



Павлюченко О.В.¹ ✉, Малиновский Г.Ф.²

¹ 2-я центральная районная поликлиника Фрунзенского района г. Минска, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Результаты комплексного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, написание текста – Павлюченко О.В.; редактирование – Малиновский Г.Ф.

Подана: 17.08.2022

Принята: 29.09.2022

Контакты: oke08@yandex.ru

Резюме

Цель. Повышение эффективности лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 105 человек (204 глаза) в возрасте от 36 до 78 лет. Средний возраст пациентов составил 57 лет (51,0; 64,0) (Me (Q25; Q75)). Среди них было 75 женщин (71,0%) и 30 мужчин (29,0%). Было сформировано 2 группы.

Пациенты основной группы (1, GM, GOM) на фоне стандартного местного гипотензивного лечения глаукомы согласно протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь (приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.02.2007 № 82) получали комплексное лечение, в том числе выполняли дыхательные упражнения по разработанной авторами методике в течение 6 месяцев, затем делался перерыв, и через 6 месяцев проводилось контрольное исследование. Пациенты группы контроля (0, GK, GOK) в процессе всего наблюдения получали только стандартное местное гипотензивное лечение.

Выводы:

1. С течением времени на фоне стандартного лечения глаукомы отмечается снижение общей плотности сосудов как в поверхностном, так и в глубоком сосудистом сплетении сетчатки, в первую очередь в фовеолярной зоне (в обоих плексусах).
2. При назначении комплексного лечения глаукомы плотность сосудов поверхностного сосудистого слоя сетчатки остается без статистически значимых изменений, в том числе без отрицательной динамики после отмены лечения в течение 6 месяцев, что авторами расценивается как положительный эффект от комплексного лечения.
3. К назначению комплексного лечения глаукомы плотность сосудов глубокого сосудистого слоя сетчатки наиболее чувствительна, что проявляется в статистически значимых изменениях в виде увеличения средней плотности сосудов в динамике как общей (в первую очередь за счет нижнего сегмента), так и фовеолярной и перифовеолярной зоны макулы.



4. На основании анализа полученных показателей в основной группе 1 сделан вывод об увеличении общей плотности сосудов ДЗН и перипапиллярной сетчатки ($p=0,009$; $T=332,0$) за счет нижнего сегмента данной области ($p=0,012$; $T=358,5$), что может свидетельствовать об уменьшении ишемического компонента в развитии прогрессирования глаукомы и общем улучшении кровоснабжения данной области.
5. Перипапиллярная сетчатка и сосуды ДЗН также реагируют на комплексное лечение, но несколько позже, нежели сосуды центральной зоны сетчатки. Сегментация соответствует.
6. Точкой отсечения для назначения комплексного лечения ПОУГ является возраст 57 лет.

Ключевые слова: глаукома, лечение, дыхательная гимнастика

Pauliuchenka A.¹ ✉, Malinovsky G.²

¹ 2nd Central District Polyclinic of the Frunzensky District of Minsk, Minsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Results of Complex Treatment of Patients with Primary Open-Angle Glaucoma

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, writing of the text – Pauliuchenka O.; editing – Malinovsky G.

Submitted: 17.08.2022

Accepted: 29.09.2022

Contacts: oke08@yandex.ru

Abstract

Purpose. To increase the effectiveness of treatment of patients with primary open-angle glaucoma.

Materials and methods. The study involved 105 individuals (204 eyes) aged 36 to 78 years. The mean age of the patients was 57.0 years (51.0; 64.0) (Me (Q25; Q75)). Among them were 75 women (71.0%) and 30 men (29.0%). 2 groups were formed.

Patients of the main group (1, GM, GOM) against the background of standard local hypotensive treatment of glaucoma according to the protocols of the Ministry of Health (Appendix No. 3 to the order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated February 12, 2007 No. 82) received complex treatment, including breathing exercises according to the method developed by the authors for 6 months, then a break was made and after 6 months a control study was carried out. Patients in the control group (0, GK, GOK) received only standard local antihypertensive treatment during the entire follow-up.

Conclusions:

1. Over time, against the background of standard treatment of glaucoma, there is a decrease in the total density of vessels both in the superficial and deep vascular plexuses of the retina, primarily in foveolar zone (in both plexuses).

2. When prescribing a complex treatment for glaucoma, the density of the vessels of the superficial vascular layer of the retina remains without statistically significant changes, including without negative dynamics after discontinuation of treatment for 6 months, which the authors regard as a positive effect of complex treatment.
3. The vascular density of the deep vascular layer of the retina is most sensitive to the appointment of complex treatment of glaucoma, which manifests itself in statistically significant changes in the form of an increase in the average vascular density in dynamics, both in general (primarily due to the lower segment), and in the foveolar and perifoveolar zones of the macula.
4. Based on the analysis of the obtained indicators in the main group 1, it was concluded that there was an increase in the total density of the vessels of the ONH and peripapillary retina ($p=0.009$; $T=332.0$) due to the lower segment of this area ($p=0.012$; $T=358.5$), which may indicate a decrease in the ischemic component in the development of glaucoma progression and a general improvement in the blood supply to this area.
5. The peripapillary retina and ONH vessels also respond to complex treatment, but somewhat later than the vessels of the central zone of the retina. The segmentation matches.
6. The cut-off point for the appointment of complex treatment for POAG is the age of 57 years.

Keywords: glaucoma, treatment, breathing exercises

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – одно из наиболее распространенных офтальмологических заболеваний, которое может привести к серьезным необратимым морфофункциональным изменениям в различных структурах глаза и значительной потере зрения, вплоть до полной слепоты.

