

Клинические особенности развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с отягощенным семейным анамнезом

Булах И.А., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>

ЗАВАДСКИЙ П.Ч., к.м.н., врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0002-6159-1620>

ЛАНИН С.Н., к.м.н., врач-офтальмолог³; <https://orcid.org/0000-0001-7743-3689>

ЗВЕРЕВА О.Г., заведующая глаукомным кабинетом⁴, ассистент кафедры⁵; <https://orcid.org/0000-0002-6859-8040>

ВИТКОВ А.А., младший научный сотрудник⁶; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

ГАПОНЬКО О.В., к.м.н., врач-офтальмолог⁷, ассистент кафедры офтальмологии⁸;
<https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

ГОРОДНИЧИЙ В.В., врач-офтальмолог⁷; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

ДИОРДИЙЧУК С.В., врач-офтальмолог⁷; <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

ДОРОФЕЕВ Д.А., врач-офтальмолог⁹, руководитель городского глаукомного кабинета №1;
<https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., начальник отделения⁷, профессор кафедры офтальмологии⁸;
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

СЕЛЕЗНЕВ А.В., к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹⁰;
<https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

ФОМИН Н.Е., врач-офтальмолог⁷, ассистент кафедры офтальмологии⁸; <https://orcid.org/0000-0002-7738-1839>

ШАЛЫГИНА Е.Л., к.м.н., врач-офтальмолог⁷, ассистент кафедры офтальмологии⁸.
<https://orcid.org/0000-0002-3615-6942>

¹ООО Медицинский центр «Ивастремед», 153021, Российская Федерация, Иваново, ул. Рабфаковская, 30;

²ООО «Офтальмологический центр Карелии», 185035, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, наб. Варкауса, 16;

³КГБУЗ «ККОКБ им. профессора П.Г. Макарова», 660022, Российская Федерация, г. Красноярск, ул. Никитина, 1в;

⁴ГАУЗ «РКОБ Минздрава Республики Татарстан им. проф. Е.В. Адамюка», 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 14;

⁵«Казанская Государственная медицинская академия» — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 36;

⁶ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А;

⁷ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

⁸ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁹ГАУЗ ГКБ №2, поликлиника №1, 454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200;

¹⁰ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Российская Федерация, Иваново, просп. Шереметевский, 8..

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Булах И.А., Завадский П.Ч., Ланин С.Н. и соавт. Клинические особенности развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с отягощенным семейным анамнезом. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(2):44-54.

Для контактов:

Булах Илья Алексеевич, e-mail: bulakh.ilya@yandex.ru

Резюме

ЦЕЛЬ. Определение клинико-эпидемиологических особенностей развития прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у пациентов с верифицированным семейным анамнезом.

МЕТОДЫ. В протокол исследования были включены данные 103 человек (103 глаза), в числе которых было 37 (35,9%) мужчин и 66 (64,1%) женщин. В группу 1 (44 человека, 44 глаза) вошли пациенты со спорадической глаукомой. Пациенты с наследственно-отягощенной формой заболевания (41 человек, 41 глаз) составили группу 2. Здоровые лица (18 человек, 18 глаз) составили контрольную группу. Средний возраст всех пациентов на момент проведения финального обследования составил 60,6 (56,0; 66,3) лет. Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний. Обследование включало рутинные и специализированные методы исследования (статическая автоматизированная периметрия, оптическая когерентная томография, исследование толщины роговицы в центральной оптической зоне), и проводилось в очном формате.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст пациентов с отягощенным семейным анамнезом на момент диагностирования ПОУГ составил 59,8 (53,9; 63,1) года, у пациентов со спорадической глаукомой — 63,85 (58,5; 67,9) года. Таким образом, ПОУГ в группе с наследственной отягощенностью была диагностирована на 4,05 года раньше. Достоверной разницы структурно-функциональных характеристик зрительного анализатора установлено не было. Больше число пациентов со спорадической формой заболевания оперируются по поводу заболевания (47,7% и 34,1% соответственно) на протяжении сопоставимого по срокам анамнеза заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Профилактические осмотры населения с целью выявления глаукомы у людей с наследственной отягощенностью по данному заболеванию, должны проводиться в более раннем возрасте, чем в среднем в популяции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, семейная глаукома, наследственная глаукома, спорадическая глаукома.

ORIGINAL ARTICLE

Clinical features of the progression of primary open-angle glaucoma in patients with a burdened family history

BULAKH I.A., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0003-2348-4880>

ZAVADSKI P.CH., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0002-6159-1620>

LANIN S.N., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist³; <https://orcid.org/0000-0001-7743-3689>

ZVEREVA O.G., Head of Glaucoma Office⁴, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology⁵; <https://orcid.org/0000-0002-6859-8040>

VITKOV A.A., junior researcher at the Department of Glaucoma⁶; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

GAPONKO O.V., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁷, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

GORODNICHII V.V., ophthalmologist⁷; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

DIORDIICHUK S.V., ophthalmologist⁷; <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

DOROFEEV D.A., ophthalmologist, Head of City Glaucoma Office⁹; <https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

KUROVEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Centre⁷, Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

SELEZNEV A.V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology¹⁰; <https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

FOMIN N.E., ophthalmologist⁷, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0002-7738-1839>

SHALYGINA E.L., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁷, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology⁸; <https://orcid.org/0000-0002-3615-6942>

¹ООО Медцинский центр Ивастремд, 30b Rabfakovskaya St., Ivanovo, Russian Federation, 153021;

²ООО Oftalmologicheskii centr Karelii, 1b Varkausa Embankment, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russian Federation, 185031;

³Krasnoyarsk Regional Ophtalmology Clinical Hospital behalf of Professor P.G. Makarov, 1c Nikitina St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

⁴Adamyuk Republican Clinical Ophthalmological Hospital, 14 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012;

⁵Kazan State Medical Academy — branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 36 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012;

⁶Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

⁷Central Clinical Military Hospital named after P.V. Mandryka, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁸Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁹Chelyabinsk Public Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No. 1, 200 Rossiyskaya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;

¹⁰Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevskiy Av., Ivanovo, Russian Federation, 153012.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Bulakh I.A., Zavadski P.Ch., Lanin S.N. et al. Clinical features of the progression of primary open-angle glaucoma in patients with a burdened family history. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):44-54.

