

ПРОГРЕССИЯ ГЛАУКОМЫ. ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Анжелла Жановна ФУРСОВА^{1,2}, Нелли Васильевна ЛИТВИНОВА¹,
Светлана Федоровна КРАЕВА¹, Наталья Леонидовна ИВАНОВА¹,
Ольга Геннадьевна ГУСАРЕВИЧ^{1,2}

¹ Государственная Новосибирская областная клиническая больница
630008, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

² Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

Цель исследования – изучить влияние системных и местных факторов риска на скорость прогрессии глаукомы, специфичность и информативность офтальмологических исследований для оценки скорости прогрессии глаукомного процесса. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 217 пациентов (268 глаз) за период с 2014 по 2017 г. В исследование включены пациенты с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома», имеющие не менее 5 исследований поля зрения Humphrey (24-2) и оптической когерентной томографии диска зрительного нерва и сетчатки с функцией управляемого анализа прогрессирования (GRA) (SD-OCT). Пациенты разделены на 2 группы: быстрой прогрессии (более 1 дБ в год, 144 глаза (103 человека)) и медленной прогрессии (менее 1 дБ/год, 124 глаза (114 человек)). Дополнительно анализировались данные стандартных офтальмологических методов исследования (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, измерение внутриглазного давления (ВГД) по Маклакову). Оценивались демографические и клинические данные: пол, возраст, центральная толщина роговицы, рефракция, ВГД, прием глюкокортикостероидов, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, артериальной гипотензии, местная гипотензивная терапия. **Результаты и их обсуждение.** Проведенный анализ выявил основные факторы риска прогрессии глаукомы, к которым можно отнести возраст, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, высокие исходные значения ВГД, выраженные функциональные изменения полей зрения (более низкая величина среднего отклонения светочувствительности сетчатки), наличие псевдоэксфолиативного синдрома.

Ключевые слова: скорость прогрессии глаукомы, оптическая когерентная томография, статическая автоматизированная периметрия, внутриглазное давление, факторы риска.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Автор для переписки: Фурсова А.Ж., e-mail: anzhellafursova@yandex.ru

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Литвинова Н.В., Краева С.Ф., Иванова Н.Л., Гусаревич О.Г. Прогрессия глаукомы. Влияние факторов риска на течение заболевания. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020; 40 (1): 78–86. doi 10.15372/SSMJ20200111

Поступила в редакцию 11.09.2019

GLAUCOMA PROGRESSION. IMPACT OF RISK FACTORS ON THE DISEASE

Anzhella Zhanovna FURSOVA^{1,2}, Nelli Vasilyevna LITVINOVA¹, Svetlana Fedorovna KRAEVA¹,
Natalia Leonidovna IVANOVA¹, Olga Gennadyevna GUSAREVICH^{1,2}

¹ State Novosibirsk Regional Clinical Hospital
630008, Novosibirsk, Nemirovich-Danchenko str., 130

² Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

The aim of the study is to assess the effect of systemic and local risk factors on the rate of glaucoma progression, the specificity and informative nature of ophthalmological studies for assessment of the rate of glaucoma progression. **Material and methods.** A retrospective analysis of the medical case histories and outpatient charts of 217 patients (268 eyes) for the period from 2014 to 2017 was conducted. The patients with primary open-angle glaucoma having

at least 5 Humphrey field-of-view (24-2) studies and optic coherence tomography of the optic nerve disk and retina with a guided progression analysis (GPA) function (SD-OCT) were included in the study. The patients were divided into 2 groups: with rapid progression (more than 1 dB per year, 144 eyes (103 patients)) and slow progression (less than 1 dB per year, 124 eyes (114 patients)). The data of standard ophthalmological methods of investigation (visometry, ophthalmoscopy, biomicroscopy, measurement of intraocular pressure (IOP) according to Maklakov) were additionally analyzed. Demographic and clinical data were assessed: gender, age, cornea central thickness, refraction, IOP, glucocorticosteroid intake, cardiovascular diseases presence, arterial hypertension, arterial hypotension, local hypotensive therapy. **Results and discussion.** The analysis revealed the main risk factors in glaucoma progression, which include age, cardiovascular diseases presence, high initial IOP values, pronounced functional changes in the visual fields (lower mean deviation), pseudoexfoliation syndrome

Key words: rate of glaucoma progression, optical coherence tomography, Humphrey visual fields, intraocular pressure, intraocular risk factors.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Correspondence author: Fursova A.Zh., e-mail: anzhellafursova@yandex.ru

