

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ИЗУЧЕНИЮ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОФТАЛЬМОТОНУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОДВИНУТЫМИ СТАДИЯМИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ

© Л. Д. Абышева¹, Р. В. Авдеев², А. С. Александров³, А. С. Басинский⁴, Е. А. Блюм⁵, А. Ю. Брежнев⁶, И. Р. Газизова⁷, А. Б. Галимова⁸, О. В. Гапонько³, В. В. Гарькавенко⁹, А. М. Гетманова¹⁰, В. В. Городничий³, М. С. Горшкова^{11,12}, А. А. Гусаревич¹³, Д. А. Дорофеев¹⁴, С. А. Жаворонков¹¹, П. Ч. Завадский¹⁵, А. Б. Захидов¹⁶, О. Г. Зверева¹⁷, У. Р. Каримов¹⁸, А. В. Кулик¹⁹, А. В. Куроедов^{3,12}, С. Н. Ланин²⁰, Дж. Н. Ловпаче²¹, И. А. Лоскутов²², Е. В. Молчанова²³, Н. А. Нефедов³, В. Ю. Огородникова³, О. Н. Онуфрийчук²⁴, Е. Ю. Опенкова²⁵, С. Ю. Петров²⁶, Ю. И. Рожко²⁷, Т. А. Сиденко²⁸, Л. Б. Таштитова¹, Н. Е. Фомин¹², М. С. Худжатова¹

¹ КазНИИ ГБ, Алматы, Казахстан;

² ГБОУ ВПО ВГМА им. Н. Н. Бурденко, Воронеж;

³ ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ, Москва;

⁴ ООО Офтальмологический центр проф. Басинского С. Н., Орел;

⁵ КДП Областной офтальмологической больницы, Шымкент, Казахстан;

⁶ ГОУ ВПО КГМУ, Курск;

⁷ ГБОУ ВПО БГМУ, Уфа;

⁸ ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, Уфа;

⁹ ГОУ ВПО КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск;

¹⁰ Областная больница № 1, отделение микрохирургии глаза, Брянск;

¹¹ ГБУЗ ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, Москва;

¹² ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва;

¹³ НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр Микрохирургии глаза, Новосибирск;

¹⁴ ГБУЗ ОКБ № 3, Челябинск;

¹⁵ УО ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

¹⁶ Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», Ташкент, Узбекистан;

¹⁷ ГАУЗ РКОБ МЗРТ, Казань;

¹⁸ Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Гулистан, Узбекистан;

¹⁹ ОАО «Медицина», Москва;

²⁰ КГБУЗ ККОКБ им. П. Г. Макарова, Красноярск;

²¹ ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва;

²² НУЗ ДКБ им. Н. А. Семашко, Москва;

²³ ГБОУ ВПО ГМА, Омск;

²⁴ ГБУЗ ДЦ № 7 (глазной), Санкт-Петербург;

²⁵ ГБОУ ВПО Ю-УГМУ, Челябинск;

²⁶ ФГБУ НИИ ГБ РАМН, Москва;

²⁷ ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ, Гомель, Беларусь;

²⁸ МБУЗ ГКП № 5, Пермь;

© Группа исследователей «Научный авангард» Российского глаукомного общества, 2011–2015

✧ **Актуальность.** Дискуссия в области разграничения нормы и патологии при изучении офтальмотонуса у здоровых лиц и у пациентов с глаукомой продолжается в течение последних нескольких десятилетий. **Цель.** Изучить характеристики офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на фоне проводимого лечения для обнаружения прогрессирующего заболевания и определения оптимальных показателей. **Материал и методы.** В протокол

исследования были включены данные 812 человек (812 правых глаз), из них больных с глаукомой было 637 пациентов, а группу контроля составили 175 человек. Средний возраст всех обследованных составил $71,8 \pm 0,28$ лет; $72,00$ ($66,00$; $77,00$), а установленная анамнестически длительность заболевания у больных глаукомой — $5,41 \pm 0,17$ лет. Исследовалась острота зрения, определялась клиническая рефракция, измерялся уровень внутриглазного давления, измерялась толщина оптической зоны роговицы и исследовался режим инстилляций антиглаукомных гипотензивных препаратов. **Результаты.** В возрастной группе от 60 до 69 лет уровень ВГД у лиц с далекозашедшей стадией глаукомы был статистически достоверно выше, чем у больных с развитой стадией заболевания и у здоровых лиц. Не было обнаружено различий и при изучении показателя ЦТР между здоровыми и больными глаукомой лицами женского и мужского пола, а также при сравнении данных пациентов с разными стадиями заболевания. Уровень офтальмотонуса был выше в группе, которая получала нефиксированную комбинацию, содержащую бета-адреноблокаторы (ББ) и простагландины (ПГ), независимо от стадии глаукомы. Компенсация офтальмотонуса, в соответствии с общепринятыми нормами показателей ВГД была установлена у 69,93 % пациентов с развитой стадией и 14,42 % больных с далекозашедшей стадией глаукомы. **Вывод.** Установленные данные могут быть использованы для клинических рекомендаций с целью определения оптимальных границ офтальмотонуса, а также при выборе оптимального препарата(ов) на старте лечения и при динамическом наблюдении больных с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы.

✧ **Ключевые слова:** глаукома; уровень внутриглазного давления; толщина роговицы в центральной оптической зоне; антиглаукомные гипотензивные препараты.

MULTICENTER STUDY OF INTRAOCULAR PRESSURE LEVEL IN PATIENTS WITH MODERATE AND ADVANCED PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA ON TREATMENT

© L. D. Aбыsheva¹, R. V. Авдеев², A. S. Александров³, A. S. Басинский⁴, E. A. Блюм⁵, A. Yu. Брежнев⁶, I. R. Газизова⁷, A. B. Галимова⁸, O. V. Гапон'ко³, V. V. Гар'кавенко⁹, A. M. Getmanova¹⁰, V. V. Gorodnichiy³, M. S. Gorshkova^{11,12}, A. A. Gusarevich¹³, D. A. Dorofeev¹⁴, S. A. Zhavoronkov¹¹, P. Ch. Zavadskiy¹⁵, A. B. Zakhidov¹⁶, O. G. Zvereva¹⁷, U. R. Karimov¹⁸, A. V. Kulik¹⁹, A. V. Kuroedov^{3,12}, S. N. Lanin²⁰, Dzh. N. Lovpache²¹, I. A. Loskutov²², E. V. Molchanova²³, N. A. Nefedov³, V. Yu. Ogorodnikova³, O. N. Onufriychuk²⁴, E. Yu. Openkova²⁵, S. Yu. Petrov²⁶, Yu. I. Rozhko²⁷, T. A. Sidenko²⁸, L. B. Tashitova¹, N. E. Fomin¹², M. S. Khudzhatova¹

¹Scientific State Ophthalmology Institute, Almaty, Kazakhstan;

²Burdenko State Medical Academy, Voronezh;

³Mandryka Medicine and Clinical Center, Moscow;

⁴Prof. Basynsky Ophthalmology Center Ltd., Orel;

⁵Ophthalmology Hospital, Shymkent, Kazakhstan;

⁶State Medical University, Kursk;

⁷State Medical University, Ufa;

⁸Russian Eye and Plastic Surgery Center, Ufa;

⁹Voyno-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk;

¹⁰Regional Eye Hospital, Bryansk;

¹¹Filatov City Clinical Hospital N 15, Moscow;

¹²Pirogov Russian Research Medical University, Moscow;

¹³Regional Road Clinical Hospital, Novosibirsk;

¹⁴Ophthalmology Hospital N 3, Chelyabinsk;

¹⁵State Medical University, Grodno, Belarus;

¹⁶Eye-Microsurgery Clinic "SAIF-OPTIMA", Tashkent, Uzbekistan

¹⁷Region Clinical Ophthalmology Hospital, Kazan;

¹⁸Region Ophthalmology Hospital, Gulistan, Uzbekistan;

¹⁹“Meditsina” Medical Center, Moscow;

²⁰Makarov Ophthalmology Clinical Hospital, Krasnoyarsk;

²¹Helmgoltz State Ophthalmology Institute, Moscow;

²²Semashko State Ophthalmology Hospital, Moscow;

²³State Medical Academy, Omsk;

²⁴Ophthalmic Diagnostic Center N 7, Saint Petersburg;

²⁵South-Ural State Medical University, Chelyabinsk;

²⁶Scientific State Ophthalmology Institute, Moscow;

²⁷State Hospital, Gomel, Belarus;

²⁸City Government Hospital N 5, Perm;

© Group of researchers from Russian glaucoma Society “Scientific vanguard”, 2011–2015

✧ **Introduction.** For the past several decades, there has been a discussion as to whether elevated intraocular pressure is just ocular hypertension in a healthy eye, or a sign of glaucoma. **Objective.** To study the IOP values in patients with primary open-angle glaucoma at the beginning of the study and to correlated them with the disease progression and to determine optimal IOP levels. **Material and methods.** The final protocol included data from 812 right eyes of 637 glaucoma patients and 175 healthy subjects; the latter formed the control group. The mean age of examined patients was 71.8 ± 0.28 years; 72.00 (66.00; 77.00). Mean disease duration in glaucoma patients was 5.41 ± 0.17 years. The following parameters were assessed: visual acuity, clinical refraction, IOP level by Maklakov tonometry, central corneal thickness and IOP-lowering medication use. **Results.** In the age group — between 60 and 69 y.o., the IOP level in patients with advanced glaucoma was significantly higher than in patients with moderate glaucoma and healthy subjects. There was no significant difference in central corneal thickness either between glaucoma patients and healthy subjects (both male and female) or between glaucoma patients with different glaucoma changes. The IOP level was higher in patients treated with non-fixed combination of beta-blockers (BB) and prostaglandins (PG) regardless of the disease stage. According to the common standards the IOP level was found to be controlled in 69.93 % of patients with moderate glaucoma and 14.42 % of patients with advanced glaucoma. **Conclusion.** The results of the study could be used as clinical guidelines for determination of the optimal IOP range, choosing the optimal IOP-lowering medication(s) for starting therapy and during the follow-up in patients with moderate and advanced glaucoma stages.