По данным Всемирной организации здравоохранения, количество глаукомных больных в мире колеблется от 60,5 до 105 млн человек, причем в ближайшие 10 лет оно увеличится еще на 10 млн. Считается, что в мире каждую минуту от глаукомы слепнет 1 человек, а каждые 10 мин – 1 ребенок [1].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) определяется как прогрессирующая нейропатия зрительного нерва с потерей ганглиозных клеток и последующим ухудшением зрительных функций в глазах с повышенным или псевдонормальным внутриглазным давлением [6].

По литературным данным, глаукома сопровождается ослаблением кровотока в головке зрительного нерва (ГЗН) и сетчатке [4].

Количественный анализ ОСТА необходим для стандартизации объективной интерпретации клинического результата [8]. Точная количественная оценка кровоснабжения перипапиллярной сетчатки с помощью ОКТА является предпочтительным методом исследования при глаукоме [2, 4].

Установлено, что уровень внутриглазного давления является единственным модифицированным признаком глаукомы [8, 10–12].



Существуют исследования, подтверждающие, что при снижении ВГД на фоне лечения структура сетчатки может восстанавливаться, что проявляется увеличением плотности сосудистой сети перипапиллярной и макулярной сетчатки [3, 9].

Ранняя диагностика глаукомы и своевременно начатое лечение позволяют долго сохранить зрительные функции и улучшить качество жизни пациентов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты, наблюдаемые с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома». Все пациенты имели подтверждение диагноза в глаукомном отделении городского офтальмологического консультативно-диагностического центра УЗ «3-я ГКБ им. Е.В. Клумова» г. Минска.

Критерии включения обследованных:

- лица обоих полов в возрасте от 35 до 80 лет;
- клиническая сферическая рефракция $\pm 5,0$ диоптрии и астигматизм $\pm 1,5$ диоптрии;
- наилучшая скорректированная острота зрения (НКОЗ) $\geq 0,7$;
- открытый угол передней камеры.

Критерии исключения обследованных:

- лица в возрасте <35 и >80 лет;
- клиническая сферическая рефракция и астигматизм вне пределов $\pm 5,0$ диоптрии и $\pm 1,5$ диоптрии соответственно;
- НКОЗ $<0,7$;
- закрытый и/или смешанный угол передней камеры;
- ПОУГ ≥ 2 -й стадии и вторичная глаукома;
- любые общесоматические заболевания в стадии суб- и декомпенсации;
- онкологические заболевания любой локализации;
- психические заболевания в анамнезе.

Исследование начато в 2018 г. Всего в нем участвовало 105 человек (204 глаза) в возрасте от 36 до 78 лет. Средний возраст пациентов составил 57 лет (51,0; 64,0) (Me (Q25; Q75)). Среди них было 75 женщин (71,0%) и 30 мужчин (29,0%).

Для данных, подчиняющихся закону нормального распределения, использовалась запись, где $\bar{x} \pm 1,96 \cdot SE$, Me_{50} (LQ_{25} ; UQ_{75}) ДИ 95%. Обработка статистических данных выполнена с помощью программы Statistica 8.0, Statistica Soft Inc (USA), Ser № 31415926535897.

Согласно литературным данным, возраст пациентов с глаукомой находится в диапазоне от 40 до 90 лет, но наиболее часто заболевание развивается у лиц старше 65 лет. Начиная с возраста 59 лет частота выявления заболевания стремительно увеличивается. В возрастной группе до 59 лет заболеваемость ПОУГ составляет 0,88 на 1000 человек, от 60 до 70 лет глаукомой болеют 6,44 на 1000 человек, а среди лиц старше 75 лет глаукома встречается с частотой 17,3 на 1000 человек [1]. Поэтому именно возраст 59 лет изначально был взят за основу для деления пациентов на группы (также учитывались пожелания пациентов). Впоследствии с помощью программы MedCalc и ROC-анализа данная информация была подтверждена с поправкой 2 года (рис. 1).

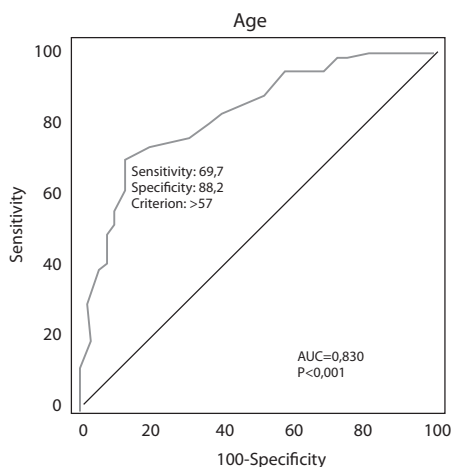


Рис. 1. ROC-кривая по возрасту
Fig. 1. ROC-age curve

Был определен критерий отсечения >57 лет; $SE=69,7$ (60,7; 77,8); $SP=88,2$ (79,4; 94,2); $AUC=0,83$; $p<0,001$; $+LR=5,93$; $-LR=0,34$. Это свидетельствует о том, что пациентам с глаукомой по достижении возраста 57 лет имеет смысл назначать комплексное лечение заболевания для снижения скорости прогрессирования ишемического повреждения сетчатки и зрительного нерва.

Изначально все пациенты были разделены на 2 группы.

В основную группу набирались преимущественно более пожилые пациенты, так как возраст является предиктором прогрессирования и более тяжелого течения заболевания (что подтвердилось в дальнейшем в ходе исследования). Отличия между группами по возрасту наблюдались на уровне $U=404,00$; $p<0,001$.

Пациенты основной группы (1, GM, GOM) на фоне стандартного местного гипотензивного лечения глаукомы согласно протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь (приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.02.2007 № 82) получали комплексное лечение, в том числе выполняли дыхательные упражнения по разработанной авторами методике в течение 6 месяцев, затем делался перерыв и через 6 месяцев проводилось контрольное исследование. Пациенты группы контроля (0, GK, GOK) в процессе всего наблюдения получали только стандартное местное гипотензивное лечение.

