

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV321181>

Научная статья

Изменения глазной поверхности после гипотензивных операций

А.В. Антонова^{1, 2}, В.П. Николаенко^{1, 2}, В.В. Бржеский³, А.Я. Вукс⁴¹ Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия;² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;⁴ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Негативному влиянию терапии глаукомы на глазную поверхность посвящены сотни исследований. В то же время состояние покровных тканей глаза после успешной гипотензивной операции, позволившей прекратить или существенно уменьшить медикаментозное лечение, не изучено.

Цель — анализ изменений глазной поверхности после гипотензивных операций.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 475 последовательно включенных пациентов, прооперированных в 2016–2020 гг. в СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» по поводу первичной открытоугольной некомпенсированной глаукомы и затем наблюдавшихся на протяжении 6–24 мес. В качестве первого по счёту гипотензивного вмешательства использовалась синустрабекулэктомия (418 пациентов), реоперации — синустрабекулэктомия (25) либо имплантация клапана Ахмеда (32). С помощью статистических методов исследования оценена динамика основных симптомов (OSDI) и клинико-функциональных признаков синдрома сухого глаза (время разрыва слёзной плёнки и объём стимулированной слёзопродукции по данным теста Ширмера I), характеризующих состояние глазной поверхности при различных исходах вмешательства («полный» и «частичный успех», а также «полная неудача»).

Результаты. Прекращение фармакологической нагрузки вследствие «полного успеха» операции сопровождалось выраженным (двукратным) и длительным (не менее двух лет) снижением показателей OSDI. Вынужденный, даже частичный, возврат к глазным каплям пациентов, составивших подгруппу «частичного успеха», в течение полугода трансформировал достигнутые различия в незначимые. Время разрыва слёзной плёнки при «полном» и «частичном успехе» существенно выросло во всех контрольных точках исследования, значимо отличаясь от аналогичного показателя в подгруппе «полной неудачи». Результаты теста Ширмера I на фоне «полного успеха» операции продемонстрировали отсроченное на полгода статистически значимое повышение по сравнению с исходным уровнем на протяжении всего последующего периода наблюдения. У пациентов, вошедших в подгруппу «частичного успеха» через 24 мес. после операции, также отмечен значимый прирост стимулированной слёзопродукции. Закончившееся неудачей хирургическое лечение глаукомы сопровождалось кратковременным и несущественным улучшением всех оцениваемых показателей.

Выводы. Гипотензивная операция, завершившаяся «полным успехом», сопровождается значимым улучшением состояния глазной поверхности. Возобновление местной терапии снижает достигнутый результат. Неудача хирургического лечения ассоциируется с минимальными флуктуациями исследуемых показателей.

Ключевые слова: глаукома; синустрабекулэктомия; имплантация клапана Ахмеда; глазная поверхность; синдром сухого глаза; OSDI; время разрыва слёзной плёнки; ВРСР; проба Норна; тест Ширмера I.

Как цитировать:

Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В., Вукс А.Я. Изменения глазной поверхности после гипотензивных операций // Офтальмологические ведомости. 2023. Т. 16. № 1. С. 47–58. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV321181>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV321181>

Research Article

Changes of the ocular surface after hypotensive surgery

Anastasiia V. Antonova^{1, 2}, Vadim P. Nikolaenko^{1, 2}, Vladimir V. Brzheskiy³, Aleksandr Ja. Vuks⁴¹ City Multidisciplinary Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia;² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;⁴ Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Hundreds of studies are dedicated to the negative effects of glaucoma therapy on the ocular surface. At the same time, the state of the eye surface after successful hypotensive surgery, which resulted in the cessation or significant reduction of medical therapy, has not been studied.

AIM: To identify ocular surface changes after glaucoma surgery.

MATERIALS AND METHODS: The study group consisted of 475 consecutively enrolled patients who were operated during 2016–2020 in Saint Petersburg Multidisciplinary City Hospital No. 2 for primary open-angle unstable glaucoma, and then observed for 6 to 24 months. Trabeculectomy (TE) was used as the first hypotensive procedure (418 patients), as re-operation — TE (25 patients) or Ahmed valve implantation (32 patients) were chosen. Using statistical methods, the dynamics of symptoms (OSDI) and signs [tear film break-up time (TBUT) and reflex tear production defined by Schirmer I test] depending on outcome (“complete” or “partial” success and “total failure”) were analyzed.

RESULTS: The cessation of the pharmacological load due to the “complete success” of the surgery was accompanied by pronounced (two-fold) and long (for at least two years) decrease of OSDI scores. The obliged, even partial, return to instillations by patients, who were included into the subgroup of “partial success”, within six months, transformed the achieved differences into insignificant ones. TBUT at “complete” and “partial success” significantly increased at all end-points of the study, significantly differing from the similar indicator in the subgroup “total failure”. The results of the Schirmer I test against the background of “complete success” of the operation showed a statistically significant increase, compared to the baseline, delayed for six months, throughout the whole further follow-up period. Patients entering the “partial success” subgroup in 24 months after surgery, also showed a significant increase in tear secretion. The failure of glaucoma surgery was accompanied by a brief and insignificant improvement in all scores.

CONCLUSIONS: The hypotensive surgery, which lead to “complete success”, was accompanied by a significant improvement of the ocular surface state. Restart of local therapy reduces achieved results. Failure of surgical treatment is associated with minimal fluctuations of the studied parameters.

Keywords: glaucoma; trabeculectomy; Ahmed valve implantation; ocular surface; dry eye syndrome; preservative load; OSDI; tear film break-up time; TBUT; Norn test; Schirmer I test.