✧ **Key words:** glaucoma; intraocular pressure level; central corneal thickness; IOP-lowering medications.

ВВЕДЕНИЕ

Нетрудно заметить, сколь неравнозначную роль в распознавании глаукомы имеют разные виды клинических исследований [14]. Более того, даже их применение в комбинации и при динамическом наблюдении в значительной мере неравноценно. Поскольку ранее было неоднократно доказано, что нарушение функции офтальмотонуса является предрасполагающим клиническим механизмом для развития глаукомы, то именно его изучение столь продолжительное время привлекает пристальное внимание исследователей, являясь подробно обоснованным фактором риска прогрессирования глаукомы и развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [20, 25]. В большинстве случаев понижение уровня

внутриглазного давления (ВГД) может быть единственным подтвержденным способом профилактики глаукомы у пациентов с офтальмогипертензией и замедления прогрессирования ГОН. Вместе с тем, ГОН отмечается и у достаточного количества пациентов с т. н. «контролируемым» уровнем ВГД [26, 35]. В этой связи до настоящего времени не утихает дискуссия относительно статистических норм офтальмотонуса, которые, как известно, могут различаться более чем на 10 мм рт. ст., оставаясь при этом в границах «нормальных» значений [7]. Кажется бы, что проще — исследовать уровни ВГД здоровых людей, и, затем смело экстраполировать их значения при лечении пациентов с глаукомой? К сожалению, при анализе результатов проведенных ранее

популяционных исследований, это утверждение уже не столь очевидно. Так, в работе Н. Б. Паниной (1971) «О нормах внутриглазного давления», в которой автор провела обследование 4703 здоровых лиц (9406 глаз) в возрасте от 30 до 69 лет, было установлено, что наиболее часто встречающийся уровень ВГД среди мужчин и женщин равен 20 мм рт. ст. (21,5 и 22,4 % соответственно) [27]. В целом, в группе мужчин (82,7 %) и женщин (83,5 %) показатели офтальмотонуса находились в границах от 18 до 23 мм рт. ст. Через 30 лет другие ученые (Алексеев В. Н., Егоров Е. А., Мартынова Е. Б., 2001), изучив данные 2481 здорового человека (4902 глаза), установили среднюю величину тонометрического уровня ВГД равную $19,9 \pm 0,03$ мм рт. ст. [7]. Авторы обнаружили и доказали наличие зоны «средней нормы» (от 19 до 22 мм рт. ст.), характерной для 72,2 % популяции. Однако ранее, изучая уровни ВГД в зависимости от длительности течения глаукомы, А. М. Водовозов нашел, что величина толерантного давления, хотя и несколько выше при анамнезе 0–4 года (срок, характерный для начальной стадии заболевания), но не превышает показатели у лиц, болеющих глаукомой от 15 до 19 лет (19,7 мм рт. ст. и 18,0 мм рт. ст., $t = 1,17$; $p > 0,05$) [13]. Эта доказанная клиническая особенность глаукомы свидетельствует о том, что пациенты, скорее всего, обладают разной чувствительностью к повышенному уровню ВГД, или о том, что существуют иные характеристики давления, влияющие на прогрессирование болезни, в том числе и факторы, влияющие на измерения офтальмотонуса [31, 33]. В первом случае речь идет об исследованиях в области толерантности зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки к изменениям офтальмотонуса, а также о трактовке возможных понятий «буферного» диапазона шкалы уровней ВГД, в пределах которого, изменение индивидуального офтальмотонуса не приводит к развитию или прогрессированию глаукомы [6, 11]. К числу параметров, влияющих на проведение измерений, помимо собственно погрешности методов, следует отнести геометрические параметры и механические свойства фиброзной оболочки глаза [5, 10]. В последние десятилетия значительное место в профессиональной прессе отводится для обсуждения наиболее изученному показателю, коим является толщина роговицы в ее оптической зоне (ЦТР) [12, 18, 23, 28, 29, 34]. Так, например, в 1975 году Ehlers N. с соавт. доказали, что ЦТР является крайне важным биометрическим параметром,

несущим новую информацию, напрямую связанную с показателями офтальмотонуса [30]. Авторы выполнили канюлирование 29 человеческих глаз и сравнили полученные результаты уровней ВГД в зависимости от установленной толщины роговицы. Было обнаружено, что изменение толщины ЦТР на 70 мкм коррелирует с изменениями офтальмотонуса в пределах 5 мм рт. ст. Такие результаты стали основанием для того, чтобы исключить индивидуальные погрешности измерений в зависимости от состояния ЦТР. В начале 90-х годов прошлого века было установлено, что аппланационная тонометрия дает наиболее корректные результаты при толщине роговицы в интервале от 540 до 550 мкм [36]. Что касается наиболее распространенной в отечественной клинической практике тонометрии с использованием тонометра Маклакова, то ранее было обнаружено, что у здоровых лиц в возрасте от 56 до 70 лет при средней толщине роговицы в центре, равной $559,61 \pm 37,56$ мкм — уровень ВГД составляет $18,11 \pm 4,64$ мм рт. ст. [15]. Эти же авторы нашли, что чем тоньше роговица, тем больший процент пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы в такой популяции. Исследователи резюмировали, что у лиц с «тонкой» роговицей происходит заниженная оценка уровня ВГД и, как следствие, дальнейшее, неконтролируемое прогрессирование ГОН. В другой работе, при проведении обследования здоровых добровольцев (средний возраст — $41,4 \pm 18,1$ лет), был подтвержден характер обнаруженных взаимоотношений: при показателе ЦТР равном 551–560 мкм, уровень ВГД был равен $18,2 \pm 2,11$ мм рт. ст. [8]. Уровень офтальмотонуса у лиц с глаукомой, сопоставимых по возрасту и показателю ЦТР, составил $19,3 \pm 1,72$ мм рт. ст. Отметим, что во всех приведенных выше примерах уровень офтальмотонуса и здоровых лиц и больных с глаукомой колеблется в интервале от 18 до 20 мм рт. ст. Кроме этого, указанные значения сопоставимы с результатами, полученными в масштабных многоцентровых эпидемиологических исследованиях, в которых было установлено, что уровень офтальмотонуса пациентов с продвинутыми стадиями ПОУГ на фоне лечения не соответствует рекомендованным значениям [1–4, 16, 17, 24]. Таким образом, разграничение нормы и патологии в области измерения офтальмотонуса продолжает носить дискуссионный характер. Это подтолкнуло ученых к последовательному изучению другого ракурса этого вопроса: необходимо ли измерение ЦТР для прогноза возможного прогрессирования гла-

укомы и изменяется ли этот показатель у больных глаукомой иначе, чем у здоровых лиц? [21]. Однако для доказательства этого предположения необходимо провести длительное (не менее двух десятилетий) динамическое наблюдение с продолжительным совместным мониторингом показателей офтальмотонуса и ЦТР. В настоящее время таких законченных исследований нет. Таким образом, остаются актуальными вопросы стандартизации измерений уровня ВГД и индивидуальный подход с целью аккуратного определения нормальных и патологических его показаний в различных популяциях, сопоставимых по различным клиническим ситуациям, в первую очередь по возрасту, полу и показателю ЦТР [9, 19]. Результаты таких исследований могут стать основанием для пересмотра границ безопасных уровней офтальмотонуса.

Целью данного исследования стало изучение характеристик офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при лечении разными группами гипотензивных препаратов для определения оптимальных показателей, в зависимости от возраста, анамнеза, стадии заболевания и толщины роговицы в оптической зоне.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Многоцентровое научно-клиническое исследование проводилось 36 врачами в период с июля по ноябрь 2014 года на 28 базах в 4 странах СНГ (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан). В модели наблюдательного комбинированного исследования изучались такие показатели как: возраст, анамнез, стадии заболевания, уровни офтальмотонуса на фоне лечения и, собственно, гипотензивный режим, а также состояние толщины роговицы в оптической зоне у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Первым этапом стал анализ данных анамнеза болезни. Далее, на момент фактического включения пациента в исследование, производилось документальное подтверждение стадии заболевания с дополнительным измерением уровня внутриглазного давления (ВГД), измерением толщины роговицы в оптической зоне (ЦТР), изучением медикаментозного режима и сравнением полученных данных с результатами в контрольной группе. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием.