Характеристика пациентов по группам:

- 1-я группа: пациенты с 1–2-й стадиями ПОУГ (основная, 1, GM) – 63 пациента (119 глаз) в возрасте от 47 до 78 лет (62,0 (55,0; 68,0)) – 47 женщин (74,6%) и 16 мужчин (25,4%). Среди них 4 человека имели 2-ю стадию ПОУГ (7 глаз), 57 человек – 1-ю стадию ПОУГ (108 глаз), 2 человека – разные стадии (1-ю и 2-ю) глаукомы на разных глазах;
- 2-я группа: пациенты с 1–2-й стадиями ПОУГ (контрольная, 0 (группа сравнения), GK) – 42 пациента (84 глаза) в возрасте от 36 лет до 71 года (53 (47,0; 56,0)) (Me (Q25; Q75)), из них 28 женщин (66,7%) и 14 мужчин (33,3%). Среди них 3 человека имели 2-ю стадию ПОУГ (6 глаз), 37 человек – 1-ю стадию ПОУГ (74 глаза), 2 человека имели разные стадии (1-ю и 2-ю) глаукомы на разных глазах.

**Клинико-демографическая характеристика обследованных групп по возрасту, полу и остроте зрения (Me (Q25; Q75))****Clinical and demographic characteristics of the examined groups by age, visual acuity (Me (Q25; Q75)), sex and visual acuity**

Параметры	GM (n=119/204)	GOM (n=49/84)	GK (n=85/204)	GOK (n=35/84)
Женщины	47 (74,6%)	21 (84%)	28 (66,7%)	12 (84%)
Мужчины	16 (25,4%)	4 (16%)	14 (33,3%)	6 (33,3%)
Возраст (лет) (Me (Q25; Q75))	62,0 (55,0; 68,0)	59,0 (54,0; 63,0)	53 (47,0; 56,0)	51 (47,0; 56,0)
Острота зрения (с коррекцией)	1,0 (0,9; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)

Примечания: n – число обследованных глаз в данной подгруппе / общее число обследованных глаз группы; GM – основная группа 1; GK – контрольная группа 0; GOM – основная группа с обследованием ОКТА, GOK – контрольная группа с обследованием ОКТА.

В процессе проведения исследования в 2020 г. появилась возможность дополнительно обследовать пациентов с помощью спектрального ОКТА. В данной подгруппе участвовало 43 человека, что составило 84 глаза (у 2 пациентов глаукома была только на 1 глазу). Средний возраст пациентов подгруппы составил 54 года (50,00; 62,00), в связи с чем были сформированы 2 подгруппы с дополненным обследованием:

- пациенты с начальной стадией ПОУГ (основная 1, GOM): 25 человек (49 глаз) в возрасте от 47 до 76 лет (59,0 (54,0; 63,0)) – 21 женщина (84%) и 4 мужчины (16%);
- пациенты с начальной стадией ПОУГ (контрольная 0 (группа сравнения), GOK) – 18 человек (35 глаз) в возрасте от 41 до 71 года (51 (47,0; 56,0)), из них 12 женщин (67,7%) и 6 мужчин (33,3%).

В таблице представлена клинико-демографическая характеристика обследованных групп.

Распределение в группах по возрасту отражено на рис. 2, 3.

Всем пациентам с ПОУГ выполнены следующие офтальмологические обследования:

- визометрия с максимальной коррекцией по таблице Головина – Сивцева;
- рефрактометрия на авторефрактометре RC-5000 (Tomey, Япония);
- биомикроскопия переднего отрезка глаза с оценкой изменений радужки и зрачковой каймы на щелевой лампе (SLR 100, Carl Zeiss, Германия);
- биомикроскопия заднего отрезка глаза с оценкой изменений в ДЗН и перипапиллярной зоне на щелевой лампе (SLR 100, Carl Zeiss, Германия) и с фундус-линзой 90 диоптрий;
- гониоскопия с трехзеркальной универсальной диагностической гониолинзой (Ocular Instr® Three Mirror Universal Diagnostic lens – 18 мм, США);
- офтальмоскопия с оценкой состояния ДЗН с помощью офтальмоскопа Heine (Германия);
- тонография с помощью груза 15,0 г тонометром Маклакова с последующим измерением отпечатка с помощью линеек Поляка и Нестерова – Егорова для получения данных истинного ВГД (P_o), коэффициента легкости оттока (C), продукции внутриглазной жидкости (F), коэффициента Беккера (отношение P_o/C);

