

максимальний рівень офтальмотонуса у пацієнтів с розвитою стадією глаукоми складає 19–21 мм рт. ст., а для пацієнтів с III стадією болєзни – 16–18 мм рт. ст. Таким образом, превышение безопасного уровня составило минимум 4,76 и 8,3 % соответственно на фоне проводимого лечения. Среди функциональных показателей обращает внимание скорость прогрессирования глаукомы у больных с продвинутыми стадиями болєзни: были выявлены статистически достоверные различия между данными группы больных с подозрением на глаукому и группы пацієнтів с далеко зашедшей стадією заболєвания при изучении данных дефицита MD. В первом случае ежегодные изменения составили $-0,39 \pm 0,48$ дБ, во втором – $-0,89 \pm 0,65$ дБ ($p < 0,004$). Вместе с тем, не было установлено различий в скорости прогрессирования у больных с глаукомой в зависимости от стадии болєзни. Прогрессирование заболєвания, безусловно, зависит от показателей уровня офтальмотонуса, однако обнаруженные обратные корреляции между ежегодным дефицитом показателя MD и уровнем ВГД только увеличивались, хотя уровень офтальмотонуса при этом был компенсирован. Такие данные могут быть подтверждением неуклонного прогрессирования ГОН у больных диагностированной глаукомой независимо от компенсации уровня ВГД. Подсчет предполагаемого возраста и срока наступления слепоты в зависимости от стадии заболєвания указывает, что для пацієнтів с диагностированной начальной стадією заболєвания срок 11 лет является актуальным для проведения лечебно-диагностических манипуляций, а для пацієнтів с далеко зашедшей стадією болєзни он составляет около 1,5 лет. Установленные возрастные характеристики позволяют рекомендовать проведение профилактических осмотров населения с целью выявления глаукомы, которые должны быть ориентированы на возрастную группу от 55 до 60 лет.

До питання про прогнозування маніфестації та результатів первинної відкритокутової глаукоми

Авдєєв Р. В.¹, Александров А. С.², Бакуніна Н. А.³, Басинський А. С.⁴, Блюм Е. А.⁵, Брежнев А. Ю.⁶, Волков Є. Н.⁷, Газизова І. Р.⁸, Галімова А. Б.⁹, Гапонько О. В.¹⁰, Гарькавенко В. В.¹¹, Гетманова А. М.¹², Городничий В. В.², Горшкова М. С.¹³, Гусаревич А. А.¹⁴, Діордійчук С. В.², Дорофєєв Д. А.¹⁵, Жаворонков С. А.¹³, Завадський П. Ч.¹⁶, Зверєва О. Г.¹⁷, Карімов У. Р.¹⁸, Кулик А. В.¹⁹, Куроедов О. В.^{2,20}, Ланин С. Н.²¹, Ловпаче Дж. Н.²², Лоскутов І. А.²³, Молчанова Е. В.²⁴, Огороднікова В. Ю.², Онуфрійчук О. Н.²⁵, Петров С. Ю.²⁶, Рожко Ю. І.²⁷, Сіденко Т. А.²⁸

¹ДБОЗ ВПО ВДМА ім. М. М. Бурденка, м. Воронеж, Росія; ²ФДКУ «МУНКЦ ім. П. В. Мандрика» МО РФ, м. Москва, Росія; ³МКЛ № 1 ім. М. І. Пирогова, м. Москва, Росія; ⁴ТОВ «Офтальмологічний центр професора Басинського С. Н.», м. Орел, Росія; ⁵КДП Обласної офтальмологічної лікарні, м. Шимкент, Казахстан; ⁶ДОЗ ВПО КДМУ, м. Курськ, Росія; ⁷ДОБЗОЗ ОКЛ ім. П. А. Баяндіна, м. Мурманськ, Росія; ⁸ДБОЗ ВПО БДМУ, м. Уфа, Росія; ⁹ФДБЗ «Всеросійський центр