В итоговый протокол исследования были включены данные 812 человек (812 правых глаз), что составило 93,01 % (пациентов/глаз) от обще-

го числа полученных протоколов. Исключенные из исследования протоколы содержали неполный набор результатов. На момент диагностирования заболевания у пациентов были начальная ($n = 191$), развитая ($n = 365$) и далекозашедшая ($n = 81$) стадии ПОУГ. На момент включения в исследование пациентов-мужчин было 269 человек (33,1 %), женщин — 543 (66,9 %). Число больных с глаукомой было 637 человек (78,45 %), контрольную группу составили 175 здоровых лиц (21,55 %). Количество глаз пациентов с развитой стадией глаукомы составило 429 (67,35 %), с далекозашедшей — 208 (32,65 %). Возраст на момент диагностирования заболевания находился в пределах от 58 до 74 лет, при этом средний возраст составил $66,4 \pm 0,29$ лет; 66,00 (61,00; 71,00). Возраст на момент включения в исследование находился в интервале от 65 до 79 лет (средний возраст — $71,8 \pm 0,28$ лет; 72,00 (66,00; 77,00)). Средний установленный анамнез заболевания составил — $5,41 \pm 0,17$ лет; 4,00 (2,00; 7,00)

Критерии включения и исключения

Критериями включения стали: европеоидная раса у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями ПОУГ (с ПЭС или без) (только правые глаза); возраст от 35 до 89 лет (предпочтение пожилой и старческий, от 60 до 89 лет, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 года, <http://www.who.int/ru/>); регион проживания: страны СНГ (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан); установленная анамнестически длительность заболевания предпочтительно от 5 до 15 лет; клиническая рефракция: не более $\pm 3,0$ дптр, астигматизм не более $\pm 1,5$ дптр.; толщина роговицы в оптической зоне: от 520 до 580 мкм; режим местной антиглаукомной гипотензивной терапии: пациенты должны были получать простагландины (ПГ) и/или фиксированную/нефиксированную комбинацию ПГ и бета-адреноблокаторов (ББ). Критериями исключения стали следующие характеристики: пациенты с любой другой формой первичной и вторичной глаукомой, кроме указанной выше; клиническая рефракция других значений, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, искажающие или не позволяющие проводить исследование заднего дна и выполнение стандартной автоматической периметрии (САП); состояния после кератотомии и/или других операций на роговице; состояния после травм органа зрения; любые заболевания сетчатки, влияющие на показания

САП (например, любая форма и стадия возрастной макулодистрофии (<https://clinicaltrials.gov/>), изменения макулярной области вследствие диабета, состояния после тромбозов центральной вены сетчатки или её ветвей, а также окклюзий центральной артерии сетчатки); пациенты с общими заболеваниями, требующими гормональной терапии; хирургическое лечение глаз в анамнезе, проведенное не ранее 6 месяцев до момента включения пациента в исследование и прошедшее без осложнений; сахарный диабет; системные заболевания соединительной ткани.

Верификация диагнозов и методы

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и кинетической/статической периметрии). Стадия глаукомы на момент включения пациентов в исследование была подтверждена данными офтальмоскопии и/или фундусфотографирования/илиоптической когерентной томографии и/или Гейдельбергской томографии и САП, выполненной на приборах Humphrey 745i/750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США), с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 30–2. Исследовалась острота зрения, определялась клиническая рефракция, измерялся тонометрический уровень внутриглазного давления (ВГД, тонометрия по Маклакову грузом 10 гр.) в интервале от 10 до 12 часов утра. Исследования в подгруппах производилось на основании компенсации уровня ВГД. Компенсация и субкомпенсация этого показателя вычислялись согласно оптимальным характеристикам верхних границ офталмотонуса у больных глаукомой, и были основаны на данных клинических рекомендаций Российского глаукомного общества от 2011 года. Для проведения расчетов

использовались их максимальные значения в зависимости от стадии болезни на фоне применения местной гипотензивной терапии. Измерялась толщина роговицы в ее оптической зоне (ЦТР) с использованием методов оптической когерентной томографии (ОКТ) и ультразвука (УЗИ).

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft, Австралия–США) с последующей проверкой полученных результатов двумя другими исследователями в независимом режиме. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, были представлены в формате: $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение среднего значения. Распределение количественных параметров было приведено в соответствии с W -критерием Шапиро–Уилка. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, были представлены в формате: $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, где Me — медиана, $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ — квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t -критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения двух независимых выборок — Z -аппроксимация U -критерия Манна–Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась Z -аппроксимация T -критерия Вилкоксона. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали непараметрический ранговый r -коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблицах 1–2 представлены результаты, характеризующие возраст здоровых лиц (кон-

Таблица 1

Показатели возраста всех обследованных лиц на момент включения в исследование, $n = 812$, $M \pm \sigma$, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, годы

	Здоровые лица	Пациенты с глаукомой	Достоверность отличий по группам у лиц одного пола	Всего
Мужчины	$71,59 \pm 0,93$ 72,00 (65,00; 77,00)	$70,53 \pm 0,47$ 69,00 (65,00; 75,00)	$p = 0,365$ $U = -0,906$	$70,79 \pm 0,42$ 70,00 (65,00; 75,00)
Женщины	$70,17 \pm 0,77$ 69,00 (63,00; 76,00)	$72,37 \pm 0,77$ 73,00 (66,00; 77,00)	$p = 0,004$ $U = 2,890$	$71,92 \pm 0,32$ 72,00 (66,00; 77,00)

Таблица 1 (Продолжение)

	Здоровые лица	Пациенты с глаукомой	Достоверность отличий по группам у лиц одного пола	Всего
Достоверность отличий по полу в группе	p = 0,193 U = 1,301	p = 0,002 U = -2,996		p = 0,043 U = -2,020
Всего	70,71 ± 0,60 70,00 (63,00; 77,00)	71,78 ± 0,28 72,00 (66,00; 77,00)	p = 0,053 U = 1,935	71,55 ± 0,26 72,00 (66,00; 77,00)

Таблица 2

Показатели возраста и анамнез у больных глаукомой на момент первичного диагностирования заболевания и включения в исследование, n = 637, M ± σ, Me (Q_{25%}; Q_{75%}), годы

	Возраст на момент диагностирования глаукомы	Возраст на момент включения в исследование	Достоверность отличий по группам у лиц одного пола по возрасту	Длительность заболевания
Мужчины	64,95 ± 0,50 65,00 (60,00; 70,00)	70,53 ± 0,47 69,00 (65,00; 75,00)	p < 0,001 W = 12,32	5,58 ± 0,31 4,00 (3,00; 7,00)
Женщины	67,03 ± 0,77 67,00 (62,00; 72,00)	72,37 ± 0,77 73,00 (66,00; 77,00)	p < 0,001 W = 18,01	5,33 ± 0,21 4,00 (2,00; 7,00)
Достоверность отличий между женщинами и мужчинами	p = 0,003 U = -3,017	p = 0,002 U = -2,996		p = 0,406 U = 0,831
Всего	66,37 ± 0,29 66,00 (61,00; 71,00)	71,78 ± 0,28 72,00 (66,00; 77,00)	p < 0,001 W = 21,815	5,41 ± 0,17 4,00 (2,00; 7,00)

трольная группа) и пациентов с глаукомой на момент диагностирования заболевания и на момент включения в исследование (2014), а также сроки от начала заболевания (анамнез). Первичный подсчет этого показателя производился исходя из статистических данных, полученных из амбулаторных карт пациентов.

Средний возраст всех включенных в исследование лиц составил 71,55 ± 0,26 лет; 72,00 (66,00; 77,00). Среди здоровых лиц возраст мужчин и женщин не отличался (p = 0,193; U = 1,301). Больные глаукомой пациенты женского пола были старше пациентов-мужчин на 2 года (p = 0,002; U = -2,996).

Из таблицы видно, что у больных глаукомой возраст достоверно отличался в гендерных подгруппах, как на момент диагностирования заболевания, так и на момент включения в исследование

(p < 0,001). Средний анамнез заболевания составил около 5,41 ± 0,17 лет 4,00 (2,00; 7,00), при этом почти у 50 % пациентов он находился в интервале от 2 до 7 лет и не отличался в гендерных подгруппах. На момент диагностирования глаукомы средний возраст достоверно отличался в зависимости от стадии болезни (p = 0,004; U = -2,844). Анамнез для лиц со II стадией составил 5,01 ± 0,19 лет; 4,00 (2,00; 6,00), а для больных с III стадией — 6,23 ± 0,33 лет; 5,00 (3,00; 8,00), и имел статистически значимые различия (p < 0,001; U = -3,534).

Изучение прогрессирования глаукомы носит сугубо практический характер. Это связано с необходимостью коррекции лечения, и возможностью прибегнуть к хирургической тактике. Принимая во внимание прогрессивно текущий характер заболевания, нами были проанализированы показатели прогрессирования (табл. 3).

Таблица 3

Сроки перехода из стадии в стадию при изучении анамнеза, n = 637, M ± σ, Me (Q_{25%}; Q_{75%}), годы

Стадия глаукомы	Начальная (n = 191)	Развитая (n = 365)	Далекозашедшая (n = 81)	Все пациенты	Достоверность отличий
Не было увеличения стадии (на 0 стадий)	Критерий исключения	3,58 ± 0,16 3,00 (2,00; 4,00) n = 255	3,67 ± 0,30 3,00 (2,00; 5,00) n = 79	3,60 ± 0,14 2,00 (3,00; 4,00) n = 334	p _{2,3} = 0,987 U = 0,016

Таблица 3 (Продолжение)

Стадия глаукомы	Начальная (n = 191)	Развитая (n = 365)	Далекозашедшая (n = 81)	Все пациенты	Достоверность отличий
На 1-й стадии	7,16 ± 0,37 5,00 (4,00; 10,00) n = 172	7,10 ± 0,43 6,00 (4,00; 9,00) n = 110	Критерий исключения	7,13 ± 0,28 5,00 (4,00; 10,00) n = 282	p _{1,2} = 0,582 U = -0,549
На 2-й стадии	11,79 ± 1,57 11,00 (7,00; 16,00) n = 19	Критерий исключения	Критерий исключения	11,79 ± 1,57 11,00 (7,00; 16,00) n = 19	
Достоверность отличий в пределах стадии	p _{1,2} = 0,002 U = -3,145	p _{0,1} < 0,001 U = -8,834		p _{0,1} < 0,001 U = -11,722 p _{0,2} < 0,001 U = -5,860 p _{1,2} = 0,001 U = -3,235	

Стадия глаукомы не изменялась у пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы за одинаковый промежуток времени, составивший около 3,0 лет (от $3,58 \pm 0,16$ до $3,67 \pm 0,30$ лет соответственно). У пациентов с I и II стадиями глаукома прогрессировала на одну стадию за временной промежуток, составивший $7,16 \pm 0,37$ и $7,10 \pm 0,43$ лет соответственно, и в 50 % случаев этот интервал был от 4 до 10 лет. Таким образом, для больных с этими стадиями степень прогрессирования заболевания зависит от анамнеза прямо пропорционально. В среднем утяжеления состояния не наблюдалось в течение 2,00 (3,00; 4,00) лет, прогрессирование на одну стадию — за 5,00 (4,00; 10,00) лет (n = 282), на две стадии — за 11,00 (7,00; 16,00) лет, но этих пациентов было немного (n = 19). Прогрессирование до слепоты (терминальная стадия) было отмечено больше, чем за 11 лет.