Abstract

PURPOSE. To identify clinical and epidemiological features of the course of primary open-angle glaucoma (POAG) in patients with a verified family history of the disease.

METHODS. The study protocol included data from 103 people (103 eyes), among them 37 (35.9%) men and 66 (64.1%) women. Group 1 (44 people, 44 eyes) included patients with sporadic glaucoma. Group 2 consisted of patients with a hereditary form of the disease (41 people, 41 eyes). Healthy individuals (18 people, 18 eyes) comprised the control group. Mean age of all patients at the time of final examination was 60.6 (56.0; 66.3) years. In all cases, the diagnosis was established in accordance with the system of differential diagnosis of diseases. Examination was always carried out in person and included routine and specialized study methods (static automated perimetry,

optical coherence tomography, examination of the thickness of the cornea in the central optical zone).

RESULTS. The mean age of patients with a family history at the time of POAG diagnosis was 59.8 (53.9; 63.1) years, in patients with sporadic glaucoma — 63.85 (58.5; 67.9) years. Therefore, POAG in the group with a family history was diagnosed 4.05 years earlier. No significant differences in the structural and functional characteristics of the visual analyzer were established. A greater number of patients with the sporadic form of the disease undergo glaucoma surgery (47.7% and 34.1%, respectively) in comparable disease duration.

CONCLUSION. In people with a family history of glaucoma, preventive screening should be carried out at an earlier age than the average in the population.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, familial glaucoma, hereditary glaucoma, sporadic glaucoma.

Упомянутая о возможном влиянии наследственного фактора в развитии глаукомы берет начало еще в середине XIX века.

По результатам проведенного исследования T.W. Benedict (1842) пришел к выводу о наследственности патологии, сопровождавшейся повышенным уровнем внутриглазного давления (ВГД) и приводящей к снижению остроты зрения [1]. В настоящее время отягощенный семейный анамнез, касающийся первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является доказанным фактором риска, что находит отражение в современных клинических исследованиях [2, 3]. Частота возникновения ПОУГ у прямых родственников в 10–15 раз превышает таковую в популяции в целом [4, 5], при этом в каждом следующем поколении заболевание проявляется в более раннем возрасте и протекает тяжелее [6, 7]. Несмотря на это, в нормативных документах Министерства здравоохранения Российской Федерации отсутствуют упоминания о необходимости дополнительного углубленного обследования родственников пациентов с выявленной ПОУГ, с учетом отдельных особенностей заболевания, а представ-

ленные рекомендации пока еще отталкиваются от необходимости проведения базовой (и малоинформативной) тонометрии в популяции старше 40 лет.

Невозможно переоценить медико-социальную значимость проблемы первичной глаукомы, так как ни одна страна в мире до сих пор не располагает достаточным количеством ресурсов для проведения массовых профилактических осмотров разных категорий населения [8], а глаукома по-прежнему занимает одно из ведущих мест среди заболеваний глаз, приводящих к слепоте [9].

Данные о клинических особенностях прогрессирования ПОУГ у пациентов с наследственной предрасположенностью, которые представлены в современных публикациях, весьма разрозненны [10], что связано со сложностью проведения долгосрочных проспективных исследований в этой области и дороговизной изучения генотипа пациентов и их родственников. Также отмечается недостаток систематизированной информации о морфофункциональных различиях в группах пациентов с наследственно-обусловленной и спорадической глаукомой.

Таблица 1. Количество пациентов/глаз в зависимости от стадии глаукомы на момент финального обследования, n=103 (103 глаза), абс.

Table 1. Number of patients/eyes depending on glaucoma stage at the time of final examination, n=103 (103 eyes), abs.

Группа пациентов / стадия ПОУГ Group of patients / stage of POAG	0	1	2	3	4	Всего Total
группа «ПОУГ» / POAG group		19	16	5	4	44
группа «ПОУГ-Р» / POAG-P group		22	9	6	4	41
группа «контроль» / Control group	18					18
Всего / Total	18	41	25	11	8	103

Это послужило причиной выбрать целью нашего исследования — определение клиничко-эпидемиологических особенностей развития и прогрессирования первичной ПОУГ у пациентов с верифицированным семейным анамнезом.

Комбинированное многоцентровое выборочное аналитическое исследование «случай-контроль» проводилось с января по ноябрь 2022 г. на 6 клинических базах путем очного обследования пациентов. Оценке подлежали такие параметры, как: возраст, пол, максимально скорректированная острота зрения, сферозэквивалент клинической рефракции, толщина роговицы в центральном отделе (ЦТР), а также результаты тонометрии по Маклакову, статической автоматической периметрии (САП) и оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН). При сборе данных анамнеза особое внимание уделялось отягощенности семейного анамнеза по глаукоме, продолжительности заболевания, а также схемам проводимого лечения и выполненным методам оперативного лечения глаукомы. Учитывались сопутствующие соматические сосудистые заболевания, отмечаемые ранее в международных публикациях [11–13]. В дебюте исследования разделение пациентов на группы было следующим: пациенты с ПОУГ, у которых нет родственников с диагностированной ранее ПОУГ; пациенты с ПОУГ, у которых у отца/матери и/или у двоюродных родственников (дядя, тетя) ранее была диагностирована ПОУГ; пациенты с ПОУГ, у которых у брата/сестры и/или у двоюродных родственников (брат, сестра) ранее была диагностирована ПОУГ; пациенты с ПОУГ, у которых неизвестна информация про диагностированную ранее ПОУГ у родных и двоюродных родственников; пациенты без глаукомы и семейного анамнеза, связанного с этим заболеванием (лица контрольной группы).

