

# Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии

Р.В. Авдеев — канд. мед. наук, заведующий кафедрой<sup>1</sup>  
А.С. Александров — д-р мед. наук, доцент<sup>2</sup>  
М.У. Арапиев — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>3</sup>  
Н.А. Бакунина — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>4</sup>  
А.С. Басинский — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>5</sup>  
Д.А. Белая — врач-офтальмолог<sup>6</sup>  
А.Ю. Брежнев — канд. мед. наук, доцент<sup>7</sup>  
Н.В. Волкова — канд. мед. наук, доцент<sup>8</sup>  
Л.М. Габдрахманов — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>9</sup>  
И.Р. Газизова — д-р мед. наук, заведующая отделением<sup>10</sup>  
А.Б. Галимова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>11</sup>  
В.В. Гарькавенко — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>12</sup>  
А.М. Гетманова — врач-офтальмолог<sup>13</sup>  
В.В. Городничий — врач-офтальмолог<sup>2</sup>  
А.А. Гусаревич — канд. мед. наук, руководитель центра<sup>14</sup>  
Д.А. Дорофеев — врач-офтальмолог<sup>15</sup>  
П.Ч. Завадский — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>16</sup>  
А.Б. Захидов — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>17</sup>  
О.Г. Зверева — заведующая глаукомным кабинетом<sup>18, 19</sup>

И.Н. Исаков — врач-офтальмолог<sup>20</sup>  
И.Д. Каменских — врач-офтальмолог<sup>21</sup>  
У.Р. Каримов — врач-офтальмолог<sup>22</sup>  
И.В. Кондракова — врач-офтальмолог<sup>2</sup>  
А.В. Куроедов — д-р мед. наук, профессор кафедры<sup>2, 23</sup>  
С.Н. Ланин — канд. мед. наук, заведующий отделением<sup>24</sup>  
Дж.Н. Ловпаче — канд. мед. наук, доцент<sup>3</sup>  
И.А. Лоскутов — д-р мед. наук, заведующий отделением<sup>25</sup>  
Е.В. Молчанова — канд. мед. наук, доцент<sup>26</sup>  
З.М. Нагорнова — врач-офтальмолог<sup>27</sup>  
О.Н. Онуфрийчук — канд. мед. наук, врач-офтальмолог<sup>28</sup>  
С.Ю. Петров — канд. мед. наук, ст. научный сотрудник<sup>29</sup>  
Ю.И. Рожко — канд. мед. наук, доцент<sup>30</sup>  
А.В. Селезнев — канд. мед. наук, доцент<sup>27</sup>  
А.С. Хохлова — заведующая отделением<sup>31</sup>  
И.В. Шапошникова — врач-офтальмолог<sup>32</sup>  
А.П. Шахалова — канд. мед. наук, зав. отделением<sup>33</sup>  
Р.В. Шевчук — заведующая отделением<sup>34</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

<sup>2</sup> ФКГУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Министерства обороны России, 107014, Москва, ул. Большая Оленья, владение 8а

<sup>3</sup> ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19

<sup>4</sup> ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, 119049, Москва, ул. Ленинский проспект, д. 8

<sup>5</sup> ООО «Офтальмологический центр проф. С.Н. Басинского», 302000, Орел, ул. Посадская, д. 2

<sup>6</sup> ГОБУЗ МОКБ им. П.А. Баяндина, 183047, Мурманск, ул. Академика Павлова, д. 6

<sup>7</sup> ФГБОУ ВО КГМУ, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

<sup>8</sup> ФГАУ МНТК МГ им. С.Н. Федорова (филиал) Минздрава России, 664017, Иркутск, ул. Лермонтова, д. 337

<sup>9</sup> ГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, 443068, Самара, ул. Ново-Садовая, д. 158

<sup>10</sup> ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

<sup>11</sup> ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, 450075, Уфа, ул. Рихарда Зорге, д. 67

<sup>12</sup> ГОУ ВПО КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

<sup>13</sup> Областная больница № 1, 241028, Брянск, пр. Станке Димитрова, д. 86

<sup>14</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр микрохирургии глаза, 630003, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, д. 2а

<sup>15</sup> ФГБУЗ ОКБ № 3, 454021, Челябинск, пр. Победы, д. 287

<sup>16</sup> ИМФУП «Медицинский центр «Новое зрение», 220070, Беларусь, Минск, ул. Клумова, д. 5а

<sup>17</sup> Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», 100123, Ташкент, Узбекистан, ул. 1-й проезд Алимкент, д. 32

<sup>18</sup> ФГАУЗ РКОБ МЗРТ, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 14

<sup>19</sup> ГБОУ УДПО КГМА, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 36

<sup>20</sup> Лечебно-диагностический центр АО НЗМРК им. Н.Е. Крюкова, 654034, Новокузнецк, ул. Народная, д. 13

<sup>21</sup> ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского, 410000, Саратов, ул. Максима Горького, д. 1

<sup>22</sup> Офтальмологическая клиника «Гулистан Куз», 200120, Узбекистан, Гулистан, ул. Ислама Каримова, д. 1

- <sup>23</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 117437, Москва, ул. Островитянова, д. 1а  
<sup>24</sup> КГБУЗ ККОКБ им. П.Г. Макарова, 660022, Красноярск, ул. Никитина, д. 1в  
<sup>25</sup> Научно-клинический центр ОАО «РЖД», 125315, Москва, ул. Часовая, д. 20  
<sup>26</sup> ФГБОУ ВО ГМА, 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12  
<sup>27</sup> ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ России, 153005, Иваново, ул. Шереметьевский проспект, д. 8  
<sup>28</sup> ГБУЗ ДЦ № 7 (глазной), 191028, Санкт-Петербург, ул. Моховая, д. 38  
<sup>29</sup> ФГБУ НИИ ГБ, 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11  
<sup>30</sup> ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО Гомельский ГМУ, 246013, Беларусь, Гомель, ул. Ильича, д. 290  
<sup>31</sup> КГБУЗ ВКДЦ, 690001, Владивосток, ул. Светланская, д. 131  
<sup>32</sup> КОЦ «Хорошее зрение», 650025, Кемерово, ул. Рукавишникова, д. 20  
<sup>33</sup> ЦЛКЗ «Тонус Амарис», 603000, Нижний Новгород, ул. Белинского, д. 38  
<sup>34</sup> Первое государственное медико-санитарное учреждение «Институт скорой помощи», MD 421, Молдова, Кишинев, ул. Т. Чорбэ, д. 1