To cite this article:

Antonova AV, Nikolaenko VP, Brzheskiy VV, Vuks AJa. Changes of the ocular surface after hypotensive surgery. *Ophthalmology Reports*. 2023;16(1):47–58. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV321181>

Received: 08.03.2023

Accepted: 26.03.2023

Published: 31.03.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Влиянию терапии глаукомы на состояние глазной поверхности посвящены сотни исследований. Получены убедительные доказательства негативного воздействия как активной субстанции (бета-блокаторов, а также адрено- и холиномиметиков), так и консервантов на кровные ткани глазного яблока [1]. Определены сроки возникновения первых побочных явлений гипотензивного лечения (спустя год от его начала) и пределы относительно безопасной для предстоящей конъюнктивальной хирургии длительности терапии глаукомы (6 лет) [2–6].

В то же время состояние глазной поверхности после успешной операции, позволившей прекратить гипотензивное лечение, не изучено. Открытым остаётся вопрос о принципиальной возможности улучшения её состояния после 5–6 лет и более консервативного лечения глаукомы, скорости восстановления основных функциональных показателей, выраженности и длительности достигнутого регресса симптомов и клинических признаков заболеваний глазной поверхности, в первую очередь роговично-конъюнктивального ксероза.

Цель — анализ изменений глазной поверхности после гипотензивных операций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном интервенционном одноцентровом когортном открытом исследовании приняли участие 475 последовательно включенных пациентов (181 мужчин и 294 женщины), находившихся в 2016–2020 гг. на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» с различными клиничко-патогенетическими формами некомпенсированной первичной глаукомы [7]. Подробная характеристика составивших исследуемую группу пациентов представлена в одной из наших предыдущих публикаций [2]. Исходное состояние оцениваемых параметров группы в целом представлено в табл. 1, подгрупп «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» — в табл. 2.

Все участники исследования подписали информированное согласие на обследование и хирургическое лечение.

Критерии включения: возраст пациента старше 35 лет, наличие любой стадии некомпенсированной первичной глаукомы (в том числе ранее оперированной), требующей хирургического лечения.

Критерии исключения: первичная закрытоугольная и вторичная глаукома, а также неспособность пациентов соблюдать требования протокола исследования на протяжении минимум 6 мес.

В качестве первого по счёту гипотензивного вмешательства использовалась синустрабекулэктомия, СТЭ (418 пациентов), реоперации — СТЭ (25) либо имплантация клапана Ахмеда (32).

Послеоперационное наблюдение осуществлялось на протяжении 6–24 мес. Осмотры проводились ежедневно во время пребывания в стационаре, а затем через 2 нед., 1, 6, 12 мес. и далее через каждые полгода.

Контрольное обследование включало визометрию, тонометрию по Маклакову, кинетическую периметрию по Гольдману, офтальмобиомикроскопию с использованием высокодиоптрийных асферических линз. Оценка состояния глазной поверхности подразумевала анализ субъективных симптомов (индекс OSDI) и функциональных признаков синдрома сухого глаза [времени разрыва слёзной плёнки (ВРСП) и объёма суммарной (базальной в совокупности со стимулированной) слёзопродукции по данным теста Ширмера I].

Результаты гипотензивной операции («полный» и «частичный успех», «частичная» и «полная неудача») оценивали по принятым офтальмологическим сообществом критериям [2, 8, 9]. Динамика состояния глазной поверхности была изучена как в целой группе, так и в сформированных по итогам хирургического лечения подгруппах его «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи».

Статистический анализ результатов, полученных до и через 6, 12 и 24 мес. после операции, проведён с помощью SPSS Statistics.

Нормальность распределения в исследуемых группах оценена с использованием критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении показателей вычисляли средние арифметические значения и стандартные отклонения среднего значения ($M \pm \sigma$). Для их сравнения (в двух независимых группах или повторных внутригрупповых исследованиях) использовали t -критерий Стьюдента.

Полученные в ходе исследования данные с отличным от нормального распределением представлены в виде $Me [Q_1; Q_3], X_{\min} - X_{\max}$, где Me — медиана, Q_1 и Q_3 — первый и третий квартили, $X_{\min} - X_{\max}$ — границы вариации. При сравнении нескольких выборок отличающихся от нормального распределения параметров использовали ранговый аналог дисперсионного анализа H -критерий Краскела – Уоллиса, для сопоставления двух независимых выборок — U -критерий Манна – Уитни, а для двух зависимых переменных — критерий Уилкоксона. Для контроля над групповой вероятностью ошибки применяли поправку Бонферрони.

При проверке нулевой гипотезы использовали двусторонние критерии. Различия признавались при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На протяжении 6 мес. послеоперационного периода медиана OSDI среди пациентов исследуемой группы значимо уменьшилась ($p = 0,0001$). К концу первого года индекс патологии глазной поверхности не изменился по сравнению с предыдущей контрольной точкой

исследования, $p = 0,0001$. Второй год наблюдения характеризовался некоторым повышением медианы OSDI — с 5,000 до 5,600 баллов. Однако субъективная оценка состояния глазной поверхности пациентами группы в целом подтвердила сохранение значимого улучшения по сравнению с исходным уровнем и в этой контрольной точке исследования, $p = 0,0001$ (табл. 1).

«Полный успех» операции сопровождался столь же очевидным уменьшением медианы оцениваемого показателя в первые полгода наблюдения, $p = 0,0001$. В следующие 6 мес. отмечен небольшой прирост медианы OSDI — с 4,540 до 5,00 баллов. Тем не менее различия между исходными и полученными спустя 1 год после вмешательства данными были значимы ($p = 0,001$). На протяжении второго года послеоперационного периода отмечена стабилизация достигнутого уровня, $p = 0,0001$ (табл. 2, 3).