В итоговый протокол исследования были включены данные 103 человек (103 глаза). В каждом случае оценка проводилась по глазу с большей стадией

глаукомы, при этом приоритетными в определении стадии глаукомы являлись результаты САП (табл. 1). Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Среди пациентов было 37 (35,9%) мужчин, 66 (64,1%) женщин. При получении предварительных результатов (октябрь 2022 г.), учитывая небольшое количество случаев и специфику алгоритма оценки данных, было принято решение укрупнить группы, выделив 3 основных: пациенты с ПОУГ (нет данных о наследственности, либо есть данные о том, что родственники ПОУГ не болели) — группа «ПОУГ»; пациенты с ПОУГ, у которых есть родственники с ПОУГ (отец, мать, брат, сестра, двоюродные родственники) — группа «ПОУГ-Р»; пациенты без глаукомы и семейного анамнеза, связанного с этим заболеванием (лица контрольной группы) — группа «контроль». В группу 1 вошли 44 пациента, из них 24 (54,5%) мужчины и 20 (45,5%) женщины, в группу 2 — 41 пациент, из них 29 (70,7%) мужчин и 12 (29,3%) женщины, а группу контроля составили 18 пациентов, из них 13 (72,2%) мужчин и 5 (27,8%) женщины. Средний возраст всех пациентов (Me, Q25%; Q75%) на момент проведения финального обследования составил 68 (63; 72,2) года.

Критериями включения были: пациенты с ПОУГ в возрасте старше 35 лет (в т.ч. пациенты с наследственной отягощенностью по данному заболеванию); верифицированная форма заболевания (не менее 6 месяцев); здоровые лица в возрасте старше 35 лет; европеоидная раса; рефракция: миопия до -6,0 дптр, гиперметропия до +5,0 дптр, астигматизм до $\pm 1,5$ дптр; размер передне-задней оси глаз (ПЗО) от 22,5 до 25,5 мм; нативный хрусталик или артефакция (при условии, что операция была проведена без осложнений, не ранее 6 месяцев до проведения финального обследования). Время проведения всего комплекса исследований — с 8 до 12 часов утра. К критериям исключения относились: ретиальная патология и катаракта, влияющие

Таблица 2. Показатели МКОЗ, ПЗО и ЦТР в группах пациентов на момент финального обследования (Me, Q25%; Q75%).

Table 2. Indicators of BCVA, AL and CCT in groups of patients at the time of final examination (Me, Q25%; Q75%).

Группа пациентов / параметры Patient group / parameters	МКОЗ ¹ BCVA ¹	ПЗО ² (мм) AL ² (mm)	ЦТР ³ (мкм) CCT ³ (μm)
группа «ПОУГ» / POAG group	0,90 (0,80; 1,00)	23,195 (22,685; 24,275)	525,50 (503,00; 544,00)
группа «ПОУГ-Р» / POAG-P group	0,90 (0,70; 1,00)	23,410 (22,880; 24,100)	531,00 (503,00; 559,00)
группа «контроль» / Control group	1,00 (0,90; 1,00)	23,125 (22,600; 24,370)	548,50 (528,00; 570,00)
Всего / Total	0,90 (0,80; 1,00)	23,260 (22,700; 24,100)	532,00 (503,00; 554,00)

Примечание: ¹p=0,87; ²p=0,59; ³p=0,36, по данным на момент финального обследования.

Note: ¹p=0.87; ²p=0.59; ³p=0.36, according to data at the time of final examination.

BCVA — best-corrected visual acuity; AL — axial length; CCT — central corneal thickness.

Таблица 3. Показатели САП в группах пациентов на момент финального обследования, n=103, Me (Q25%; Q75%), дБ.

Table 3. Static automated perimetry results in groups of patients at the time of final examination, n=103, Me (Q25%; Q75%), dB.

Группа пациентов / параметры Patient group / parameters	Среднее отклонение (MD) ¹ Mean deviation (MD) ¹	Стандартное отклонение паттерна (PSD) ² Pattern standard deviation (PSD) ²
группа «ПОУГ» / POAG group	-6,625 (-10,250; -4,230)	6,445 (3,180; 8,215)
группа «ПОУГ-Р» / POAG-P group	-5,500 (-11,720; -3,200)	5,000 (2,530; 8,300)
группа «контроль» / Control group	-0,950 (-1,900; 0,500)	1,695 (1,500; 2,120)
Всего / Total	-4,700 (-9,810; -2,530)	4,280 (2,110; 8,000)

Примечание: ¹p=0,46; ²p=0,23 по данным на момент финального обследования.

Note: ¹p=0.46; ²p=0.23, according to data at the time of final examination.

на результаты САП; офтальмохирургические вмешательства за указанный выше период наблюдения, за исключением антиглаукомных операций (АГО); синдром пигментной дисперсии и/или пигментная форма глаукомы; прием системных глюкокортикоидов (согласно представленной медицинской документации); варианты анатомии ДЗН, искажающие аппаратную интерпретацию результатов; острота зрения, не позволяющая выполнить периметрическое исследование.

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний. Стадия глаукомы при диагностировании заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных офтальмоскопии, ОКТ и статической периметрии). Стадия глаукомы на момент проведения финального обследования была подтверждена данными

офтальмоскопии, ОКТ и/или гейдельбергской томографии (HRT) и САП. Исследовалась острота зрения, определялась клиническая рефракция, измерялся тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову, груз 10 г) и истинный уровень ВГД (P₀), определялась ЦТР и ПЗО. САП выполнялась с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 30-2 или Threshold 24-2. Определялась средняя светочувствительность сетчатки (MD) и ее стандартное отклонение (PSD). ОКТ ДЗН и сетчатки выполнялась на аппаратах Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия).