**Цель работы** — установить морфофункциональные различия в офтальмоштатусе между подозрением на глаукому (ПГ) и начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) с определением значений межочулярной асимметрии анализируемых показателей парных глаз и создать модель, которая позволит с высокой вероятностью разделить здоровых лиц, пациентов с подозрением на глаукому и с ПОУГ на основании нескольких независимых параметров. **Материал и методы.** В многоцентровое исследование, проведенное в период с июля по ноябрь 2016 г. на 34 научно-клинических базах четырех стран (Россия, Беларусь, Узбекистан, Молдова), включен 501 человек (824 глаза), из них было 362 (72,3 %) женщины и 139 (27,7 %) мужчин. В основном блоке в анализ вошли 128 глаз с ПГ, 228 глаз с ПОУГ начальной стадии и 145 глаз здоровых обследуемых (контрольная группа, сопоставимая по полу и возрасту без анамнеза по глаукоме). Блок анализа симметрии парных глаз включал 190 глаз с ПГ, 336 глаз с ПОУГ начальной стадии и 220 глаз 110 человек без глаукомы. **Результаты.** Установлены различия в структурно-функциональных офтальмологических показателях при начальной стадии ПОУГ, ПГ и отсутствии заболевания с определением межочулярной асимметрии в парных глазах при этих состояниях. Точность диагностирования ПГ и начальной стадии заболевания может быть повышена за счет одновременного учета нескольких клинических параметров. **Заключение.** Чувствительность и специфичность интегрального показателя «прогнозирования болезни» выше при одновременном анализе ряда показателей, чем отдельных составляющих.

**Ключевые слова:** глаукома, подозрение на глаукому, начальная глаукома, диагностика, лечение, прогнозирование, вероятность, ROC-кривая.

**Для цитирования:** Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (4): 5-15. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15.

Как свидетельствуют исследования, среди вновь выявленных больных глаукомой все меньшую часть составляют пациенты с продвинутыми стадиями заболевания [1–8]. Появилось больше предпосылок для ранней диагностики глаукомы из-за возрастающей доступности диагностического оборудования (сложных оптико-компьютерных приборов, лабораторных метаболических исследований) [9–11]. Наиболее важным и сложным является выявление самых ранних признаков, которые либо предшествуют клинической манифестации заболевания, либо сопровождают уже появившиеся ее симптомы.

При диагностировании пограничных значений морфофункционального статуса с учетом факторов риска, офтальмотонуса, показателей светочувствительности сетчатки, состояния диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) перед офтальмологом стоит задача дифференциальной диагностики индивидуальной нормы, подозрения на глаукому (ПГ) или начальной стадии глаукомы.

Диагноз ПГ (код по МКБ 10: Н40.0) устанавливается при уровне внутриглазного давления (ВГД)  $P_t \geq 25$  мм рт. ст. ( $P_0 \geq 21$  мм рт. ст.) без лечения по суточной кривой давления. Асимметрия ВГД между парными глазами больше

2 мм рт. ст., изменения в ДЗН и в поле зрения, в отличие от начальной стадии глаукомы, отсутствуют [12]. Понятия ПГ и «офтальмогипертензия» нередко рождают иллюзию высокой вероятности их перехода в глаукому. По мнению ведущих офтальмологов В.В. Волкова и А. Heijl [13, 14], это миф. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) должна трактоваться как хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, которая объединяет группу заболеваний с характерными морфологическими изменениями зрительного нерва (экскавация) и толщины СНВС при повышении ВГД за пределы толерантного уровня. Диагноз ПГ включает ряд состояний, связанных с эпизодическими повышениями ВГД, о существовании многих из них практикующие офтальмологи просто не подозревают, их описание можно найти только в немногочисленных и не всегда доступных для практикующего врача сообщениях и монографиях. Так выглядит далеко не полная классификация статуса, который расценивается как ПГ: Н40.00 — пре-глаукома, неспецифическая. Н40.01 (не путать с Н40.1 — первичной открытоугольной глаукомой) — открытый угол с пограничными значениями и низким риском. Н40.02 — открытый угол с пограничными значениями и высоким риском. Н40.03 — анатомически узкий угол. Н40.04 —

респондент (ответ организма) на стероиды. Н40.05 — офтальмогипертензия. Н40.06 — первично закрытый угол без глаукомного повреждения.

Вместе с тем от своевременности установленного клинического диагноза будет зависеть интенсивность мониторинга, эффективность и стоимость лечения. При выявлении ПГ действия должны быть направлены на предотвращение глаукомы, при начальной стадии заболевания — на задержку прогрессирования оптиконейропатии со стабилизацией процесса.

**ЦЕЛЬ** работы — установить морфофункциональные различия в офтальмо статусе между ПГ и начальной стадией ПОУГ с определением значений межочулярной асимметрии анализируемых показателей в парных глазах и создать модель, которая позволит с высокой вероятностью разделить здоровых лиц, пациентов с ПГ и ПОУГ на основании нескольких независимых параметров.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В многоцентровом исследовании, проведенном в период с июля по ноябрь 2016 г. на 34 научно-клинических медицинских базах четырех стран (Беларусь, Россия, Узбекистан, Молдова), участвовал 501 субъект (824 глаза), из них было 362 (72,3 %) женщины и 139 (27,7 %) мужчин. Исходя из целей и дизайна исследования, было выделено два блока: основной (501 правый глаз 501 человека) и блок анализа асимметрии парных глаз (646 глаз 323 человек). В основном блоке в анализ вошли 128 глаз с ПГ, 228 глаз с ПОУГ начальной стадии и 145 глаз здоровых обследуемых (контрольная группа, сопоставимая по полу и возрасту без анамнеза по глаукоме). Блок анализа симметрии парных глаз включал 190 глаз с ПГ, 336 глаз с ПОУГ начальной стадии и 220 глаз 110 человек без глаукомы. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием.

