

Анализ динамики структурных и гемодинамических параметров макулярной области у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом при долгосрочном наблюдении

ФУРСОВА А.Ж., д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии; зав. офтальмологическим отделением^{1,2};

ГАМЗА Ю.А., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2};

ГУСАРЕВИЧ О.Г., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии²;

ДЕРБЕНЕВА А.С., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2};

ВАСИЛЬЕВА М.А., врач-офтальмолог¹;

ЧУБАРЬ Н.В., врач-офтальмолог¹;

ТАРАСОВ М.С., к.м.н., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2}.

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный проспект, 52;

²ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», 630087, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130.

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

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Гусаревич О.Г., Дербенева А.С., Васильева М.А., Чубарь Н.В., Тарасов М.С. Анализ динамики структурных и гемодинамических параметров макулярной области у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом при долгосрочном наблюдении. *Национальный журнал глаукома.* 2021; 20(3):59-77.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить динамику структурных и гемодинамических параметров сетчатки и фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на фоне сахарного диабета (СД) при долгосрочном наблюдении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 258 пациентов (258 глаз), которые разделены на следующие группы: 1-я группа – 58 пациентов (58 глаз) с ПОУГ I стадии и СД; 2-я группа – 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ I стадии; 3-я – 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ III стадии и СД; 4-я – 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ III стадии; 5-я – 50 пациентов (50 глаз) с СД. Пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) макулы. Срок наблюдения 24 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анализ исходных показателей в группах коморбидных пациентов показал самые низкие значения по сравнению с контрольными группами, ухудшающиеся по мере прогрессии заболевания. MD в группе СД+ПОУГ I стадии достоверно снизился через 12 месяцев (на 5,05%), через 24 месяца (на 12,12%, $p \leq 0,05$). Скорость

потери комплекса ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (GCL+IPL) в 1 и 3-й группах за первый год исследования была практически одинакова для начальной и далекозашедшей стадий – 1,35 (-2,03%) и 1,32 (-2,36%) мкм/год, но в 3-й группе через 2 года потеря увеличилась вдвое – 2,48 (-4,44%) и 1,41 (-2,12%) мкм/год. Ухудшение гемодинамики макулярной области в 1 и 3-й группах преимущественно отмечено во внутренних секторах (PF wIPD -0,79% за первый и -2,57% второй год при начальной стадии, -0,6 и -1,24% – при далекозашедшей глаукоме, PF wVD -0,2% и -1,22%, -0,66 и -1,56% соответственно). Показатели ФАЗ за 2 года значимо изменились у пациентов с СД+ПОУГ I стадии: площадь увеличилась на 10,2%, периметр на 4,49%, а индекс циркулярности уменьшился на 3,17%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сочетанное течение ПОУГ и СД сопровождается развитием выраженных структурных и гемодинамических изменений сетчатки с высокой скоростью прогрессии при долгосрочном наблюдении

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, сахарный диабет, ОКТ-ангиография, плотность сосудов, плотность перфузии, ганглиозные клетки, фовеолярная аваскулярная зона.

Для контактов:

Фурсова Анжелла Жановна, e-mail: anzhellafursova@yandex.ru

ENGLISH

Analysis of changes in structural and hemodynamic parameters of the retina and foveolar avascular zone in patients with primary open-angle glaucoma and diabetes mellitus observed in long-term follow-up

FURSOVA A.ZH., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Department^{1,2};
GAMZA Y.A., Ophthalmologist, Assistant Professor at the Ophthalmology Department^{1,3};
GUSAREVICH O.G., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Ophthalmology Department^{1,2};
DERBENEVA A.S., Ophthalmologist, Assistant Professor at the Ophthalmology Department^{1,2};
VASILYEVA M.V., Ophthalmologist²;
CHUBAR N.V., Ophthalmologist²;
TARASOV M.S., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist, Assistant Professor at the Ophthalmology Department^{1,2}.

¹Novosibirsk State Medical University, 52 Krasniy Prospect, Novosibirsk, Russian Federation, 630091;

²Novosibirsk State Region Hospital, 130 Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, Russian Federation, 630087.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Fursova A.Zh., Gamza Y.A., Gusarevich O.G., Derbeneva A.S., Vasilyeva M.V., Chubar N.V., Tarasov M.S. Analysis of changes in structural and hemodynamic parameters of the retina and foveolar avascular zone in patients with primary open-angle glaucoma and diabetes mellitus observed in long-term follow-up. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):59-77.

Abstract

PURPOSE. To study the changes in structural and hemodynamic parameters of the retina and foveolar avascular zone (FAZ) over time in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and diabetes mellitus (DM) observed in long-term follow-up.

MATERIALS AND METHODS. The study included 258 patients (258 eyes) divided into five groups: group 1 – 58 patients (58 eyes) with stage I POAG and DM; group 2 – 50 patients (50 eyes) with stage I POAG; group 3 – 50 patients (50 eyes) with stage III POAG and DM; group 4 – 50 patients (50 eyes) with stage III POAG; group 5 – 50 patients (50 eyes) with DM. Patients underwent comprehensive ophthalmological examination, spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT), optical coherence tomography angiography (OCT-A) of the macular region. The follow-up lasted 24 months.

RESULTS. Analysis of the initial parameters in groups of patients with comorbidities showed the lowest values compared to controls, which were progressively worsening. MD in the group with DM + stage I POAG had reliably decreased after 12 months (by 5.05%), after 24 months by 12.12% ($p \leq 0.05$). The speed of GCL+IPL loss in groups 1 and

3 during the first year of observation was almost equal for initial and advanced glaucoma – 1.35 (-2.03%) and 1.32 (-2.36%) $\mu\text{m}/\text{year}$, but in group 3 the loss had doubled after two years (2.48 (-4.44%) and 1.41 (2.12%) $\mu\text{m}/\text{year}$). Deterioration of hemodynamic parameters in the macular region in groups 1 and 3 was noted primarily in the inner sectors (whole image vessel density in parafovea (PF wVD) -0.79% during the first, and -2.57% during the second year in initial glaucoma, -0.6% and -1.24% in advanced, whole image vessel density in parafovea (PF wVD) -0.2% and -1.22%, -0.66% and -1.56%, respectively). Parameters of FAZ had changed significantly after 2 years in patients with stage I POAG and DM: its area size had increased by 10.2%, perimeter by 4.49%, circularity index had decreased by 3.17%.

CONCLUSION. Comorbidity of POAG and DM is accompanied by development and quick progression of significant changes in structural and hemodynamic parameters of the retina as observed by this long-term follow-up.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, diabetes mellitus, OCT-angiography, vessel density, perfusion density, ganglion cells, foveolar avascular zone.

Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является ведущей причиной необратимой слепоты и характеризуется прогрессирующей дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов, более половины которых расположены в центральной ямке. Именно эта область, особенно нижняя ее часть, известная как зона уязвимости макулы, подвержена повреждению на ранних стадиях глаукомы. Многочисленными исследованиями показано, что оценка комплекса ГКС является важным инструментом как для ранней диагностики [1, 2], так и для мониторинга течения глаукомы [3, 4]. Поскольку ГКС получают свое питание из поверхностного капиллярного сплетения, изучение микроциркуляции сетчатки в макулярной области представляет значимый клинический и научный интерес. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) — неинвазивный метод визуализации, который обеспечивает воспроизводимые измерения сосудистой сети в определенных сегментах путем разделения статических сигналов и сигналов движения. V. Yip et al. регистрировали ухудшение поверхностной микроциркуляции сетчатки в макулярной области у пациентов с ПОУГ [5]. Рядом исследований показано снижение плотности кровотока уже в периметрически интактной гемиретине глаукомных глаз, что позволяет предположить, что значимые микрососудистые изменения могут предшествовать обнаруживаемым дефектам поля зрения [6]. У пациентов с сахарным диабетом (СД) наблюдается значительное истончение слоя нервных волокон сетчатки, что объясняется нарушением микроциркуляции, облитерацией сосудов, дегенеративными изменениями базальной мембраны капилляров из-за повышенной чувствительности ганглиозных клеток к метаболическому стрессу. Эти изменения сопровождаются появлением ранних функциональных нарушений, таких как снижение контрастной чувствительности, искаженное восприятие цвета, изменение поля зрения, что указывает на возможное повреждение ганглиозных клеток на ранней стадии до клинических проявлений диабетической ретинопатии (ДР) [7].

Таким образом, СД и ПОУГ, являясь самостоятельными заболеваниями, имеющими социальную значимость и высокий процент инвалидизации пациентов, характеризуются рядом сходных патогенетических механизмов, ведущих к нейродегенеративному повреждению. Изучение особенностей течения и скорости прогрессии глаукомной нейропатии в группе пациентов с сочетанным течением этих заболеваний представляет широкий клинический интерес. Ранее нами описано изменение функциональных, структурных и гемодинамических параметров ДЗН у пациентов с СД и ПОУГ [8].

Цель настоящего исследования — изучение структурных и гемодинамических изменений сетчатки при долгосрочном наблюдении.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе офтальмологического отделения Новосибирской государственной областной больницы в период с января 2019 по апрель 2021 гг. В исследование включены 258 пациентов (258 глаз), которые разделены на следующие группы: 1-я группа — 58 пациентов (58 глаз) с ПОУГ I стадии и СД; 2-я группа — 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ I стадии; 3-я — 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ III стадии и СД; 4-я — 50 пациентов (50 глаз) с ПОУГ III стадии; 5-я — 50 пациентов (50 глаз) с СД.

Период наблюдения составил 24 месяца. Клинико-демографические данные пациентов представлены в *табл. 1*.

Наблюдение пациентов проводилось 1 раз в 3 месяца, для анализа структурных и функциональных показателей использованы данные, полученные на 3 визитах: 1 визит — первичное обследование, затем 2 визита с интервалом 12 месяцев. Промежуточные исследования не включены в анализ. Критериями исключения явились: максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) менее 0,3, сферэквивалент более $\pm 6,0$ дптр; внутриглазное давление (ВГД) на момент первой явки более 21 мм рт.ст.; наличие иных (кроме ПОУГ) глазных заболеваний; выраженные помутнения хрусталика. Проявления ДР соответствовали непролиферативной стадии, пациенты с препролиферативной и пролиферативной ДР были исключены. За время наблюдения прогрессирования ДР ни у одного пациента не наблюдалось.

Пациенты с диагнозом «СД, 2 тип» состояли на диспансерном учете у эндокринолога, получали гипогликемическое лечение как пероральными препаратами, так и инсулином (в монотерапии или в комбинации). В ходе исследования проводился мониторинг компенсации углеводного обмена и уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) не реже 1 раза в 3 месяца, оценка проводилась по данным амбулаторных карт.

Пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, стандартную автоматизированную периметрию (САП) по программе порогового теста 24-2 SITA — Standard (Humphrey Visual Field Analyzer; «Carl Zeiss Meditec, Inc.», Dublin, CA, USA).