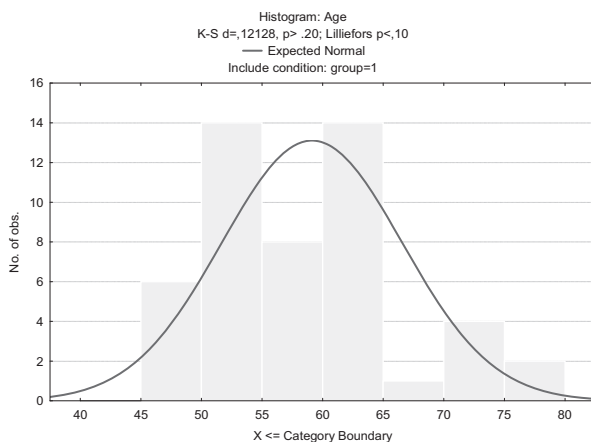


Рис. 2. Распределение пациентов в группе 1 по возрасту

Fig. 2. Distribution of patients in group 1 by age

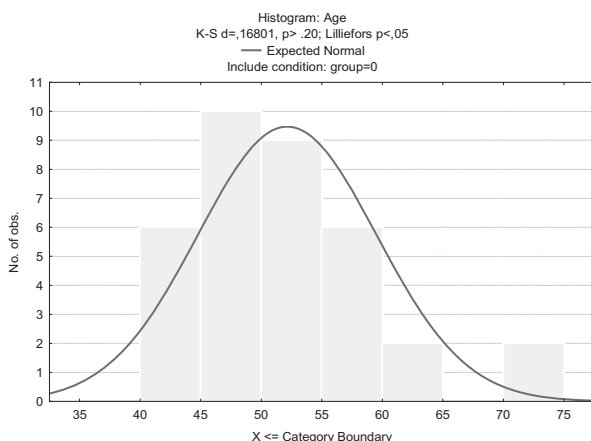


Рис. 3. Распределение пациентов в группе 0 по возрасту

Fig. 3. Distribution of patients in group 0 by age

- статическая периметрия на периграфе «Периком», зав. № 2738, ТУ 9442-002-14204812-2006;
- оптическая когерентная томография с функцией ангиографии глазного дна, кератопахиметрия, визуализация угла передней камеры на спектральном оптическом когерентном томографе Optopol-REVO 80 (SN: 1551451/T).

При исследовании кровоснабжения сетчатки изучались показатели ДЗН, перипапиллярной и макулярной зон каждого глаза.

В процессе наблюдения оценивались показатели тонографии и ОКТ-ангиографии в начале исследования, через 3, 6 и 12 месяцев.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На каждом уровне обследования проводился корреляционный анализ полученных данных по Spearman.

В начале наблюдения в группе 1 обнаружена обратная корреляционная связь между возрастом и остротой зрения с коррекцией ($R_s = -0,45$), между возрастом и центральной толщиной роговицы, измеренной с помощью ОКТ (ССТ) ($R_s = -0,381$), а также прямая корреляция между возрастом и коэффициентом легкости оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) С ($R_s = 0,19$) на уровне $p < 0,05$. Истинное внутриглазное давление (ВГД) P_0 коррелировало с коэффициентом легкости оттока ВГЖ С ($R_s = 0,43$) и минутным объемом продукции ВГЖ F ($R_s = 0,72$), $p < 0,05$, что говорит о взаимном влиянии данных показателей друг на друга.

В группе 0 корреляция обнаружена между минутным объемом продукции ВГЖ F и остротой зрения с коррекцией ($R_s = -0,24$); истинным ВГД P_0 ($R_s = 0,5$) и коэффициентом легкости оттока ВГЖ С ($R_s = 0,56$), $p < 0,05$, что также подтверждает факт о взаимном влиянии показателей друг на друга.

При проведении межгруппового анализа были выявлены значимые различия между группами. В начале исследования у пациентов группы 1 были более высокие цифры P_0 по сравнению с группой контроля ($U = 3631,0$; $p < 0,0001$). Также группы отличались по показателю F ($U = 4801,0$; $p < 0,0001$). По коэффициенту легкости оттока ВГЖ (С) и коэффициенту Беккера (P_0/C) статистически значимых различий не обнаружено.

По показателям ОКТА при проведении анализа на наличие корреляционных связей по Спирмену (Spearman) обнаружены следующие зависимости ($p < 0,05$): обратная корреляция между возрастом и общей средней плотностью сосудов поверхностного сосудистого сплетения (ПСС) макулярной зоны ($R_s = -0,301$), общей средней плотностью сосудов нижнего сегмента ПСС ($R_s = -0,295$), общей средней плотностью сосудов верхнего сегмента ПСС ($R_s = -0,250$), общей средней плотностью сосудов парамакулярной сетчатки ($R_s = -0,263$), общей средней плотностью сосудов верхнего сегмента парамакулярной сетчатки ($R_s = -0,272$), общей средней плотностью сосудов нижнего сегмента парамакулярной сетчатки ($R_s = -0,245$).

Полученные данные свидетельствовали о том, что с увеличением возраста у пациентов с ПОУГ средняя плотность сосудов ПСС уменьшается.

Результаты, полученные через 3 месяца от начала комплексного лечения

При повторном исследовании тонографических показателей через 3 месяца от начала исследования в группе 1 отмечалось снижение истинного ВГД (P_0) с 22,0 (17,3; 23,8) до 17,3 (15,4; 19,5), при этом статистически значимых различий между группами по данному показателю не было ($U = 4471,0$; $p = 0,154$). В контрольной группе данный показатель остался на прежнем уровне (18,9 (17,3; 22,3) и 19,1 (16,2; 20,3)).

Через 3 месяца от начала комплексного лечения в группе 1 отмечалось улучшение легкости оттока ВГЖ С (с 0,19 (0,14; 0,31) до 0,23 (0,14; 0,36)). В контрольной группе 0 данный показатель остался на прежнем уровне (с 0,16 (0,11; 0,24) до 0,15 (0,11; 0,25)). Между группами по показателю С наблюдалось статистически значимое различие на уровне $p = 0,001$ ($U = 3663,5$).

По показателю F отмечено снижение в группе 1 (с 1,94 (1,33; 3,91) до 1,68 (0,94; 3,01)). Возможно, это связано с нормализацией других показателей. В группе 0 данный показатель остался без существенных изменений (1,33 (0,76; 2,46) и 1,33 (0,76;

2,46)). Между группами имелись статистически значимые различия на уровне $p=0,010$ ($U=8007,0$).