Citation: Fursova A.Zh., Litvinova N.V., Kraeva S.F., Ivanova N.L., Gusarevich O.G. Glaucoma progression. Impact of risk factors on the disease. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 40 (1): 78–86. [In Russian]. doi 10.15372/SSMJ20200111

Received 11.09.19

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – медленное, прогредиентно текущее нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся потерей ганглиозных клеток сетчатки, изменением состояния диска зрительного нерва и слоя ретинальных нервных волокон. Значительная распространенность ПОУГ, необратимое течение и серьезный прогноз служат причиной постоянного внимания к этому заболеванию со стороны ученых и практических врачей. Несмотря на многочисленные исследования в области изучения этиологии и патогенеза, диагностики и лечения ПОУГ, у большинства больных установлено прогрессивное ухудшение зрительных функций, которое зачастую происходит несмотря на нормализацию уровня офтальмотонуса. Причинами этого могут быть не изученные до конца на сегодняшний день механизмы и факторы прогрессирования глаукомы. В последнее время методы визуализации, обеспечивающие количественные измерения диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки, приобретают все более важную роль в диагностике и оценке прогрессирования глаукомы [8–18].

Скорость прогрессии – клинически важный, но пока трудноизмеряемый параметр при оценке течения и эффективности лечения глаукомного процесса. Несмотря на принципиальную значимость его влияния на течение глаукомной оптической нейропатии, нет единого мнения о превосходстве того или иного метода в определении и измерении скорости прогрессии заболевания. Статическая периметрия наиболее часто и широко используется для оценки функциональных потерь, но у 15–30 % пациентов обнаруживаются

структурные изменения диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки несмотря на отсутствие обнаруживаемых изменений в стандартной периметрии [5]. При этом показано, что структурные изменения выявляются при начальных стадиях процесса, тогда как функциональные наиболее ярко диагностируются при развитой и далекозашедшей стадии. Чувствительность различных диагностических тестов зависит от комплекса факторов: стадии заболевания, количества и частоты исследований.

Темпы прогрессирования глаукомы значительно различаются [12]. Согласно оценке изменений дефектов поля зрения по Hodapp, прогрессирующее ухудшение полей зрения при глаукоме представляет собой либо увеличение глубины дефектов при уже имеющихся скотомах, либо расширение существовавших ранее дефектов. Средняя скорость прогрессирования составляет от 0,3 до 0,5 дБ (среднее отклонение светочувствительности сетчатки, MD) в год. Рядом исследователей 1 дБ/год был обозначен в качестве критерия для быстро прогрессирующего заболевания [10]. Этот показатель является значимым, поскольку при такой скорости прогрессии переход болезни с ранней стадии в терминальную составит 10–15 лет, что не только существенно снизит качество жизни пациента, но и приведет к значимому снижению трудоспособности и инвалидности [16].

Наиболее значимыми являются две теории основных причин прогрессирования глаукомы – сосудистая и механическая. Согласно механической теории повышение внутриглазного давления (ВГД) вызывает развитие глаукомной

оптической нейропатии за счет компрессии решетчатой пластинки, нарушения кровообращения в ретинальных кровеносных сосудах и блока аксоплазматического тока, что ведет к дальнейшему ее прогрессированию. Эта теория объясняет ассоциацию факторов внутриглазного риска, таких как повышенное ВГД и его флуктуации, изменение центральной толщины и жесткости роговицы, что ведет к прогрессии глаукомной оптической нейропатии. Однако это не объясняет, почему у ряда пациентов с высоким ВГД не развивается глаукома, а в других случаях ухудшение зрительных функций может происходить несмотря на адекватный контроль ВГД. Исследования последних лет определяют значимость сосудистой теории, что объясняет связь глаукомы и некоторых заболеваний, имеющих похожие механизмы в своем развитии. Данная теория менее ориентирована на уровень ВГД, при этом снижение перфузии зрительного нерва сопровождается в первую очередь повреждением ганглиозных клеток сетчатки, нарушением сосудистой ауторегуляции и дисфункцией нервно-сосудистой поддержки, приводящим к выраженным нейродистрофическим изменениям. При этом становится более значимой роль системной гипотензии, ночных падений артериального давления, мигрени и ряда других факторов, влияющих на снижение перфузии глазного яблока [3, 21].