Изменения, вызванные глаукомой, напрямую связаны с уровнем ВГД, и его понижение является единственным подтвержденным способом замедления прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. В этой связи был проведен анализ показателей офтальмотонуса у пациентов с глаукомой и у здоровых лиц в соответствии с представленными выше гендерными и возрастными группами, а также различными временными периодами измерения (табл. 4–6).

Уровень ВГД у здоровых мужчин и женщин не отличался, равно как и у пациентов с глаукомой (p > 0,05), при этом уровень офтальмотонуса у женщин, больных глаукомой был выше, чем у здоровых лиц, за счет показателей больных с далекозашедшей стадией (p = 0,018; U = 2,360). В целом, уровень ВГД у здоровых лиц был меньше, чем у больных с глаукомой (p = 0,043; U = 2,025). Для пациентов с раз-

Таблица 4

Средние показатели уровня ВГД в норме и при глаукоме на момент включения пациентов в исследование, n = 812, M ± σ, Me (Q_{25%}; Q_{75%}), мм рт.ст.

	Уровень ВГД		Достоверность отличий по группам у лиц одного пола
	Здоровые лица	Пациенты с глаукомой	
Мужчины	20,03 ± 0,32 20,00 (18,00; 22,00)	20,17 ± 0,47 20,00 (19,00; 22,00)	p = 0,789 U = 0,268
Женщины	19,82 ± 0,26 20,00 (18,00; 21,00)	20,43 ± 0,11 20,00 (19,00; 22,00)	p = 0,018 U = 2,360
Достоверность отличий между женщинами и мужчинами	p = 0,484 U = 0,700	p = 0,294 U = -1,049	
Средние значения	19,90 ± 0,20 20,00 (19,00; 22,00)	20,34 ± 0,09 20,00 (19,00; 22,00)	p = 0,043 U = 2,025

Таблица 5

Средние показатели уровня ВГД в норме и при глаукоме на момент включения пациентов в исследование в зависимости от возраста пациентов, $n = 812$, $M \pm \sigma$, Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), мм рт. ст.

	Возрастные группы, годы			Достоверность отличий по группам
	60–69	70–79	80–89	
Здоровые лица, $n = 175$	$19,63 \pm 0,25$ 20,00 (18,00; 21,00) $n = 84$	$20,27 \pm 0,38$ 21,00 (17,00; 23,00) $n = 67$	$19,79 \pm 0,19$ 19,50 (18,00; 22,00) $n = 24$	$p_{1,2} = 0,161$ $U = -1,400$ $p_{1,3} = 0,762$ $U = -0,302$ $p_{2,3} = 0,514$ $U = 0,652$
Пациенты с глаукомой, II стадия $n = 429$	$19,98 \pm 0,15$ 20,00 (19,00; 21,00) $n = 205$	$20,01 \pm 0,15$ 20,00 (19,00; 21,00) $n = 171$	$20,28 \pm 0,35$ 19,50 (19,00; 21,00) $n = 53$	$p_{1,2} = 0,794$ $U = -0,261$ $p_{1,3} = 0,532$ $U = -0,624$ $p_{2,3} = 0,646$ $U = 0,460$
Пациенты с глаукомой, III стадия $n = 208$	$20,97 \pm 0,31$ 21,00 (20,00; 23,00) $n = 70$	$21,08 \pm 0,30$ 20,00 (19,00; 23,00) $n = 96$	$20,21 \pm 0,39$ 21,00 (19,00; 22,00) $n = 42$	$p_{1,2} = 0,816$ $U = 0,233$ $p_{1,3} = 0,729$ $U = 0,347$ $p_{2,3} = 0,846$ $U = 0,194$
	$p_{0,2} = 0,203$ $U = -1,272$ $p_{0,3} < 0,001$ $U = -3,547$ $p_{2,3} = 0,002$ $U = -3,090$	$p_{0,2} = 0,429$ $U = 0,790$ $p_{0,3} = 0,139$ $U = -1,479$ $p_{0,3} = 0,005$ $U = -2,794$	$p_{0,2} = 0,476$ $U = -0,712$ $p_{0,3} = 0,118$ $U = -1,565$ $p_{0,3} = 0,169$ $U = -1,377$	

Таблица 6

Средние показатели уровня ВГД в норме и при глаукоме на момент включения пациентов в исследование при проведении измерений в разные часы, $n = 812$, $M \pm \sigma$, Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), мм рт. ст.

	уровень ВГД		Достоверность отличий, по группам
	Здоровые лица	Пациенты с глаукомой	
10 часов	$21,21 \pm 0,54$ 20,50 (20,00; 22,00) $n = 14$	$20,19 \pm 0,13$ 20,00 (19,00; 21,00) $n = 293$	$p = 0,106$ $U = -1,618$
11 часов	$20,42 \pm 0,45$ 20,00 (18,00; 23,00) $n = 33$	$20,37 \pm 0,17$ 20,00 (19,00; 22,00) $n = 201$	$p = 0,922$ $U = -0,098$
12 часов	$19,62 \pm 0,24$ 20,00 (18,00; 21,00) $n = 128$	$20,63 \pm 0,22$ 20,00 (19,00; 22,00) $n = 143$	$p = 0,002$ $U = 3,026$
Достоверность отличий, от времени	$p_{1,2} = 0,312$ $t = 1,022$ $p_{1,3} = 0,027$ $U = 2,211$ $p_{2,3} = 0,115$ $U = 1,576$	$p_{1,2} = 0,439$ $U = -0,773$ $p_{1,3} = 0,072$ $U = -1,797$ $p_{2,3} = 0,296$ $U = -1,045$	
Средние значения	$19,90 \pm 0,20$ 20,00 (19,00; 22,00)	$20,34 \pm 0,09$ 20,00 (19,00; 22,00)	$p = 0,043$ $U = 2,025$

витой стадией глаукомы средний уровень ВГД составил $20,03 \pm 0,10$ мм рт. ст. 20,00 (19,00; 21,00), для больных с далекозашедшей стадии

ей заболевания — $20,99 \pm 0,19$ мм рт. ст. 21,00 (19,00; 23,00). Достоверность различий при сравнении с контрольной группой и между со-

бой представлена значениями: $p_{0,2} = 0,461$, $U = -0,736$; $p_{0,3} < 0,001$, $U = -3,822$; $p_{2,3} < 0,001$, $U = -4,485$.

В возрастной группе от 60 до 69 лет уровень офтальмотонуса у лиц с далекозашедшей стадией глаукомы был статистически достоверно выше, чем у больных с развитой стадией заболевания ($p_{2,3} = 0,002$; $U = -3,090$) и у здоровых лиц ($p_{0,3} < 0,001$; $U = -3,547$). При изучении данных других возрастных групп (между собой и в пределах одной стадии) таких различий установлено не было, что может быть свидетельством более быстрого прогрессирования заболевания именно в его начале. Подобные результаты ранее были продемонстрированы при изучении прогрессирования глаукомы у лиц с начальной стадией заболевания [22].

У здоровых лиц отмечалась тенденция к повышению уровня ВГД при измерении в интервале от 10 до 12 часов ($p_{1,3} = 0,027$; $U = 2,211$). В это же время, у пациентов с глаукомой было выявлено статистически недостоверное понижение уровня офтальмотонуса, что может быть объяснено действием препаратов, инстиллированных в утренние часы, либо циркадными ритмами (в случае, если инстилляция проводилась вечером накануне), $p > 0,05$. При сравнении показателей ВГД у здоровых лиц и больных глаукомой, достоверные отличия были обнаружены по состоянию на 12 часов ($19,62 \pm 0,24$ и $20,63 \pm 0,22$ мм рт.ст. соответственно, $p = 0,002$; $U = 3,026$).

В данное исследование были специально включены лица с одинаковой (средней) толщиной роговой оболочки в ее оптической зоне. Так как в работе были использованы разные типы пахиметров, то с целью исключения системной ошибки, мы сравнили полученные при помощи разных приборов данные показателя ЦТР. Результаты представлены в таблице 7.