По коэффициенту Беккера (P_0/C) также отмечалось снижение показателя в группе 1 (с 107,0 (79,0; 149,0) до 85,00 (51,00; 124,00)), в группе 0 без изменений (с 111,0 (82,0; 173,0) до 108,0 (67,00; 139,00)). Между группами отмечались статистически значимые различия на уровне $p=0,005$ ($U=3880,5$).

Изменения показателей в динамике оценивались по Вилкоксона (Wilcoxon).

На первом уровне исследования (между начальными параметрами и через 3 месяца) обнаружены следующие статистически значимые результаты в группе 1:

- по P_0 : $T=571,50$; $p<0,0001$;
- по C : $T=2353,00$; $p=0,012$;
- по F : $T=2241,00$; $p=0,0015$;
- по P_0/C : $T=1758,50$; $p<0,0001$.

В контрольной группе 0 статистически значимых различий не обнаружено.

Для обнаружения корреляционных связей между исследуемыми показателями использовался критерий Спирмена (Spearman).

На втором уровне исследования выявлена четкая корреляционная связь в группе 1: между истинным ВГД P_0 ($R_s=0,61$) и коэффициентом Беккера P_0/C ($R_s=0,2$); $p<0,05$; коэффициентом легкости оттока ВГЖ C и минутным объемом ВГЖ F ($R_s=0,72$), P_0/C ($R_s=-0,86$); $p<0,05$.

В группе контроля 0 четкая корреляционная связь: между P_0 и C ($R_s=0,24$); P_0 и F ($R_s=0,56$); C и F ($R_s=0,80$); C и P_0/C ($R_s=-0,82$); $p<0,05$.

Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи исследуемых показателей между собой. Авторами оценивается эффект от проводимого комплексного лечения через 3 месяца от его начала как положительный, что проявляется в улучшении показателей P_0 , C , F , P_0/C соответственно в группе 1.

Среди показателей ОКТ-ангиографии в группе 1 обнаружены следующие корреляционные связи:

- в поверхностном сосудистом сплетении общая средняя плотность сосудов коррелировала с общей средней плотностью верхнего и нижнего сегментов ($R_s=0,840$ и $0,857$ соответственно), фовеолярной зоны ($R_s=0,382$), парафовеолярной зоны ($R_s=0,698$), в том числе верхним и нижним сегментами ($R_s=0,602$ и $0,635$), перифовеолярной зоны ($R_s=0,914$), в том числе верхним и нижним сегментами ($R_s=0,721$ и $0,754$ соответственно);
- также общая средняя плотность поверхностного сосудистого сплетения коррелировала со средней плотностью сосудов центральной зоны сетчатки ($R_s=0,434$) и перипапиллярной, в том числе верхним сегментом данной зоны ($R_s=0,286$ и $0,292$);
- общая средняя плотность сосудов глубокого слоя сетчатки коррелировала со всеми показателями данного слоя на уровне $p<0,05$.

В группе 0 на втором этапе исследования обнаружены следующие корреляционные связи: между общей средней плотностью поверхностного сосудистого сплетения и верхним и нижним сегментами этой зоны ($R_s=0,850$ и $0,805$ соответственно), парафовеолярной зоны и ее верхним и нижним сегментами ($R_s=0,616$; $0,675$ и $0,521$ соответственно); перифовеолярной зоны, верхним и нижним сегментами этой области ($R_s=0,937$; $0,871$ и $0,750$ соответственно); а также показателями глубокого сосудистого сплетения: парафовеолярной зоны и ее верхним сегментом ($R_s=0,506$ и $0,549$



соответственно); перифовеолярной зоны, верхним и нижним сегментами этой области ($R_s=0,462$; 0,366 и 0,386 соответственно).

При анализе показателей ОКТА поверхностного сосудистого сплетения макулярной зоны сетчатки в динамике по Wilcoxon в группе 1 статистически значимых различий не выявлено. Авторами это расценено как относительно стабильное состояние, в том числе отсутствие отрицательной динамики.

В группе 0 обнаружены следующие статистически значимые изменения между средней плотностью сосудов фовеолярной зоны сетчатки (center) в начале исследования и через 3 месяца (с 10,50 (8,30; 13,60) до 9,60 (7,30; 12,30)) на уровне $p=0,021$; $T=163,0$. Это свидетельствует о статистически значимом снижении общей плотности сосудов в фовеолярной зоне в течение 3 месяцев на фоне стандартного лечения ПОУГ, чего не наблюдалось в группе 1.

Глубокое сосудистое сплетение сетчатки имело статистически значимые изменения показателей в группе 1 между средней плотностью сосудов перифовеолярной зоны макулы (outer) через 1 и 3 месяца наблюдения (с 42,8 (41,8; 43,1) до 43,00 (42,60; 43,20)) на уровне $p=0,024$; $T=368,0$.

В группе 0 отмечались статистически значимые изменения при наблюдении в динамике между средней плотностью сосудов фовеолярной зоны сетчатки (center) от начала исследования и через 3 месяца наблюдения (с 31,40 (27,60; 34,20) до 30,00 (26,90; 31,90)) на уровне $p=0,020$; $T=161,5$.

По результатам трехмесячного наблюдения за пациентами авторами были сделаны следующие выводы:

1. На втором этапе исследования выявлена более тесная корреляция показателей глубокого сосудистого сплетения между собой в группе 1, нежели показателей поверхностного сосудистого сплетения.
2. Также обнаружено, что показатели ОКТА глубокого сосудистого сплетения более чувствительны к проведению комплексного лечения, нежели показатели поверхностного плексуса.
3. На фоне стандартного лечения в группе 0 снижается общая плотность сосудов в фовеолярной зоне, чего не наблюдалось в группе 1.