очної і пластичної хірургії» МОЗ РФ, м. Уфа, Росія; ¹⁰ДОБЗОЗ ККЛ № 2, м. Владивосток, Росія; ¹¹ДОЗ ВПО КДМУ ім. проф. В. Ф. Войно-Ясенецького, м. Красноярськ, Росія; ¹²Обласна лікарня № 1, м. Брянськ, Росія; ¹³ДБЗОЗ МКЛ № 15 ім. О. М. Філатова, м. Москва, Росія; ¹⁴НЗОЗ «Дорожня клінічна лікарня» ВАТ «РЗД», Міждорожній центр мікрохірургії ока, м. Новосибірськ, Росія; ¹⁵ДБЗОЗ ОКЛ № 3, м. Челябінськ, Росія; ¹⁶ЗО ГрДМУ, м. Гродно, Білорусь; ¹⁷ДАЗОЗ РКЛ МОЗРТ, м. Казань, Росія; ¹⁸Сирдар'їнська обласна офтальмологічна лікарня, м. Гулістан, Узбекистан; ¹⁹ВАТ «Медицина», м. Москва, Росія; ²⁰ДБОЗ ВПО РНДМУ ім. М. І. Пирогова, м. Москва, Росія; ²¹КДБЗОЗ ККОКЛ ім. П. Г. Макарова, м. Красноярськ, Росія; ²²ФДБЗ МНДІ ОХ ім. Гельмгольца, м. Москва, Росія; ²³НЗОЗ ДКЛ ім. Н. А. Семашко, м. Москва, Росія; ²⁴ДБОЗ ВПО ДМА, м. Омськ, Росія; ²⁵МБЛПЗ «КГБ», м. Когалім, Росія; ²⁶ФДБЗ НДІ ОХ РАМН, м. Москва, Росія; ²⁷ДЗ РНПЦ РМ і ЕЛ, УО ГомДМУ, м. Гомель, Білорусь; ²⁸МБЗОЗ МКП № 5, м. Перм, Росія

Резюме. Мета роботи – визначити передбачувану тривалість термінів перебігу захворювання та вік пацієнтів із різними стадіями первинної глаукоми. Методи: у протокол дослідження були включені дані 120 осіб з діагнозом «підозра на глаукому», з початковою стадією глаукоми, з розвинутою стадією захворювання та зі стадією хвороби, що вже далеко зайшла, у віці 61,6 (58,4; 66,9) років і 66,9 (63,4; 72,8) років на момент проведення фінального дослідження в 2013 році. У всіх випадках діагноз був встановлений відповідно до системи диференціальної діагностики захворювань і підтверджений спеціальними методами дослідження, результатами трьох кваліфікованих висновків, тонометрії та статичної периметрії. Результати: середній передбачуваний вік пацієнтів на момент настання сліпоти склав 75,1 років, а період, коли такі зміни настануть, був обмежений терміном у 6,1 років. Вік пацієнта при ймовірному виникненні глаукоми склав 59,58 (56,14; 64,36) років, тобто захворювання могло розпочатися в термін 3,24 (–5,38; –1,2) років до моменту постановки діагнозу на практиці. Висновок: профілактичні огляди населення з метою виявлення глаукоми повинні бути в першу чергу орієнтовані на вікову групу від 55 до 60 років. Ступінь зниження рівня внутрішньоочного тиску в пацієнтів з просунутими стадіями захворювання не відповідає рекомендаціям Російського глаукомного товариства для цих категорій пацієнтів.

Ключові слова: глаукома, прогресування, прогнозування, рівень внутрішньоочного тиску, статична автоматична периметрія.

Prediction of disease duration and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes

Avdeev R. V.¹, Alexandrov A. S.², Bakunina N. A.³, Basinsky A. S.⁴, Blyum E. A.⁵, Brezhnev A. Yu.⁵, Volkov E. N.⁷, Gazizova I. R.⁸, Galimova A. B.⁹, Gaponko O. V.¹⁰, Garkavenko V. V.¹¹, Getmanova A. M.¹², Gorodnichy V. V.², Gorshkova M. S.¹³,

Gusarevitch A. A.¹⁴, Diordiychuk S. V.², Dorofeev D. A.¹⁵, Zhavoronkov S. A.¹³, Zavadsky P. Ch.¹⁶, Zvereva O. G.¹⁷, Karimov U. R.¹⁸, Kulik A. V.¹⁹, Kuroyedov A. V.^{2,20}, Lanin S. N.²¹, Lovpache Dzh. N.²², Loskutov I. A.²³, Molchanova E. V.²⁴, Ogorodnikova V. Yu.², Onufrichuk O. N.²⁵, Petrov S. Yu.²⁶, Rozhko Yu. I.²⁷, Sidenko T. A.²⁸