Обработка полученных данных проводилась двумя исследователями с использованием программы Statistica (версии 10.0, StatSoft, США). Распределение количественных параметров было приведено в соответствии с W-критерием Шапиро – Уилка. Параметры, имеющие распределение

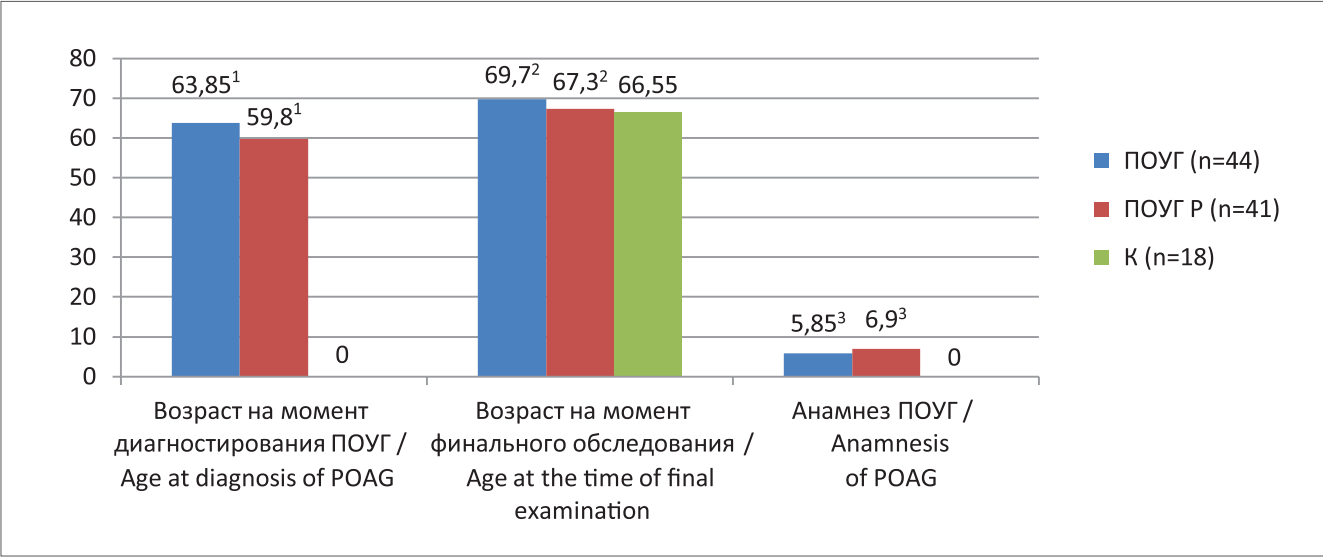


Рис. 1. Показатели возраста пациентов на момент диагностирования заболевания и финального обследования, анамнез ПОУГ, годы.

Fig. 1. Age of patients at the times of diagnosis and final examination, anamnesis of POAG, years.

Примечание: возраст пациентов на момент диагностирования ПОУГ, а также стаж ПОУГ в группе контроля не подлежат статистическому анализу. ¹p=0,02; ²p=0,14; ³p=0,24, по данным на момент финального обследования.

Note: the age of patients at the time of diagnosis of POAG, as well as the experience of POAG in the control group, are not subject to statistical analysis. ¹p=0.02; ²p=0.14; ³p=0.24, according to the data at the time of the final examination.

отличное от нормального, были представлены в формате: Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, Q25% и Q75% — квантили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений — t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров для сравнения нескольких независимых выборок — для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали непараметрический ранговый г-коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным p < 0,05.

В первую очередь нас интересовал возраст пациентов на момент диагностирования ПОУГ, а также его возможная корреляция с наследственной отягощенностью. Полученные результаты представлены на рис. 1.

Было установлено, что средний возраст пациентов с отягощенным семейным анамнезом на момент диагностирования ПОУГ составил 59,8 (53,9; 63,1) года, в то время как у пациентов со спорадической глаукомой заболевание дебютировало в 63,85 (58,5; 67,9) года. Таким образом, ПОУГ в группе с наследственной отягощенностью была диагностирована на 4,1 года раньше, что также соответствует имеющимся в литературе данным [14–16]. Все пациенты,

включенные в исследование, обладали высокой МКОЗ, при этом в группах пациентов не было статистически значимых отличий по показателям ПЗО и ЦТР, что приведено в табл. 2.

Далее был проведен анализ структурно-функциональных характеристик, включающих результаты исследования уровня офтальмотонуса, как наиболее обоснованного фактора риска прогрессирования глаукомы [17–19], а также данные статической периметрии и ОКТ. На рис. 2 представлены результаты исследования уровня ВГД.

Видно, что уровень тонометрического ВГД коррелировал с уровнем истинного ВГД во всех группах пациентов. При этом мы не выявили существенных различий в уровне офтальмотонуса в группах пациентов со спорадической глаукомой и пациентов с отягощенным семейным анамнезом. Также не было выявлено значимых различий в показателях MD и PSD в этих группах пациентов при выполнении периметрии. В табл. 3 приведены результаты САП.

В продолжение исследования нами были проанализированы статистические данные, полученные в ходе выполнения ОКТ ДЗН и сетчатки, результаты которых приведены в табл. 4.