Оба метода измерений показали сопоставимые результаты ($p = 0,373$; $U = -0,892$). Для здоровых мужчин показатель ЦТР составил $546,65 \pm 2,34$ мкм $546,00$ ($528,00$; $563,00$), для женщин — $546,39 \pm 1,73$ мкм $544,00$ ($531,00$; $561,00$), $p = 0,991$ и $U = -0,842$. У больных глаукомой лиц мужского пола показатель ЦТР был $544,26 \pm 1,22$ мкм $542,00$ ($528,00$; $558,00$), у женщин — $545,51 \pm 0,87$ мкм $544,00$ ($529,00$; $560,00$), $p = 0,501$ и $U = -0,673$. Статистически достоверных различий не было обнаружено и при изучении этого показателя между здоровыми и больными глаукомой лицами женского и мужского пола соответственно ($p > 0,05$). Для пациентов с развитой стадией глаукомы показатель ЦТР составил $545,58 \pm 0,87$ мкм $544,00$ ($529,00$; $560,00$), для больных с далекозашедшей стадией — $544,14 \pm 1,23$ мкм $543,00$ ($527,00$; $558,50$), $p_{2,3} = 0,344$ и $U = 0,946$. Отсутствие различий в показателе ЦТР при использовании разных физических методов измерения позволило произвести измерение этого показателя при исследовании в разных

Таблица 7

Средние показатели ЦТР в норме и при глаукоме на момент включения пациентов в исследование, $n = 812$, $M \pm \sigma$, Me ($Q_{25\%}$, $Q_{75\%}$), мкм

	Здоровые лица	Пациенты с глаукомой	Достоверность отличий по группам, в зависимости от метода
Метод ОКТ	$548,15 \pm 2,50$ 548,00 (533,00; 558,00) $n = 40$	$545,60 \pm 2,23$ 546,00 (524,00; 562,00) $n = 83$	$p = 0,377$ $U = -0,883$
Метод УЗИ	$545,99 \pm 1,65$ 544,00 (528,00; 562,00) $n = 135$	$545,04 \pm 0,74$ 543,50 (529,00; 559,00) $n = 554$	$p = 0,711$ $U = -0,370$
Достоверность отличий между методами, в одной группе	$p = 0,400$ $U = -0,842$	$p = 0,918$ $U = 0,103$	
Средние значения	$546,49 \pm 1,39$ 545,00 (529,00; 562,00)	$545,11 \pm 0,71$ 544,00 (528,00; 560,00)	$p = 0,373$ $U = -0,892$

УЗИ — ультразвуковое исследование, ОКТ — оптическая когерентная томография

Таблица 8

Средние показатели ЦТР в норме и при глаукоме на момент включения пациентов в исследование в зависимости от возраста пациентов, $n = 812$, $M \pm \sigma$, Me ($Q_{25\%}$, $Q_{75\%}$), мкм

	Возрастные группы, годы			Достоверность отличий, по группам
	60–69	70–79	80–89	
Здоровые лица, $n = 175$	548,74 ± 1,89 550,50 (534,50; 563,00) $n = 84$	543,91 ± 2,24 543,00 (527,00; 560,00) $n = 67$	545,79 ± 4,45 541,00 (524,50; 562,00) $n = 24$	$p_{1,2} = 0,084$ $U = 1,727$ $p_{1,3} = 0,393$ $U = 0,854$ $p_{2,3} = 0,787$ $U = -0,270$
Пациенты с глаукомой, II стадия, $n = 429$	548,50 ± 1,27 548,00 (532,00; 565,00) $n = 205$	543,16 ± 1,34 541,00 (527,00; 556,00) $n = 171$	542,06 ± 2,34 539,00 (529,00; 554,00) $n = 53$	$p_{1,2} = 0,004$ $U = 2,872$ $p_{1,3} = 0,019$ $U = 2,347$ $p_{2,3} = 0,674$ $U = 0,421$
Пациенты с глаукомой, III стадия, $n = 208$	545,17 ± 2,17 544,50 (528,00; 559,00) $n = 70$	548,74 ± 1,89 542,50 (528,50; 556,50) $n = 96$	543,83 ± 3,01 542,50 (524,00; 565,00) $n = 42$	$p_{1,2} = 0,628$ $U = 0,484$ $p_{1,3} = 0,526$ $U = 0,634$ $p_{2,3} = 0,868$ $U = 0,167$
Достоверность отличий, по группам	$p_{0,2} = 0,880$ $U = 0,151$ $p_{0,3} = 0,182$ $U = 1,336$ $p_{0,3} = 0,194$ $U = 1,299$	$p_{0,2} = 0,779$ $U = 0,281$ $p_{0,3} = 0,989$ $U = -0,013$ $p_{0,3} = 0,754$ $U = 0,314$	$p_{0,2} = 0,571$ $U = 0,567$ $p_{0,3} = 0,669$ $U = 0,427$ $p_{0,3} = 0,730$ $U = -0,345$	

возрастных группах пациентов с глаукомой (табл. 8).

В возрастных подгруппах здоровых лиц не было обнаружено статистически значимых изменений показателя ЦТР ($p > 0,05$), а пациенты с развитой стадией глаукомы в возрасте от 60 до 69 лет имели наиболее «толстую» роговицу в оптической зоне — $548,50 \pm 1,27$ мкм, по сравнению с результатами больных с глаукомой в возрасте от 70 до 79 лет ($p_{0,2} = 0,004$; $U = 2,872$) и от 80 до 89 лет ($p_{1,3} = 0,019$; $U = 2,347$), что является свидетельством глаукомных изменений, выражающееся в корнеальном «ремоделировании». Кроме этого, по состоянию на момент включения в исследование уровень ВГД у пациентов с III стадией значительно превышал

верхний предел рекомендованных значений, что подразумевает, что прогрессирование сопровождалось неэффективностью применяемого гипотензивного лечения. В соответствии данными клинических рекомендаций об оптимальных границах офтальмотонуса для пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы нами было произведено деление на две подгруппы: с компенсированными и субкомпенсированным уровнями ВГД (для больных с развитой стадией глаукомы максимальный порог офтальмотонуса был принят на уровне 21 мм рт. ст., для пациентов с далекозашедшей стадией — 18 мм рт. ст.). Полученные результаты с учётом поправочного коэффициента средней толщины роговицы в оптической зоне суммированы в таблице 9 [32].

Таблица 9

Соотношение между стадией заболевания и уровнем ВГД на момент включения в исследование, согласно клинических рекомендаций и с учётом поправки на средний показатель ЦТР, $n = 637$, абс./%

	Уровень ВГД компенсирован ¹		Уровень ВГД субкомпенсирован	
	Абс.	%	Абс.	%
Пациенты с глаукомой, II стадия, $n = 429$	335 300 ²	78,09 69,93 ²	94 129 ²	21,91 30,07 ²
Пациенты с глаукомой, III стадия, $n = 208$	33 30 ²	15,87 14,42 ²	175 178 ²	84,13 85,58 ²
Всего	368 330 ²	57,77 51,81 ²	269 307 ²	42,33 48,19 ²

¹ — 2 стадия (≤ 21 мм рт. ст.), 3 стадия (≤ 18 мм рт. ст.), согласно актуальных клинических рекомендаций; ² — количества пациентов (абс./%) с учётом поправки на показатель ЦТР

Доля пациентов с компенсацией уровня ВГД составила 78,09 и 15,87 % для развитой и далекозашедшей стадий глаукомы соответственно. При пересчете этих показателей с учётом поправки на «стандартную» толщину роговицы в ее оптической зоне, принятую за 545 мкм, доля пациентов с компенсацией уровня ВГД и II стадией уменьшилась на 8 % (до 69,93 %), с III стадией — на 1,5 % (до 14,42 %), в среднем уменьшившись на 6 %. Таким образом, только 51,81 % пациентов имели рекомендованный уровень офтальмотонуса. Не менее важным нам показались полученные результаты, в которых были отражены уровни офтальмотонуса, показатель ЦТР и группы препаратов, с помощью которых был достигнут этот уровень ВГД (табл. 10). Для наглядности сравнений в этой таблице приведены и данные здоровых лиц.

В отличие от показателей пациентов, которые получали монотерапию препаратами простагландинового ряда (ПГ), либо фиксированную комбинацию бета-адреноблокаторов и ПГ, для лиц, чей режим лечения состоял из нефиксированной

комбинации ББ и ПГ, было характерно несколько большее значение уровня ВГД ($21,00 \pm 0,20$ мм рт. ст.), более длительный анамнез ($6,05 \pm 0,17$ лет) и возраст пациентов ($73,45 \pm 0,60$ лет). Все различия носили статистически достоверные различия, за исключением анамнеза, одинакового у больных глаукомой, получавших фиксированную и нефиксированную комбинации препаратов ($5,25 \pm 0,25$ и $6,05 \pm 0,17$ лет соответственно). Не было установлено различий в показателе ЦТР у лиц, получавших разные группы антиглаукомных гипотензивных препаратов. Вместе с тем, у всех пациентов с III стадией глаукомы, вне зависимости от режима, уровень ВГД был выше, чем уровень офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией болезни. Как при развитой, так и при далекозашедшей стадии глаукомы не было установлено достоверных отличий в уровнях ВГД между режимами, которые были основаны на монотерапии препаратами простагландинового ряда и применении фиксированной комбинации ББ + ПГ, а уровень офтальмотонуса при использовании режима нефиксированной

Таблица 10

Показатели уровней ВГД, ЦТР, возраста и анамнеза на момент включения пациентов в исследование в зависимости от возраста пациентов, $n = 812$, $M \pm \sigma$, $Me (Q_{25\%}, Q_{75\%})$