Пациенты, составившие подгруппу «частичного успеха», также продемонстрировали весьма существенное снижение медианы OSDI в первые 6 мес. после вмешательства. Уровень $p = 0,0001$ позволяет считать отличия послеоперационного уровня индекса от исходного показателя значимыми. В следующей (12 мес.) контрольной точке исследования медианы OSDI выросла с 5,000 до 7,500 баллов, превратив различия в незначимые ($p = 0,076$). В течение второго года наблюдения рост индекса прекратился, закрепив несущественный характер различий между до- и послеоперационными цифрами, $p = 0,133$ (табл. 3).

Любопытно, что даже закончившееся неудачей хирургическое лечение глаукомы также привело к положительной динамике субъективных критериев состояния глазной поверхности. Однако, несмотря на существенную разницу в абсолютных цифрах через 6 мес., значимость намного превысила порог в 0,05, достигнув величины 0,142.

Утрата фильтрации, наступившая спустя 12 мес. после вмешательства, сопровождалась сохранением медианы индекса на уровне 5,000 баллов, увеличив p до 0,550. При констатации факта неудачи операции через 2 года после её выполнения медиана OSDI достигла исходного уровня. Отсутствие значимых отличий от дооперационных показателей индекса патологии глазной поверхности наглядно демонстрирует $p = 0,374$ (табл. 2, 3).

Сравнение данных исходного и полученного через 6 мес. после операции OSDI в подгруппах «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» с помощью критерия Краскела – Уоллиса для независимых выборок не выявило статистически значимых различий ($p = 0,480$ и $0,245$ соответственно). В связи с этим множественные попарные сравнения с использованием U -критерия Манна – Уитни не выполнялись (табл. 4).

Сопоставление подгрупп «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» по уровню OSDI через 12 мес. после операции с помощью критерия Краскела – Уоллиса выявило статистически значимые различия ($p = 0,048$). Попарное сравнение подгрупп «полного» и «частичного успеха», «полного успеха» и «полной неудачи», а также «частичного успеха» с «полной неудачи» установило значимость U -критерия Манна – Уитни после внесения поправки Бонферрони равной 0,041, 1,000 и 1,000 соответственно.

Сопоставление подгрупп «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» по уровню OSDI через 2 года после операции с помощью критерия Краскела – Уоллиса не выявило статистически значимых различий ($p = 0,134$). В связи с этим множественные попарные сравнения не выполняли (табл. 4).

После вмешательства как среди группы пациентов в целом, так и после её разделения в зависимости

Таблица 1. Описательная статистика группы в целом

Table 1. Descriptive statistics of the whole study group

Параметр	Исследуемые параметры в различных контрольных точках исследования												
	OSDI, баллы				ВПСР, с				тест Ширмера I, мм/5 мин				
	до опер.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	до опер.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	до опер.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	
Число осмотренных	480	431	355	243	480	431	357	241	479	432	355	241	
Число выбывших	0	49	125	237	0	49	123	239	1	48	124	238	
Среднее	10,062	16,53	7,761	8,083	10,09	11,64	11,26	11,46	14,82	15,21	14,86	17,21	
Минимум	0,0	0,0	0,0	0,0	2	3	3	2	1	1	2	2	
Максимум	91,7	58,3	56,3	47,5	30	30	30	30	35	35	35	35	
Медиана и квартили	Q_1	4,160	2,080	2,080	0,000	6,00	7,00	7,00	7,00	9,00	8,00	8,00	10,00
	Me	8,315	5,000	5,000	5,600	8,00	10,00	10,00	10,00	14,00	14,00	13,00	15,00
	Q_3	15,000	10,000	11,360	12,500	12,00	15,00	14,00	15,00	20,00	20,00	20,00	25,00

Примечание. OSDI — ocular surface disease index, индекс патологии глазной поверхности; ВПСР — время разрыва слёзной плёнки.

Таблица 2. Описательная статистика подгрупп «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» хирургического лечения
Table 2. Descriptive statistics of study subgroups of “complete success” and “partial success” as well as of the subgroup of “total failure” of surgical treatment