¹State Medical Academy, Voronezh, Russia; ²Mandryka Medicine Clinical Center, Moscow, Russia; ³Pirogov City Clinical Hospital, Moscow, Russia; ⁴Prof. Basynsky Ophthalmology Center, Orel, Russia; ⁵Ophthalmology Hospital, Shymkent, Kazakhstan; ⁶State Medical University, Kursk, Russia; ⁷Bayandin Ophthalmology Hospital, Murmansk, Russia; ⁸State Medical University, Ufa, Russia; ⁹Russian Eye and Plastic Surgery Center, Ufa, Russia; ¹⁰Region Clinical Hospital № 2, Vladivostok, Russia; ¹¹Voyno-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; ¹²Regional Eye Hospital, Bryansk, Russia; ¹³Filatov City Clinical Hospital, Moscow, Russia; ¹⁴Regional Hospital № 1, Novosibirsk, Russia; ¹⁵Ophthalmology Hospital № 3, Chelyabinsk, Russia; ¹⁶State Medical University, Grodno, Belarus; ¹⁷Region Clinical Ophthalmology Hospital, Kazan, Russia; ¹⁸Region Ophthalmology Hospital, Gulistan, Uzbekistan; ¹⁹«Meditsina» Medical Center, Moscow, Russia; ²⁰Russian State Medical University, Moscow, Russia; ²¹Makarov Ophthalmology Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia; ²²Helmholtz State Ophthalmology Institute, Moscow, Russia; ²³Semashko State Ophthalmology Hospital, Moscow, Russia; ²⁴State Medical Academy, Omsk, Russia; ²⁵City Government Hospital, Kogalyum, Russia; ²⁶Scientific State Ophthalmology Institute, Moscow, Russia; ²⁷State Hospital, Gomel, Belarus; ²⁸City Government Hospital № 5, Perm, Russia

Summary. Objective is to find out the expected duration of the disease and age of patients with different primary open angle glaucoma changes. The study protocol included data from 120 patients (50 males (41.7 %), 70 females (58.3 %)); 189 eyes; 102 right eyes; 87 left eyes). The first study group (28 patients, 44 eyes) comprised patients with suspected glaucoma. The second group (53 patients, 84 eyes) consisted of patients with early glaucoma changes. The third group (21 patients, 33 eyes) included patients with advanced glaucoma changes. And the fourth group (18 patients, 28 eyes) comprised patients with terminal glaucoma. Mean patients age at the diagnosis was 61.6 (58.4; 66.9) years. It was 66.9 (63.4; 72.8) years at the endpoint visit in 2013. In all cases the diagnosis was made according to the differential diagnosis system and was proved by special diagnostic techniques. Database included data from 3 qualified examinations comprised of tonometry and static automatic perimetry results. The average expected patients age at the moment of blindness was 75.1 years. The event occurrence was limited by a period of 6.1 years. Mean patients age at the time of possible glaucoma development was 59.58 (56.14; 64.36) years. The disease itself could have developed within -3.24 (-5.38; -1.2) years prior to the diagnosis.

Glaucoma diagnostic research should be focused on the age group of 55–60 years. The degree of IOP-lowering in patients with advanced glaucoma changes does not suit the Russian glaucoma society recommendations, which is a criterion of the disease progression.

Keywords: glaucoma, progression, prediction, IOP-level, static automatic perimetry.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / под ред. Е. А. Егорова, Ю. С. Астахова, А. Г. Щуко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 280 с.
2. Глаукома. Национальное руководство / под ред. Е. А. Егорова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 824 с.
3. Курышева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н. И. Курышева. – М. : МЕДпрессинформ, 2006. – 135 с.
4. Tombran-Tink J., Barnstable C. J., Shields M. B. *Mechanisms of the glaucomas. Disease processes and therapeutic modalities.* Totowa, Humana Press, 2008. 784 p.
5. Газизова И. Р. Головной мозг и глаукома / И. Р. Газизова. – СПб. : Эдиция, 2013. – 145 с.
6. Choplin N. T., Lundy D. C. *Atlas of Glaucoma.* London, Informa Helthcare, 2007. 364 p.
7. Weinreb R. N., Garway-Heath D. F., Leung C., Crowston J. G., Medeiros F. A. *Progression of glaucoma.* Amsterdam, Kugler Publications, 2011. 110 p.
8. Куроедов А. В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой / А. В. Куроедов // Офтальмол. ведомост. – 2010. – № 1. – С. 51–62.
9. Mills R. P., Budenz D. L., Lee P. P., Noecker R. J., Walt J. G., Siegartel L. R., Evans S. J., Doyle J. J. Categorizing the stage of the glaucoma from the pre-diagnosis to end-stage disease. *American Journal of Ophthalmology.* 2006; (141): 24–30.
10. Еричев В. П. Периметрия. Посobie для врачей, интернов, клинических ординаторов / В. П. Еричев. – М. : Эй Би Ти Групп, 2009. – 33 с.
11. Авдеев Р. В. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, А. С. Басинский [и др.] // Глаукома. – 2013. – № 2. – С. 53–60.
12. Нестеров А. П. О новой классификации первичной глаукомы / А. П. Нестеров, А. Я. Бунин // Вестн. офтальмол. – 1977. – № 5. – С. 38–42.
13. Авдеев Р. В. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, А. С. Басинский [и др.] // Мед.-биол. пробл. жизнедеятельности. – 2012. – № 2 (8). – С. 57–69.
14. Авдеев Р. В. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, А. С. Басинский [и др.] // Казахстан. офтальмол. журн. – 2013. – № 2–3. – С. 27–34.
15. Собянин Н. А. Методика оценки длительности болезненности на примере заболеваний глаукомой / Н. А. Собянин, А. Г. Максимов, Т. В. Гаврилова [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2007. – № 2. – С. 62–63.
16. Козлова Л. П. Начальная открытоугольная глаукома (активное выявление, клиника, диагностика) : диссертация ... д-ра мед. наук / Л. П. Козлова. – М., 1980. – 275 с.