Данное исследование направлено на то, чтобы понять, как системные и внутриглазные факторы риска способствуют прогрессии глаукомной оптической нейропатии и какова специфичность и информативность офтальмологических исследований для оценки скорости прогрессии заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнялось на базе офтальмологического отделения ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», представляет собой ретроспективный анализ данных амбулаторных карт пациентов с установленным диагнозом ПОУГ, стажем заболевания не менее 3 лет, имеющих не менее пяти исследований полей зрения, трех исследований оптической когерентной томографии, выполненных при их наблюдении в клинике. Всего в исследование включено 217 пациентов (268 глаз), которые разделены на две группы: первая группа – лица с быстрой прогрессией (снижение MD на 1 дБ/год или более, 144 глаза (103 человека)), вторая группа – пациенты с медленной прогрессией (снижение MD менее чем на 1 дБ/год, 124 глаза (114 человек)). Срок наблюдения составил 36 мес. Демографические данные пациентов и обнаруженные местные и системные факторы риска представлены в табл. 1.

Критериями исключения были наличие аномалий рефракции, помутнение оптических сред, являющихся препятствием для проведения исследований, наличие вторичной глаукомы и вазопролиферативных заболеваний сетчатки. Во время первого визита проведены визометрия, измерение ВГД по Маклакову, статическая периметрия в пороговом режиме, оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва, микрогониоскопия, офтальмоскопия, пахиметрия, биометрия. Компьютерная периметрия выполнялась в режиме 24-2 на периметре Humphrey (Zeiss AG, Германия), оптическая когерентная томография – на томографе Cirrus HD-OCT (Zeiss AG).

Таблица 1. Исходные демографические данные и наличие факторов риска

Table 1. Baseline demographic data and risk factors

Параметр	Группа быстрой прогрессии, n = 144	Группа медленной прогрессии, n = 124	P
Возраст, лет	81,34 ± 1,46	74,34 ± 5,40	0,005
Пол, n (%)			
мужчины	57 (40)	56 (45)	0,18
женщины	87 (60)	44 (55)	
Центральная толщина роговицы, мкм	512,67 ± 31,17	533,22 ± 23,55	0,03
Прием стероидов, n (%)	11 (7,9)	11 (8,6)	0,23
Кардиоваскулярные заболевания, n (%)	91 (63,1)	68 (55)	0,005
Артериальная гипертензия, n (%)	131 (91)	107 (86)	0,13
Артериальная гипотензия, n (%)	10 (7)	13 (10,7)	0,22
Псевдоэкзофолиативный синдром, n (%)	47 (33)	21 (17)	0,01
Количество препаратов, измененных за период наблюдения, n (%)	4,3 ± 0,6	2,5 ± 0,4	0,01

Непрерывные переменные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования ($n, \%$). Для оценки различий количественных данных использовали критерий Манна – Уитни, для номинальных данных – точный критерий Фишера. Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величины коэффициента корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе исходных демографических данных установлено, что группы исследования были сопоставимы по полу, значениям центральной толщины роговицы, но достоверно отличались по возрасту (см. табл. 1). При анализе соматическо-

го статуса обращает на себя внимание меньшая частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов второй группы, при этом артериальная гипертония сопоставимо часто встречалась у больных обеих групп. В группе быстрой прогрессии исходный уровень ВГД в 55 % случаев был выше 25 мм рт. ст. и зарегистрирован на уровне 25–28 мм рт. ст. в 37 % случаев, выше 28 мм рт. ст. – в 18 %. ВГД 21–25 мм рт. ст. отмечалось в 29 % глаз, при этом, учитывая распределение по стадиям, где развитая и далекозашедшая составляют 88 %, данные значения в большинстве случаев не соответствовали целевым. И только 16 % больных имели ВГД 18–20 мм рт. ст. на фоне применения гипотензивной терапии. В группе медленной прогрессии исходная величина ВГД была достоверно ниже (табл. 2), преобладали пациенты с ВГД 21–25 мм рт. ст. (38 %), уровень выше 28 мм рт. ст. отмечен в 10 % глаз, 18–20 мм рт. ст. – в 24 %. В обеих группах преобладала далекозашедшая стадия, которая составила 61 % в первой группе