Исход операции	Параметр	Исследуемые параметры в различных контрольных точках исследования												
		OSDI, баллы				ВРСП, с				тест Ширмера I, мм/5 мин				
		до опер.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	до опер.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	до опер.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	
«Полный успех»	Число осмотренных	329	293	232	151	329	293	234	150	328	294	232	150	
	Число выбывших	0	36	97	178	0	36	95	179	1	35	97	179	
	Среднее	9,753	6,601	7,317	7,327	10,38	11,70	11,26	11,37	15,33	15,39	15,61	17,32	
	Минимум	0,0	0,0	0,0	0,0	2	3	3	3	1	1	2	2	
	Максимум	91,7	58,3	56,3	38,3	30	30	30	30	35	35	35	35	
	Медиана и квартили	Q_1	4,160	0,000	0,000	0,000	6,00	7,00	7,75	7,00	9,25	8,00	9,00	10,00
	Me	8,300	4,540	5,000	5,000	8,00	10,00	10,00	10,00	15,00	14,00	14,00	16,00	
Q_3	13,895	10,000	10,308	11,360	12,00	15,00	14,00	15,00	20,00	20,00	20,00	25,00		
«Частичный успех»	Число осмотренных	129	116	103	80	129	116	103	79	129	116	103	79	
	Число выбывших	0	13	26	49	0	13	26	50	0	13	26	50	
	Среднее	10,745	7,341	8,624	9,126	9,66	12,08	11,69	12,20	14,26	14,98	13,74	17,35	
	Минимум	0,0	0,0	0,0	0,0	2	4	3	2	2	2	3	2	
	Максимум	56,8	35,0	37,5	47,5	30	30	28	25	35	35	35	35	
	Медиана и квартили	Q_1	4,350	2,500	2,500	2,350	6,00	8,00	7,00	8,00	8,00	10,00	7,00	9,00
	Me	9,090	5,000	7,500	7,155	8,00	10,00	10,00	11,00	13,00	13,00	12,00	14,00	
Q_3	15,900	10,000	12,500	13,175	12,00	16,00	15,00	17,00	20,00	20,00	18,00	25,00		
«Полная неудача»	Число осмотренных	21	21	19	12	21	21	19	12	21	21	19	12	
	Число выбывших	0	0	2	9	0	0	2	9	0	0	2	9	
	Среднее	10,373	7,111	8,683	10,648	8,33	8,43	9,26	7,83	13,86	13,67	12,05	14,92	
	Минимум	0,0	0,0	0,0	0,0	3	3	4	3	4	3	4	3	
	Максимум	42,5	17,5	37,5	29,2	28	26	27	20	35	35	30	30	
	Медиана и квартили	Q_1	3,635	1,250	0,000	1,563	5,00	5,50	6,00	4,25	7,00	6,00	7,00	6,25
	Me	10,000	5,000	5,000	10,000	6,00	7,00	8,00	7,00	13,00	11,00	10,00	12,50	
Q_3	14,450	14,450	15,000	15,825	11,00	10,00	10,00	9,50	19,50	20,00	15,00	25,00		

Примечание. OSDI — ocular surface disease index, индекс патологии глазной поверхности; ВРСП — время разрыва слёзной плёнки.

от результата операции («полный» или «частичный успех», а также её «неудача») ВРСП отличалось схожими, весьма заметными изменениями (табл. 1, 2).

Выборка испытуемых в целом продемонстрировала статистически значимый прирост медианы обсуждаемого показателя в течение первых 6 мес. после вмешательства ($p = 0,0001$). В следующих контрольных точках исследования достигнутый результат практически не менялся. Спустя 1 год после операции $p = 0,0001$, что указывает на значимое улучшение показателя по сравнению с исходным уровнем. Через 2 года после вмешательства медиана, а также первый и третий квартили результатов пробы Норна остались практически на том же уровне (табл. 1). Сохраняющееся значимое повышение стабильности слёзной плёнки демонстрирует $p = 0,004$.

Эта тенденция прослеживалась как при «полном», так и при «частичном успехе» операции (табл. 2).

При «полном успехе» вмешательства ВРСП за 6 мес. существенно увеличилось ($p = 0,0001$). Спустя 1 год после операции результаты пробы Норна сохранились на достигнутом уровне, а $p = 0,0001$ подтверждает значимое удлинение оцениваемого показателя по сравнению с его исходной величиной. К концу второго года послеоперационного периода медиана ВРСП не изменилась, составив 10 [7,00; 15,00] с. Однако $p = 0,134$ свидетельствует об утрате значимого характера отличий от исходного показателя (табл. 3).

Что касается «частичного успеха» гипотензивной операции, то увеличение ВРСП в первые 6 мес. носило столь же выраженный, как и при «полном успехе»,

Таблица 3. Оценка динамики исследуемых показателей в подгруппах (тест Вилкоксона для связанных выборок)**Table 3.** Assessment of the dynamics of the studied indicators in the subgroups (related samples Wilcoxon signed rank test)

Сравниваемые точки исследования	0–6 мес.	0–12 мес.	0–24 мес.
«Полный успех» операции			
Индекс OSDI			
Общее количество	293	232	151
Стандартизованная статистика теста	–6,365	–3,466	–3,892
Значимость, <i>p</i>	0,0001	0,001	0,0001
ВРСП			
Общее количество	293	234	150
Стандартизованная статистика теста	3,780	3,802	1,499
Значимость, <i>p</i>	0,0001	0,0001	0,134
Тест Ширмера I			
Общее количество	294	232	150
Стандартизованная статистика теста	1,141	2,255	3,131
Значимость, <i>p</i>	0,254	0,024	0,002
«Частичный успех» операции			
Индекс OSDI			
Общее количество	116	103	80
Стандартизованная статистика теста	–5,722	–1,773	–1,502
Значимость, <i>p</i>	0,0001	0,076	0,133
ВРСП			
Общее количество	116	103	79
Стандартизованная статистика теста	4,282	3,200	3,015
Значимость, <i>p</i>	0,0001	0,001	0,003
Тест Ширмера I			
Общее количество	116	103	79
Стандартизованная статистика теста	2,201	0,591	3,197
Значимость, <i>p</i>	0,028	0,555	0,001
«Полная неудача» операции			
Индекс OSDI			
Общее количество	21	19	12
Стандартизованная статистика теста	–1,469	–0,598	0,889
Значимость, <i>p</i>	0,142	0,550	0,374
ВРСП			
Общее количество	21	19	12
Стандартизованная статистика теста	0,350	1,577	–0,624
Значимость, <i>p</i>	0,727	0,115	0,532
Тест Ширмера I			
Общее количество	21	19	12
Стандартизованная статистика теста	0,112	–0,901	1,585
Значимость, <i>p</i>	0,911	0,368	0,113

Примечание. OSDI — ocular surface disease index, индекс патологии глазной поверхности; ВРСП — время разрыва слёзной плёнки.