Стадия глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания подтверждалась данными медицинской документации (тонометрия методом Маклакова, офтальмоскопия и периметрия). Измерение офтальмотонуса на момент включения в исследование проводилось в интервале от 9 до 12 ч утра.

Морфометрические параметры ДЗН и СНВС исследовали при помощи оптической когерентной томографии (ОКТ), выполненной на аппаратах Cirrus (Carl Zeiss-Meditec Inc., США), RTVue-100 (Optovue, США), Spectralis (Heidelberg Engineering, ФРГ), Copernicus (Optopol, Польша). При статической автоматической периметрии (САП) определяли периметрические индексы: MD (Mean Defect) и PSD (Pattern Standard Deviation), где MD — среднее, PSD — стандартное отклонение паттерна светочувствительности сетчатки. Исследование проводилось на периметрах Humphrey 740i и 750i (Carl Zeiss-Meditec Inc., США, протокол 30-2), Octopus 900 (Haag-Streit, Швейцария, протокол 32, G1), PTS 1000 (Optopol, Польша) и Centerfield 2 (OCULUS Optikgerte GmbH, ФРГ, протокол 30°). Полученные на разных приборах с неодинаковой калибровкой данные включены в исследование и достоверны для сравнительного анализа в связи с кратным количеством глаз в группах от каждого исследователя. Измерение центральной толщины роговицы (ЦТР) на момент включения в исследование выполнялось ультразвуковым методом или ОКТ.

Использованы следующие критерии включения: пациенты европеоидной расы с подозрением на глаукому, с начальной стадией ПОУГ, а также здоровые

лица. Установленный анамнез заболевания — более 6 мес на момент финального осмотра; возраст пациентов — от 40 до 89 лет; клиническая рефракция, не превышающая по сферическому эквиваленту  $\pm 6,0$  дптр, астигматизм — до 3,0 дптр. С целью компенсации ВГД у пациентов могли применяться различные комбинации местных гипотензивных препаратов различных групп: бета-блокаторы (ББ), аналоги простагландинов (АПГ), ингибиторы карбоангидразы (ИКА), альфа-агонисты, а также лазерные или хирургические вмешательства (синустрабекулэктомия, лазерная трабекулопластика).

Использованы следующие критерии исключения: помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования; возрастная макулодистрофия (не- и экссудативная формы, начиная со второй стадии); посттромботическая и диабетическая ретинопатии; травма органа зрения в анамнезе; после осложненной экстракции или факоэмульсификации катаракты; пациенты с заболеваниями, требующими системной гормональной терапии.

**Методы статистического анализа.** Обработка полученных данных проведена с использованием лицензионного программного обеспечения Statistica (версии 8.0, StatSoft Inc, США) и MedCalc (версия 11.4.2.0, Statistical Software, Бельгия). Результаты представлены в формате Me (Q 25 %; Q 75 %), где Me — медиана, а Q 25 % и Q 75 % — квартили. Для попарного сравнения двух независимых выборок использовался U-критерий Манна — Уитни, для внутригрупповых сравнений — T-критерий Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких независимых выборок применяли H-критерий Краскела — Уоллеса. Для сравнения частот признака использовали  $\chi^2$ -критерий. Для определения ценности диагностических показателей использовали следующие операционные характеристики: чувствительность, специфичность, отношение правдоподобия для положительного результата и отношение правдоподобия для отрицательного результата. При построении модели наличия/отсутствия глаукомы для прогноза вероятности бинарной переменной использовалась бинарная логистическая регрессия. Оценка качества модели проводилась с использованием  $\chi^2$ -критерия отрицательного двойного логарифма правдоподобия. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался меньшим 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст на момент диагностирования заболевания у пациентов с начальной стадией ПОУГ был на 3,1 года больше ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с ПГ (табл. 1).

Разница показателей среднего возраста на момент финального обследования у пациентов с ПГ и у лиц контрольной группы не была статистически значимой ( $p = 0,45$ ), в то время как у пациентов с начальной ПОУГ средний возраст был больше, чем у пациентов с ПУ ( $p < 0,001$ ). Установлено, что средняя продолжительность анамнеза начальной ПОУГ была на 0,4 года больше, чем у пациентов с ПГ.

На момент диагностирования начальной стадии глаукомы ВГД у лиц этой группы было значимо выше, чем у пациентов с ПГ (табл. 2). В зависимости от выбранной тактики ведения (ретроспективный анализ) пациенты с ПГ были разделены еще на 2 подгруппы: глаза, получающие и не получающие гипотензивную терапию, при этом они не отличались друг от друга по исходному уровню ВГД.

**Таблица 1.** Возраст пациентов на момент установления диагноза и проведения финального обследования, Ме (Q 25 %; Q 75 %), лет  
**Table 1.** The age of the patients at the time of diagnosis and the final examination, Me (Q 25 %; Q 75 %), years

Показатель Parameter	Группа Groups			Значимость различий p-value
	контрольная control (n = 145)	подозрение на глаукому glaucoma suspect (n = 128)	начальная ПОУГ early-stage POAG (n = 228)	
Возраст на момент диагностирования заболевания Age at the time of diagnosis of the disease	Заболевания нет No disease	59,7 (52,4; 65,8)	62,8 (56,1; 69,0)	$p^{2,3} = 0,002$
Возраст на момент финального обследования Age at the time of the final examination	60,3 (51,2; 67,2)	61,4 (54,9; 67,1)	65,60 (58,7; 70,3)	$p^{1,2} = 0,450$ $p^{1,3} < 0,001$ $p^{2,3} < 0,001$

**Примечание.** <sup>1</sup> — значение показателя в контрольной группе, <sup>2</sup> — в группе ПГ, <sup>3</sup> — в группе начальной ПОУГ.

**Note.** <sup>1</sup> — value of the parameter in the control group, <sup>2</sup> — in the glaucoma suspect group, <sup>3</sup> — in the group of the early-stage POAG.