		ВГД, мм рт. ст.	ЦТР, мкм	Возраст, годы	Анамнез, годы
Здоровые лица, $n = 175$		$19,90 \pm 0,20$ 20,00 (19,00; 22,00)	$546,49 \pm 1,39$ 545,00 (529,00; 562,00)	$70,71 \pm 0,60$ 70,00 (63,00; 77,00)	0,00 (глаукомы нет)
Пациенты с глаукомой	ПГ, $n = 236$	$20,05 \pm 0,14$ 20,00 (19,00; 21,00)	$545,52 \pm 1,20$ 543,00 (529,00; 561,00)	$71,04 \pm 0,48$ 70,50 (65,00; 76,00)	$5,14 \pm 0,30$ 4,00 (2,00; 6,00)
	ББ, ПГ, $n = 164$	$21,00 \pm 0,20$ 21,00 (20,00; 22,00)	$547,02 \pm 1,42$ 547,50 (529,00; 560,00)	$73,45 \pm 0,60$ 74,00 (67,50; 79,00)	$6,05 \pm 0,17$ 5,00 (3,00; 8,00)
	ББ+ПГ, $n = 237$	$20,18 \pm 0,16$ 20,00 (19,00; 22,00)	$543,34 \pm 1,11$ 542,00 (528,00; 557,50)	$71,37 \pm 0,42$ 72,00 (66,00; 76,00)	$5,25 \pm 0,25$ 4,00 (3,00; 7,00)
Достоверность отличий		$p_{1,2} < 0,001$ $U = -4,163$ $p_{1,3} = 0,670$ $U = -0,427$ $p_{2,3} < 0,001$ $U = 3,570$	$p_{1,2} = 0,389$ $U = -0,861$ $p_{1,3} = 0,251$ $U = 1,148$ $p_{2,3} = 0,058$ $U = 1,898$	$p_{1,2} = 0,002$ $U = -3,148$ $p_{1,3} = 0,383$ $U = -0,873$ $p_{2,3} = 0,007$ $U = 2,693$	$p_{1,2} = 0,002$ $U = -3,035$ $p_{1,3} = 0,072$ $U = -1,799$ $p_{2,3} = 0,102$ $U = 1,633$
Всего (для пациентов с глаукомой)		$20,34 \pm 0,09$ 20,00 (19,00; 22,00)	$545,11 \pm 0,71$ 544,00 (528,00; 560,00)	$71,78 \pm 0,28$ 72,00 (66,00; 77,00)	$5,41 \pm 0,17$ 4,00 (2,00; 7,00)
ББ + ПГ — фиксированная комбинация бета-адреноблокаторов и аналогов простагландинов, ББ, ПГ — нефиксированная комбинация бета-адреноблокаторов и аналогов простагландинов					

Таблица 11

Показатели уровней ВГД и режимы инстилляций, $n = 637$, $M \pm \sigma$, $Me (Q_{25\%}, Q_{75\%})$, мм рт. ст.

		II стадия	III стадия	Достоверность отличий по стадиям
Пациенты с глаукомой	ПГ $n = 236$	$19,84 \pm 0,14$ 20,00 (19,00; 21,00) $n = 176$	$20,65 \pm 0,32$ 20,00 (19,00; 22,00) $n = 60$	$p = 0,031$ $U = -2,160$
	ББ, ПГ, $n = 164$	$20,61 \pm 0,23$ 21,00 (19,00; 22,00) $n = 109$	$21,76 \pm 0,35$ 21,00 (20,00; 23,00) $n = 55$	$p = 0,010$ $U = -2,581$
	ББ + ПГ $n = 237$	$19,80 \pm 0,18$ 20,00 (18,00; 21,00) $n = 143$	$20,75 \pm 0,29$ 20,00 (19,00; 22,00) $n = 93$	$p = 0,003$ $U = -2,948$
Достоверность отличий по группам препаратов		$p_{1,2} = 0,001$ $U = -3,187$ $p_{1,3} = 0,689$ $U = 0,400$ $p_{2,3} = 0,001$ $U = 3,299$	$p_{1,2} = 0,021$ $t = -2,341$ $p_{1,3} = 0,819$ $t = 0,229$ $p_{2,3} = 0,033$ $t = -2,148$	
Средние значения		$20,03 \pm 0,10$ 20,00 (19,00; 21,00)	$20,99 \pm 0,19$ 21,00 (19,00; 23,00)	

комбинации ББ и ПГ был выше, вне зависимости от стадии глаукомы (табл. 11).

Наконец, в таблице 12 указана установленная эффективность продолжительности сроков назначенных режимов инстилляций.

Общее количество пациентов с глаукомой, у которых режим инстилляционных назначений был изменен хотя бы один раз составило 540 человек (540 глаз; 84,8 %); в 97 случаях наблюдений (15,2 %) он не менялся, от момента первого

Таблица 12

Режим инстилляций, стадия заболевания и установленная продолжительность действия режима на момент включения пациентов в исследование, $n = 540$

		II стадия	III стадия	Достоверность отличий по стадиям
Пациенты с глаукомой	ПГ $n = 159$	$1,92 \pm 0,13$ 1,43 (0,96; 2,56) $n = 122$	$3,01 \pm 0,40$ 2,40 (1,24; 4,00) $n = 37$	$p = 0,013$ $U = -2,485$
	ББ, ПГ, $n = 144$	$1,91 \pm 0,13$ 1,42 (0,92; 2,72) $n = 100$	$1,91 \pm 0,13$ 1,42 (0,92; 2,72) $n = 44$	$p = 0,953$ $U = -0,059$
	ББ + ПГ, $n = 237$	$1,90 \pm 0,14$ 1,57 (0,96; 2,40) $n = 143$	$1,90 \pm 0,20$ 1,54 (0,96; 2,64) $n = 94$	$p = 0,194$ $U = -1,298$
Достоверность отличий по группам препаратов		$p_{1,2} = 0,844$ $U = 0,196$ $p_{1,3} = 0,779$ $U = -0,280$ $p_{2,3} = 0,834$ $U = 0,210$	$p_{1,2} = 0,049$ $U = 1,973$ $p_{1,3} = 0,109$ $U = 1,602$ $p_{2,3} = 0,488$ $U = -0,694$	
Средние значения		$1,91 \pm 0,08$ 1,44 (0,96; 2,50)	$1,91 \pm 0,13$ 1,42 (0,92; 2,72)	

назначения. Смена режима, по данным исследователей была обусловлена неэффективностью лечения, и, в целом эти данные соотносятся с результатами приведенными в таблице 9. Длительность применения комбинированной терапии не отличалась независимо от стадии болезни ($p = 0,953$; $U = -0,059$ и $p = 0,194$; $U = -1,298$), составив в среднем менее 2 лет. Пациенты со II стадией глаукомы использовали все режимы в течение одинакового промежутка времени, а больные с далекозашедшей стадией могли дольше использовать режим инстилляций ПГ, чем комбинированную терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатели офтальмотонуса здоровых лиц и пациентов с развитой стадией глаукомы были сопоставимы, и были ниже, чем у больных с далекозашедшей стадией заболевания. Разница в уровнях офтальмотонуса между больными со II и III стадиями глаукомы составила 1 мм рт. ст. ($p < 0,001$, $U = -4,485$). В возрастной группе от 60 до 69 лет уровень ВГД у лиц с далекозашедшей стадией глаукомы был статистически достоверно выше, чем у больных с развитой стадией заболевания и у здоровых лиц. В группе контроля обнаружена статистически значимая тенденция к повышению уровня ВГД при измерении в интервале между 10 и 12 часами ($p = 0,027$; $U = 2,211$). При изучении данных больных с глаукомой (между собой и в пределах одной стадии) таких различий установлено не было.

Целевые значения уровня ВГД у больных с развитой стадией глаукомы (≤ 21 мм рт. ст.) были достигнуты у 69,93 % пациентов, а значения ≤ 18 мм рт. ст. у 14,42 % больных с далекозашедшей стадией, при этом в последнем случае, средний уровень ВГД превышал рекомендованные оптимальные значения на 14,28 %. Таким образом, установлено, что только 51,81 % пациентов имели безопасные уровни ВГД, а стабилизация ГОН сохранялась на протяжении $3,60 \pm 0,14$ лет, лет, с переходом к следующей стадии через $7,13 \pm 0,28$ лет.

Оба метода измерений толщины роговицы в ее оптической зоне продемонстрировали сопоставимые результаты. Не было обнаружено различий и при изучении показателя ЦТР между здоровыми и больными глаукомой лицами женского и мужского пола, а также при сравнении данных пациентов с разными стадиями заболевания ($545,58 \pm 0,87$ мкм и $544,14 \pm 1,23$ мкм соответственно, $p = 0,344$ и $U = 0,946$). В преде-

лах одной стадии пациенты с развитой стадией глаукомы в возрасте от 60 до 69 лет имели наиболее «толстую» роговицу, по сравнению с результатами больных в возрасте от 70 до 79 лет и от 80 до 89 лет, что свидетельствует в пользу прогрессирующих корнеальных изменений при глаукоме.

Пациенты, включенные в исследование использовали одну из трех схем инстилляций антиглаукомных препаратов, при этом достоверных различий в показателе ЦТР на фоне лечения обнаружено не было. При сопоставимом сроке анамнеза у лиц, которые получали комбинированное лечение, уровень офтальмотонуса был выше в той группе, которая получала нефиксированную комбинацию ББ и ПГ независимо от стадии глаукомы. Контролируемое понижение уровня ВГД при использовании схем комбинированной терапии составило в среднем менее 2 лет.

Результаты этого исследования могут быть использованы с целью определения оптимальных границ офтальмотонуса, а также при выборе оптимального препарата (ов) на старте лечения и при динамическом наблюдении больных с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев Р. В., Александров А. С., Басинский А. С. и др. (группа «Научный авангард») Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества. Мед.-биол. пробл. жизнедеятельности. 2012; 2 (8): 57–69.
2. Авдеев Р. В., Александров А. С., Басинский А. С. и др. (группа «Научный авангард») Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. 2013; 2: 53–60.
3. Авдеев Р. В., Александров А. С., Басинский А. С. и др. (группа «Научный авангард») Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. Российск. офтальмол. журн. 2013; 3: 9–16.
4. Авдеев Р. В., Александров А. С., Басинский А. С. и др. (группа «Научный авангард») Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. Офтальмол. ведомост. 2014; 1: 19–27.
5. Аветисов С. Э., Петров С. Ю., Бубнова И. А. и др. Влияние центральной толщины роговицы на результаты тонометрии. Вестн. офтальмол. 2008; 5: 3–7.
6. Аветисов С. Э., Мамиконян В. Р., Казарян Э. Э. и др. Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления. Вестн. офтальмол. 2010; 2: 5–8.