Таблица 4. Сравнительный анализ исследуемых критериев до и в разные сроки после различных исходов выполненных операций (*H*-критерий Краскела – Уоллиса и *U*-критерий Манна – Уитни для независимых выборок)

Table 4. Comparative analysis of the tested criteria before and at different times after surgery with various outcomes (independent samples Kruskal–Wallis *H*-test and Mann–Whitney *U*-test)

Исходные данные						
Индекс OSDI*						
Общее количество	479					
Статистика теста	1,468					
Значимость, <i>p</i>	0,480					
ВРСП						
Общее количество	479					
Статистика теста	6,759					
Значимость, <i>p</i>	0,034					
Пары групп	Статистика теста	Стандартная ошибка	Статистика стандартизированного теста	Значимость, <i>p</i>	<i>p</i> с поправкой Бонферрони	
3–2	51,591	32,306	1,597	0,110	0,331	
3–1	72,119	30,901	2,334	0,020	0,059	
2–1	20,527	14,262	1,439	0,150	0,450	
Тест Ширмера I*						
Общее количество	478					
Статистика теста	2,902					
Значимость, <i>p</i>	0,234					
6 мес. после операции						
Индекс OSDI*						
Общее количество	430					
Статистика теста	2,813					
Значимость, <i>p</i>	0,245					
ВРСП						
Общее количество	430					
Статистика теста	9,970					
Значимость, <i>p</i>	0,007					
Пары групп	Статистика теста	Стандартная ошибка	Статистика стандартизированного теста	Значимость, <i>p</i>	<i>p</i> с поправкой Бонферрони	
3–1	83,140	27,936	2,976	0,003	0,009	
3–2	91,758	29,327	3,129	0,002	0,005	
1–2	–8,618	13,566	–0,635	0,525	1,000	
Тест Ширмера I*						
Общее количество	431					
Статистика теста	1,193					
Значимость, <i>p</i>	0,551					

Окончание табл. 4 (table 4 continued)

12 мес. после операции						
Индекс OSDI						
Общее количество						355
Статистика теста						6,093
Значимость, p						0,048
Пары групп	Статистика теста	Стандартная ошибка	Статистика стандартизированного теста	Значимость, p	p с поправкой Бонферрони	
1–3	–13,410	23,713	–0,566	0,572	1,000	
1–2	–29,656	12,048	–2,462	0,014	0,041	
3–2	16,246	24,863	0,653	0,513	1,000	
ВРСП*						
Общее количество						357
Статистика теста						4,880
Значимость, p						0,087
Тест Ширмера I*						
Общее количество						355
Статистика теста						5,654
Значимость, p						0,059
24 мес. после операции						
Индекс OSDI*						
Общее количество						243
Статистика теста						4,014
Значимость, p						0,134
ВРСП						
Общее количество						241
Статистика теста						8,182
Значимость, p						0,017
Пары групп	Статистика теста	Стандартная ошибка	Статистика стандартизированного теста	Значимость, p	p с поправкой Бонферрони	
3–1	50,068	20,837	2,403	0,016	0,049	
3–2	61,151	21,519	2,842	0,004	0,013	
1–2	–11,083	9,655	–1,148	0,251	0,753	
Тест Ширмера I*						
Общее количество						241
Статистика теста						0,893
Значимость, p						0,640

Примечание. OSDI — ocular surface disease index, индекс патологии глазной поверхности; ВРСП — время разрыва слёзной плёнки; подгруппы: 1 — «Полный успех» операции; 2 — «Частичный успех» операции; 3 — «Полная неудача» операции. *В связи с незначимыми различиями в подгруппах «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» попарное сравнение подгрупп с использованием критерия Манна – Уитни не проводилось.

характер ($p = 0,0001$). В следующих контрольных точках исследования обсуждаемый показатель сохранился на достигнутом уровне, значимо превышая дооперационные цифры ($p = 0,001$ и $0,003$, то есть через 12 и 24 мес. после операции).

Наконец, неудача оперативного лечения практически не коррелировала с увеличением ВРСП ($p = 0,727$, $0,115$ и $0,532$, то есть через 6, 12 и 24 мес. после операции).

Сопоставление исходного показателя пробы Норна в подгруппах «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» операции с помощью критерия Краскела – Уоллиса выявило значимые различия ($p = 0,034$). Попарное сравнение подгрупп «полного» и «частичного успеха», «полного успеха» и «полной неудачи», а также «частичного успеха» с «полной неудачей» установило значимость U -критерия Манна – Уитни после внесения поправки Бонферрони $0,450$, $0,059$ и $0,331$ соответственно.

Сравнение ВРСП в подгруппах «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» операции через 6 мес. после её выполнения с помощью критерия Краскела – Уоллиса выявило значимые различия ($p = 0,007$). Попарное сопоставление подгрупп «полного» и «частичного успеха», «полной неудачи» и «полного успеха», а также «полной неудачи» с «частичным успехом» установило значимость U -критерия Манна – Уитни после внесения поправки Бонферрони $1,000$, $0,009$ и $0,005$ соответственно.

Сравнение ВРСП в подгруппах «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» операции через 12 мес. после её выполнения с помощью критерия Краскела – Уоллиса выявило незначимые различия ($p = 0,087$). В связи с этим сопоставления пар не выполнялись.

Сравнение ВРСП в подгруппах «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» операции через 24 мес. после её выполнения с помощью критерия Краскела – Уоллиса вновь выявило значимые различия ($p = 0,017$). Попарное сравнение подгрупп «полного» и «частичного успеха», «полной неудачи» и «полного успеха», а также «полной неудачи» с «частичным успехом» установило значимость U -критерия Манна – Уитни после внесения поправки Бонферрони $0,753$, $0,049$ и $0,013$ соответственно (табл. 4).