Таблица 2. Динамика функциональных показателей

Table 2. Dynamics of functional indicators

Параметр	Группа быстрой прогрессии, $n = 144$	Группа медленной прогрессии, $n = 124$	p
Количество препаратов	2,06	1,75	0,1
ВГД			
исходно	28,7 ± 2,56	23,7 ± 4,16	0,005
финал	22,7 ± 1,22	19,7 ± 2,56	0,1
Достижение ВГД цели, %	75,2 ± 2,0	86,9 ± 2,1	0,3
MD, дБ			
исходно	-8,3 ± 2,2	-6,9 ± 4,2	0,005
финал	-11,4 ± 2,6	-7,2 ± 1,8	0,005
PSD			
исходно	5,73 ± 2,91	4,38 ± 2,22	0,02
финал	8,89 ± 1,69	5,6 ± 3,11	0,01
Скорость прогрессии MD, дБ/год	-1,03 ± 0,13	-0,11 ± 0,01	0,1
Характеристики слоя нервных волокон сетчатки, исходно, n (%)			
нет дефектов	33 (22,92)	34 (27,42)	0,470
локальные	82 (56,94)	65 (52,42)	0,022
диффузные	29 (20,14)	25 (20,16)	0,015
GPA			
новые дефекты	26 (18,05)	10 (8,06)	0,000
расширение	19 (13,19)	6 (4,84)	0,000
углубление	18 (12,50)	8 (6,45)	0,001
расширение + углубление	12 (8,33)	8 (6,45)	0,048
Скорость прогрессии, мкм/год	3,50	1,78	0,01
Количество проведенных исследований	6,4 ± 2,4	5,3 ± 1,8	0,1
Интервал наблюдения, мес.	3,8 ± 1,8	6,3 ± 3,1	0,005

Примечание. Здесь и в табл. 3 «финал» – значение по окончании периода наблюдения.

Таблица 3. Структура гипотензивной терапии

Table 3. The structure of hypotensive therapy

Группа препаратов	Группа быстрой прогрессии, n = 144, %		Группа медленной прогрессии, n = 124, %	
	Исходно	Финал	Исходно	Финал
Аналоги простагландинов + β-блокатор (ФК)	8	28	32	35
Ингибиторы карбоангидразы + β-блокатор (ФК)	17	37	10	22
β-Блокатор (неселективные)	23	0	16	6
β-Блокатор (селективные)	16	0	0	0
α ₂ -Адреномиметик + β-блокатор (ФК)	6	22	11	12
Ингибиторы карбоангидразы + β-блокатор (ФК) + α ₂ -адреномиметик	7	12	14	18
Аналоги простагландинов	23	0	7	7

и 55 % во второй; начальная стадия выявлена соответственно у 3 и 12 % пациентов, развитая – у 36 и 33 %.

Исходно в группе медленной прогрессии пациенты получали более агрессивную терапию, доля фиксированных комбинаций (ФК) составила 53 %, а 14 % была назначена максимальная медикаментозная терапия, когда дополнительно к ФК (ингибиторы карбоангидразы + β-блокатор) назначался бримонидин, и только 23 % проводилась монотерапия аналогами простагландинов и β-блокаторами (табл. 3). В группе быстрой прогрессии, несмотря на превалирование далекозашедшей стадии, 62 % пациентов получали монотерапию, 31 % – ФК и только 7 % – максимальную медикаментозную терапию. Обращает на себя внимание разница смены назначения гипотензивных лекарственных средств в период наблюдения пациентов: так, в группе быстрой прогрессии препараты менялись в среднем $4,3 \pm 0,6$ раза, в группе медленной прогрессии – $2,5 \pm 0,4$ раза, что

свидетельствует о недостаточной эффективности применяемой гипотензивной терапии.

Целевое ВГД, определяемое индивидуально для каждого пациента, не всегда было достигнуто в обеих группах с учетом стадии, исходных значений ВГД, возраста и ряда других факторов риска (табл. 2, рис. 1). Следует отметить, что в случаях недостижения ВГД цели на максимальной медикаментозной терапии пациентам выполнялось хирургическое лечение, в группе быстрой прогрессии количество таких больных составило 31,25 % (45 глаз), во второй – 8,87 % (11 глаз). Значимо меньшее достижение адекватного гипотензивного эффекта терапии не могло не повлиять на течение заболевания, что объясняет достоверное отличие скорости прогрессии в группах исследования. При оценке динамики распределения по стадиям, представленной на рис. 2, за три года наблюдения в группе быстрого прогрессирования, где исходно обнаружены I, II и III стадии глаукомного процесса, переход в IV (терминаль-