7. Алексеев В. Н., Егоров Е. А., Мартынова Е. Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции. *Клин. офтальмол.* 2001; 2: 38–40.
8. Алексеев В. Н., Литвин И. Б. Взаимосвязь пахиметрических показателей и уровня офтальмотонуса среди здоровой популяции и больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома.* 2009; 4: 17–20.
9. Арутюнян Л. Л. Роль биомеханических свойств глаза в определении целевого давления. *Глаукома.* 2007; 3: 60–7.
10. Астахов Ю. С., Акопов Е. Л., Потемкин В. В. Сравнительная характеристика современных методов тонометрии. *Вестн. офтальмол.* 2008; 5: 11–4.
11. Балалин С. В., Фокин В. П. К вопросу о толерантности и интолерантности зрительного нерва к внутриглазному давлению при глаукоме. *Клин. офтальмол.* 2009; 4: 128–132.
12. Бикбов М. М., Габдрахманова А. Ф., Оренбуркина О. И. и др. Влияние толщины роговицы на показатели внутриглазного давления у больных глаукомой. *Вестн. офтальмол.* 2008; 5: 7–10.
13. Водовозов А. М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: БИ; 1991.
14. Волков В. В., Сухихина Л. Б., Устинова Е. И. Глаукома, пре-глаукома, офтальмогипертензия. Л.: Медицина; 1985.
15. Егоров Е. А., Васина М. В. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления среди различных групп пациентов. *Клин. офтальмол.* 2006; 1: 16–19.
16. Егоров Е. А., Куроедов А. В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). *Клин. офтальмол.* 2011; 3: 97–100.
17. Егоров Е. А., Куроедов А. В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *Клин. офтальмол.* 2012; 1: 19–22.
18. Еремина М. В., Еричев В. П., Якубова Л. В. Влияние центральной толщины роговицы на уровень внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Глаукома.* 2006; 4: 78–83.
19. Еремина М. В. Биомеханические свойства роговицы при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестн. офтальмол.* 2008; № 5: 16–9.
20. Зайко Н. Н., Минц С. М. Внутриглазное давление и его регуляция. Киев, Здоровье; 1966.
21. Катаргина Л. А., Киселева О. А., Арутюнян Л. Л., Филиппова О. М. Значение центральной толщины роговицы в прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы. *Всероссийск. шк. офтальмол.*, 8-я: Сб. научн. тр. М.: 2009; 116–22.
22. Козлова Л. П., Спорова Н. А., Леонов С. А. Характеристика течения I стадии открытоугольной глаукомы. *Вестн. офтальмол.* 1983; 2: 14–5.
23. Куроедов А. В., Городничий В. В. Центральная толщина роговицы как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома.* 2008; 4: 20–8.
24. Нероев В. В., Киселева О. А., Бессмертный А. М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российск. офтальмол. журн.* 2013; 3: 4–7.
25. Нестеров А. П., Егоров Е. А. О патогенезе глаукоматозной атрофии зрительного нерва. *Офтальмол. журнал.* 1979; 7: 419–22.
26. Нестеров А. П. Глаукомная оптическая нейропатия. *Вестн. офтальмол.* 1999; 4: 3–6.
27. Панина Н. Б. О нормах внутриглазного давления. В кн. *Глаукома и др. заболевания глаз.* Ленинград; 1971: 7–12.
28. Файзрахманов Р. Р., Собянин Н. А., Волков А. А., Файзрахманова О. А. Индивидуальная зависимость внутриглазного давления от толщины роговицы в норме. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН.* 2001; 3: 3–6.
29. Doughty M. J., Zaman M. L. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review: a meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000; 44(5): 367–408.
30. Ehlers N., Bramsen T., Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1975; 53(1): 34–43.
31. Gordon M. O., Beiser J. A., Brandt J. D. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(6): 714–20.
32. Herndon L. W., Lee D. A., Netland P. A. Rethinking pachymetry and intraocular pressure. *Rev Ophthalmol.* 2002; 2(1): 88–90.
33. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma. *Ophthalmology.* 2002; 109(7): 1367–71.
34. Shah S., Chatterjee A., Mathai M. et al. Relationship between corneal thickness and measurement intraocular pressure in general ophthalmology clinic. *Ophthalmology.* 1999; 106(11): 2154–60.
35. 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): 336–42.
36. Whitacre M. M., Stein R. A., Hassanein K. The effect of corneal thickness in applanation tonometry. *Am J Ophthalmol.* 1993; 115(5): 592–96.

REFERENCES

1. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S. et al. («Scientific vanguard» group) Faktory riska, patogennyye faktory razvitiya i progressirovaniya po rezul'tatam mnogotsentrovogo issledovaniya Rossiyskogo glaukomnogo obshchestva [Risk factors, pathogenic factors in the development and progression according to the results of a multicenter study of the Russian glaucoma society]. *Med.-biol. probl. zhiznedeyatel'nosti.* 2012; 2(8): 57–69.
2. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S. et al. («Scientific vanguard» group) Klinicheskoe mnogotsentrovoye issledovanie effektivnosti sinusotrabeekulektomii [Clinical multicenter study of the efficiency of sinusotrabeekulectomy]. *Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN.* 2013; 2: 53–60.

3. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskiy A.S. et al. («Scientific vanguard» group) Kliniko-epidemiologicheskoe issledovanie faktorov riska razvitiya i progressirovaniya glaukomy [Clinico-epidemiological study of risk factors for development and progression of glaucoma]. Rossiysk. oftal'mol. zhurn. 2013; 3: 9–16.
4. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskiy A.S. et al. («Scientific vanguard» group) Stepen' vzaimnogo vliyaniya i kharakteristiki morfofunktsional'nykh vzaimootnosheniy mezhdru pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy i makulodistrofiy [The degree of mutual influence and characteristics of the functional relationship between the primary ukrautoholding glaucoma and macular degeneration]. Oftal'mol. vedomost. 2014; 1: 19–27.
5. Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Bubnova I.A. et al. Vliyanie tsentral'noy tolshchiny rogovitsy na rezul'taty tonometrii [The influence of Central corneal thickness on the results tonometry]. Vestn. oftal'mol. 2008; 5: 3–7.
6. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E. et al. Rezul'taty klinicheskoy otsenki novogo skringovogo metoda opredeleniya individual'noy normy vnutriglaznogo davleniya [The results of the clinical evaluation of a new screening method of determining the specific rate of intraocular pressure]. Vestn. oftal'mol. 2010; 2: 5–8.
7. Alekseev V.N., Egorov E.A., Martynova E.B. O raspredelenii urovney vnutriglaznogo davleniya v normal'noy populyatsii [On the distribution of levels of intraocular pressure in normal population]. Klin. oftal'mol. 2001; 2: 38–40.
8. Alekseev V.N., Litvin I.B. Vzaimosvyaz' pakhimetriceskikh pokazateley i urovnya oftal'motonusa sredi zdorovoy populyatsii i bol'nykh pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy [The relationship for each of the indicators and the level of intraocular pressure among healthy population and patients with primary open angle glaucoma]. Glaukoma. 2009; 4: 17–20.
9. Arutyunyan L.L. Rol' biomekhanicheskikh svoystv glaza v opredelenii tselevogo davleniya [The role of biomechanical properties of the eye in determining the target pressure]. Glaukoma. 2007; 3: 60–7.
10. Astakhov Yu.S., Akopov E.L., Potemkin V.V. Svravnitel'naya kharakteristika sovremennykh metodov tonometrii [Comparative characteristics of modern methods of tonometry]. Vestn. oftal'mol. 2008; 5: 11–4.
11. Balalin S.V., Fokin V.P. K voprosu o tolerantnosti i intolerantnosti zritel'nogo nerva k vnutriglaznomu davleniyu pri glaukome [To the question of tolerance and intolerance of the optic nerve to the intraocular pressure in glaucoma]. Klin. oftal'mol. 2009; 4: 128–32.
12. Bikbov M.M., Gabdrakhmanova A.F., Orenburkina O.I. i dr. Vliyanie tolshchiny rogovitsy na pokazateli vnutriglaznogo davleniya u bol'nykh glaukomoy [Influence of corneal thickness on the performance of intraocular pressure in patients with glaucoma]. Vestn. oftal'mol. 2008; 5: 7–10.
13. Vodovozov A.M. Tolerantnoe i intolerantnoe vnutriglaznoe davlenie pri glaukome [Tolerant and intolerant intraocular pressure in glaucoma]. Volgograd: BI; 1991.
14. Volkov V.V., Sukhinina L.B., Ustinova E.I. Glaukoma, preglaukoma, oftal'mogipertenziya [Glaucoma, preglaucoma, ocular hypertension]. L.: Meditsina; 1985.
15. Egorov E.A., Vasina M.V. Vliyanie tolshchiny rogovitsy na uroven' vnutriglaznogo davleniya sredi razlichnykh grupp patsientov [Influence of corneal thickness on the level of intraocular pressure among different groups of patients]. Klin. oftal'mol. 2006; 1: 16–19.
16. Egorov E.A., Kuroedov A.V. Otdel'nye kliniko-epidemiologicheskie kharakteristiki glaukomy v stranakh CIS and Georgia. Rezul'taty mnogotsentrovogo otkrytogo retrospektivnogo issledovaniya (chart 1). Klin. oftal'mol. 2011; 3: 97–100.
17. Egorov E.A., Kuroedov A.V. Otdel'nye kliniko-epidemiologicheskie kharakteristiki glaukomy v stranakh CIS and Georgia [Individual clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS countries and Georgia]. Rezul'taty mnogotsentrovogo otkrytogo retrospektivnogo issledovaniya (chart 2). Klin. oftal'mol. 2012; 1: 19–22.
18. Eremina M.V., Elichev V.P., Yakubova L.V. Vliyanie tsentral'noy tolshchiny rogovitsy na uroven' vnutriglaznogo davleniya v norme i pri glaukome [The influence of Central corneal thickness on the level of intraocular pressure in normal and glaucoma]. Glaukoma. 2006; 4: 78–83.
19. Eremina M.V. Biomekhanicheskie svoystva rogovitsy pri pervichnoy otkrytougol'noy glaukome [Biomechanical properties of the cornea in primary open-angle glaucoma]. Vestn. oftal'mol. 2008; 5: 16–9.
20. Zayko N.N., Mints S.M. Vnutriglaznoe davlenie i ego regulyatsiya [Intraocular pressure and its regulation]. Kiev, Zdorov'e; 1966.
21. Katargina L.A., Kiseleva O.A., Arutyunyan L.L., Filippova O.M. Znachenie tsentral'noy tolshchiny rogovitsy v progressirovaniy pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy [The importance of Central corneal thickness in the progression of primary open angle glaucoma]. Vserossiysk. shk. oftal'mol., 8-ya: Sb. nauchn. tr. M.: 2009; 116–22.
22. Kozlova L.P., Sporova N.A., Leonov S.A. Kharakteristika techeniya I stadii otkrytougol'noy glaukomoy [Characteristic current I stage open-angle glaucoma]. Vestn. oftal'mol. 1983; 2: 14–5.
23. Kuroedov A.V., Gorodnichiy V.V. Tsentral'naya tolshchina rogovitsy kak faktor riska progressirovaniya pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy [Central corneal thickness as a risk factor for the progression of primary open-angle glaucoma]. Glaukoma. 2008; 4: 20–8.
24. Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertnyy A.M. Osnovnye rezul'taty mul'titsentrovogo issledovaniya epidemiologicheskikh osobennostey pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy v Rossiyskoy Federatsii [The main results of a multicentre study of epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation]. Rossiysk. oftal'mol. zhurn. 2013; 3: 4–7.
25. Nesterov A.P., Egorov E.A. O patogeneze glaukomatoznoy atrofii zritel'nogo nerva [About the pathogenesis of glaucomatous optic nerve atrophy]. Oftal'mol. zhurnal. 1979; 7: 419–22.
26. Nesterov A.P. Glaukomnaya opticheskaya neyropatiya [Glaucomatous optic neuropathy]. Vestn. oftal'mol. 1999; 4: 3–6.