Оптическую когерентную томографию в режиме ангиографии (ОКТ-А) проводили на аппарате Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec», Dublin, CA, USA) с использованием протоколов сканирования: «Macula cube 512×128», «Angiography 6×6 mm», «Angiography 3×3 mm».

Оценивали следующие показатели: среднюю толщину и по секторам слоя ГКС и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (Ganglion Cell Layer+Inner Plexiform Layer, GCL+IPL), центральную толщину

Таблица 1. Клинико-демографические, функциональные данные пациентов (3-й визит) (n — число глаз), M±SD
 Table 1. Clinical, demographic and functional parameters of study patients (third visit) (n — number of eyes), M±SD

Признак Parameter	1 группа group 1, n=58	2 группа group 2, n=50	p-level	3 группа group 3, n=50	4 группа group 4, n=50	p-level	5 группа group 5, n=50	p-level
Мужчины / men	20	27	–	25	22	–	17	–
Женщины / women	48	23	–	25	28	–	33	–
Возраст, лет Age, years	67,4±6,4	62,9±8,4	0,06	63,26±7,28	69,42±7,35	0,05	61,11±6,3	0,06
Длительность заболевания диабетом ¹ , лет Diabetes duration, years	10,25±4,78	–	–	10,76±5,05	–	0,04	8,05±2,97	0,05
HbA1c ² , %	8,22±1,85	–	–	8,58±1,0	–	–	7,79±1,35	0,03
Длительность заболевания глаукомой, лет Glaucoma duration, years	5,1±2,31	4,08±1,56	0,05	6,12±2,1	5,78±1,26	0,02	–	–
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	550,4±30,07	551,4±29,86	0,005	551,5±30,59	550,2±29,99	0,002	551,2±30,05	0,05
МКОЗ / BCVA	0,58±0,19	0,86±0,12	0,05	0,35±0,08	0,47±0,14	0,04	0,69±0,18	0,05
ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	20,93±1,44	18,56±0,88	0,001	21,8±1,3	20,7±1,23	0,005	19,19±0,94	0,001

Примечание: n — число глаз; ¹ — длительность заболевания диабетом, период с момента установления диагноза эндокринологом; ² — HbA1c, гликированный гемоглобин.

Note: n — number of eyes; ¹ — diabetes duration was stated from the date of diagnosis made by an endocrinologist; ² — HbA1c, glycated hemoglobin.

сетчатки (ЦТС), плотность перфузии (perfusion density, PD) и плотность сосудов (vessel density, VD) в парафовеолярной (parafoveal, PF) области: общую плотность перфузии (whole image perfusion density, wiPD) и общую плотность сосудов (whole image vessel density, wiVD), а также PD и VD в по секторам. Все показатели рассчитывались автоматически. Разделение на зоны исследования парафовеолярной области представлено на рис. 1.

Для исследования поверхностного сосудистого сплетения макулярной области использовали протокол сканирования «Angiography 6×6 mm». Исследование площади, периметра фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) проводили по протоколу сканирования поверхностного сосудистого слоя «Angiography 3×3 mm», измерения проводил вручную оператор. Индекс цир-

кулярности рассчитывался автоматически с помощью встроенного программного обеспечения.

Для анализа отбирались только снимки ОКТ и ОКТ-А с оптимальным качеством изображения (мощность сигнала >6/10), сканы с артефактами, связанными с движением глаз и ошибками сегментации исключены.

Статистический анализ. Для обработки полученных данных были использованы пакеты программ Office Std. 2007 (Excel 2007) и Statistica 6.0. Оценка значимости различия между группами проводилась непараметрическими методами — при помощи U-критерия Манна – Уитни. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости p=0,05, т.е. различие считалось статистически значимым, если p<0,05.

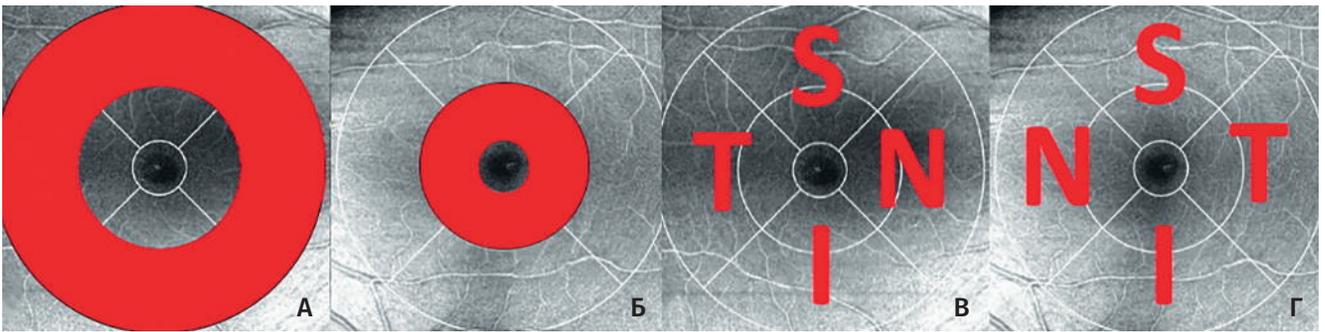


Рис. 1. Сегментация парафовеолярной области при исследовании ОКТ-А Cirrus 5000 Angioplex, «Carl Zeiss Meditec»: А — наружные сектора; Б — внутренние сектора; В, Г — протокол «Angiography 6×6 mm» правого и левого глаза. S — Superior, верхний сектор; Т — Temporal, височный сектор; I — Inferior, нижний сектор; N — Nasal, назальный сектор
Fig. 1. Segmentation of the parafoveal region in examination by OCT-A Cirrus 5000 Angioplex, «Carl Zeiss Meditec»: А — outer sectors; Б — inner sectors; В, Г — protocol "Angiography 6×6 mm" of the right and left eyes. S — superior sector; Т — temporal sector; I — inferior sector; N — nasal sector

Результаты

При анализе функциональных показателей через 24 месяца (табл. 1) отмечены самые низкие показатели МКОЗ у пациентов с ПОУГ на фоне СД (при I стадии заболевания $0,58 \pm 0,19$ по сравнению с $0,86 \pm 0,12$ при отсутствии СД, при III стадии $0,35 \pm 0,08$ и $0,47 \pm 0,14$ соответственно). Уровень ВГД у коморбидных пациентов был статистически значимо выше, чем при изолированном течении ПОУГ (I стадия $20,93 \pm 1,44$ и $18,56 \pm 0,88$ мм рт.ст., при III стадии $21,8 \pm 1,3$ и $20,7 \pm 1,23$ мм рт.ст. и $20,95 \pm 3,93$ мм рт.ст. соответственно).

При анализе функциональных показателей (табл. 2) индекс среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) в группе ПОУГ I стадии при наличии СД значимо отличался по сравнению с контрольной группой ($-3,96 \pm 1,36$ и $-2,95 \pm 1,18$ дБ соответственно). У пациентов с III стадией глаукомы не выявлено значимой разницы MD независимо от наличия СД, что, вероятно, связано с наличием выраженных визофункциональных и структурных показателей ($-19,69 \pm 4,48$ и $-18,72 \pm 2,32$ дБ соответственно). Значение индекса поля зрения (VFI) коморбидных пациентов достоверно отличалось от контрольных групп (при I стадии $91,76 \pm 8,99$ и $98,01 \pm 1,21\%$, при III стадии $63,52 \pm 7,74$ и $66,78 \pm 7,95\%$ соответственно). Центральная толщина сетчатки значимо не отличалась в группах исследования.

Анализ исходных показателей средней толщины комплекса GCL+IPL в группах коморбидных пациентов показал самые низкие значения по сравнению с контрольными группами (начальная стадия $66,43 \pm 14,83$ мкм, далекозашедшая стадия $55,88 \pm 8,39$ мкм), ухудшающиеся по мере прогрессии заболевания, при этом наиболее выраженные изменения зарегистрированы в нижнем ($63,96 \pm 20,17$ мкм), верхнем ($64,81 \pm 19,98$ мкм),

нижнем височном ($66,62 \pm 17,81$ мкм) и нижнем назальном секторах ($66,12 \pm 18,06$ мкм). При изолированном течении ПОУГ I стадии значимых различий не обнаружено. В 3-й группе получены самые выраженные изменения толщины GCL+IPL в верхнем височном ($53,5 \pm 10,49$ мкм), нижнем назальном ($53,76 \pm 7,37$ мкм) и нижнем ($52,64 \pm 10,5$ мкм) секторах. У пациентов с изолированной ПОУГ III стадии также наблюдалось снижение этих показателей, но динамика была выражена меньше и касалась преимущественно нижней гемиретины (нижний сектор $63,94 \pm 7,16$ мкм, нижненазальный $63,12 \pm 9,59$ мкм). У пациентов с СД (5 группа) снижение толщины зарегистрировано в верхнем ($65,37 \pm 19,44$ мкм) и нижненазальном секторах ($65,49 \pm 18,22$ мкм).

Самое низкое значение плотности сосудов и перфузии парафовеолярной области зарегистрировано в 3-й группе как во внутренних, так и в наружных секторах (PF wIPD $22,2 \pm 2,97\%$ и $23,33 \pm 4,08\%$, PF wIVD $12,15 \pm 4,07/\text{мм}$ и $11,57 \pm 3,76/\text{мм}$ соответственно). При этом самые высокие показатели гемодинамики отмечены при обследовании пациентов с изолированным СД, при коморбидном течении происходило их снижение по сравнению с группами только ПОУГ соответствующей стадии преимущественно за счет внутренних секторов макулярной области (1-я группа PF wIVD $13,77 \pm 3,66/\text{мм}$ и $14,8 \pm 3,2/\text{мм}$). При ПОУГ III стадии на фоне СД наблюдалась аналогичная, но менее выраженная, чем на начальной стадии заболевания, тенденция ухудшения гемодинамики (PF wIPD $23,33 \pm 4,08\%$, PF wIVD $12,15 \pm 4,07/\text{мм}$). Это может быть связано со снижением микроциркуляции на ранних стадиях заболевания именно в области фовеолы с дальнейшим распространением процесса по мере прогрессирования заболевания на всю макулярную область.