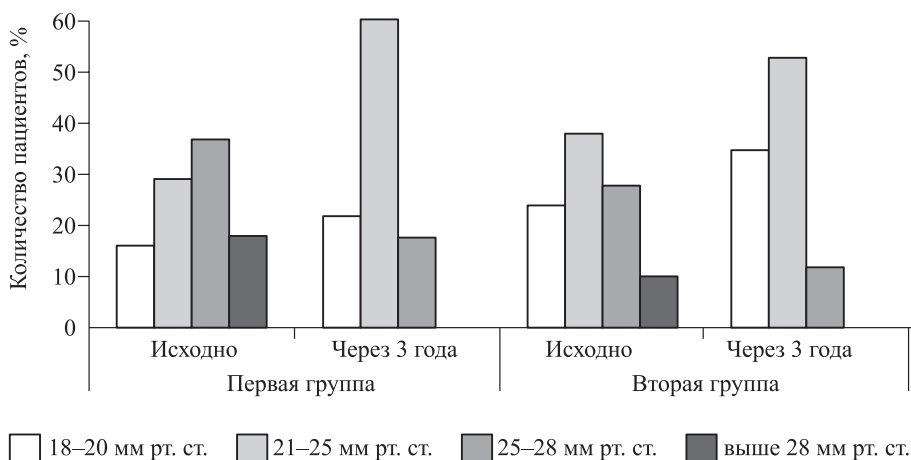


Рис. 1. Динамика ВГД

Fig. 1. Dynamics of intraocular pressure

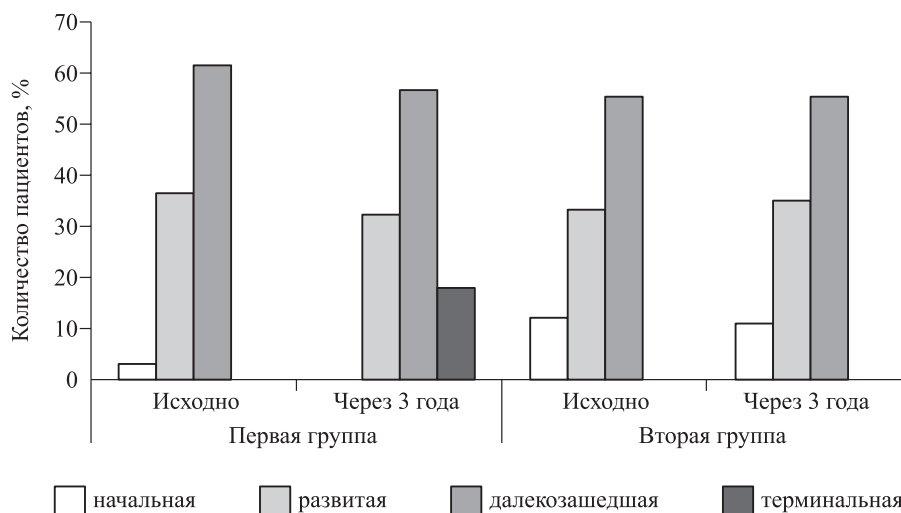


Рис. 2. Динамика распределения по стадиям
Fig. 2. The dynamics of the distribution of the disease stages

ную) стадию, сопровождающуюся необратимой потерей зрительных функций, отмечается в 12 % случаев. В группе меньшей скорости прогрессии достоверных изменений в стадийности процесса не обнаружено.

Функциональные изменения зрительного анализатора обычно являются основным критерием как диагностики, так и оценки прогрессирования. Для группы пациентов с быстрой прогрессией характерны более высокие, чем в группе медленной прогрессии, величины MD (на 17 %) и паттерна стандартного отклонения PSD (на 23 %), что соответствует и большему среднему количеству мониторинговых исследований полей зрения. При оптической когерентной томографии у больных первой группы количество локальных дефектов и диффузных изменений слоя нервных волокон сетчатки диагностированы достоверно чаще, чем у лиц второй группы (см. табл. 2).

Актуальность изучения структурных изменений слоя ретинальных нервных волокон сетчатки и GFA-анализа для оценки прогрессирования глаукомы в настоящее время не вызывает сомнений. В нашем исследовании установлено статистически значимо более частое появление новых дефектов, расширение и углубление имеющихся в группе пациентов с быстрой прогрессией, чем у больных с медленной прогрессией (см. табл. 2). Это согласовывается с данными С.К. Leung et al., которые показали, что наиболее распространенной закономерностью прогрессирования глаукомы является расширение дефектов слоя нервных волокон сетчатки (85,7 %), развитие новых дефектов (17,9 %) и углубление имеющихся (7,1 %). Нижневисочный меридиан является наиболее распространенным местом локализации

изменений слоя ретинальных нервных волокон сетчатки; оценивая их динамику, можно лучше установить структуру прогрессирования независимо от степени тяжести заболевания [13]. Обращает на себя внимание наличие корреляционной взаимосвязи между финальным MD и исходным уровнем ВГД ($r = 0,59; p < 0,05$) в обеих группах, а также между скоростью прогрессии по данным периметрии и ОКТ ($r = 0,84; p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный нами ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов с прогрессирующей глаукомной оптической нейропатией выявил основные факторы риска прогрессии глаукомы, к которым можно отнести возраст, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, высокие исходные значения ВГД, выраженные функциональные изменения полей зрения (с более низкими показателями MD), наличие псевдоэкзофолиативного синдрома.