Анализ результатов ОКТ позволил сделать следующее заключение: показатель средней толщины СНВС в группах пациентов с ПОУГ не имел существенных различий, но был на 30%...32,5% ниже, чем в группе контроля; в группах пациентов с ПОУГ решетчатая пластинка (РП) была расположена на

Таблица 4. Параметры ОКТ ДЗН и сетчатки в группах пациентов на момент финального обследования, n=103, Me (Q25%; Q75%), мкм.

Table 4. OCT parameters of the optic nerve head and retina in patient groups at the time of final examination, n=103, Me (Q25%; Q75%), μm .

Группа пациентов / параметры <i>Patient group / parameters</i>	группа «ПОУГ» <i>POAG group</i>	группа «ПОУГ-Р» <i>POAG-P group</i>	группа «контроль» <i>Control group</i>
Средняя толщина СНВС <i>Mean RNFL thickness</i>	64,50 (53,50; 72,50) ¹	67,00 (51,00; 88,00) ¹	95,50 (89,00; 102,00)
Средняя толщина КГКС <i>Mean GCC thickness</i>	26,00 (24,00; 28,00) ²	26,00 (23,00; 28,00) ²	31,00 (29,00; 34,00)
Толщина РП <i>LC thickness</i>	120,50 (100,00; 159,00) ³	138,00 (108,00; 160,00) ³	165,00 (134,00; 178,00)
Глубина ЭДЗН <i>Optic cup depth</i>	331,50 (205,50; 498,50) ⁴	348,00 (238,00; 441,00) ⁴	100,00 (25,00; 297,00)
Глубина залегания РП <i>LC depth</i>	525,00 (404,50; 631,50) ⁵	512,00 (441,00; 620,00) ⁵	346,00 (226,00; 405,00)
Расстояние мембрана Бруха – ВПМ <i>Bruch's membrane to ILM distance</i>	191,50 (153,00; 244,00) ⁶	166,00 (137,00; 230,00) ⁶	332,00 (278,00; 349,00)
Толщина хориоидеи в макуле <i>Choroidal thickness in the macula</i>	186,00 (162,50; 249,00) ⁷	176,00 (144,00; 243,00) ⁷	210,50 (173,00; 251,00)
Толщина сетчатки в макуле <i>Retinal thickness in the macula</i>	270,00 (258,50; 282,00) ⁸	263,00 (246,00; 278,00) ⁸	265,50 (252,00; 286,00)

Примечание: СНВС – слой нервных волокон сетчатки, КГКС – комплекс ганглиозных клеток сетчатки, РП – решетчатая пластинка, ВПМ – внутренняя пограничная мембрана; ¹ – p=0,53; ² – p=0,74; ³ – p=0,28; ⁴ – p=0,67; ⁵ – p=0,61; ⁶ – p=0,11; ⁷ – p=0,43; ⁸ – p=0,14.

Note: RNFL – retinal nerve fiber layer, GCC – ganglion cell complex, LC – lamina cribrosa, ILM – internal limiting membrane; ¹ – p=0,53; ² – p=0,74; ³ – p=0,28; ⁴ – p=0,67; ⁵ – p=0,61; ⁶ – p=0,11; ⁷ – p=0,43; ⁸ – p=0,14.

Таблица 5. Количество использованных групп препаратов вне зависимости от выполненной хирургии на момент финального обследования, абс.

Table 5. The number of drug group used, regardless of the surgery performed at the time of final examination, abs.

Группа пациентов / Количество групп препаратов <i>Patient group / Number of drug groups</i>	1	2	3	4	0	Всего <i>Total</i>
группа «ПОУГ» / <i>POAG group</i>	7	17	12	8		44
группа «ПОУГ-Р» / <i>POAG-P group</i>	5	13	16	7		41
группа «контроль» / <i>Control group</i>					18	18
Всего / <i>Total</i>	12	30	28	15	18	103

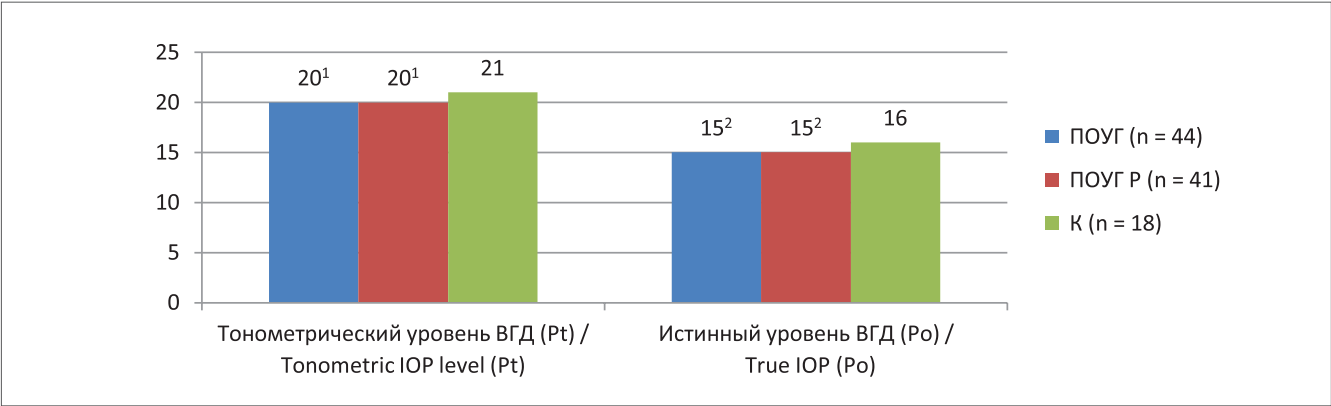


Рис. 2. Показатели истинного и тонометрического уровня ВГД в группах пациентов на момент финального обследования, мм рт.ст.

Fig. 2. True and tonometric IOP values in groups of patients at the time of final examination, mm Hg.

Примечание: ¹p=0,93; ²p=0,72 по данным на момент финального обследования.