Таблица 2. Функциональные, структурные и гемодинамические показатели макулярной области в динамике за 2 года (n — число глаз), M±SD

Показатель <i>Indicator</i>	1 группа / <i>group 1</i> n=58			2 группа / <i>group 2</i> n=50			p-level
	1	2	3	1	2	3	
Визит / <i>Visit</i>							
MD ¹ , дБ / dB	-3,96±1,36	-4,16±1,63	-4,44±1,82	-2,95±1,18	-2,96±1,16	-3,0±0,14	0,004
PSD ² , дБ / dB	2,74±1,19	2,89±2,09	2,93±2,08	2,5±1,19	2,5±1,19	2,51±0,18	0,04
VFI ³ , %	92,74±8,38	92,05±8,78	91,76±8,99	98,22±1,36	98,14±1,29	98,01±1,21	0,05
Средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>Average thickness, μm</i>	66,43±14,83	65,08±14,91	65,02±14,87	77,52±6,14	77,32±6,09	77,08±6,08	0,005
GCL+IPL нижний, мкм / <i>inferior, μm</i>	63,96±20,17	62,62±19,65	62,5±19,51	76,58±7,46	76,18±7,36	75,76±7,2	0,05
GCL+IPL нижневисочный, мкм / <i>inferotemporal, μm</i>	66,62±17,81	65,72±17,94	65,34±18,12	76,44±7,96	76,14±8,06	75,7±8,23	0,04
GCL+IPL верхневисочный, мкм / <i>superotemporal, μm</i>	70,41±15,36	69,27±15,94	69,18±16,06	78,08±8,15	77,92±8,11	77,6±8,13	0,04
GCL+IPL верхний, мкм / <i>superior, μm</i>	64,81±19,98	63,52±20,12	62,87±20,0	76,64±6,63	76,5±6,63	76,1±6,5	0,005
GCL+IPL верхненазальный, мкм / <i>superonasal, μm</i>	68,62±17,21	67,67±17,01	67,27±17,0	76,6±6,69	76,42±6,81	76,06±6,86	0,04
GCL+IPL нижненазальный, мкм / <i>inferonasal, μm</i>	66,12±18,06	65,15±18,23	64,81±18,18	76,8±6,97	76,54±6,86	76,1±6,82	0,005
Центральная толщина сетчатки, мкм <i>Central retinal thickness, μm</i>	264,12±31,51	270,75±33,3	271,84±33,85	273,12±11,51	273,75±12,1	273,84±10,6	0,05
Показатели гемодинамики макулы во внутренних секторах / <i>Parameters of macular hemodynamics in the inner sectors</i>							
PF wiPD, %	31,46±10,34	31,21±10,3	30,65±10,16	37,85±5,68	37,75±5,67	37,62±5,64	0,05
PD височный / <i>temporal, %</i>	33,16±8,9	32,7±9,3	32,24±9,1	38,21±5,8	38,17±5,78	37,88±5,65	0,04
PD верхний / <i>superior, %</i>	32,62±9,74	32,34±9,76	31,98±9,67	37,22±7,37	37,18±7,36	37,07±7,35	0,04
PD назальный / <i>nasal, %</i>	32,18±10,72	31,49±10,71	31,61±10,71	37,87±5,97	37,79±5,95	37,67±5,96	0,005
PD нижний / <i>inferior, %</i>	31,99±10,71	31,68±10,7	31,29±10,77	36,4±6,89	36,32±6,88	36,21±6,88	0,05
PF wiVD, мм / mm	13,77±3,66	13,61±3,64	13,02±3,38	16,31±1,89	16,22±1,91	16,13±1,91	0,04
VD височный, мм / <i>temporal, mm</i>	14,14±3,57	13,96±3,6	13,88±3,61	16,36±2,23	16,29±2,23	16,2±2,23	0,04
VD верхний, мм / <i>superior, mm</i>	13,55±3,75	13,39±3,74	13,16±3,7	16,21±2,34	16,13±2,33	16,05±2,33	0,005
VD назальный, мм / <i>nasal, mm</i>	13,67±4,23	13,54±4,23	13,07±4,44	15,98±2,31	15,91±2,29	15,81±2,29	0,04
VD нижний, мм / <i>inferior, mm</i>	13,56±4,17	13,34±4,13	12,98±4,03	15,98±2,27	15,96±2,27	15,94±2,24	0,005

Примечание: ¹MD — среднее отклонение светочувствительности сетчатки; ²PSD — паттерн-отклонение; ³VFI — индекс поля зрения.
Note: ¹MD — mean deviation of retinal light sensitivity; ²PSD — pattern-deviation. ³VFI — visual field index.

Table 2. Changes in functional, structural and hemodynamic parameters of the macular region over 2 years (n – number of eyes), M±SD

3 группа / group 3 n=50			4 группа / group 4 n=50			p-level	5 группа / group 5 n=50			p-level
1	2	3	1	2	3		1	2	3	
-19,69±4,48	-19,87±4,36	-20,95±3,93	-18,72±2,32	-18,02±5,67	-18,8±2,37	0,005	-1,23±0,07	-1,21±0,49	-1,22±0,51	0,001
8,68±1,24	8,78±1,15	9,11±1,17	8,64±1,98	8,65±1,98	8,69±2,01	0,05	2,26±1,0	2,27±0,81	2,27±0,89	0,05
66,4±8,58	63,94±8,39	63,52±7,74	67,14±8,08	66,96±7,97	66,78±7,95	0,05	94,08±5,81	93,54±5,98	93,49±6,01	0,05
55,88±8,39	54,56±8,27	53,4±8,06	63,5±8,71	63,32±8,68	63,18±8,7	0,001	80,64±12,63	80,55±12,62	80,37±12,71	0,05
54,66±11,0	53,6±10,76	52,64±10,5	63,94±7,16	63,62±7,13	63,28±7,09	0,05	69,98±11,12	69,28±11,07	68,54±11,52	0,05
55,16±8,25	54,46±8,21	52,7±7,94	66,78±5,8	66,44±5,69	66,1±5,65	0,002	68,75±13,65	68,15±14,19	68,32±13,81	0,02
53,5±10,49	52,46±10,25	52,22±10,29	64,1±7,8	63,84±7,73	63,54±7,12	0,04	70,79±14,02	70,37±14,51	70,22±14,46	0,01
55,84±10,82	55,32±10,79	54,78±10,97	61,22±9,11	61,12±9,07	60,96±9,02	0,01	65,37±19,44	65,04±19,48	65,09±19,43	0,005
56,88±6,61	56,22±6,67	55,5±6,79	63,12±5,46	63,0±5,38	62,78±5,44	0,02	68,86±16,41	68,16±16,22	68,09±16,15	0,04
53,76±7,37	53,24±7,0	55,92±7,01	63,12±9,59	62,62±9,38	62,22±9,27	0,02	65,49±18,22	65,09±17,91	64,9±17,86	0,04
264,23±31,5	266,75±33,3	265,41±32,62	264,12±10,3	264,75±10,1	265,48±9,67	0,45	271,05±33,22	275,62±31,29	276,84±30,9	0,04
22,2±2,97	22,03±3,02	21,8±3,0	28,04±4,23	28,0±4,22	27,94±4,21	0,001	33,32±7,96	33,12±8,37	33,11±8,39	0,04
23,99±5,71	23,88±5,65	23,79±5,67	28,41±5,9	28,38±5,9	28,34±5,9	0,01	34,3±7,23	34,12±7,25	34,13±7,26	0,05
23,17±4,44	23,09±4,4	22,97±4,36	27,25±7,0	27,23±7,0	27,2±6,99	0,05	33,71±7,86	33,42±7,96	33,4±7,95	0,04
23,87±4,11	23,75±4,08	23,44±4,07	31,04±4,35	31,0±4,35	31,17±4,3	0,001	32,95±9,41	32,72±9,43	32,74±9,45	0,001
22,7±2,88	21,9±2,88	21,79±2,9	29,68±4,77	29,66±4,77	29,63±4,78	0,05	33,88±8,06	33,55±8,1	33,49±8,08	0,05
12,15±4,07	12,07±4,02	11,96±4,01	14,04±1,67	14,01±1,67	13,97±1,67	0,002	14,15±3,01	14,14±3,01	14,1±3,02	0,04
12,19±4,87	12,03±4,8	11,88±4,76	14,44±1,77	14,41±1,76	14,38±1,78	0,04	15,32±2,32	15,2±2,31	15,19±2,3	0,05
11,58±4,48	11,44±4,4	11,33±4,38	13,93±1,94	13,9±1,92	13,86±1,91	0,01	14,12±2,88	14,06±2,37	13,96±2,9	0,05
12,63±3,5	12,54±3,49	12,35±3,45	14,13±2,02	14,1±2,01	14,1±2,01	0,02	14,14±3,5	13,98±3,52	13,96±3,54	0,002
11,51±3,73	11,38±3,69	11,24±3,65	14,04±1,6	14,09±1,83	14,01±1,58	0,02	13,99±3,5	13,87±3,49	13,84±3,47	0,005



Таблица 2. Продолжение / Table 2. Continuation

Показатель Indicator	1 группа / group 1 n=58			2 группа / group 2 n=50			p-level
	1	2	3	1	2	3	
Визит / Visit							
Показатели гемодинамики макулы в наружных секторах / Parameters of macular hemodynamics in the outer sectors							
PF wiPD, %	34,27±9,58	34,11±9,59	33,91±9,56	37,47±6,19	37,37±6,17	37,24±6,17	0,005
PD височный / temporal, %	35,81±11,76	35,58±11,86	34,82±12,52	35,24±8,9	35,15±8,89	35,03±8,88	0,04
PD верхний / superior, %	35,81±8,91	35,5±8,89	35,2±8,85	38,29±7,31	38,21±7,32	38,11±7,31	0,04
PD назальный / nasal, %	36,5±10,09	36,08±10,08	35,8±9,99	39,51±6,96	39,41±6,94	39,29±6,96	0,04
PD нижний / inferior, %	35,42±9,43	35,13±9,38	34,91±9,37	36,34±7,08	36,23±7,06	36,13±7,06	0,005
PF wiVD, мм / mm	14,8±3,2	14,77±3,22	14,62±3,27	16,35±1,47	16,27±1,46	16,21±1,45	0,05
VD височный, мм / temporal, mm	14,63±4,41	14,44±4,36	13,82±4,58	15,72±3,0	15,64±2,99	15,57±2,99	0,005
VD верхний, мм / superior, mm	14,89±3,48	14,72±3,46	14,3±3,43	16,57±1,39	16,54±1,38	16,51±1,37	0,04
VD назальный, мм / nasal, mm	15,23±4,01	15,07±3,99	14,75±3,88	16,77±1,88	16,72±1,89	16,69±1,89	0,04
VD нижний, мм / inferior, mm	14,7±3,43	14,43±3,48	14,39±3,45	15,73±2,23	15,68±2,23	15,63±2,23	0,04