Более высокий уровень ВГД, несомненно, связан с прогрессированием заболевания, что было показано в ряде крупных рандомизированных исследований. Эти данные были подтверждены в нашем исследовании, при этом четко прослеживалась зависимость скорости прогрессии от исходной терапии. Так, в группе медленной прогрессии пациенты получали исходно более агрессивную терапию и более чем в 2/3 случаев фиксированные комбинации гипотензивных препаратов, а в 14 % случаев добавлен третий медикаментозный агент, что соответствует данным F. Artel et al., согласно которым снижение ВГД на 11,1 % уменьшает скорость прогрессии с $-0,57$ до

-0,29 ДБ/год, при переводе с монопрепарата на ФК – с 0,35 до 0,24 ДБ/год и при подключении третьего агента – с -1,01 до -0,35 ДБ/год [2]. Полученные данные подтверждают необходимость добиваться более низких значений целевого ВГД в группе быстро прогрессирующих пациентов в реальной клинической практике, о чем свидетельствует и более частая смена препаратов для местной терапии (см. табл. 1) и количество глаз, потребовавших оперативного лечения при невозможности достижения целевого ВГД на максимальной гипотензивной терапии.

Второй важный функциональный показатель, худший исходный уровень MD, в ряде исследований считается одним из важных предикторов слепоты. L.J. Sanders et al. показали, что в течение трех лет наблюдения более 90 % перешедших в слепоту были диагностированы при исходном MD -6 дБ как минимум одного глаза [17]. В нашем исследовании исходные изменения полей зрения были выше этого показателя (см. табл. 2), при этом различие между группами было достоверным и значимо повлияло на скорость прогрессии (см. табл. 2). Наличие псевдоэксфолиаций определяет заведомо неблагоприятное течение глаукомы за счет различных патогенетических механизмов, приводящих к изменению структуры трабекулярной сети и шлеммова канала вследствие скопления фиброзного псевдоэксфолиативного материала и усиленной пигментации путей оттока внутриглазной жидкости, что обусловило и более высокое значение ВГД. Эластоз решетчатой мембраны склеры, в свою очередь, приводит к снижению ее толерантности к повышенному давлению, биомеханическому повреждению трабекулярных структур и блоку аксоплазматического тока нейромедиаторов между ганглиозными клетками сетчатки и зрительными центрами головного мозга.

В исследовании EMGT при псевдоэксфолиативной глаукоме показана самая высокая скорость прогрессии – 3,13 дБ/год с медианой 1,13 дБ/год [11], а также обнаружено, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2,75 раза чаще отмечалась прогрессия заболевания по сравнению с группой пациентов, не имеющих такой патологии. При этом у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых прогрессирование было более вероятным, отмечали высокий исходный уровень ВГД. F. Memarzadeh et al. выявили связь низкого диастолического, систолического, перфузионного давления и высокого среднего артериального давления с более высокой распространенностью ПОУГ у взрослых латиноамериканцев, при этом в Blue Mountains Eye Study показана высокая смертность от сер-

дечно-сосудистых заболеваний у пациентов с глаукомой [5, 7, 14].

Наше исследование также подтверждает, что сердечно-сосудистые заболевания являются основным фактором риска быстрого прогрессирования заболевания у глаукомных пациентов. Отмечено, что риск быстрой прогрессии удваивается у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Все заболевания, объединенные в группу сердечно-сосудистых, могут быть причиной или являются результатом нарушений кровообращения, что хорошо согласуется с сосудистой теорией патогенеза глаукомы. Полученные данные представляют интерес для дальнейших исследований в плане идентификации тех особых условий, которые могут способствовать увеличению скорости прогрессирования заболевания. Все другие изученные факторы риска, включая пол, центральную толщину роговицы, кровоизлияние на диске зрительного нерва, гипертонию, прием глюкокортикостероидов, гипотонию, не были статистически значимыми предикторами быстрого прогрессирования в нашем исследовании.