Note: ¹p=0.93; ²p=0.72, according to data at the time of final examination.

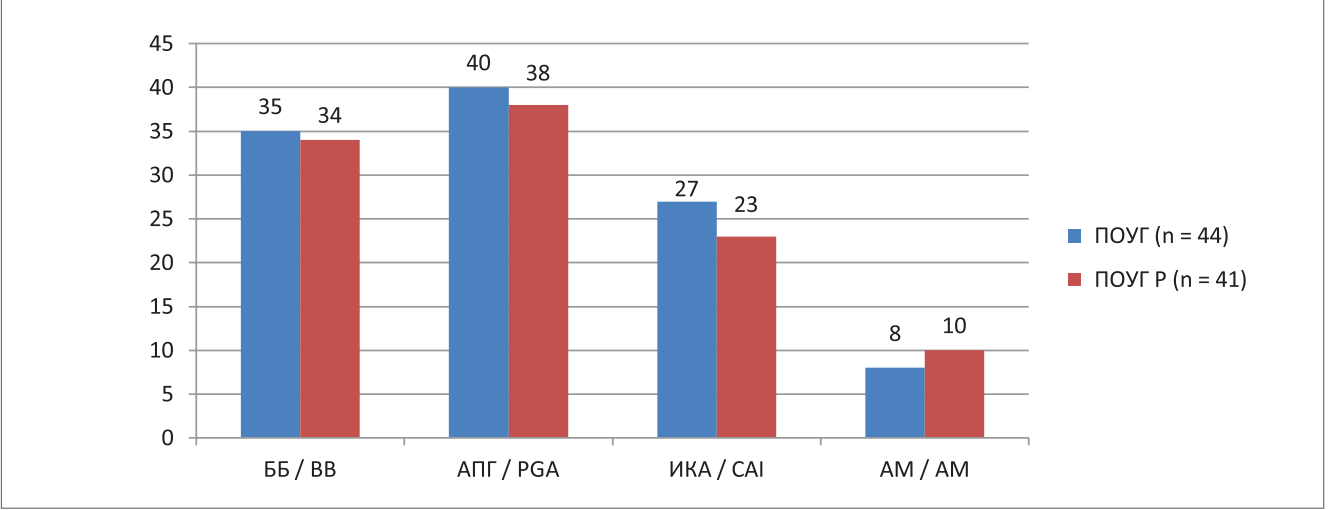


Рис. 3. Фактическое использование основных групп гипотензивных препаратов в группах пациентов с ПОУГ, абс.

Fig. 3. Actual use of the main groups of antihypertensive drugs in groups of patients with POAG, abs.

Примечание: ББ – бета-адреноблокаторы, АПГ – аналоги простагландинов, ИКА – ингибиторы карбоангидразы, АМ – адреномиметики.

Note: BB – beta-blockers, PGA – prostaglandin analogues, CAI – carbonic anhydrase inhibitors, AM – adrenomimetics.

32,5%...34% глубже, чем в группе контроля и при этом она была на 16%...27% тоньше; глубина экскавации диска зрительного нерва (ЭДЗН) также была на 29%...30% больше в группах пациентов с ПОУГ, а расстояние мембрана Бруха – внутренняя пограничная мембрана (ВПМ) — на 42%...50% меньше, чем в группе контроля; хориоидея в макуле в группах с ПОУГ была на 11,5%...16% тоньше, но при этом существенных различий в толщине сетчатки выявлено не было. Статистически значимых различий в полученных результатах ОКТ в группе пациентов со спорадической глаукомой и в группе пациентов с наследственно-отягощенной глаукомой обнаружено не было.

Далее был проведен анализ медикаментозной гипотензивной «нагрузки» и используемых режимов гипотензивного лечения. Полученные результаты представлены в табл. 5 и рис. 3.

Таким образом, чаще всего применялись схемы лечения включающие препараты из 2 или 3 разных групп, гораздо реже использовалась монотерапия. При этом предпочтение традиционно отдавалось группам АПГ и ББ. Так как существенной разницы в группах пациентов выявлено не было, нами был сделан вывод, что в повседневной врачебной практике подходы к лечению пациентов со спорадической глаукомой и пациентов с отягощенным семейным анамнезом по данному заболеванию одинаковы.

Таблица 6. Количество режимов гипотензивного лечения в группах пациентов на момент финального обследования, абс.

Table 6. Number of antihypertensive treatment modes in patient groups at the time of final examination, abs.

Группа пациентов / Количество режимов Patient group / Number of modes	1	2	3	4	5	0	Всего Total
группа «ПОУГ» / POAG group	6	20	9	8	1		44
группа «ПОУГ-Р» / POAG-P group	7	15	9	8	2		41
группа «контроль» / Control group						18	18
Всего / Total	13	35	18	16	3	18	103

Нас также интересовала чувствительность и толерантность к гипотензивному лечению. Путем ретроспективного анализа медицинской документации и сведений, полученных за время наблюдения, была проведена количественная оценка использованных режимов гипотензивного лечения, результаты которой приведены в табл. 6.

Стоит также учитывать, что в обеих группах пациентов у ряда пациентов имело место хирургическое лечение глаукомы. У части пациентов была выполнена синустрабекулэктомия (СТЭ) или лазерная трабекулопластика (ЛТП), а у некоторых пациентов в анамнезе были оба хирургических вмешательства. Данные, касающиеся этих типов лечения представлены на рис. 4.