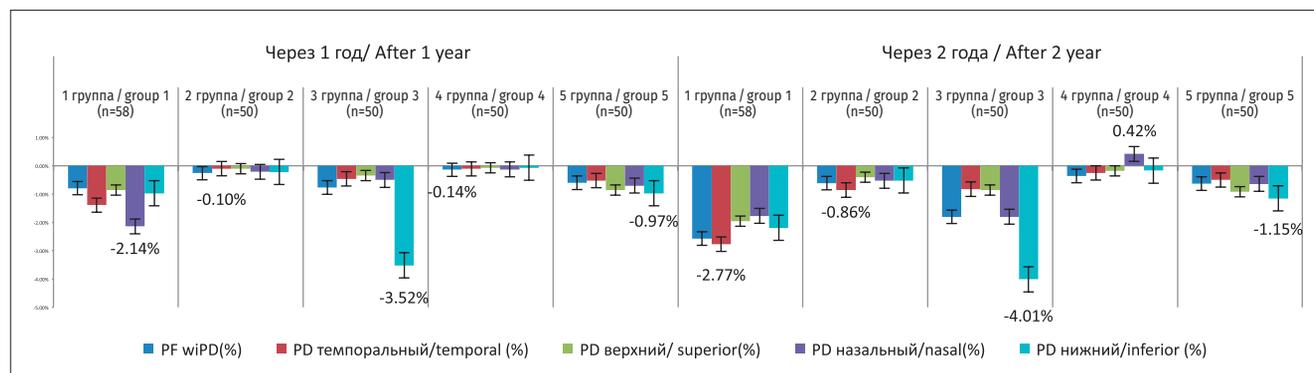


Рис. 2. Динамика плотности перфузии макулярной области во внутренних секторах
 Fig 2. Changes in macular perfusion density in the inner sectors

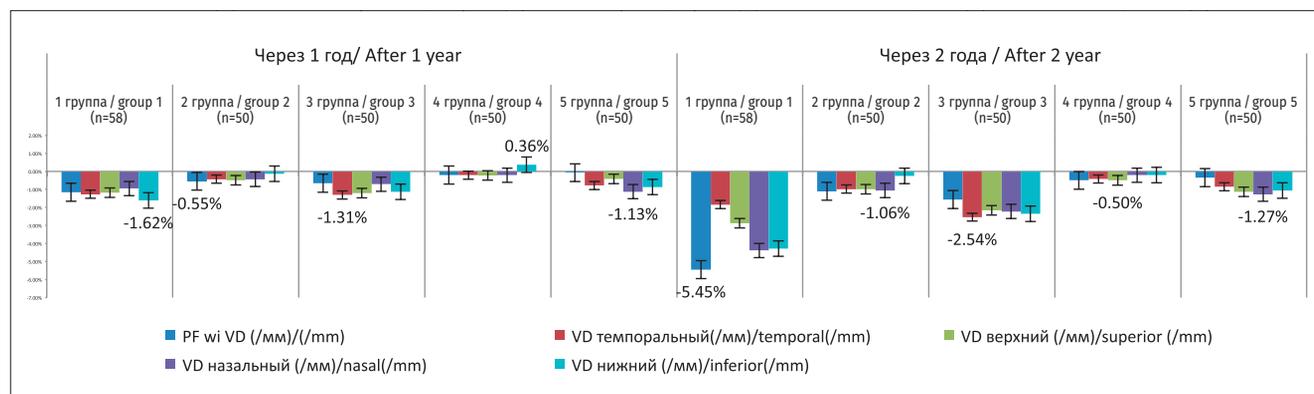


Рис. 3. Динамика плотности сосудов макулярной области во внутренних секторах
 Fig 3. Changes in macular vessel density in the inner sectors

3 группа / group 3 n=50			4 группа / group 4 n=50			p-level	5 группа / group 5 n=50			p-level
1	2	3	1	2	3		1	2	3	
23,33±4,08	23,19±4,06	23,04±4,09	29,32±4,97	29,28±4,98	29,28±4,98	0,04	36,85±7,41	36,83±7,39	36,81±7,41	0,04
25,2±4,52	25,05±4,53	24,81±4,49	28,42±4,17	28,36±4,17	28,29±4,16	0,001	36,09±11,13	35,91±11,18	35,89±11,19	0,05
23,68±3,13	23,57±3,15	23,4±3,13	27,65±4,52	27,62±4,51	27,57±4,49	0,01	35,68±8,96	35,38±8,9	35,19±8,76	0,05
23,68±4,62	23,55±4,6	23,34±4,58	32,71±4,55	32,67±4,56	32,6±4,56	0,05	35,79±10,22	35,44±10,22	35,42±10,21	0,002
22,68±5,18	22,56±5,19	22,37±5,22	28,86±3,52	28,83±3,52	28,77±3,51	0,04	36,02±8,45	35,71±8,4	35,71±8,4	0,005
11,57±3,76	11,44±3,72	11,38±3,71	14,83±1,32	14,8±1,31	14,74±1,32	0,04	15,1±2,86	15,08±2,88	14,97±3,06	0,04
11,8±4,64	11,69±4,63	11,58±4,61	13,89±1,46	13,86±1,46	13,82±1,46	0,005	14,66±4,29	14,47±4,25	14,44±4,23	0,05
11,18±3,67	11,09±3,62	11,01±3,58	14,5±1,15	14,46±1,15	14,4±1,15	0,05	15,02±3,49	14,9±3,44	14,86±3,44	0,05
11,45±3,76	11,36±3,72	11,26±3,72	15,4±1,74	15,34±1,72	15,29±1,71	0,005	15,23±4,05	15,06±4,01	15,04±4,01	0,002
10,23±3,82	10,14±3,81	10,08±3,78	14,15±2,1	14,13±2,1	14,08±2,01	0,04	14,59±3,34	14,45±3,26	14,41±3,26	0,005

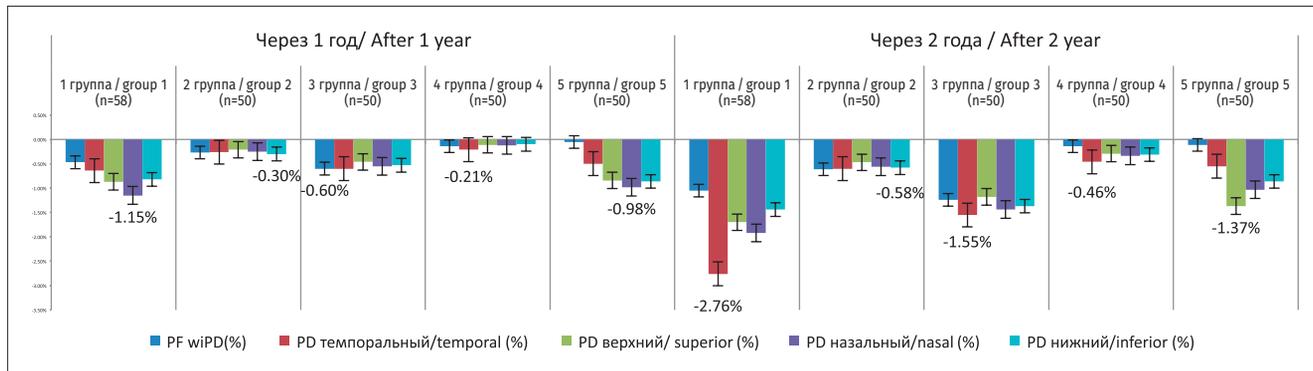


Рис. 4. Динамика плотности перфузии макулярной области в наружных секторах
 Fig 4. Changes in macular perfusion density in the outer sectors

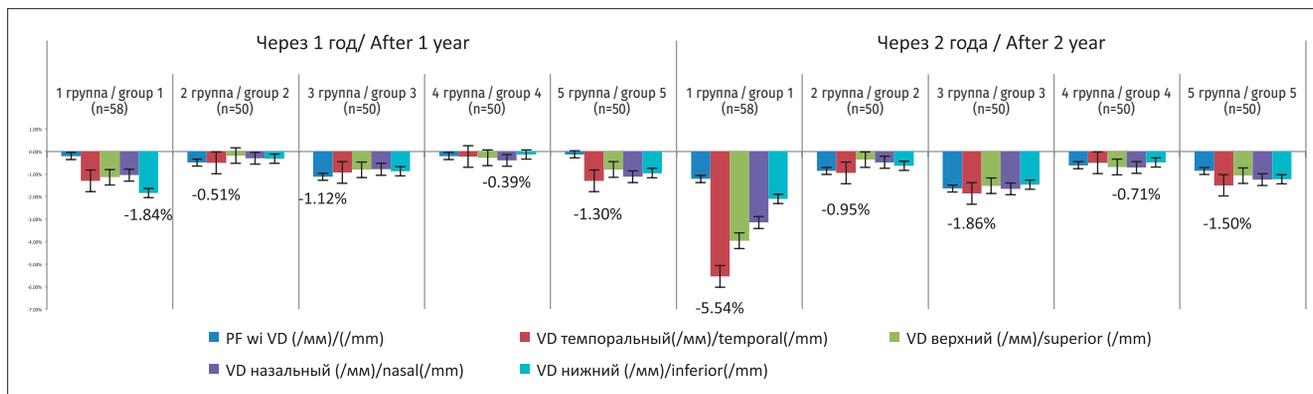


Рис. 5. Динамика плотности сосудов макулярной области в наружных секторах
 Fig 5. Changes in macular vessel density in the outer sectors

Таблица 3. Динамика функциональных показателей и структурных показателей макулярной области за 2 года (n — число глаз)

Показатель <i>Indicator</i>	1 группа / <i>group 1</i> n=58				2 группа / <i>group 2</i> n=50			
	через 1 год / <i>after 1 year</i>		через 2 года / <i>after 2 year</i>		через 1 год / <i>after 1 year</i>		через 2 года / <i>after 2 year</i>	
Динамика показателя <i>Dynamics of the indicator</i>								
MD, дБ / dB	-0,2	-5,05%	-0,48	-12,12%	-0,01	0,34%	-0,05	1,69%
PSD, дБ / dB	0,15	+5,47%	0,19	+6,93%	0	0,00%	0,01	0,40%
VFI, %	-0,69	-0,74%	-0,98	-1,06%	-0,08	-0,08%	-0,21	-0,21%
GCL+IPL средняя толщина, мкм / <i>average thickness, μm</i>	-1,35	-2,03%	-1,41	-2,12%	-0,2	-0,26%	-0,44	-0,57%
GCL+IPL нижний, мкм / <i>inferior, μm</i>	-1,34	-2,10%	-1,46	-2,28%	-0,4	-0,52%	-0,82	-1,07%
GCL+IPL нижневисочный, мкм / <i>inferotemporal, μm</i>	-0,9	-1,35%	-1,28	-1,92%	-0,3	-0,39%	-0,74	-0,97%
GCL+IPL верхневисочный, мкм / <i>superotemporal, μm</i>	-1,14	-1,62%	-1,23	-1,75%	-0,16	-0,20%	-0,48	-0,61%
GCL+IPL верхний, мкм / <i>superior, μm</i>	-1,29	-1,99%	-1,94	-2,99%	-0,14	-0,18%	-0,54	-0,70%
GCL+IPL верхненазальный, мкм / <i>superonasal, μm</i>	-0,95	-1,38%	-1,35	-1,97%	-0,18	-0,23%	-0,54	-0,70%
GCL+IPL нижненазальный, мкм / <i>inferonasal, μm</i>	-0,97	-1,47%	-1,31	-1,98%	-0,26	-0,34%	-0,7	-0,91%
Центральная толщина сетчатки, мкм <i>Central retinal thickness, μm</i>	6,63	2,51%	7,72	2,92%	0,63	0,23%	0,72	0,26%

Примечание: приведенные данные (различия показателей внутри каждой группы через 1 и 2 года, а также различия между группами) статистически значимы, $p < 0,05$.