Объём рефлекторной слёзопродукции по результатам теста Ширмера I у пациентов группы в целом на протяжении первого полугодия после вмешательства значимо увеличился ($p = 0,038$). Медиана результатов теста Ширмера I у пациентов группы в целом к концу первого года после операции слегка уменьшилась по сравнению с предыдущей контрольной точкой, но тем не менее существенно превзошла исходный уровень ($p = 0,043$). Спустя два года после вмешательства повышение суммарной слёзопродукции по сравнению с дооперационным показателем приобрело ещё более отчётливый характер, $p = 0,0001$ (табл. 1).

Через 6 мес. после успешной операции медиана объёма суммарной слёзопродукции уменьшилась, но $p = 0,312$ свидетельствует о несущественности этих изменений. Спустя год достоверность снизилась до $0,024$, что характерно для значимого повышения рассматриваемого показателя по сравнению с исходным уровнем. В конце второго года послеоперационного наблюдения суммарная слёзопродукция выросла ($p = 0,002$). Таким образом, после полугодовой отсрочки исследуемый показатель демонстрирует статистически значимое повышение по сравнению с исходным уровнем на протяжении, по крайней мере, двух лет послеоперационного периода (табл. 2).

Результаты теста Ширмера I спустя 6 мес. после закончившегося «частичным успехом» вмешательства продемонстрировали положительную динамику ($p = 0,028$). Возобновление консервативного лечения к концу первого года послеоперационного периода снизило оцениваемый параметр, нивелировав достигнутые было существенные отличия от исходного уровня ($p = 0,555$). В то же время частичный возврат к гипотензивным каплям после двухлетнего перерыва позволил рассматриваемому показателю значимо вырасти ($p = 0,001$).

При констатации «полной неудачи» хирургического лечения результаты теста Ширмера продемонстрировали незначительное ухудшение по сравнению с исходным уровнем — $p = 0,911$, $0,368$ и $0,113$, то есть через 6, 12 и 24 мес. после операции (табл. 2, 3).

Сопоставление с помощью критерия Краскела – Уоллиса трех подгрупп — «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» — по величине суммарной слёзопродукции не выявило значимых различий ни до, ни в различные сроки после операции (значимость $0,234$, $0,551$, $0,059$ и $0,640$, то есть через 6, 12 и 24 мес. после операции). В связи с этим множественные попарные сравнения не выполнялись (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, отмена гипотензивной терапии в связи с «полным успехом» операции закономерно сопровождается очевидным улучшением показателей OSDI. Эта тенденция прослеживается и при «частичном успехе» хирургического лечения благодаря прерыванию инстилляций минимум на 6 мес. Окончание безлекарственного периода и возобновление гипотензивной терапии возвращает индекс OSDI к исходному уровню, как правило, в конце первого года после операции. В этой контрольной точке различия между пациентами, вернувшимися к каплям в связи с «частичным успехом» или «полной неудачей», исчезают, и они значимо уступают подгруппе «полного успеха». Складывается впечатление, что для утраты достигнутого улучшения показателей OSDI достаточно рестарта в объёме монотерапии консервантным препаратом.

Примечательно, что выраженность субъективных симптомов, характеризующих состояние глазной поверхности, повышается и у пациентов с утратой фильтрации, составивших подгруппу «полной неудачи» вмешательства. Следовательно, прекращение или снижение фармакологической нагрузки на покровные ткани глаза оказывает позитивный эффект независимо от интенсивности и длительности предшествующего лечения. Этот факт в очередной раз подтверждает если не ведущую, то, по крайней мере, существенную роль терапии глаукомы в генезе заболеваний глазной поверхности [10–12].

Отсутствие статистически значимых различий исходного уровня OSDI среди пациентов, сформировавших подгруппы «полного» и «частичного успеха», а также «полной неудачи» не позволяет использовать данный индекс в качестве предиктора результата предстоящей СТЭ. Эта находка соотносится с отмечавшимся рядом авторов отсутствием корреляции между жалобами и клиническими признаками синдрома сухого глаза — ведущего заболевания глазной поверхности, основу которого составляет в том числе субклиническое воспаление формирующих её тканей [13–22].

Результаты пробы Норна у пациентов после успешного гипотензивного вмешательства демонстрируют существенное улучшение во всех контрольных точках исследования. Вынужденное возобновление гипотензивной терапии спустя полгода – год после операции, вопреки опасениям, не сопровождается ухудшением состояния липидного слоя слёзной плёнки. Лишь при «полной неудаче» операции ВРСП практически не меняется.

Статистически значимые различия исходного уровня ВРСП среди пациентов, сформировавших подгруппы «полного успеха» и «полной неудачи», позволяют считать данный критерий единственным потенциальным прогностическим фактором риска неудачи предстоящей конъюнктивальной хирургии глаукомы.

Примечательно, что сопоставление исходного ВРСП у ранее неоперированных пациентов не выявило существенных различий [23]. Но если подгруппу кандидатов на СТЭ дополнить нуждающимися в реоперации — имплантации клапана Ахмеда — с их двух-трёхкратным превышением кумулятивной консервантной нагрузки, накопленной за 9–11 лет течения глаукомного процесса, то различия в паре «полный успех» – «полная неудача» приобретают значимый характер.

Это обстоятельство подтверждает рефрактерный характер первичной открытоугольной ранее оперированной глаукомы и свидетельствует о целесообразности используемого в нашей клинике алгоритма — применения СТЭ в качестве первого по счёту вмешательства и установки клапана как гипотензивной реоперации.