При анализе показателей ОКТА ДЗН в обеих группах показатели общей средней плотности ДЗН и перипапиллярной сетчатки тесно коррелируют между собой. При оценке этих же показателей в динамике через 3 месяца от начала комплексного лечения по Wilcoxon в обеих группах статистически значимые различия не обнаружены, что свидетельствует об их меньшей чувствительности к комплексному лечению, нежели показатели ОКТА центральной зоны сетчатки (макулярной).

Результаты, полученные через 6 месяцев от начала комплексного лечения

На третьем уровне обследования в обеих группах найдена четкая корреляционная связь: между P_0 и C ($R_s=0,21$ и 0,23 соответственно); P_0 и F ($R_s=0,72$ и 0,68); C и F ($R_s=0,77$ и 0,82); C и P_0/C ($R_s=-0,89$ и $-0,94$); $p<0,05$.

Оценка исследуемых показателей, полученных в начале и через 6 месяцев (по Wilcoxon) наблюдения, показала следующие статистически значимые результаты:

- по P_0 в обеих группах: $T=151,50$; $p<0,0001$ в группе 1, $T=899,50$; $p=0,02$ в группе 0;
- по C в группе 1: $T=2156,50$; $p=0,002$;
- по F в обеих группах: $T=1898,00$; $p<0,0001$ в группе 1, $T=763,50$; $p<0,0001$ в группе 0;
- по P_0/C в группе 1: $T=2136,50$; $p<0,0001$.

В контрольной группе 0 по С и P_o/C статистически значимых различий не обнаружено.

Сравнение полученных данных через 3 и 6 месяцев (по Wilcoxon) выявило следующие изменения:

- в обеих группах: по P_o $T=1049,00$; $p<0,0001$ в группе 1 и $T=574,50$; $p<0,0003$ в группе 0;
- группе 1: по P_o/C $T=2100,00$; $p=0,001$.
- группе 0: по С $T=986,00$; $p=0,03$; по F $T=856,00$; $p=0,002$.

Полученные результаты свидетельствуют, что при продолжении комплексного лечения ПОУГ в течение 6 месяцев показатели тонографических исследований сохраняют тенденцию к улучшению.

При оценке ОКТА показателей через 6 месяцев от начала исследования в обеих группах обнаружены следующие корреляционные связи (Spearman) между всеми исследуемыми показателями поверхностного сосудистого сплетения.

При анализе показателей ОКТА поверхностного сосудистого сплетения макулярной зоны сетчатки в динамике (между началом исследования, трехмесячными данными и результатами, полученными через полгода) по Wilcoxon:

- в группе 1 статистически значимых различий не выявлено;
- в группе 0 обнаружены статистически значимые изменения между общей средней плотностью сосудов верхнего сегмента макулярной зоны (total superior) в начале исследования и через 6 месяцев наблюдения в виде уменьшения исследуемого показателя, а соответственно ухудшения кровоснабжения данной зоны (с 38,50 (36,90; 39,70) до 38,40 (37,30; 38,90)) на уровне $p=0,025$; $T=178,5$.

В глубоком сосудистом сплетении (ГСС) обнаружены следующие статистически значимые изменения показателей группы 1:

- между общей плотностью сосудов нижнего сегмента сетчатки (total inferior) через 3 и 6 месяцев (с 42,10 (41,60; 42,60) до 41,80 (41,40; 42,30)) на уровне $p=0,027$; $T=390,0$;
- между средней плотностью сосудов фовеолярной зоны сетчатки (center) через 3 и 6 месяцев наблюдения (с 28,10 (25,80; 30,70) до 29,10 (26,30; 31,10)) на уровне $p=0,026$; $T=388,5$;
- между средней плотностью сосудов перифовеолярной зоны макулы (outer) через 3 и 6 месяцев наблюдения (с 43,00 (42,60; 43,20) до 42,60 (42,20; 43,00)) на уровне $p=0,010$; $T=275,5$;
- между средней плотностью сосудов нижнего сегмента перифовеолярной зоны макулы (outer inferior) через 3 и 6 месяцев наблюдения (с 42,90 (42,50; 43,40) до 42,60 (42,00; 43,20)) на уровне $p=0,003$; $T=250,5$.

При сравнении исследуемых показателей глубокого сосудистого сплетения от начала исследования и через 6 месяцев статистически значимых различий не обнаружено.

В группе 0 отмечались следующие статистически значимые изменения в глубоком сосудистом сплетении при наблюдении в динамике:

- между средней плотностью сосудов фовеолярной зоны сетчатки (center) от начала исследования и через 6 месяцев наблюдения (с 31,40 (27,60; 34,20) до 28,40 (26,80; 31,00)) на уровне $p<0,001$; $T=97,0$;



- между средней плотностью сосудов парафовеолярной зоны макулы (inner) через 3 и 6 месяцев наблюдения (с 43,00 (42,30; 43,50) до 42,60 (41,90; 43,40)) на уровне $p=0,039$; $T=189,0$;
- между средней плотностью сосудов нижнего сегмента парафовеолярной зоны макулы (inner inferior) от начала исследования и через 6 месяцев наблюдения (с 43,10 (42,10; 43,60) до 42,50 (41,10; 43,40)) на уровне $p=0,035$; $T=186,0$;
- между средней плотностью сосудов нижнего сегмента парафовеолярной зоны макулы (inner inferior) через 3 и 6 месяцев наблюдения (с 42,80 (41,70; 43,30) до 42,50 (41,10; 43,40)) на уровне $p=0,014$; $T=122,5$.

При сравнении групп между собой по критерию Манна – Уитни наблюдались статистически значимые различия по средней плотности сосудов нижнего сегмента парафовеолярной зоны макулы (inner inferior) на уровне $p=0,032$, $U=621,0$. В основной группе 1 этот показатель был выше (43,10 (42,20; 43,60)), нежели в контрольной группе 0 (42,50 (41,10; 43,40)). На фоне стандартного лечения глаукомы с использованием капель уменьшается средняя плотность сосудов фовеолярной и перифовеолярной зон ГСС, чего не наблюдалось в группе 1, где средняя плотность сосудов статистически значимо не изменилась.