Способность прогнозировать будущий ход и течение глаукомной оптической нейропатии играет достаточно важную роль в ведении и терапии глаукомы. Так K. Nouri-Mahdavi et al. в исследовании AGIS, оценивая периметрическую прогрессию в течение 8 лет наблюдения, на основе многофакторного анализа показали, что основным прогностически значимым был индекс MD, при этом самые высокие темпы прогрессии наблюдаются в первые 4 года заболевания и именно на его начальных стадиях, поэтому именно выполнение большого числа исследований приобретает особую значимость [15]. В последнем издании Руководства Европейского глаукомного общества рекомендовано проведение стандартной автоматизированной периметрии три раза в год в течение первых двух лет установления диагноза [19]. Наши данные подтверждают эти рекомендации, поскольку именно в группе быстрой прогрессии выполнено большее количество исследований, и именно значимость выявленных изменений определила смену гипотензивной терапии на более агрессивную.

Проведенное исследование показало, что специфичность методов оценки прогрессии заболевания с помощью структурных и функциональных тестов зависит от стадии заболевания и частоты мониторинговых исследований. Эти результаты важны для практического клинициста, позволяя адаптировать показания и частоту проведения статической автоматизированной периметрии и ОКТ во время наблюдения с целью оценки прогрессии при разных стадиях заболе-

вания. В ряде исследований показано несоответствие при оценке обнаружения прогрессирования глаукомы и периметрических изменений. Так, R.Y. Abe et al. установили соответствие структурных и функциональных изменений только в 13 % случаев [1]. Чаще всего прогрессия подтверждается данными либо периметрии, либо ОКТ. При этом в глазах с менее выраженными отклонениями вероятность обнаружения структурных изменений выше, чем при периметрии. Каждый MD с базовым уровнем на 1 дБ был связан с 5%-м увеличением шансов прогрессирования, которое обнаруживалось SD-ОКТ, по сравнению с результатами статической автоматизированной периметрии [6, 9]. Нами обнаружена четкая корреляция в группе быстрой прогрессии, где превалирует далекозашедшая стадия заболевания, и оба метода оказались высокочувствительными. Для медленно прогрессирующих пациентов такого соответствия не получено. ОКТ показала чувствительность к выявлению изменений в 100 % случаев, в то время как статическая автоматизированная периметрия – только в 76 % [4, 20, 22].

Таким образом, возможность верификации прогрессии глаукомной оптической нейропатии возрастает по мере развития процесса, а ОКТ является наиболее чувствительным методом, позволяющим определить структурные изменения на ранних стадиях заболевания и в ряде случаев до констатации изменения полей зрения.

ВЫВОДЫ

1. Основными факторами риска прогрессии глаукомы являются возраст, наличие кардиоваскулярных заболеваний, высокие исходные значения ВГД, выраженные функциональные изменения полей зрения (более низкие показатели MD), наличие псевдоэксфолиативного синдрома.

2. ОКТ – наиболее чувствительный и информативный метод мониторинга структурных изменений на всех стадиях заболевания

3. Статическая автоматизированная периметрия и ОКТ являются стандартными взаимодополняющими методиками оценки скорости прогрессии и течения глаукомы, обязательное выполнение которых необходимо для оценки эффективности терапии и возможности кардинального изменения тактики лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abe R.Y., Diniz-Filho A., Zangwill L.M., Gracitelli C.P., Marvasti A.H., Weinreb R.N., Baig S., Medeiros F.A. The relative odds of progressing by structural and functional tests in glaucoma. *Invest. Ophthalmol.*

Vis. Sci. 2016; 57 (9): 421–428. doi: 10.1167/iov.15-18940

2. Aptel F., Bron A.M., Lachkar Y., Schweitzer C. Change in visual field progression following treatment escalation in primary open-angle glaucoma. *J. Glaucoma.* 2017; 26 (10): 875–880. doi: 10.1097/IJG.0000000000000748

3. Blumberg D., Skaat A., Liebmann J.M. Emerging risk factors for glaucoma onset and progression. *Prog. Brain Res.* 2015; 221: 81–101. doi: 10.1016/bs.pbr.2015.04.007

4. Perdicchi A., Abdolrahimzadeh S., Cutini A., Ciarella A., Scuderi G.L. Evaluation of the progression of visual field damage in patients suffering from early manifest glaucoma. *Clin. Ophthalmol.* 2016; 10: 1647–1651. doi: 10.2147/OPHTH.S113995

5. De Moraes C.G., Liebmann J.M., Levin L.A. Detection and measurement of clinically meaningful visual field progression in clinical trials for glaucoma. *Prog. Retin. Eye Res.* 2017; 56: 107–147. doi: 10.1016/j.preteyeres.2016.10.001