Проба Норна — пожалуй, единственный из рассмотренных в рамках данной публикации критериев, который может позволить выделить группу риска неудачи конъюнктивальной хирургии глаукомы при поступлении

пациентов в стационар. Всесторонней оценке результатов пробы Норна, как индикатора состояния покровных тканей глаза кандидата на СТЭ, будут посвящены наши следующие исследования.

Результаты теста Ширмера I на фоне «полного успеха» операции продемонстрировали отсроченное на полгода статистически значимое повышение по сравнению с исходным уровнем на протяжении всего последующего периода наблюдения. У пациентов, вошедших в подгруппу «частичного успеха» операции, также отмечено усиление суммарной слёзопродукции, величина которого определяется длительностью безлекарственного периода. Рестарт гипотензивного лечения после двухлетнего перерыва в лечении сопровождается статистически значимым приростом слёзопродукции. Закончившееся неудачей хирургическое лечение глаукомы сопровождалось кратковременным и несущественным улучшением оцениваемого показателя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипотензивная операция, завершившаяся «полным успехом», сопровождается значимым улучшением состояния глазной поверхности. Регресс симптомов и клинических признаков её заболеваний возможен, по крайней мере, после 5–6 лет консервативного лечения. Возобновление (даже частичное), как правило, консервантной гипотензивной терапии приводит к утрате достигнутого улучшения состояния глазной поверхности. Неудача хирургического лечения ассоциируется с минимальными флуктуациями исследуемых показателей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бржеский В.В. Глаукома и синдром «сухого глаза». Москва: Боргес, 2018. 228 с.
2. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Реализация «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в Санкт-Петербурге // Клиническая офтальмология. 2021. Т. 21, № 3. С. 123–128. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128
3. Lavin M.J., Wormald R.P.L., Migdal C.S., Hitchings R.A. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy // Arch Ophthalmol. 1990. Vol. 108, No. 11. P. 1543–1548. DOI: 10.1001/archophth.1990.01070130045027
4. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery // Arch Ophthalmol. 1994. Vol. 112, No. 11. P. 1446–1454. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230060021
5. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile // Arch Ophthalmol. 1994. Vol. 112, No. 11. P. 1437–1445. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230051020
6. Holló G., Schmidl D., Hommer A. Referral for firstglaucoma surgery in Europe, the ReF-GS study // Eur J Ophthalmol. 2019. Vol. 29, No. 4. P. 406–416. DOI: 10.1177/1120672118791937
7. Avo-portal.ru [Электронный ресурс]. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная [дата обращения: 07.03.2023]. Доступ по: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/246-glaukoma-otkrytougolnaya>
8. Еричев В.П., Петров С.Ю., Антонов А.А., Волжанин А.В. Международные стандарты проведения клинических исследований по хирургии глаукомы // Национальный журнал глаукома. 2016. Т. 15, № 2. С. 102–112.
9. Shaarawy T., Grehn F., Sherwood M. Guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials. World Glaucoma Association. Amsterdam: Kugler Publications, 2009.
10. Actis A.G., Rolle T. Ocular surface alterations and topical antiglaucomatous therapy: A review // Open Ophthalmol J. 2014. Vol. 8. P. 67–72. DOI:10.2174/1874364101408010067
11. Aguayo Bonniard A., Yeung J.Y., Chan C.C., Birt C.M. Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK) // Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2016. Vol. 12, No. 11. P. 1279–1289. DOI: 10.1080/17425255.2016.1209481
12. Baudouin C. Ocular Surface and External Filtration Surgery: Mutual Relationships // Dev Ophthalmol. 2017. Vol. 59. P. 67–79. DOI: 10.1159/000458487
13. Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., et al. TFOS DEWS II pathophysiology report // Ocul Surf. 2017. Vol. 15, No. 3. P. 438–510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011
14. Sheppard J.D., Nichols K.K. Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Focus on Tear Film Characteristics and the Therapeutic Landscape // Ophthalmol Ther. 2023. In Press. DOI: 10.1007/s40123-023-00669-1
15. Bartlett J.D., Keith M.S., Sudharshan L., Snedecor S. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review // Clin Ophthalmol. 2015. Vol. 9. P. 1719–1730. DOI: 10.2147/OPHT.S89700
16. Baudouin C., Rolando M., Benitez Del Castillo J.M., et al. Reconsidering the central role of mucins in dry eye and ocular surface diseases // Prog Retin Eye Res. 2019. Vol. 71. P. 68–87. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.11.007
17. Messmer E.M. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease // Dtsch Arztebl Int. 2015. Vol. 112, No. 5. P. 71–81. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0071
18. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K., et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report // Ocul Surf. 2017. Vol. 15, No. 3. P. 276–283. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.008
19. Tsubota K., Pflugfelder S.C., Liu Z., et al. Defining Dry Eye from a Clinical Perspective // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21, No. 23. ID9271. DOI: 10.3390/ijms21239271
20. Mittal R., Patel S., Galor A. Alternative therapies for dry eye disease // Curr Opin Ophthalmol. 2021. Vol. 32, No. 4. P. 348–361. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000768
21. Periman L.M., Perez V.L., Saban D.R., et al. The Immunological basis of Dry Eye Disease and current topical treatment options // J Ocul Pharmacol Ther. 2020. Vol. 36, No. 3. P. 137–146. DOI: 10.1089/jop.2019.0060
22. Rao S.K., Mohan R., Gokhale N., et al. Inflammation and dry eye disease—where are we? // Int J Ophthalmol. 2022. Vol. 15, No. 5. P. 820–827. DOI: 10.18240/ijo.2022.05.20
23. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В., Вукс А.А. Факторы, снижающие эффективность синустрабекулэктомии: по материалам Санкт-Петербургского городского офтальмологического центра // Офтальмологические ведомости. 2022. Т. 15, № 4. С. 35–44. DOI: 10.17816/OV159363