При анализе показателей ОКТА ДЗН и перипапиллярной сетчатки сохраняется тесная корреляционная связь между показателями перипапиллярной сетчатки в обеих группах.

При сравнении показателей в динамике через 6 месяцев от начала комплексного лечения по Wilcoxon в обеих группах статистически значимые различия не обнаружены.

Полученные данные о плотности сосудистого рисунка ДЗН и перипапиллярной сетчатки через 6 месяцев наблюдения (так же как и через 3 месяца) свидетельствуют о том, что данная зона менее чувствительна к проведению комплексного лечения, нежели макулярная.

Результаты, полученные через 12 месяцев от начала комплексного лечения

В обеих группах обнаружена корреляционная связь между P_0 и F ($R_s=0,70$ и $0,60$); C и F ($R_s=0,67$ и $0,82$); C и P_0/C ($R_s=-0,90$ и $-0,89$); F и P_0/C ($R_s=-0,35$ и $-0,55$); $p<0,05$.

В группе 0 обнаружена корреляционная связь между возрастом и F ($R_s=0,22$); $p<0,05$.

Оценка начальных и конечных показателей выявила следующие статистически значимые результаты:

- в группе 1:
 - по P_0 : $T=242,50$; $p<0,0001$;
 - по C : $T=1806,00$; $p<0,0001$;
 - по P_0/C : $T=813,00$; $p<0,0001$;
- обеих группах по F :
 - $T=1706,00$; $p<0,0001$ в группе 1;
 - $T=1156,50$; $p=0,02$ в группе 0.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что несмотря на прекращение комплексного лечения в основной группе с переходом только на медикаментозное согласно протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь (приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь

от 12.02.2007 № 82) сохраняется достигнутый положительный эффект и тонографические показатели не возвращаются на первоначальный исходный уровень.

При сравнении тонографических показателей в конце комплексного лечения (6 месяцев) и через год от начала наблюдения статистически значимых различий не обнаружено. Учитывая, что изначально статистически значимые отличия наблюдались, причем данные были хуже у 1-й основной группы, авторы расценивают результат сравнения (6–12 месяцев) как сохранение положительного эффекта комплексного лечения с течением времени, несмотря на его прекращение.

При сравнении показателей ОКТА в конце исследования в группе 1 сохраняются тесные корреляционные связи между показателями всех исследуемых зон. В группе 0, как и на других этапах исследования, показатели поверхностного сосудистого сплетения наиболее тесно коррелируют между собой, в отличие от глубокого.

При анализе показателей ОКТА поверхностного сосудистого сплетения макулярной зоны сетчатки в динамике по Wilcoxon в группе 1 статистически значимых различий не выявлено.

В группе 0 обнаружены статистически значимые изменения между средней плотностью сосудов парафовеолярной зоны в верхнем сегменте (inner superior) в начале и конце исследования (с 36,20 (34,70; 38,10) до 35,20 (34,10; 37,10)) на уровне $p=0,012$; $T=161,5$. Авторами это расценено как прогрессирующее снижение общей плотности сосудов в динамике (сначала фовеолярная зона, впоследствии парафовеолярная) на фоне стандартного лечения ПОУГ.

Глубокое сосудистое сплетение сетчатки оказалось более чувствительным к проведению комплексного лечения ПОУГ, что проявилось в статистически значимом изменении ряда показателей группы 1:

- между общей плотностью сосудов (total) через 6 и 12 месяцев (с 41,90 (41,50; 42,20) до 42,10 (41,60; 42,40)) на уровне $p=0,038$; $T=367,5$. Это может свидетельствовать о том, что несмотря на прекращение комплексного лечения положительный эффект от него сохраняется;
- между общей плотностью сосудов нижнего сегмента сетчатки (total inferior) через 6 и 12 месяцев (с 41,80 (41,40; 42,30) до 42,10 (41,70; 42,70)) на уровне $p=0,008$; $T=297,5$;
- между средней плотностью сосудов перифовеолярной зоны макулы (outer) через 6 и 12 месяцев наблюдения (с 42,60 (42,20; 43,00) до 42,90 (42,30; 43,20)) на уровне $p=0,038$; $T=333,5$;
- между средней плотностью сосудов нижнего сегмента перифовеолярной зоны макулы (outer inferior) через 6 и 12 месяцев наблюдения (с 42,60 (42,00; 43,20) до 42,70 (42,20; 43,40)) на уровне $p=0,011$; $T=307,5$.

В группе 0 отмечались статистически значимые изменения при наблюдении в динамике между средней плотностью сосудов фовеолярной зоны сетчатки (center) от начала исследования и через 12 месяцев наблюдения (с 31,40 (27,60; 34,20) до 28,50 (25,30; 30,70)) на уровне $p<0,001$; $T=94,5$.

Анализ полученных результатов в группе 0 свидетельствует о том, что с течением времени средняя плотность сосудов глубокого сосудистого сплетения постепенно уменьшается, в первую очередь в фовеолярной зоне макулы.

В конце исследования показатели средней плотности сосудов ДЗН и перипапиллярной сетчатки тесно коррелируют между собой в обеих группах.



При анализе показателей ОКТА ДЗН и перипапиллярной сетчатки в динамике по Wilcoxon в группе 1 обнаружены статистически значимые различия в следующих случаях:

- между общей плотностью сосудов (total) в начале и конце исследования (с 38,50 (37,20; 39,00) до 38,50 (37,50; 39,60)) на уровне $p=0,009$; $T=332,0$;
- между средней общей плотностью сосудов нижнего сегмента (total inferior) в начале и конце исследования (с 38,40 (36,90; 39,20) до 38,70 (37,50; 39,80)) на уровне $p=0,012$; $T=358,5$.