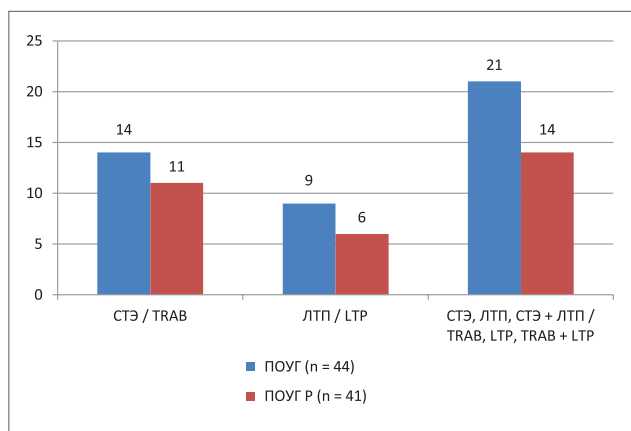


Рис. 4. Фактическое применение хирургического лечения глаукомы в группах пациентов с ПОУГ на момент финального обследования, абс.

Fig. 4. Actual number of glaucoma surgeries performed in groups of patients with POAG at the time of final examination, abs.

Примечание: СТЭ — синустрабекулэктомия, ЛТП — лазерная трабекулопластика.

Note: TRAB — trabeculectomy, LTP — laser trabeculoplasty.

Существенных различий применения изолированной СТЭ или ЛТП в группах пациентов не было. Тем не менее, анализ общего количества антиглаукомных хирургических вмешательств показал, что в группе пациентов с отягощенным семейным анамнезом (эти пациенты были оперированы в 34,1% случаев наблюдения), хирургия применялась на 33,3% реже, чем в группе пациентов со спорадической глаукомой (эти пациенты были оперированы в 47,7% случаев наблюдения).

Нами было отмечено, что на сегодняшний день лечение большей части пациентов с глаукомой не выходит за рамки терапевтического профиля, 81% и 87% в группах со спорадической и наследственно-отягощенной глаукомой соответственно. Медикаментозная гипотензивная нагрузка в группе пациентов со спорадической глаукомой составила в среднем 2,48 единиц групп препаратов, в то время как в группе пациентов с отягощенным семейным анамнезом — 2,61. При этом в группе пациентов со спорадической глаукомой за период наблюдения было использовано 110 режимов гипотензивного лечения на 44 глаза, что соответствует 2,5 единицам режимов на 1 глаз (или 2,02 единицы режимов на каждый неоперированный глаз). В группе пациентов с наследственной отягощенностью по глаукоме за период наблюдения — 106 режимов на 41 глаз, 2,59 единицы режимов на 1 глаз (или 2,24 единицы режимов на каждый неоперированный глаз). В обоих случаях имела место хотя бы одна смена режима лечения за время наблюдения. Таким образом, существенных различий по медикаментозной гипотензивной нагрузке и толерантности проводимому лечению в этих группах пациентов установлено не было.

Несмотря на статистически значимую разницу в возрасте обнаружения ПОУГ у пациентов со спорадической и наследственно отягощенной глаукомой, нами не было выявлено существенных различий по оцениваемым критериям. Основной

причиной этого можно назвать малый объем выборки, что в свою очередь привело к необходимости укрупнить группы исследуемых пациентов. Также стоит учитывать достаточно «молодой» возраст пациентов на момент финального обследования — 68,0 (63,0; 72,2) года, что может быть недостаточным для представления полноценной картины прогрессирования заболевания.

Так как мы не ставили целью углубленное изучения методов хирургического вмешательства, в рамках данной работы не учитывались варианты выполненной хирургии в группах пациентов с ПОУГ. Методика СТЭ не унифицирована и под ней может скрываться как непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), так и проникающая хирургия (с дренажами и без них). Также не подлежал уточнению термин ЛТП, который может включать как аргон-лазерную трабекулопластику (АЛТ), так и селективную лазерную трабекулопластику (СЛТ).

Не был учтен социальный аспект в отношении хирургического лечения пациентов с ПОУГ. Мы предполагаем, что меньший объем антиглаукомной хирургии в группе пациентов с отягощенным семейным анамнезом мог быть связан с негативным опытом выполненной ранее хирургии у родственников этих пациентов, что может влиять на мотивацию и усиливать чувство страха за неблагоприятный исход, тем самым приводя к отсрочке выполнения хирургии.

Несмотря на то, что нами оценивалась системная сосудистая патология (артериальная гипертензия, мигрень), глубокого изучения терапевтического профиля выполнено не было. Пациенты не были обследованы интернистом, а данные о болезнях собирались исключительно анамнестически. Кроме того, сам круг заболеваний, которые могли повлиять на течение глаукоматозного процесса, а также препараты, которые пациенты получали, в том числе в рамках полипрагмазии, не учитывались, в то время как они, несомненно, могли оказать существенное влияние на течение процесса и потребность в хирургии.

Литература

1. Benedict T.W. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Freunde: Breslau 1842; 123-132.
2. O'Brien JM, Salowe RJ, Fertig R, et al. Family History in the Primary Open-Angle African American Glaucoma Genetics Study Cohort. *Am J Ophthalmol* 2018; 192:239-247. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.014>
3. Pleet A, Sulewski M, Salowe RJ, et al. Risk factors associated with progression to blindness from primary open-angle glaucoma in an african-american population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2016; 23(4):248-256. <https://doi.org/10.1080/09286586.2016.1193207>
4. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2003; 4(2): 47-48.
5. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М: Медицина 1995; 255.
6. Netland P.A., Wiggs J.L., Dreyer E.B. Inheritance of glaucoma and genetic counseling of glaucoma patients. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(2):101-120.