**Таблица 2.** Значения показателя ВГД у пациентов основной группы, Ме (Q 25 %; Q 75 %), мм рт. ст.  
**Table 2.** IOP level in patients of the main group, Me (Q 25 %; Q 75 %), mm Hg

Показатель Parameter	Группа Groups				Значимость различий p-value
	контрольная control (n = 145)	ПГ с лечением glaucoma suspect with treatment (n = 69)	ПГ без лечения glaucoma suspect without treatment (n = 59)	начальная ПОУГ early-stage POAG (n = 228)	
ВГД на момент диагностирования заболевания IOP at the time of diagnosis of the disease	—	24,0 (22,0; 26,0)	25,0 (24,0; 27,0)	26,0 (23,0; 28,0)	$p^{2,3} = 0,137$ $p^{2,4} < 0,001$ $p^{3,4} = 0,002$
ВГД на момент финального обследования IOP at the time of the final examination	19,0 (18,0; 21,0)	22,0 (20,0; 24,0)	21,0 (20,0; 24,0)	20,0 (19,0; 22,0)	$p^{1,2} < 0,001$ $p^{1,3} < 0,001$ $p^{1,4} < 0,001$ $p^{2,3} = 0,004$ $p^{2,4} < 0,001$ $p^{3,4} = 0,716$
Значимость различий p-value		$p < 0,001$ W = 4,238	$p < 0,001$ W = 5,923	$p < 0,001$ W = 11,841	

**Примечание.** <sup>1</sup> — значение показателя у здоровых, <sup>2</sup> — в подгруппе ПГ, получавших гипотензивную терапию, <sup>3</sup> — в подгруппе ПГ, не получавших гипотензивную терапию, <sup>4</sup> — в группе начальной ПОУГ.

**Note.** <sup>1</sup> — the value of the parameter in healthy subjects, <sup>2</sup> — in the subgroup of glaucoma suspect who received antihypertensive therapy, <sup>3</sup> — in the subgroup of glaucoma suspect without antihypertensive therapy, <sup>4</sup> — in the group of early-stage POAG.

На момент финального обследования в контрольной группе ВГД было статистически значимо ниже, чем у пациентов с начальной стадией ПОУГ и подозрением на глаукому, находящаяся на гипотензивном лечении. При этом у пациентов с начальной ПОУГ среднее ВГД удалось снизить на 6 мм рт. ст., или на 23,1 % от исходного значения ( $p < 0,001$ ), что превышало гипотензивную эффективность терапии в группе ПГ (на 16,2 % от исходного уровня,  $p < 0,001$ ).

Проанализированы уровни ВГД в зависимости от выбранного режима терапии. Установлено, что в группе ПГ чаще использовали бета-блокаторы, аналоги простагландинов и комбинации ББ + АПГ, ББ + ИКА, а при начальной ПОУГ — АПГ, ББ, ББ + АПГ, ББ + ИКА. При этом частота использования лазерных и хирургических методов лечения была достаточно низкой. С целью сокращения представления большого массива полученных данных в таблице 3 приведены результаты только 5 наиболее часто встречающихся схем лечения. Все варианты лечения, достигнутый уровень офтальмотонуса и его связь

с биометрическими значениями ДЗН и СНВС будут освещены в отдельной публикации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что ВГД при моно- и комбинированной терапии, как при ПГ, так и при начальной ПОУГ, в большинстве случаев соответствует показателям верхней границы, рекомендуемой Российским глаукомным обществом. При применении в комплексе лечения лазерных и хирургических методов удалось достичь более низких значений ВГД, что с учетом колебаний офтальмотонуса является клинически более обоснованным. Сформированные в настоящее время представления об офтальмотонусе появились после проведенных исследований ВГД среди здорового населения разных стран на многотысячном тонометрическом материале. Статистическая норма истинного уровня ВГД ( $P_0$ ) составляет от 10 до 21 мм рт. ст., тонометрического уровня ВГД ( $P_t$ ) — от 12 до 25 мм рт. ст. [2, 8, 12].

Вопросы эффективности лечения и кратности мониторинга начальной глаукомы, а также целесообразности гипотензивной терапии ПГ (офтальмогипертензии) для

**Таблица 3.** Уровни ВГД и схемы гипотензивного лечения, Ме (Q 25 %; Q 75 %), мм рт. ст.  
**Table 3.** Levels of IOP and hypotensive treatment regimens, Me (Q 25 %; Q 75 %), mm Hg

Режим Regime	Группа Groups			
	подозрение на глаукому при диагностике glaucoma suspect in start	подозрение на глаукому на финише glaucoma suspect in finish	начальная ПОУГ при диагностике early-stage POAG in start	начальная ПОУГ на финише early-stage POAG in finish
ББ bb	25 (24; 26) n = 18	22 (20; 25) n = 18	26 (23; 28) n = 47	21 (19; 23) n = 47
АПГ Prostaglandins	27 (23; 29) n = 15	22 (21; 24) n = 15	26 (23; 28) n = 67	20 (18; 22) n = 67
ББ + ИКА bb + carbonic anhydrase inhibitors	24 (19; 29) n = 2	22 (19; 25) n = 2	26 (23; 27) n = 29	21 (19; 23) n = 29
ББ + АПГ bb + Prostaglandins	24 (23,5; 25) n = 8	20,5 (19,5; 22) n = 8	26 (22; 28) n = 42	19,5 (19; 22) n = 42
ББ + АПГ + ИКА bb + Prostaglandins+ carbonic anhydrase inhibitors	26 (25; 26) n = 9	21 (20; 24) n = 9	25 (24; 29) n = 19	22 (19; 23) n = 19
Все схемы вместе All regimes	25 (24; 27) n = 59	21 (20; 24) n = 59	26 (23; 28) n = 228	20 (19; 22) n = 228