При анализе показателей ОКТА ДЗН и перипапиллярной сетчатки в динамике по Wilcoxon в группе 0 статистически значимые различия не обнаружены.

На основании анализа полученных показателей в основной группе 1 сделан вывод об увеличении общей плотности сосудов ДЗН и перипапиллярной сетчатки за счет нижнего сегмента данной области, что может свидетельствовать об уменьшении ишемического компонента в развитии прогрессирования глаукомы и общем улучшении кровоснабжения данной области.

Перипапиллярная сетчатка и сосуды ДЗН также реагируют на комплексное лечение, но несколько позже, нежели сосуды центральной зоны сетчатки. Сегментация соответствует.

■ ВЫВОДЫ

1. С течением времени на фоне стандартного лечения глаукомы согласно протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь (приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.02.2007 № 82) отмечается снижение общей плотности сосудов как в поверхностном, так и в глубоком сосудистом сплетении сетчатки, в первую очередь в фовеолярной зоне (в обоих плексусах).
2. При назначении комплексного лечения глаукомы плотность сосудов поверхностного сосудистого слоя сетчатки остается без статистически значимых изменений, в том числе без отрицательной динамики после отмены лечения в течение 6 месяцев, что авторами расценивается как положительный эффект от комплексного лечения.
3. К назначению комплексного лечения глаукомы плотность сосудов глубокого сосудистого слоя сетчатки наиболее чувствительна, что проявляется в статистически значимых изменениях в виде увеличения средней плотности сосудов в динамике как общей (в первую очередь за счет нижнего сегмента), так и фовеолярной и перифовеолярной зоны макулы.
4. На основании анализа полученных показателей в основной группе 1 сделан вывод об увеличении общей плотности сосудов ДЗН и перипапиллярной сетчатки ($p=0,009$; $T=332,0$) за счет нижнего сегмента данной области ($p=0,012$; $T=358,5$), что может свидетельствовать об уменьшении ишемического компонента в развитии прогрессирования глаукомы и общем улучшении кровоснабжения данной области.
5. Перипапиллярная сетчатка и сосуды ДЗН также реагируют на комплексное лечение, но несколько позже, нежели сосуды центральной зоны сетчатки. Сегментация соответствует.
6. Точкой отсечения для назначения комплексного лечения ПОУГ является возраст 57 лет.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Egorov E.A. *Nacional'noe rukovodstvo po glaukome* [National Guidelines for Glaucoma // Moscow GEOTAR-Media, 2021]. Moskva: GEOTAR-Media. 2021. (in Russian)
2. Kachan T.V. Rol' opticheskoy kogerentnoj tomografii – angiografii v ocenke kompleksa ganglionarnykh kletok setchatki u pacientov s razvitoj i daleko zashedshej stadiyami previchnoj otkrytougol'noj glaukomy [The role of optical coherence tomography angiography in the assessment of retinal ganglion cell complex in patients with differentiated and advanced stages of primary open-angle glaucoma]. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2018;8(4):503–512. (in Russian)
3. Konovalova N.V., Hramenko N.I., Guzun O.V. Effektivnost' lecheniya pacientov s ishemicheskoy nejropatiej zritel'nogo nerva [Treatment effectiveness of patients with ischemic optic neuropathy]. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2018;8(4):463–475. (in Russian)
4. Kuryshcheva N.I., Maslova E.V. Angiografiya s opticheskoy kogerentnoj tomografiej v diagnostike glaukomy [Angiography with optical coherence tomography in the diagnosis of glaucoma]. *Vestn Oftal'mol*. 2016;132(5):98–102. doi: 10.17116/oftalma2016132598-102. PMID: 28635733. (in Russian)
5. Somov E.E. *Klinicheskaya oftal'mologiya. Pervichnaya glaukoma* [Clinical Ophthalmology - Primary glaucoma. Moscow Medpress-Inform]. Moskva: MEDpress-inform. 2008; p. 256. (in Russian)
6. Kachan T.V. Rol' iskusstvennykh nejronnykh setej v vyavlenii rannej gibeli ganglionarnykh kletok setchatki u pacientov s degenerativnymi optikonejropatiyami [Role of artificial neural networks in detecting early retinal ganglion cell death in patients with degenerative optic neuropathies]. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2019;9(4):445–459. (in Russian)
7. Volkov V.V. *Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii. Rukovodstvo dlya vrachej* [Glaucoma in pseudonormal pressure // Guidelines for physicians. - Moscow : Medicine]. Moskva: Medicina. 2001; 350 s. (in Russian)
8. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom*. 2017;10(2):71–78. doi: 10.1016/j.optom.2016.02.003. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27025415. PMCID: PMC5383456
9. Waisbourd M, Ahmed OM, Molineaux J, Gonzalez A, Spaeth GL, Katz LJ. Reversible structural and functional changes after intraocular pressure reduction in patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(6):1159–66. doi: 10.1007/s00417-016-3321-2. Epub 2016 Mar 19. PMID: 26995555
10. McMonnies C.W. An examination of the hypothesis that intraocular pressure elevation episodes can have prognostic significance in glaucoma suspects. *J Optom*. 2014.
11. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom*. 2017;10(2):71–78. doi: 10.1016/j.optom.2016.02.003. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27025415. PMCID: PMC5383456
12. Mansouri K., Medeiros F.A., Weinreb R.N. 24-Hour versus daytime intraocular pressure phasing in the management of patients with treated glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:594–595.