Note: the presented data (differences in indicators within each group after 1 and 2 years, as well as differences between groups) are statistically significant, $p < 0.05$.

Индекс светочувствительности сетчатки в группе СД+ПОУГ I стадии достоверно снизился по сравнению с пациентами с ПОУГ I стадии через 12 месяцев (на 5,05%), через 24 месяца 12,12% и 0,34 и 1,69% соответственно ($p \leq 0,05$), у 5 (8,62%) пациентов 1-й группы ПОУГ прогрессировала до развитой стадии, что потребовало коррекции гипотензивной терапии и в ряде случаев проведения оперативного вмешательства. Динамика MD при ПОУГ III стадии была выражена меньше (-0,91 и -3,74%; -6,4 и -0,43% в 1-й и 2-й годы наблюдения соответственно). Изменения MD у пациентов с СД не были значимы. Индекс поля зрения значимо изменился только в группах с коморбидным течением заболевания, причем снижение было более выражено при далекозашедшей стадии глаукомы (за первый год -0,74 и -3,7%,

за второй год -1,06 и -3,34%). В остальных группах исследования ухудшение показателя не превысило 0,63%.

Скорость потери ганглиозных клеток (табл. 3) в группах коморбидных пациентов за первый год исследования была практически одинакова для начальной и далекозашедшей стадий — 1,35 мкм/год (-2,03%) и 1,32 мкм/год (-2,36%), но в 3-й группе через 2 года потеря увеличилась вдвое (2,48 (-4,44%) и 1,41 (-2,12%) мкм/год). Наиболее выраженное уменьшение толщины комплекса GCL+IPL зарегистрировано у пациентов с ПОУГ+СД при начальной стадии в нижнем (-1,46 мкм/год; -2,28%) и верхнем (-1,94 мкм/год; -2,99%) секторах; при далекозашедшей стадии в нижневисочном (-2,46 мкм/год; -4,46%), нижненазальном (-2,16 мкм/год; -4,02%), нижнем (-2,02 мкм/год; -3,7%) секторах.

Table 3. Changes in functional and structural parameters of the macular region over 2 years (n – number of eyes)

3 группа / group 3 n=50				4 группа / group 4 n=50				5 группа / group 5 n=50			
через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year	
-0,18	0,91%	-1,26	6,40%	0,7	-3,74%	-0,08	0,43%	0,02	-1,63%	0,01	-0,81%
0,1	1,15%	0,43	4,95%	0,01	0,12%	0,05	0,58%	0,01	0,44%	0,01	0,44%
-2,46	-3,70%	-2,88	-4,34%	-0,18	-0,27%	-0,36	-0,54%	-0,54	-0,57%	-0,59	-0,63%
-1,32	-2,36%	-2,48	-4,44%	-0,18	-0,28%	-0,32	-0,50%	-0,09	-0,11%	-0,27	-0,33%
-1,06	-1,94%	-2,02	-3,70%	-0,32	-0,50%	-0,66	-1,03%	-0,7	-1,00%	-1,44	-2,06%
-0,7	-1,27%	-2,46	-4,46%	-0,34	-0,51%	-0,68	-1,02%	-0,6	-0,87%	-0,43	-0,63%
-1,04	-1,94%	-1,28	-2,39%	-0,26	-0,41%	-0,56	-0,87%	-0,42	-0,59%	-0,57	-0,81%
-0,52	-0,93%	-1,06	-1,90%	-0,1	-0,16%	-0,26	-0,42%	-0,33	-0,50%	-0,28	-0,43%
-0,66	-1,16%	-1,38	-2,43%	-0,12	-0,19%	-0,34	-0,54%	-0,7	-1,02%	-0,77	-1,12%
-0,52	-0,97%	-2,16	-4,02%	-0,5	-0,79%	-0,9	-1,43%	-0,4	-0,61%	-0,59	-0,90%
2,52	0,95%	1,18	0,45%	0,63	0,24%	1,36	0,51%	4,57	1,69%	5,79	2,14%

Динамика гемодинамических показателей макулярной области за 2 года представлена на рис. 2–5. Приведенные на рисунках данные (различия показателей внутри каждой группы через 1 и 2 года, а также различия между группами) статистически значимы, $p < 0,05$.

Ухудшение гемодинамики макулярной области в 1 и 3-й группах преимущественно отмечено во внутренних секторах (PF wIPD -0,79% за первый и -2,57% за второй годы при начальной стадии, -0,6 и -1,24% при далекозашедшей глаукоме, PF wIVD -0,2% и -1,22%, -0,66% и -1,56% соответственно), в наружных секторах изменение показателей выражено значимо меньше, но просматривалась аналогичная тенденция — более выраженные нарушения при сочетании ПОУГ и СД. В контрольных группах дефицит кровотока не превышал 0,63% от исходных показателей.

В табл. 4 и 5 представлены параметры ФАЗ в группах исследования и их динамика за период исследования.

Площадь ФАЗ при первичном исследовании достоверно не различалась у пациентов с ПОУГ I стадии ($0,3 \pm 0,08 \text{ мм}^2$) и СД ($0,35 \pm 0,28 \text{ мм}^2$), при этом у пациентов с коморбидным течением заболевания при I стадии глаукомы отмечается ее расширение ($0,49 \pm 0,22 \text{ мм}^2$) с двукратным увеличением показателя при III стадии ($0,6 \pm 0,25 \text{ мм}^2$). Индекс циркулярности имел максимальное значение в группе пациентов с изолированной ПОУГ I стадии $0,65 \pm 0,1$, был сопоставимо низким в 1 и 3-й группах ($0,63 \pm 0,1$ и $0,59 \pm 0,1$ соответственно) и у пациентов только с СД ($0,64 \pm 0,1$), что свидетельствует о возможном влиянии СД на регулярность контура ФАЗ. При анализе динамики показателей ФАЗ за 2 года значимые изменения выявлены у пациентов с I стадией глаукомы на фоне СД: площадь увеличилась на 10,2%, периметр на 4,49%, а индекс циркулярности уменьшился на 3,17%. В остальных группах исследования динамики показателя отмечено не было. Индекс циркулярности в 3-й группе уменьшился на 3,39%.

Таблица 4. Параметры ФАЗ в группах исследования (n — число глаз), M±SD

Показатель Indicator	1 группа / group 1 n=58			2 группа / group 2 n=50			p-level
	1	2	3	1	2	3	
Визит / Visit							
Площадь, мм ² / Area, mm ²	0,49±0,22	0,52±0,21	0,54±0,22	0,3±0,08	0,3±0,08	0,31±0,08	0,05
Периметр, мм / Perimeter, mm	3,56±1,3	3,64±1,3	3,72±1,3	2,38±0,38	2,38±0,38	2,39±0,38	0,005
Индекс циркулярности Circularity index	0,63±0,1	0,62±0,1	0,61±0,1	0,65±0,1	0,65±0,1	0,64±0,1	0,05

Таблица 5. Динамика параметров ФАЗ за 2 года (n — число глаз), M±SD

Показатель Indicator	1 группа / group 1 n=58				2 группа / group 2 n=50			
	через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year	
Динамика показателя Dynamics of the indicator								
Площадь, мм ² / Area, mm ²	0,03	6,12%	0,05	10,20%	0	0,00%	0,01	3,33%
Периметр, мм / Perimeter, mm	0,08	2,25%	0,16	4,49%	0	0,00%	0,01	0,42%
Индекс циркулярности Circularity index	-0,01	-1,59%	-0,02	-3,17%	0	0,00%	-0,01	-1,54%

Примечание: приведенные данные (различия показателей внутри каждой группы через 1 и 2 года, а также различия между группами) статистически значимы, p<0,05.

Note: the presented data (differences in indicators within each group after 1 and 2 years, as well as differences between groups) are statistically significant, p<0.05.

На рис. 6, 7 представлены клинические примеры пациентов 1 и 3-й групп.

Изучение корреляционных зависимостей выявило достоверную связь структурных изменений при далекозашедшей стадии глаукомы и СД с длительностью этих заболеваний (табл. 6). Выраженные функциональные изменения (индекс MD) при далекозашедшей стадии сопровождались снижением толщины комплекса ГКС ($r=-0,04$ и $r=-0,25$ соответственно), наиболее в верхнем и верхнем темпоральном секторах ($r=-0,64$ и $r=-0,46$ соответственно). Необходимо отметить достоверные корреляции между гемодинамическими изменениями, MD и структурными изменениями, которые были наиболее более выраженными при начальной стадии. Параметры ФАЗ показали сильную связь между собой. Значимой была корреляция между площадью ФАЗ и индексом светочувствительности сетчатки.

Обсуждение

Представленные результаты являются частью исследования по изучению особенностей прогрессии глаукомы у пациентов с СД. Ранее нами были показаны особенности и степень выраженности изменения визофункциональных параметров у пациентов с ПОУГ при коморбидном течении с СД и наличие значимых структурных изменений ДЗН и макулы с наибольшей их выраженностью при далекозашедшей стадии глаукомы. Долгосрочное наблюдение в течение 24 месяцев подтвердило тенденцию прогрессии структурных изменений ДЗН и снижение его перфузии в соответствии со стадией глаукомного процесса [8]. Изучение структурных и микроваскулярных особенностей изменения макулярной области как наиболее уязвимой даже при препериметрической стадии представляет

Table 4. FAZ parameters of the study patients (*n* – number of eyes), *M*±*SD*

3 группа / group 3 n=50			4 группа / group 4 n=50			p-level	5 группа / group 5 n=50			p-level
1	2	3	1	2	3		1	2	3	
0,6±0,25	0,61±0,25	0,62±0,25	0,4±0,06	0,4±0,06	0,41±0,06	0,001	0,35±0,28	0,36±0,28	0,36±0,27	0,05
3,82±1,17	3,89±1,18	3,93±1,18	2,81±0,54	2,89±0,56	2,94±0,6	0,005	2,62±1,06	2,63±1,06	2,63±1,07	0,04
0,59±0,1	0,58±0,1	0,57±0,1	0,62±0,06	0,62±0,06	0,61±0,06	0,01	0,64±0,1	0,63±0,1	0,63±0,1	0,05