снижения риска развития заболевания остаются дискуссионными. Так, в оценке лечения ранних проявлений впервые выявленной глаукомы с участием 255 человек, 129 из которых были рандомизированы к лечению и 126 — без лечения, ВГД снизилось в среднем на 24 % среди получавших гипотензивную терапию и на 0,6 % — у нелеченных больных. Через 3 мес наблюдения установлено незначительное ухудшение MD в обеих группах, но разница не была статистически значимой ( $p = 0,16$ ), и не было установлено никакой ассоциации между снижением ВГД и изменением MD. Эти результаты подвергают сомнению идею о том, что состояние поля зрения улучшается после начала гипотензивной терапии при глаукоме, по крайней мере не у лиц с исходно нормальным или умеренно повышенным ВГД [15]. В исследовании лечения офтальмогипертензии наблюдались в течение 60 мес 1636 субъектов без подтвержденного глаукомного повреждения в возрасте 40–80 лет, с ВГД между 21–24 мм рт. ст. и 32 мм рт. ст. на парных глазах. В группе, получающей гипотензивное лечение, ВГД снизилось на 22,5 %, в группе наблюдения — уменьшилось на 4 %. Совокупная вероятность развития ПОУГ составила 4,4 % в группе лечения и 9,5 % — в группе наблюдения, но не было доказательств изменения риска заболевания, связанного с глазным гипотензивным лечением [16]. При наблюдении за глазной гипертензией с синтезом доказательств и экономической оценкой дискретного моделирования событий, J. Вигг и соавт. рассматривали оптимальные интервалы наблюдения, которые основаны на значениях ВГД [17], но данные, достаточные для определения оптимальной частоты измерения поля зрения или ДЗН, для выявления глаукомы не приведены. Экономическое моделирование заняло 20-летний период, который может быть недостаточным, чтобы выявить долгосрочные преимущества. При офтальмогипертензии нет четкой выгоды от интенсивного мониторинга. Авторы [17] рекомендуют когортное исследование с целью получения данных для уточнения модели прогнозирования риска глаукомы, определения оптимального типа и частоты серийных обследований на глаукому с оценкой затрат и предпочтений пациента для мониторинга и лечения.

В исследовании эффективности мониторинга при офтальмогипертензии R. Hernández и соавт. [18] когорта из 10 тыс. взрослых со средним значением ВГД  $24,9 \pm 2,4$  мм рт. ст. рекрутирована в дискретную модель сравнения пяти альтернативных путей наблюдения и лечения офтальмогипертензии. Назначение лечения при установлении диагноза было наименее дорогостоящим и наименее эффективным в предотвращении глаукомы и прогрессирования. Интенсивный мониторинг был самым дорогим и эффективным. Авторы пришли к выводу, что при подтвержденной офтальмогипертензии целесообразны осмотры не чаще чем раз в 2 года. Это заключение подчеркивает важность представленной работы, поскольку при дифференциальной диагностике ПГ и начальной ПОУГ клинические подходы в тактике отличаются кардинально.

В нашем исследовании значимых отличий по медиане ЦТР между исследуемыми группами не выявлено: при ПГ ЦТР была 552,5 (529; 570,5) мкм, при начальной стадии заболевания — 549 (531,5; 568) мкм, у субъектов без глаукомы — 548 (532; 568) мкм ( $p > 0,05$ ).

Полученный по ОКТ показатель соотношения экскавация/диск (э/д) при начальной глаукоме был 0,49 (0,37; 0,57), при ПГ — 0,41 (0,29; 0,51), в контроле — 0,32 (0,21; 0,51). Различия между контролем и глазами с глаукомой были значимы ( $p < 0,001$ ). Однако разница э/д между контролем и ПГ была только на уровне тенденции ( $p = 0,051$ ). Состояние ДЗН в определенной степени может оцениваться офтальмоскопически, и визуальная оценка не позволила отнести глаза с ПГ ни к ПОУГ, ни к норме.

В таблице 4 приведены результаты измерения толщины СНВС, которая отличалась во всех группах преимущественно за счет изменений в верхнем и нижнем квадрантах перипапиллярной сетчатки ( $p < 0,001$ ). Предыдущие исследования показали, что до половины ганглиозных клеток сетчатки может быть утрачено при обнаружении дефектов в поле зрения при начальной глаукоме [2, 16]. Полученные данные сопоставимы с результатами исследования толщины СНВС, в котором установлено истончение на 16–17 % в нижнем и верхнем секторах при начальной стадии ПОУГ в сравнении с контролем, при ПГ снижение толщины СНВС на 4,5 %

**Таблица 4.** Толщина слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки, Me (Q1; Q3), мкм  
**Table 4.** Nerve fiber layer thickness of peripapillary retina, Me (Q1; Q3),  $\mu\text{m}$

Сектор СНВС Sector of nerve fiber layer	Группа Groups			Значимость различий p-value
	контрольная control (n = 145)	ПГ glaucoma suspect (n = 128)	начальная ПОУГ early-stage glaucoma (n = 228)	
Верхний Upper	120 (108; 132)	116,5 (104; 126)	110 (97; 121)	$p^{1,2} = 0,048$ $p^{1,3} < 0,001$ $p^{2,3} < 0,001$
Нижний Lower	129 (117; 137)	124 (110,5; 135,5)	113 (103; 125)	$p^{1,2} = 0,049$ $p^{1,3} < 0,001$ $p^{2,3} < 0,001$
Темпоральный Temporal	70 (62; 79)	73 (64; 83)	68,5 (59; 78,5)	$p^{1,2} = 0,064$ $p^{1,3} = 0,361$ $p^{2,3} = 0,006$
Назальный Nasal	75 (67; 87)	75 (64,5; 83)	71 (61,5; 81)	$p^{1,2} = 0,264$ $p^{1,3} = 0,004$ $p^{2,3} = 0,126$
Среднее значение во всех секторах Average in all sectors	101 (93; 110)	98 (92; 104)	93 (83,5; 100)	$p^{1,2} = 0,018$ $p^{1,3} < 0,001$ $p^{2,3} < 0,001$

**Примечание.** <sup>1</sup> — значение показателя в контрольной группе, <sup>2</sup> — в группе ПГ, <sup>3</sup> — в группе начальной ПОУГ.

**Note.** <sup>1</sup> — value of the parameter in the control group, <sup>2</sup> — glaucoma suspect, <sup>3</sup> — in the group of early-stage POAG.

в сравнении с контролем было статистически значимым только в 7-часовом секторе [19].

Показатель периметрического индекса MD при начальной стадии ПОУГ в среднем равнялся  $-2,34$  ( $-3,53; -0,94$ ) дБ; при ПГ  $-0,73$  ( $-2,21; 0,05$ ) дБ, различия между группами были достоверны ( $p^{2,3} < 0,001$ ). В контрольной группе MD был  $-0,55$  ( $-1,78; 0,14$ ) дБ, значимо отличался от показателей при начальной ПОУГ ( $p^{1,3} < 0,001$ ) и не отличался от значений при ПГ ( $p^{1,2} = 0,26$ ), что логично, так как именно показатели САП учитываются при дифференциальной диагностике наличия или отсутствия глаукомы и заложены в современную классификацию стадий болезни.