27. Panina N.B. O normakh vnutriglaznogo davleniya [About the norms of intraocular pressure]. V kn. Glaukoma i dr. zabolevaniya glaz. Leningrad; 1971: 7–12.
28. Fayzrakhmanov R.R., Sobyaniy N.A., Volkov A.A., Fayzrakhmanova O.A. Individual'naya zavisimost' vnutriglaznogo davleniya ot tolshchiny rogovitsy v norme [Individual dependence of the intraocular pressure on the corneal thickness in normal]. Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN. 2001; 3: 3–6.
29. Doughty M.J., Zaman M.L. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review: a meta-analysis approach. Surv Ophthalmol. 2000; 44, 5: 367–408.
30. Ehlers N., Bramsen T., Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol (Copenh). 1975; 53, 1: 34–43.
31. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002; 120, 6: 714–20.
32. Herndon L.W., Lee D.A., Netland P.A. Rethinking pachymetry and intraocular pressure. Rev Ophthalmology. 2002; 2, 1: 88–90.
33. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma Ophthalmology. 2002; 109, 7: 1367–71.
34. Shah S., Chatterjee A., Mathai M. et al. Relationship between corneal thickness and measurement intraocular pressure in general ophthalmology clinic. Ophthalmology. 1999; 106, 11: 2154–60.
35. 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: 336–42.
36. Whitacre M.M., Stein R.A., Hassanein K. The effect of corneal thickness in applanation tonometry. Am J Ophthalmol. 1993; 115, 5: 592–96.

Сведения об авторах:

Абышева Л. Д. — КазНИИ ГБ, Алматы, Казахстан.

Авдеев Р. В. — ГБОУ ВПО ВГМА им. Н. Н. Бурденко, Воронеж.

Александров А. С. — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ.

Басинский А. С. — ООО Офтальмологический центр профессора Басинского С. Н., Орел.

Блюм Е. А. — КДП Областной офтальмологической больницы, Шымкент, Казахстан.

Брежнев А. Ю. — ГОУ ВПО КГМУ, Курск.

Газизова И. Р. — ГБОУ ВПО БГМУ, Уфа.

Галимова А. Б. — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, Уфа.

Гапонько О. В. — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ.

Гарькавенко В. В. — ГОУ ВПО КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск.

Гетманова А. М. — Областная больница № 1, отделение микрохирургии глаза, Брянск.

Городничий В. В. — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ.

Горшкова М. С. — ГБУЗ ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, Москва; ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва.

Гусаревич А. А. — НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр Микрохирургии глаза, Новосибирск.

Дорофеев Д. А. — ГБУЗ ОКБ № 3, Челябинск.

Жаворонков С. А. — ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва.

Завадский П. Ч. — УО ГрГМУ, Гродно, Беларусь.

Захидов А. Б. — Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», Ташкент, Узбекистан.

Зверева О. Г. — ГАУЗ РКОБ МЗРТ, Казань.

Каримов У. Р. — Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Гулистан, Узбекистан.

Abysheva L. D. — Scientific State Ophthalmology Institute.

Avdeev R. V. — Burdenko State Medical Academy, Voronezh.

Alexandrov A. S. — Mandryka Medical and Scientist Center, Moscow.

Basinsky A. S. — Prof. Basynsky Ophthalmology Center, Ltd., Orel.

Blyum E. A. — Ophthalmology Hospital, Shymkent, Kazakhstan.

Brezhnev A. Yu — State Medical University, Kursk.

Gazizova I. R. — State Medical University, Ufa.

Galimova A. B. — Russian Eye and Plastic Surgery Center, Ufa.

Gaponko O. V. — Mandryka Medical and Scientist Center, Moscow.

Garkavenko V. V. — Voyno-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk.

Getmanova A. M. — Regional Eye Hospital, Bryansk.

Gorodnichiy V. V. — Mandryka Medical and Scientist Center, Moscow.

Gorshkova M. S. — Filatov City Clinical Hospital N 15, Moscow; Pirogov Russian Research Medical University, Moscow.

Gusarevitch A. A. — Regional Road Clinical Hospital, Novosibirsk.

Dorofeev D. A. — Ophthalmology Hospital N 3, Chelyabinsk.

Zhavoronkov S. A. — Pirogov Russian Research Medical University, Moscow.

Zavadsky P. Ch. — State Medical University, Grodno, Belarus.

Zakhidov A. B. — Eye-Microsurgery Clinic «SAIF-OPTIMA», Tashkent, Uzbekistan.

Zvereva O. G. — Region Clinical Ophthalmology Hospital, Kazan.

Karimov U. R. — Region Ophthalmology Hospital, Gulistan, Uzbekistan.

Кулик А. В. — ОАО «Медицина», Москва.

Автор, ответственный за переписку

Куроедов Александр Владимирович — д. м. н., начальник офтальмологического отделения ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ, профессор кафедры офтальмологии им. академика А. П. Нестерова лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. 107014, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А. E-mail: akuroyedov@hotmail.com

Ланин С. Н. — КГБУЗ ККОКБ им. П. Г. Макарова, Красноярск.

Ловпаче Дж. Н. — ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва.

Лоскутов И. А. — НУЗ ДКБ им. Н. А. Семашко, Москва.

Молчанова Е. В. — ГБОУ ВПО ГМА, Омск.

Нефедов Н. А. — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ.

Огородникова В. Ю. — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ.

Онуфрийчук О. Н. — ГБУЗ ДЦ №7 (глазной), Санкт-Петербург.

Опенкова Е. Ю. — ГБОУ ВПО Ю-УГМУ, Челябинск.

Петров С. Ю. — ФГБУ НИИ ГБ РАМН, Москва.

Рожко Ю. И. — ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ, Гомель, Беларусь.

Сиденко Т. А. — МБУЗ ГКП № 5, Пермь.

Таштитова Л. Б. — КазНИИ ГБ, Алматы, Казахстан.

Фомин Н. Е. — ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва.

Худжатова М. С. — КазНИИ ГБ, Алматы, Казахстан.

Kulik A. V. — «Meditsina» Medical Center, Moscow.

Corresponding autor

Kuroyedov Alexander Vladimirovich — doctor of medical science, head of ophthalmology department. Mandryka Medical and Scientist Center.

107014, Russia, Moscow, 8A Bolshaya Olenya st.

E-mail: akuroyedov@hotmail.com

Lanin S. N. — Makarov Ophthalmology Clinical Hospital, Krasnoyarsk.

Lovpache Dzh. N. — Helmgoltz State Ophthalmology Institute, Moscow.

Loskutov I. A. — Semashko State Ophthalmology Hospital, Moscow.

Molchanova E. V. — State Medical Academy, Omsk.

Nefedov N. A. — Mandryka Medical and Scientist Center, Moscow.

Ogorodnikova V. Yu. — Mandryka Medical and Scientist Center, Moscow.

Onufrichuk O. N. — Ophthalmic Diagnostic Center N 7, Saint Petersburg.

Openkova E. Yu. — South-Ural State Medical University, Chelyabinsk.

Petrov S. Yu. — Scientific State Ophthalmology Institute, Moscow.

Rozhko Yu. I. — State Hospital, Gomel, Belarus.

Sidenko T. A. — City Government Hospital N 5, Perm.

Tashtitova L. B. — Scientific State Ophthalmology Institute.

Fomin N. E. — Pirogov Russian Research Medical University, Moscow.

Khudzhatova M. S. — Scientific State Ophthalmology Institute.