Table 5. Changes in FAZ parameters over 2 years (*n* – number of eyes), *M*±*SD*

3 группа / group 3 n=50				4 группа / group 4 n=50				5 группа / group 5 n=50			
через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year		через 1 год / after 1 year		через 2 года / after 2 year	
0,01	1,67%	0,02	3,33%	0	0,00%	0,01	2,50%	0,01	2,86%	0,01	2,86%
0,07	1,83%	0,11	2,88%	0,08	2,85%	0,13	4,63%	0,01	0,38%	0,01	0,38%
-0,01	-1,69%	-0,02	-3,39%	0	0,00%	-0,01	-1,61%	-0,01	-1,56%	-0,01	-1,56%

клинический и научный интерес. В сетчатке человека ганглиозные клетки наиболее плотно расположены в макуле, примерно 50% из них концентрируются в пределах 4,5 мм от фовеального центра, что определяет важность изучения их структурных изменений как чувствительных индикаторов не только для ранней диагностики, но и, возможно, быстрой прогрессии глаукомного процесса. Наши результаты показывают, что скорость потери ганглиозных клеток в группах коморбидных пациентов за первый год исследования была практически одинакова для начальной и далекозашедшей стадий (-2,03% -2,36%), но в группе пациентов с ПОУГ III стадии и СД через 2 года потеря увеличилась вдвое (-4,44%). Полученные данные подтверждают предыдущие гипотезы о том, что скорость истончения комплекса ГКС и уменьшения плотности макулярных сосудов различается на разных этапах континуума глаукомы и согласуются с результатами исследования Н. Нои et al., где авторы сообщили

о самой низкой скорости истончения ГКС в глазах с далекозашедшей глаукомой и самой медленной скорости снижения плотности сосудов макулы при начальных стадиях [9]. Y. Wang et al. доказали корреляцию плотности макулярного кровотока и толщины GCL+IPL, при этом изменения более выражены в перифовеальной области по сравнению с парафовеальной [10]. В нашем исследовании также выявлены достоверные корреляции GCL+IPL с плотностью сосудов и плотностью перфузии во внутренних секторах, причем у пациентов с далекозашедшей стадией и СД связь была сильнее, чем при начальной стадии глаукомы.

Результаты немногочисленных исследований микроциркуляции макулы при глаукоме противоречивы. Рядом авторов показано ухудшение микроциркуляции уже на ранних стадиях ПОУГ [9, 11], при этом G. Triolo et al. [12] и J. Chung et al. не отметили значительного ее снижения по сравнению со здоровыми пациентами [13].

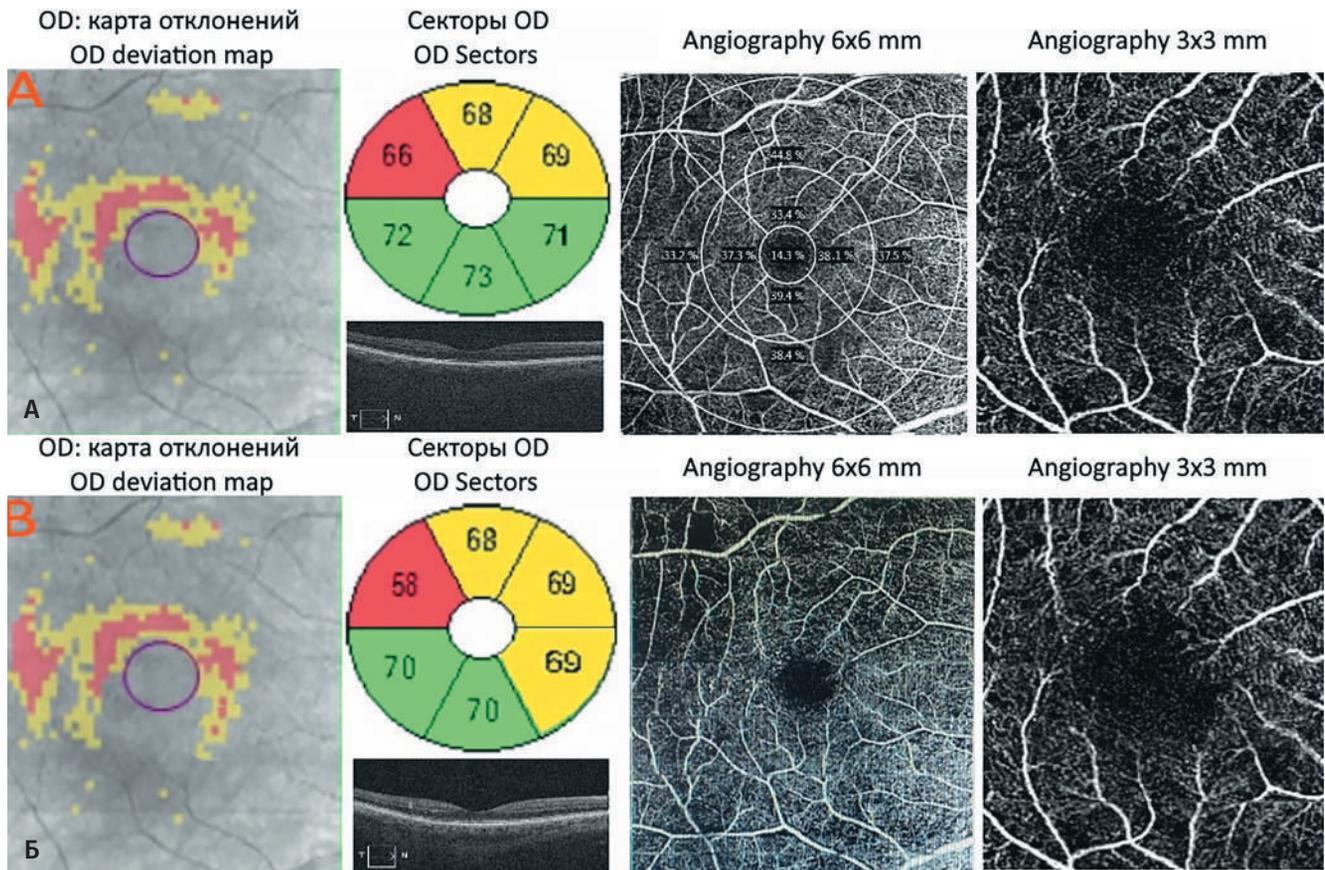


Рис. 6. Пациентка М., 71 год, правый глаз: А — исходные данные исследований; Б — результаты в динамике через 2 года
Fig. 6. Patient M., 71 years old, right eye: A — results of examination at study enrollment; Б — results in dynamics after 2 years

К. Vojikian et al. показали, что скорость снижения плотности сосудов в глазах с развитой и далекозашедшей стадиями ПОУГ была значительно выше по сравнению с допериметрической (начальной) глаукомой [14]. Более чем в 75% глаз с ПОУГ темпы ее уменьшения значительно превышали детектируемую потерю ГКС. При этом выраженность функциональных нарушений (исходный уровень MD) коррелировала с высокой скоростью снижения плотности сосудов (на 1 дБ — 0,05% в год), в то время как связи с этим показателем скорости истончения ГКС не обнаружено. Это согласуется с сообщениями о более сильной связи показателей ОКТ-А с VF, чем с измерениями ОКТ [6]. Мы получили более высокую потерю плотности перфузии макулы во внутренних секторах в группе 1, чем в группе 3 (-2,57% и -1,8% соответственно), и плотности сосудов во внутренних секторах (-5,45 и -1,56% соответственно), причем микроваскулярные изменения достоверно коррелировали с индексом MD, а при начальной стадии глаукомы связь была более выраженной. Напротив, нами не обнаружено выраженной связи между средней толщиной ГКС и MD как при начальной,

так и при далекозашедшей стадиях, достоверные умеренные корреляции получены только в 3 группе между MD и толщиной ГКС в верхнем и верхнем височном сегментах. Chen et al. показали, что плотность поверхностных макулярных сосудов имеет такую же диагностическую ценность, как и показатели толщины слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и комплекса ганглиозных клеток [15]. R. Penteado et al. предполагают, что выявленное снижение плотности сосудов макулы предшествует выявлению потери ГКС [16]. Особый интерес представляют выводы Yamohammadi et al., которые обнаружили снижение плотности сосудов как в пораженной, так и в предполагаемой интактной гемиретине, что было связано с чувствительностью поля зрения, и авторы предположили, что нарушение кровотока может служить потенциальным ранним биомаркером для будущих глаукомных повреждений [6]. Мы получили умеренную достоверную связь VFI с общей плотностью сосудов во внутренних секторах при начальной стадии глаукомы, при далекозашедшей такой связи не обнаружено, вероятно, в связи с выраженными вифофункциональными

Таблица 6. Корреляционные зависимости между признаками в исследуемых группах (n — число глаз)
 Table 6. Correlations between characteristics in studied groups (n — number of eyes)

Показатель <i>Indicator</i>	1 группа / group 1, n=58			3 группа / group 3, n=50		
	1	2	3	1	2	3
Визит / <i>Visit</i>	1	2	3	1	2	3
Длительность глаукомы, лет / <i>glaucoma duration, years</i> & Ср. / <i>mean GCL+IPL</i>	0,01	0,05	0,04	-0,55	-0,58	-0,50
Давность диабета, лет / <i>diabetes duration, years</i> & Ср. / <i>mean GCL+IPL</i>	0,01	0,05	0,05	-0,49	-0,56	0,48
MD & HbA1c 1	-0,12	-0,07	-0,01	-0,31	-0,30	-0,30
MD & Ср. / <i>mean GCL+IPL</i>	-0,05	-0,04	-0,04	-0,28	-0,27	-0,25
MD & Верхнетемпоральный сектор / <i>superotemporal sector GCL+IPL</i>	0,14	0,12	0,13	-0,65	-0,63	-0,64
MD & Верхний сектор / <i>superior sector GCL+IPL</i>	0,07	0,10	0,09	-0,46	-0,45	-0,46
MD & Outer mean perfusion density	-0,41	-0,42	-0,42	-0,34	-0,34	-0,33
MD & Inner mean perfusion density	-0,39	-0,40	-0,39	-0,36	-0,35	-0,36
MD & Inner mean perfusion density	-0,18	-0,19	-0,18	-0,35	-0,36	-0,43
MD & Inner superior perfusion density	-0,41	-0,40	-0,40	-0,32	-0,31	-0,43
MD & Outer superior perfusion density	-0,42	-0,41	-0,41	-0,34	-0,34	-0,33
MD & Inner superior vessel length density	-0,42	-0,41	-0,41	-0,36	-0,35	-0,35
MD & Outer superior vessel length density	-0,39	-0,40	-0,41	-0,39	-0,39	-0,39
MD & Perimeter	0,39	0,40	0,41	0,32	0,30	0,30
MD & Inner temporal vessel length density	-0,40	-0,40	-0,41	–	–	–
MD & Inner inferior vessel length density	-0,33	-0,33	-0,32	–	–	–
MD & Outer mean vessel length density	-0,30	-0,30	-0,30	–	–	–
VFI & Inner mean vessel length density	0,35	0,36	0,36	–	–	–
Ср. / <i>mean GCL+IPL</i> & Inner mean vessel length density	0,32	0,31	0,33	0,31	0,30	0,30
Нижнетемпоральный сектор / <i>inferotemporal sector GCL+IPL</i> & Inner mean perfusion density	0,3	0,31	0,31	0,50	0,50	0,51
Ср. / <i>mean GCL+IPL</i> & Inner mean perfusion density	0,29	0,29	0,26	0,34	0,34	0,33
Circular & ВГД / <i>IOP</i>	-0,24	-0,31	-0,36	–	–	–
Area & MD	0,37	0,37	0,38	0,38	0,32	0,33
Perimeter & PSD	0,21	0,21	0,20	0,29	0,32	0,32
Area & Верхний сектор / <i>superior sector GCL+IPL</i>	0,32	0,31	0,33	-0,27	-0,28	-0,28
Perimeter & Нижнетемпоральный сектор / <i>inferotemporal sector GCL+IPL</i>	0,38	0,39	0,39	0,15	0,17	0,26
Perimeter & Верхний сектор / <i>superior sector GCL+IPL</i>	0,37	0,37	0,37	0,22	0,22	0,24
Perimeter & Area	0,80	0,80	0,79	0,84	0,82	0,82
Circular & Perimeter	-0,56	-0,55	-0,57	-0,37	-0,39	-0,39

Примечание: выделенные жирным шрифтом данные статистически значимы, $p < 0,05$.