Индекс PSD в глазах с начальной глаукомой в среднем равнялся 2,5 дБ, при ПГ — 1,95 дБ, при отсутствии заболевания — 1,76 дБ, достоверно отличаясь во всех группах, что говорит в пользу его значимости как дифференциально-диагностического критерия. В исследовании лечения глазной гипертензии показано, что только у 50 % пациентов с офтальмогипертензией, перешедших в группу глаукомы, имелись дефекты при САП [16]. Исследователям предлагалось самостоятельно оценить наличие или отсутствие факторов риска развития глаукомы у обследованных. Учитывали наследственность по глаукоме, состояние переднего отрезка глаза, гониоскопическую картину, наличие миопии, толщину роговицы, псевдоэксфолиации, сахарный диабет, гипотиреоз, уровень артериального давления, ожирение и т. д., а также сам факт учета или игнорирования сопутствующего фона.

Наличие сопутствующих факторов риска развития глаукомы отмечено у 81,3 % при ПГ и в 93,4 % случаев при начальной ПОУГ ( $\chi^2 < 0,001$ ). Данные представляют интерес, так как в общей массе получены исследователями различных офтальмологических школ, имеющих различные, иногда радикальные представления о диагнозе ПГ. Одни считали, что диагноз ПГ является самостоятельной нозологией и может быть установлен без ограничений длительно, характеризуя определенное состояние глаза, не должен быть снят или переведен в диагноз «глаукома» в течение определенного времени. Другие были уверены, что ПГ является рано выявленным промежуточным звеном в

цепи «норма — подозрение на глаукому — начальная стадия глаукомы». Относительным ограничением исследования является небольшой срок наблюдения за пациентами.

Одной из задач нашей работы было изучение асимметрии анализируемых показателей в парных глазах. В норме межочулярная асимметрия в количественном выражении очень невелика и находится в физиологическом диапазоне. Патологическая асимметрия парных глаз при начальной глаукоме малозаметна, но ее присутствие обязательно. По результатам исследования на момент диагностирования отмечена асимметрия ВГД у пациентов с ПГ и с начальной ПОУГ, причем при сравнении групп показатель находился на уровне тенденции статистической значимости ( $p = 0,051$ ) (табл. 5). На момент финального обследования показатель асимметрии офтальмотонуса у лиц с начальной ПОУГ был больше, чем у лиц с ПГ и в группе здоровых, однако статистически значимой разницы между этими показателями не выявлено. ВГД и его асимметрия постулировано используется как диагностический критерий при ПГ или начальной ПОУГ.

По данным В.В. Страхова и соавт. [20], средняя межочулярная асимметрия ВГД у здоровых лиц составила  $0,89 \pm 0,84$  мм рт. ст., а при глаукоме —  $5,4 \pm 4,7$  мм рт. ст. Из данных таблицы 5 следует, что при ПГ разница в ЦТР между парными глазами в среднем составляла 5 мкм, варьируя от 1 до 21 мкм, при ПОУГ и в контроле — 6 мкм ( $p > 0,05$ ). Ценность данного показателя для дифференциальной диагностики нормы, ПГ и начальной ПОУГ мала. При исследовании толщины роговицы у здоровых лиц S. Khachkian и соавт. [21] установили ее среднее различие в центре в парных глазах на  $8,8 \pm 7,2$  мкм. Результаты наших исследований диктуют необходимость измерения ЦТР в практике офтальмолога, что во многом будет способствовать более точной интерпретации как показателей тонометрии, так и морфофункционального состояния зрительного анализатора. В ранее проведенных исследованиях была установлена значимая обратная связь ЦТР с э/д ( $p = 0,004$ ), которая предполагает, что тонкая роговица может быть ассоциирована с тонкой решетчатой пластинкой, что увеличивает подверженность глаукомному повреждению [2, 22].

**Таблица 5.** Значения межocularной асимметрии показателей в парных глазах, Ме (Q 25 %; Q 75 %)   
**Table 5.** Values of interocular asymmetry in the paired eyes, Me (Q 25 %; Q 75 %)

Показатель Parameter	Группа Groups			Достоверность различий p-value
	контрольная control (n = 110)	ПГ glaucoma suspect (n = 95)	начальная ПОУГ early-stage POAG (n = 118)	
Э/д, ед. Cup/disc ratio	0,05 (0,01; 0,11)	0,07 (0,03; 0,12)	0,06 (0,03; 0,12)	$p^{1,2} = 0,024$ $p^{1,3} = 0,069$ $p^{2,3} = 0,606$
СНВС, мкм Nerve fiber layer thickness, $\mu\text{m}$	3,5 (2; 6)	3 (1; 6)	4 (2; 8)	$p^{1,2} = 0,756$ $p^{1,3} = 0,066$ $p^{2,3} = 0,046$
MD, дБ	0,48 (0,12; 1,01)	0,58 (0,21; 1,11)	0,88 (0,3; 1,83)	$p^{1,2} = 0,106$ $p^{1,3} < 0,001$ $p^{2,3} = 0,030$
PSD, дБ	0,31 (0,13; 0,61)	0,36 (0,14; 0,88)	0,51 (0,19; 1,07)	$p^{1,2} = 0,285$ $p^{1,3} = 0,006$ $p^{2,3} = 0,160$
ВГД на момент диагностики, мм рт. ст. IOP at the time of diagnosis, mm Hg	—	1 (0; 3)	1 (1; 3)	$P^{2,3} = 0,051$
ВГД в финале, мм рт. ст. Final IOP mmHg	1 (0; 1)	1 (0; 2)	1 (0; 2)	$p^{1,2} = 0,109$ $p^{1,3} = 0,186$ $p^{2,3} = 0,905$
ЦТР, мкм CCT, $\mu\text{m}$	6 (2; 11)	5 (2; 12)	6 (2; 12)	$p^{1,2} = 0,986$ $p^{1,3} = 0,691$ $p^{2,3} = 0,726$

**Примечание.** <sup>1</sup> — значение показателя в контрольной группе, <sup>2</sup> — в группе ПГ, <sup>3</sup> — в группе начальной ПОУГ.