6. De Moraes C.G., Liebmann J.M., Greenfield D.S., Gardiner S.K., Ritch R., Krupin T. Risk factors for visual field progression in the low-pressure glaucoma treatment study. *Am. J. Ophthalmol.* 2012; 154 (4): 702–711. doi: 10.1016/j.ajo.2012.04.015

7. De Moraes C.G., Juthani V.J., Liebmann J.M., Teng C.C., Tello C., Susanna R.Jr., Ritch R. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2011; 129 (5): 562–569. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.72

8. Gardiner S.K., Crabb D.P. Frequency of testing for detecting visual field progression. *Br. J. Ophthalmol.* 2002; 86 (5): 560–564. doi: 10.1136/bjo.86.5.560

9. Heijl A., Buchholz P., Norrgren G., Bengtsson B. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91 (5): 406–412. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02492.x

10. Holmin C., Krakau C. Regression analysis of the central visual field in chronic glaucoma cases. *Acta Ophthalmol.* 2009; 60 (2): 267–274. doi: 10.1111/j.1755-3768.1982.tb08381.x

11. King A.J., Fernie G., Azuara-Blanco A., Burr J.M., Garway-Heath T., Sparrow J.M., Vale L., Hudson J., MacLennan G., McDonald A., Barton K., Norrie J. Treatment of advanced glaucoma study: a multicentre randomised controlled trial comparing primary medical treatment with primary trabeculectomy for people with newly diagnosed advanced glaucoma-study protocol. *Br. J. Ophthalmol.* 2018; 102 (7): 922–928. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310902

12. Kourkoutas D., Buys Y.M., Flanagan J.G., Karamounas N., Georgopoulos G., Iliakis E., Moschos M.M., Trope G.E. Clinical significance of optic disc progression by topographic change analysis maps in glaucoma: an 8-year follow-up study. *J. Ophthalmol.* 2014: 1–12. doi: 10.1155/2014/987389

13. Leung C.K., Yu M., Weinreb R.N., Ye C., Liu S., Lai G., Lam D.S. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a prospective analysis of age-related loss. *Ophthalmology*. 2012; 119 (4): 731–737. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.10.010
14. Memarzadeh F., Ying-Lai M., Chung J., Azen S., Varma R. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2010; 51 (6): 2872–2878. doi: 10.1167/iovs.08-2956
15. Nouri-Mahdavi K., Zarei R., Caprioli J. Influence of visual field testing frequency on detection of glaucoma progression with trend analyses. *Arch. Ophthalmol*. 2011; 129 (12): 1521–1528. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.224
16. Peters D., Bengtsson B., Heijl A. Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92 (5): 421–432. doi: 10.1111/aos.12203
17. Saunders L.J., Russell R.A., Kirwan J.F., McNaught A.L., Crabb D.P. Examining visual field loss in patients in glaucoma clinics during their predicted remaining lifetime. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2014; 55 (1): 102–109. doi: 10.1167/iovs.13-13006
18. Spry P.G., Johnson C.A., McKendrick A.M., Turpin A. Variability components of standard automated perimetry and frequency doubling technology perimetry. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2001; 42 (6): 1404–1410.
19. Terminology and guidelines for glaucoma. Savona: PubliComm, 2014. 156 p.
20. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 7. the relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am. J. Ophthalmol*. 2000; 130 (4): 429–440. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00538-9
21. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014; 311 (18): 1901. doi: 10.1001/jama.2014.3192
22. Yu M., Lin C., Weinreb R.N., Lai G., Chiu V., Leung C.K. Risk of visual field progression in glaucoma patients with progressive retinal nerve fiber layer thinning. *Ophthalmology*. 2016; 123 (6): 1201–1210. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.02.017

Сведения об авторах:

Фурсова А.Ж., д.м.н., ORCID 0000-0001-6311-5452, e-mail: anzhellafursova@yandex.ru
Литвинова Н.В., e-mail: ishenko1411nelli@yandex.ru
Краева С.Ф., e-mail: svetik22.09@mail.ru
Иванова Н.Л., e-mail: tasha27061991@mail.ru
Гусаревич О.Г., д.м.н., проф., e-mail: olga.gusarevich@gmail.com

Information about authors:

Fursova A.Zh., doctor of medical sciences, ORCID 0000-0001-6311-5452, e-mail: anzhellafursova@yandex.ru
Litvinova N.V., e-mail: ishenko1411nelli@yandex.ru
Kraeva S.F., e-mail: svetik22.09@mail.ru
Ivanova N.L., e-mail: tasha27061991@mail.ru
Gusarevich O.G., doctor of medical sciences, professor, e-mail: olga.gusarevich@gmail.com