Note: The data in bold are statistically significant, $p < 0,05$.

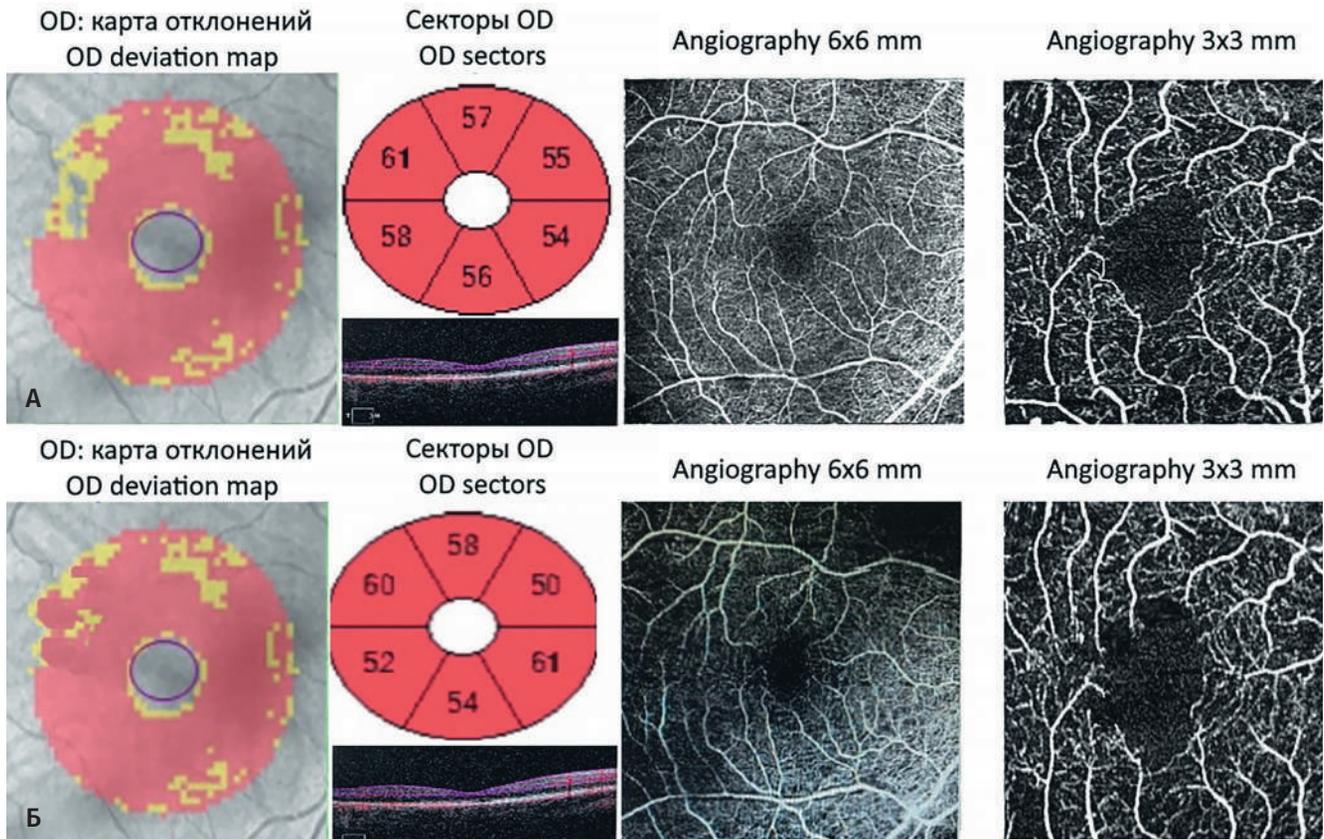


Рис. 7. Пациент П., 69 лет, правый глаз: А — результаты исследований при включении; Б — результаты в динамике через 2 года

Fig. 7. Patient P., 69 years old, right eye: А — results of examination at study enrollment; Б — results in dynamics after 2 years

изменениями. Полученная корреляция между скоростью снижения плотности сосудов и тяжестью заболевания указывает на важность использования ОКТ-А для мониторинга прогрессии глаукомы, особенно у пациентов с запущенными стадиями, что согласуется с исследованием S. Moghimi et al., показавшими, что измерение ангиографии сетчатки в режиме ОКТ не имеет поддающегося обнаружению «дна» в континууме глаукомы, тогда как толщина ГКС при поздней стадии глаукомы имеет ограниченную диагностическую ценность [7].

Особенности кровоснабжения макулы однослойной парафовеальной капиллярной аркадой в отличие от перипапиллярной области, которая имеет двухслойную систему поддержки капилляров (RNFL и GCL), высокое потребление кислорода определяет риск гипоксического и ишемического повреждения. Так, при ДР дегенерация или атрофические изменения капилляров перифовеолярной области влияют на форму и размер ФАЗ, дезинтеграция сосудистых аркад не только увеличивает ее максимальный диаметр, но также изменяет ее форму [17]. Необходимость изучения параметров

ФАЗ и их динамики как раннего маркера изменения микроциркуляции макулярной области при глаукоме подтверждена результатами нашего исследования. Основываясь на роли нарушения гемодинамики как одного из возможных патогенетических механизмов развития и прогрессии глаукомного процесса, сопровождающегося нарушением перфузии и очаговой потерей парафовеальной капиллярной сети, мы проанализировали роль периметра ФАЗ и индекса циркулярности как параметров, отражающих статус перфузии макулярных сосудов. Изучение возможного дополнительного влияния ДР подтвердило ее роль в качестве фактора, усугубляющего эти нарушения и вносящего дополнительный вклад в скорость и тяжесть прогрессии глаукомы. В нашем исследовании исходно площадь ФАЗ достоверно не различалась у пациентов с ПОУГ I стадии ($0,3 \pm 0,08 \text{ мм}^2$) и СД ($0,35 \pm 0,28 \text{ мм}^2$), но у пациентов с III стадией ПОУГ и СД показатель был почти в 2 раза выше ($0,6 \pm 0,25 \text{ мм}^2$), что сопровождалось статистически значимым большим значением ее периметра (в 1-й группе $3,56 \pm 1,3 \text{ мм}$, в 3-й группе $3,82 \pm 1,17 \text{ мм}$). Динамика показателей

ФАЗ при динамическом наблюдении продемонстрировала изменения, коррелирующие с прогрессией заболевания, наиболее выраженные изменения отмечены у пациентов с начальной стадией глаукомы на фоне СД: площадь увеличилась на 10,2%, периметр на 4,49%, а индекс циркулярности уменьшился на 3,17%. При далекозашедшей стадии и СД индекс циркулярности уменьшился на 3,39%, что, возможно, связано с прогрессивным ухудшением кровотока по мере прогрессирования глаукомы на фоне СД.

J. Kwon et al. доказали, что утрата циркулярности ФАЗ значимо связана с наличием центрального дефекта VF, тогда как ее площадь коррелирует со снижением значения PSD [18]. В нашем исследовании площадь ФАЗ значимо коррелирует с индексом светочувствительности сетчатки как в начальной стадии ($r=0,38$), так и в далекозашедшей ($r=0,38$), а ее периметр с индексом PSD при ПОУГ III стадии + СД ($r=0,32$), при I стадии связь была слабой.

Кроме того, показательными являются результаты исследования T. Shoji et al. об отсутствии связи скорости истончения ГКС с ВГД, что дает возможность предположить, что изменение плотности макулярных сосудов при ПОУГ может быть менее независимым от ВГД и измерения ОКТ-А могут быть полезны для оценки прогрессирования глаукомы, вызванного другими факторами, кроме высокого уровня ВГД [19]. В связи с этим изучение роли ДР как фактора, дополнительно стимулирующего нейродегенеративное повреждение в изменении скорости прогрессии ПОУГ, приобретает особое значение.

При проведении сравнительного ретроспективного исследования параметров ОКТ макулярной области у пациентов с диабетом, глаукомой и здоровым контролем F. Spaide et al. [20] установили, что средний объем комплекса ганглиозных клеток был значимо ниже в обеих группах исследования ($0,97$ и $0,87$ мм³) по сравнению с контролем ($0,98$ и $0,12$ мм³) и принципиально не отличался у пациентов с глаукомой и СД. В ранее проведенном нами исследовании показано уменьшение GCL+IPL с наиболее низкими значениями у пациентов с ПОУГ III стадии и СД. Анализ гемодинамики макулярной области в этой группе пациентов также показал выраженное снижение перфузии и показателей плотности сосудов ($22,96 \pm 5,82\%$ и $12,19 \pm 4,04/\text{мм}$), имеющее сильные корреляционные связи с функциональными, структурными

изменениями, стадией глаукомы и наличием СД [8]. Настоящее исследование также подтвердило исходно более низкие структурные и гемодинамические показатели макулярной области и увеличение темпов прогрессирования в группе коморбидных пациентов.