**Note.** <sup>1</sup> — value of the parameter in the control group, <sup>2</sup> — in the glaucoma suspect, <sup>3</sup> — in the group of early-stage POAG.

Наиболее информативными на ранней стадии ПОУГ явились параметры, наименее зависимые от размеров ДЗН, но коррелирующие с толщиной слоя перипапиллярных нервных волокон, имеющие самостоятельную диагностическую ценность. Отношения глубины экскавации парных глаз меняются меньше, чем ее площадь, что подтверждает мнение о преимущественной значимости в диагностике ПОУГ планиметрических параметров ДЗН в сравнении с объемными, которые обладают выраженной внутри- и межиндивидуальной изменчивостью. Показатели ДЗН и СНВС являются объектами повышенного внимания для исследования асимметрии биоретинметрических показателей для установления клинического диагноза ПГ и начальной ПОУГ. В то же время сейчас существует объективная тенденция к замещению клинического диагноза параclinическим (морфологическим). Клинический диагноз, диагноз специалиста и морфологический диагноз не могут быть одинаковыми по клинической ситуации. Так, для врача общей практики глаукома — повышение ВГД, но без определенной офтальмологической картины. Для офтальмолога глаукома соответствует определенным структурно-функциональным проявлениям в зрительном нерве и поле зрения вследствие повышения толерантного ВГД. Для морфолога глаукома — совокупность макро- и микропроявлений, которые он может охарактеризовать как атрофические, для физиолога — апоптозные. Каким бы ни был по существу диагностический признак, его ценность определяется на основе простых принципов, главным из которых является сравнение любых диагностических признаков с референтным диагнозом. Референтным называют

диагноз, установленный с помощью наиболее надежного метода — референтного теста [23]. На сегодняшний день при продвинутой глаукоме таким референтным тестом может являться оптико-компьютерная оценка ДЗН, которая повысила точность оценки и, следовательно, идентификацию заблуждения. Для ПГ не существует референтного теста, на первое место выходит достаточно длительное наблюдение за больным.

Авторы данного исследования при принятии решения о наличии ПГ ориентировались не на один, а на несколько показателей. Поэтому одной из поставленных в исследовании задач было создание модели, которая позволит с высокой долей вероятности разделить здоровых лиц и пациентов с ПГ на основании нескольких независимых параметров. Модель — математическая формула, при внесении в которую значений переменных можно рассчитать некий интегральный показатель, который будет обладать наибольшими значениями чувствительности и специфичности. Практически существует две категории лиц: есть ПГ / нет ПГ, поэтому для создания модели использовали бинарную регрессию. При добавлении переменных в модель оценивали значимость каждой из них в разделении «больных» и «здоровых». При этом значимость целого ряда переменных оказалась меньше 0,05, поэтому для совершенствования и упрощения модели было осуществлено пошаговое удаление этих избыточных параметров, пока значимость оставшихся не стала менее или равна 0,05. Установлено, что интегральный параметр, который учитывает одновременно ВГД, периметрические индексы и наличие сопутствующих факторов риска, позволяет повысить чувствительность (85 %) и специфичность

(90,3 %) при выявлении пациентов с ПГ и начальной стадией ПОУГ (рис. 1).

Это подтверждается и ROC-кривыми (кривыми ошибок), где площадь под кривой интегрального показателя больше, чем всех параметров изолированно (рис. 2). График позволяет оценить качество бинарной классификации, отображает зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров; чем ближе кривая к верхнему левому углу, тем выше предсказательная способность модели.

Аналогично была реализована задача создания модели начальной стадии ПОУГ, когда при использовании значений переменных возможно получение интегрального показателя, указывающего на наличие диагноза с наибольшей чувствительностью (91,6 %) и специфичностью (89,7 %).

На рисунке 3 приведены ROC-кривые параметров и интегрального показателя в оценке вероятности глаукомы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В многоцентровом исследовании, проведенном в 34 научно-клинических медицинских учреждениях четырех стран (Россия, Беларусь, Узбекистан, Молдова), установлены различия в структурно-функциональных офтальмологических показателях при начальной стадии глаукомы, ПГ и определена межкокулярная асимметрия в парных глазах при этих состояниях.

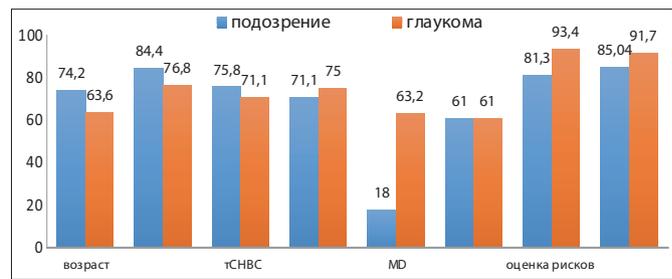
Точность диагностирования ПГ и начальной стадии заболевания может быть повышена с одновременным учетом нескольких клинических параметров. В целом чувствительность и специфичность интегрального показателя «прогнозирования болезни» оказалась выше при одновременном анализе ряда показателей, чем отдельных составляющих.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

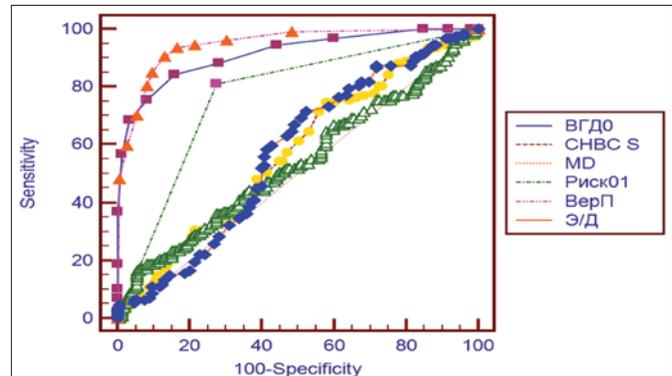
**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