В рамках комбинированного многоцентрового выборочного аналитического исследования итоговый протокол включал результаты обследования 103 человек (103 глаза), в числе которых 37

(35,9%) мужчин, 66 (64,1%) женщин. Средний возраст всех пациентов на момент проведения финального обследования составил 60,6 (56; 66,3) года. Стаж заболевания у пациентов со sporadической глаукомой составил 5,85 (2,7; 8,1) года, в то время как у пациентов с семейной глаукомой — 6,9 (2,7; 10) года. Достоверно выявлено более раннее возникновение ПОУГ у пациентов с отягощенным семейным анамнезом (59,8 [53,9, 63,1] года) по сравнению с пациентами со sporadической формой заболевания (63,9 [58,5, 67,9] года). Оценка результатов ОКТ позволила определить структурные изменения в глазах пациентов с ПОУГ по сравнению с группой контроля, но при этом в группах пациентов со sporadической и семейной глаукомой существенных различий не выявлено. Смена гипотензивного режима за период наблюдения происходила практически с одинаковой частотой в группе пациентов со sporadической глаукомой и в группе пациентов с семейной глаукомой — 2,5 и 2,59 соответственно. Тем не менее, хирургическое лечение глаукомы в группе пациентов с наследственно отягощенным анамнезом проводилось реже (14 случаев), чем в группе пациентов со sporadической глаукомой (21 случай). Учитывая то, что глаукома является заболеванием с прогрессивным течением [20], установленные возрастные характеристики позволяют рекомендовать проведение углубленных профилактических осмотров у людей с отягощенным семейным анамнезом в более ранний период. Однако ввиду низкой доказательности по другим критериям и особенностям подходов к оценке результатов, выявленных в процессе исследования, требуется модификация дизайна и продолжение работы для коррекции группы пациентов (подгруппа ПОУГ + семейный анамнез), которые бы были старше на момент финального обследования.

References

1. Benedict T.W. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Freunde: Breslau 1842; 123-132.
2. O'Brien JM, Salowe RJ, Fertig R, et al. Family History in the Primary Open-Angle African American Glaucoma Genetics Study Cohort. *Am J Ophthalmol* 2018; 192:239-247. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.014>
3. Pleet A, Sulewski M, Salowe RJ, et al. Risk factors associated with progression to blindness from primary open-angle glaucoma in an african-american population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2016; 23(4):248-256. <https://doi.org/10.1080/09286586.2016.1193207>
4. Nesterov AP. Pathogenesis and problems of pathogenetic treatment of glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2003; 4(2):47-48.
5. Nesterov AP. Primary glaucoma. Moscow, Medicine Publ., 1995. 255 p.
6. Netland P.A., Wiggs J.L., Dreyer E.B. Inheritance of glaucoma and genetic counseling of glaucoma patients. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(2):101-120.

7. Shin D.H., Becker B., Kolker A.E. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(4):598-600.
8. Куроедов А.В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой. *Офтальмологические ведомости* 2010; 1: 51-62.
9. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):887-888.
10. Шалыгина Е.Л., Куроедов А.В., Городничий В.В. и соавт. Особенности клинической манифестации первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с наследственно отягощенным анамнезом заболевания. *Национальный журнал глаукома.* 2022; 21(2):77-83. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-77-83>
11. Orzalesi N., Rossetti L., Omboni S. Vascular risk factors in glaucoma: the results of a national survey. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245(6):795-802. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0457-5>
12. Bae H.W., Lee N., Lee H.S., Hong S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLOS ONE* 2014; 9(9):e108226. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108226>
13. Khawaja A.P., Wu A., Pasquale L.R., Stein J.D. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye* 2020; 34:12-28. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0603-z>
14. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-5. <https://doi.org/10.1001/archoph.116.12.1640>
15. Landers J., Goldberg I., Graham S. Does a family history of glaucoma affect disease severity at the time of diagnosis? *J Glaucoma* 2003; 12(1):31-35. <https://doi.org/10.1097/00061198-200302000-00006>.
16. Gramer G., Weber B.H., Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):259-264. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13020>
17. Нестеров А.П. Глаукомная оптическая нейропатия. *Вестник офтальмологии* 1999; 115(4):3-6.
18. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109(7):1367-1371.
19. Varma R., Hwang L.-J., Grunden J.W., Bean G.W. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(2):330-342. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.10.002>
20. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Щуко. М: ГЭОТАР-Медиа 2011; 280.
7. Shin D.H., Becker B., Kolker A.E. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(4):598-600.
8. Kuroedov A.V. Pharmacoeconomic approaches to the treatment of patients with glaucoma. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2010; 1:51-62.
9. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):887-888.
10. Shalygina E.L., Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V., Bulakh I.A., Gaponko O.V., Diordyichuk S.V., Chubar V.S. Clinical features of primary open-angle glaucoma in patients with hereditary tainted family history. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(2):77-83. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-77-83>
11. Orzalesi N., Rossetti L., Omboni S. Vascular risk factors in glaucoma: the results of a national survey. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245(6):795-802. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0457-5>
12. Bae H.W., Lee N., Lee H.S., Hong S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLOS ONE* 2014; 9(9):e108226. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108226>
13. Khawaja A.P., Wu A., Pasquale L.R., Stein J.D. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye* 2020; 34:12-28. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0603-z>
14. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-5. <https://doi.org/10.1001/archoph.116.12.1640>
15. Landers J., Goldberg I., Graham S. Does a family history of glaucoma affect disease severity at the time of diagnosis? *J Glaucoma* 2003; 12(1):31-35. <https://doi.org/10.1097/00061198-200302000-00006>.
16. Gramer G., Weber B.H., Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):259-264. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13020>
17. Nesterov A.P. Glaucomatous optic neuropathy. *Vestnik oftal'mologii* 1999; 115(4):3-6. (In Russ.)
18. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109(7):1367-1371.
19. Varma R., Hwang L.-J., Grunden J.W., Bean G.W. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(2):330-342. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.10.002>
20. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushhih vrachei. [National guide for glaucoma practitioners]. Ed. by E. Egorova, Yu.S. Astakhov, A.G. Shchuko). Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011. 280 p.