Влияние СД на течение нейродегенерации, одним из маркеров которой является толщина слоя ГКС, подтверждается результатами исследования E.H. Sohn et al., которые показали значительную прогрессирующую потерю комплекса GCC+IPL ($0,29$ мкм/год) даже при отсутствии ДР и независимо от уровня гликированного гемоглобина за 4 года наблюдения [21]. Z. Wu et al., оценивая среднюю толщину комплекса ГКС у пациентов с СД, обнаружили прогрессирование потери за 1 год в 74 (51%) глазах с помощью автоматического подсчета и в 79 (54%) глазах с помощью мануального метода [22]. D. Ng et al. подтвердили потерю ГКС при отсутствии минимальных явлений ретинопатии и доказали прогрессивное снижение этого показателя в соответствии с усугублением тяжести ДР [23]. Результаты нашего исследования продемонстрировали влияние СД на течение глаукомы, определяющего прогрессию нейродегенерации как за счет истончения слоя ГКС, так и за счет инициации микроваскулярных нарушений, усугубляя тяжесть глаукомного процесса и скорость прогрессии.

Выводы

1. Сочетанное течение ПОУГ и СД сопровождается развитием выраженных структурных и гемодинамических изменений сетчатки с высокой скоростью прогрессии при долгосрочном наблюдении.
2. Результаты проведенного исследования определяют необходимость тщательного мониторинга состояния макулярной области с целью ранней диагностики этих изменений.
3. Определение степени снижения перфузии, плотности парафовеальных сосудов с анализом локализации повреждения является важным прогностическим критерием течения глаукомного процесса.
4. Коморбидное сочетание глаукомы и сахарного диабета усугубляет нейродегенеративные изменения, происходящие на уровне ганглиозных клеток сетчатки, что предопределяет неблагоприятные варианты их течения, риск ранней прогрессии и тяжелой потери зрительных функций.

Литература

1. Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009; 116:2305–2314. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.025
2. Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., Lim H.W., Seong M. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2014; 58(3):244–251. doi:10.1007/s10384-014-0315-7
3. Sung K.R., Sun J.H., Na J.H., Lee J.Y., Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2012; 119(2):308–313. doi:10.1016/j.ophtha.2011.08.022
4. Na J.H., Sung K.R., Lee J.R., Lee K.S., Baek S., Kim H.K., Sohn Y.H. Detection of glaucomatous progression by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013; 120(7):1388–1395. doi:10.1016/j.ophtha.2012.12.014
5. Yip V.C.H., Wong H.T., Yong V.K.Y. et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc and macula vessel density in glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2019; 28(1):80–87. doi:10.1097/IJG.000000000000101125
6. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Manalastas P.I.C., Fuller N.J. et al. Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss. *Ophthalmology*. 2018; 125(4):578–587. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.10.029
7. Moghimi S., Zangwill L.M., Pentead R.C. et al. Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology*. 2018; 125(11):1720–1728. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.006
8. Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Тарасов М.С., Васильева М.А., Дербенева А.С. Сравнительное исследование структурных и микроциркуляторных параметров у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13(3):42–50. doi:10.21516/2072-0076-2020-13-3-42-50
9. Hou H., Shoji T., Zangwill L.M., Moghimi S. Progression of primary open-angle glaucoma in diabetic and nondiabetic patients. *Am J Ophthalmol*. 2018; 189:1–9. doi:10.1016/j.ajo.2018.02.002
10. Wang Y., Xin C., Li M., Swain D.L., Cao K., Wang H., Wang N. Macular vessel density versus ganglion cell complex thickness for detection of early primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2020; 20(1):17. doi:10.1186/s12886-020-1304-x
11. Poli M., Cornut P.L., Nguyen A.M., De Bats F., Denis P. Accuracy of peripapillary versus macular vessel density in diagnosis of early to advanced primary open angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 2018; 41(7):619–629.
12. Triolo G., Rabiolo A., Shemonski N.D., Fard A., Di Matteo F., Sacconi R. et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(13):5713–5722.
13. Chung J.K., Hwang Y.H., Wi J.M., Kim M., Jung J.J. Glaucoma diagnostic ability of the optical coherence tomography angiography vessel density parameters. *Curr Eye Res*. 2017; 42(11):1458–1467.
14. Bojikian K., Nobrega P., Wen J.C., Zhang Q., Mudumbai R.C., Johnstone M.A., Wang R.K., Chen P.P. Macular vascular microcirculation in eyes with open-angle glaucoma using different visual field severity classification systems. *J Glaucoma*. 2019; 28(9):790–796. doi:10.1097/IJG.0000000000001308
15. Chen H.S., Liu C.H., Wu W.C., Tseng H.J., Lee Y.S. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(9):3637–3645. doi: 10.1167/iov.17-21846

References

1. Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009; 116:2305–2314. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.025
2. Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., Lim H.W., Seong M. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2014; 58(3):244–251. doi:10.1007/s10384-014-0315-7
3. Sung K.R., Sun J.H., Na J.H., Lee J.Y., Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2012; 119(2):308–313. doi:10.1016/j.ophtha.2011.08.022
4. Na J.H., Sung K.R., Lee J.R., Lee K.S., Baek S., Kim H.K., Sohn Y.H. Detection of glaucomatous progression by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013; 120(7):1388–1395. doi:10.1016/j.ophtha.2012.12.014
5. Yip V.C.H., Wong H.T., Yong V.K.Y. et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc and macula vessel density in glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2019; 28(1):80–87. doi:10.1097/IJG.000000000000101125
6. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Manalastas P.I.C., Fuller N.J. et al. Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss. *Ophthalmology*. 2018; 125(4):578–587. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.10.029
7. Moghimi S., Zangwill L.M., Pentead R.C. et al. Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology*. 2018; 125(11):1720–1728. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.006
8. Fursova A.Zh., Gamza Yu.A., Tarasov M.S., Vasilyeva M.V., Dербенева A.S. A comparative study of structural and microcirculatory parameters in patients with primary open-angle glaucoma and diabetes mellitus. *Russian Ophthalmological Journal*. 2020; 13(3):42–50. (In Russ.) doi:10.21516/2072-0076-2020-13-3-42-50
9. Hou H., Shoji T., Zangwill L.M., Moghimi S. Progression of primary open-angle glaucoma in diabetic and nondiabetic patients. *Am J Ophthalmol*. 2018; 189:1–9. doi:10.1016/j.ajo.2018.02.002
10. Wang Y., Xin C., Li M., Swain D.L., Cao K., Wang H., Wang N. Macular vessel density versus ganglion cell complex thickness for detection of early primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2020; 20(1):17. doi:10.1186/s12886-020-1304-x
11. Poli M., Cornut P.L., Nguyen A.M., De Bats F., Denis P. Accuracy of peripapillary versus macular vessel density in diagnosis of early to advanced primary open angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 2018; 41(7):619–629.
12. Triolo G., Rabiolo A., Shemonski N.D., Fard A., Di Matteo F., Sacconi R. et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(13):5713–5722.
13. Chung J.K., Hwang Y.H., Wi J.M., Kim M., Jung J.J. Glaucoma diagnostic ability of the optical coherence tomography angiography vessel density parameters. *Curr Eye Res*. 2017; 42(11):1458–1467.
14. Bojikian K., Nobrega P., Wen J.C., Zhang Q., Mudumbai R.C., Johnstone M.A., Wang R.K., Chen P.P. Macular vascular microcirculation in eyes with open-angle glaucoma using different visual field severity classification systems. *J Glaucoma*. 2019; 28(9):790–796. doi:10.1097/IJG.0000000000001308
15. Chen H.S., Liu C.H., Wu W.C., Tseng H.J., Lee Y.S. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(9):3637–3645. doi: 10.1167/iov.17-21846

16. Penteadó R.C., Zangwill L.M., Daga F.B. et al. Optical coherence tomography angiography macular vascular density measurements and the Central 10-2 visual field in glaucoma. *J Glaucoma*. 2018; 27(6):481–489. doi:10.1097/IJG.0000000000000964
 17. Freiberg F.J., Pfau M., Wons J., Wirth M.A., Becker M.D., Michels S. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(6):1051–1058. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
 18. Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J., Kook M.S. Glaucoma diagnostic capabilities of foveal avascular zone parameters using optical coherence tomography angiography according to visual field defect location. *J Glaucoma*. 2017; 26(12):1120–1129. doi:10.1097/IJG.0000000000000800
 19. Shoji T., Zangwill L.M., Akagi T. et al. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol*. 2017; 182:107e117.
 20. Spaide F. Measurable aspects of the retinal neurovascular unit in diabetes, glaucoma, and controls. *Am J Ophthalmol*. 2019; 207:395–409. doi:10.1016/j.ajo.2019.04.035
 21. Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016; 113(19):E2655–64. doi:10.1073/pnas.1522014113
 22. Wu Z., Weng D.S.D., Thenappan A., Ritch R., Hood D.C. Evaluation of a region-of-interest approach for detecting progressive glaucomatous macular damage on optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2018; 7(2):14. doi:10.1167/tvst.7.2.14
 23. Ng D.S., Chiang P.P., Tan G., Cheung C.G., Cheng C.Y., Cheung C.Y., Wong T.Y., Lamoureux E.L., Ikram M.K. Retinal ganglion cell neuronal damage in diabetes and diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44(4):243–250. doi:10.1111/ceo.12724.
16. Penteadó R.C., Zangwill L.M., Daga F.B. et al. Optical coherence tomography angiography macular vascular density measurements and the Central 10-2 visual field in glaucoma. *J Glaucoma*. 2018; 27(6):481–489. doi:10.1097/IJG.0000000000000964
 17. Freiberg F.J., Pfau M., Wons J., Wirth M.A., Becker M.D., Michels S. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(6):1051–1058. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
 18. Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J., Kook M.S. Glaucoma diagnostic capabilities of foveal avascular zone parameters using optical coherence tomography angiography according to visual field defect location. *J Glaucoma*. 2017; 26(12):1120–1129. doi:10.1097/IJG.0000000000000800
 19. Shoji T., Zangwill L.M., Akagi T. et al. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol*. 2017; 182:107e117.
 20. Spaide F. Measurable aspects of the retinal neurovascular unit in diabetes, glaucoma, and controls. *Am J Ophthalmol*. 2019; 207:395–409. doi:10.1016/j.ajo.2019.04.035
 21. Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016; 113(19):E2655–64. doi:10.1073/pnas.1522014113
 22. Wu Z., Weng D.S.D., Thenappan A., Ritch R., Hood D.C. Evaluation of a region-of-interest approach for detecting progressive glaucomatous macular damage on optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2018; 7(2):14. doi:10.1167/tvst.7.2.14
 23. Ng D.S., Chiang P.P., Tan G., Cheung C.G., Cheng C.Y., Cheung C.Y., Wong T.Y., Lamoureux E.L., Ikram M.K. Retinal ganglion cell neuronal damage in diabetes and diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44(4):243–250. doi:10.1111/ceo.12724.

Поступила / Received / 15.07.2021



Уважаемые читатели!
 Вы можете оформить подписку на журнал
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»
 по каталогу АО «Почта России»
 подписной индекс **ПП605**
 и через агентство «Урал-Пресс»
 подписной индекс **37353**
 в любом отделении связи.