REFERENCES

1. Brzheskiy VV. *Glaukoma i sindrom "sukhogo glaza"*. Moscow: Borges, 2018. 228 p. (In Russ.)
2. Antonova AV, Nikolaenko VP, Brzheskiy VV. Realization of a cascade treatment algorithm for glaucoma in St. Petersburg. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2021;21(3):123–128. (In Russ.) DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128
3. Lavin MJ, Wormald RPL, Migdal CS, Hitchings RA. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(11):1543–1548. DOI: 10.1001/archophth.1990.01070130045027
4. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(11):1446–1454. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230060021
5. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(11):1437–1445. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230051020
6. Holló G, Schmidl D, Hommer A. Referral for firstglaucoma surgery in Europe, the ReF-GS study. *Eur J Ophthalmol*. 2019;29(4) 406–416. DOI: 10.1177/1120672118791937
7. Avo-portal.ru [Internet]. Klinicheskie rekomendatsii. Glaukoma pervichnaya otkrytougol'naya [cited 2023 Mar 7]. Available at: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/246-glaukoma-otkrytougolnaya> (In Russ.)

8. Erichev VP, Petrov SYu, Antonov AA, Volzhanin AV. International standards of clinical trials in glaucoma surgery. *National Journal glaucoma*. 2016;15(2):102–112. (In Russ.)
9. Shaarawy T, Grehn F, Sherwood M. *Guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials*. World Glaucoma Association. Amsterdam: Kugler Publications, 2009.
10. Actis AG, Rolle T. Ocular surface alterations and topical anti-glaucomatous therapy: A review. *Open Ophthalmol J*. 2014;8:67–72. DOI:10.2174/1874364101408010067
11. Aguayo Bonniard A, Yeung JY, Chan CC, Birt CM. Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK). *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(11):279–289. DOI: 10.1080/17425255.2016.1209481
12. Baudouin C. Ocular Surface and External Filtration Surgery: Mutual Relationships. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:67–79. DOI: 10.1159/000458487
13. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):438–510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011
14. Sheppard JD, Nichols KK. Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Focus on Tear Film Characteristics and the Therapeutic Landscape. *Ophthalmol Ther*. 2023; In Press. DOI: 10.1007/s40123-023-00669-1
15. Bartlett JD, Keith MS, Sudharshan L, Snedecor S. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1719–1730. DOI: 10.2147/OPHTH.S89700
16. Baudouin C, Rolando M, Benitez Del Castillo JM, et al. Re-considering the central role of mucins in dry eye and ocular surface diseases. *Prog Retin Eye Res*. 2019;71:68–87. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.11.007
17. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(5):71–81. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0071
18. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276–283. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.008
19. Tsubota K, Pflugfelder SC, Liu Z, et al. Defining Dry Eye from a Clinical Perspective. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):9271. DOI: 10.3390/ijms21239271
20. Mittal R, Patel S, Galor A. Alternative therapies for dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(4):348–361. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000768
21. Periman LM, Perez VL, Saban DR, et al. The Immunological basis of Dry Eye Disease and current topical treatment options. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020;36(3):137–146. DOI: 10.1089/jop.2019.0060
22. Rao SK, Mohan R, Gokhale N, et al. Inflammation and dry eye disease—where are we? *Int J Ophthalmol*. 2022;15(5):820–827. DOI: 10.18240/ijo.2022.05.20
23. Antonova AV, Nikolaenko VP, Brzheskiy VV, Vuks AJ. Factors influencing the effectiveness of trabeculectomy: following materials of the City Multidisciplinary Hospital No. 2. *Ophthalmology Reports*. 2022;15(4):35–44. (In Russ.) DOI: 10.17816/OV159363

ОБ АВТОРАХ

***Анастасия Валерьевна Антонова**, врач-офтальмолог, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии; адрес: Россия, 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер, д. 5; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-2765>; eLibrary SPIN: 2166-3936; e-mail: dr.antonova.av@gmail.com

Вадим Петрович Николаенко, д-р мед. наук, заместитель главного врача по офтальмологии; профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-1289>; eLibrary SPIN: 4906-2542; e-mail: dr.Nikolaenko@mail.ru

Владимир Всеволодович Бржеский, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>; e-mail: vvbrzh@yandex.ru

Александр Янович Вукс, главный специалист научно-организационного отделения; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6700-0609>; e-mail: ayavuks@bekhterev.ru

AUTHORS' INFO

***Anastasiia V. Antonova**, ophthalmologist, assistant of the Department of ENT Diseases and Ophthalmology; address: 5, Uchebnii lane, Saint Petersburg, 194354, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-2765>; eLibrary SPIN: 2166-3936; e-mail: dr.antonova.av@gmail.com

Vadim P. Nikolaenko, MD, Doc. Sci. (Med.), head of the Ophthalmology Department; professor Otorhinolaryngology and Ophthalmology Department of the Medical Faculty; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-1289>; eLibrary SPIN: 4906-2542; e-mail: dr.Nikolaenko@mail.ru

Vladimir V. Brzheskiy, Dr. Sci. (Med.), head of the Ophthalmology Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>; e-mail: vvbrzh@yandex.ru

Aleksandr Ja. Vuks, head specialist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6700-0609>; e-mail: ayavuks@bekhterev.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author