REFERENCES

1. Yegorova Ye. A., Astakhova Yu. S., Shchuko A. G. *National guidelines for glaucoma for medical practitioners.* Moscow, GEOTAR-Media, 2011. 280 p. (in Russ.)
2. Yegorov Ye. A. *Glaucoma. National manual.* Moscow, GEOTAR-Media, 2013. 824 p. (in Russ.)
3. Kuryshcheva N. I. *Glaucomatous optic neuropathy.* Moscow, MYEDpress-inform, 2006. 135 p. (in Russ.)
4. Tombran-Tink J., Barnstable C. J., Shields M. B. *Mechanisms of the glaucomas. Disease processes and therapeutic modalities.* Totowa, Humana Press, 2008. 784 p.
5. Gazizova I. R. *The brain and glaucoma.* Saint Petersburg, Editsiya, 2013. 145 p. (in Russ.)
6. Choplin N. T., Lundy D. C. *Atlas of Glaucoma.* London, Informa Helthcare, 2007. 364 p.
7. Weinreb R. N., Garway-Heath D. F., Leung C., Crowston J. G., Medeiros F. A. *Progression of glaucoma.* Amsterdam, Kugler Publications, 2011. 110 p.

8. Kuroedov A. V. (2010) Clinical and economic approaches in the treatment of patients with glaucoma. *Oftalmologicheskie vedomosti* [Ophthalmological Journal]. 2010; (1): 51–62. (in Russ.)
9. Mills R. P., Budenz D. L., Lee P. P., Noecker R. J., Walt J. G., Siegartel L. R., Evans S. J., Doyle J. J. Categorizing the stage of the glaucoma from the pre-diagnosis to end-stage disease. *American Journal of Ophthalmology*. 2006; (141): 24–30.
10. Yerichev V. P. *A guide for physicians, interns, medical residents*. Moscow, ABT Group, 2009. 33 p. (in Russ.)
11. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gaponko O. V., Gorodnichiy V. V., Dorofeev D. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tazhibaev T. Dzh., Shepeleva A. V. Clinical multicenter study of the effectiveness of trabeculectomy. *Glaukoma* [Glaucoma]. 2013; (2): 53–60. (in Russ.)
12. Nesterov A. P., Bunin A. Ya. About the new classification of primary glaucoma. *Vestnik oftalmologii* [Herald of ophthalmology]. 1977; (5): 38–42. (in Russ.)
13. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gaponko O. V., Gorodnichiy V. V., Dorofeev D. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tazhibaev T. Dzh., Shepeleva A. V. Risk factors, pathogenic factors of development and progression of the results of a multicenter study of Russian society glaucoma. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti* [Medical and biological problems of vital function]. 2012; (2): 57–69. (in Russ.)
14. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gaponko O. V., Gorodnichiy V. V., Dorofeev D. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A., Tazhibaev T. Dzh., Shepeleva A. V. The degree of mutual influence and characteristics of morphological and functional relationships between primary open angle glaucoma and macular degeneration. *Kazakhstanskiy oftalmologicheskiy zhurnal* [Kazakhstan Ophthalmological Journal]. 2013; (2–3): 27–34. (in Russ.)
15. Sobyenin N. A., Maksimov A. G., Gavrilova T. V. Methods of assessing the duration of the pain on the example of glaucoma. *Voенno-meditsinskiy zhurnal* [Military Medical Journal]. 2007; (2): 62–63. (in Russ.)
16. Kozlova L. P. *The initial open-angle glaucoma (active detection, clinical)*. Dr. med. sci. diss. Moscow, 1980. 275 p. (in Russ.)

Рецензент: Веселовська З. Ф., д-р мед. наук, професор
Стаття надійшла в редакцію 04.04.2015 р.