### Литература

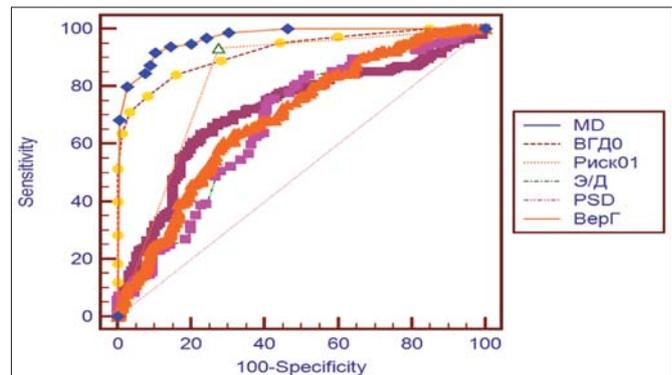
1. Петров С.Ю., Фокина Н.Д., Шерстнева Л.В., Вострухин С.В., Сафонова Д.М. Этиология первичной глаукомы: современные теории и исследования. Офтальмологические ведомости. 2015; 2: 47–56.
2. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2012; 2 (8): 57–69.
3. Куроедов А.В. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2014; 2 (12): 74–84.
4. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. Офтальмология. Восточная Европа. 2014; 3 (22): 60–71.
5. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Петров С.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития синдрома сухого глаза. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016; 17 (1): 30–4.
6. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Медико-экономическое многоцентровое исследование эффективности и стоимости местной гипотензивной терапии для пациентов



**Рис. 1.** Клинические/интегральные параметры при вынесении заключения о наличии ПГ/глаукомы, чувствительность, %.  
**Fig. 1.** Clinical / integral parameters in making an opinion on the presence of glaucoma suspect / glaucoma, sensitivity, %.



**Рис. 2.** ROC-кривые офтальмологических параметров и интегрального показателя в оценке вероятности ПГ.  
**Fig. 2.** ROC-curves of ophthalmological parameters and integral index in the estimation of the probability of glaucoma suspect.



**Рис. 3.** ROC-кривые офтальмологических параметров и интегрального показателя в оценке вероятности глаукомы.  
**Fig. 3.** ROC-curves of ophthalmological parameters and integral index in the assessment of the probability of glaucoma.

с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. Офтальмология. Восточная Европа. 2015; 3 (26): 35–51.

7. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С. и др. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2016; 1 (15): 170–85.
8. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2016; 15 (2): 19–35.
9. Куроедов А.В., Гордоничий В.В. Компьютерная ретинотомография (НРТ): диагностика, динамика, достоверность. Москва: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2007.

10. Федулов А.С., Рожко Ю.И., Марченко Л.Н., Молочников М.Г., Далидович А.А. Нейровизуализационные паттерны головного мозга при глаукоме. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2010; 1: 75–83.
11. Краморева Л.И., Рожко Ю.И. О перспективах развития оптической когерентной томографии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2012; 4 (34): 32–8.
12. Егоров Е.А. Межнародное руководство по глаукоме. Т. 2. Клиника глаукомы. Москва: Изд-во «Офтальмология». 2016.
13. Волков В.В. Интраокулярные офтальмогипертензии: пособие для врачей, интернов, клинических ординаторов. Москва: Апрель; 2012.
14. Heijl A. Myths and legends. In: *Intern. Glaucoma review. Suppl. The glaucoma galaxy*. 2008; 10: 7–9.
15. Bengtsson B., Heijl A. Lack of visual field improvement after initiation of intraocular pressure reducing treatment in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016; 57: 5611–5.
16. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2002; 12 (6): 701–13.
17. Burr J.M., Botello-Pinzon P., Takwoingi Y., et al. Surveillance for ocular hypertension: an evidence synthesis and economic evaluation. *Health Technol. Assess.* 2012; 16 (29): 1–271.
18. Hernández R., Burr J.M., Vale L., et al. Monitoring ocular hypertension, how much and how often? A cost-effectiveness perspective. *Br. J. Ophthalmol.* 2016; 100 (9): 1263–8.
19. Рожко Ю.И., Марченко Л.Н., Бобр Т.В., Ленкова Ж.И. Толщина перипапиллярного ретинального слоя нервных волокон по часовым секторам при первичной открытоугольной глаукоме. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2009; 2: 104–12.
20. Страхов В.В., Ермакова А.В. Асимметрия тонометрических, гемодинамических и биоретинометрических показателей парных глаз в норме и при первичной глаукоме. *Глаукома*. 2008; 4: 11–6.
21. Khachikian S.S., Belin M.W., Ciolino J.B. Intrasubject corneal thickness asymmetry. *J. Refract. Surg.* 2008; 24 (6): 606–15.
22. Рожко Ю.И., Марченко Л.Н. Связь центральной толщины роговицы с основными структурно-функциональными офтальмологическими характеристиками и биохимическими показателями у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2009; 2: 18–29.
23. Власов В.В. Эпидемиология. Москва: Издательский дом «ГЭОТАР-МЕДИА»; 2004.

Поступила: 23.03.2017

## Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria

R.V. Avdeev — MD, Cand. Med. Sci., head of chair<sup>1</sup>  
 A.S. Alexandrov — MD, Dr. Med. Sci., assistant professor<sup>2</sup>  
 M.U. Arapiev — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>3</sup>  
 N.A. Bakunina — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>4</sup>  
 A.S. Basinskiy — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>5</sup>  
 D.A. Belaya — ophthalmologist<sup>6</sup>  
 A.Y. Brezhnev — MD, Cand. Med. Sci., assistant professor<sup>7</sup>  
 N.V. Volkova — MD, Cand. Med. Sci., assistant professor<sup>8</sup>  
 L.M. Gabdrakhmanov — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>9</sup>  
 I.R. Gazizova — MD Dr. Med. Sci., head of clinical department<sup>10</sup>  
 A.B. Galimova — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>11</sup>  
 V.V. Garkavenko — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>12</sup>  
 A.M. Getmanova — MD, ophthalmologist<sup>13</sup>  
 V.V. Gorodnichiy — MD, ophthalmologist<sup>2</sup>  
 A.A. Gusarevich — MD, Cand. Med. Sci., head of clinical center<sup>14</sup>  
 D.A. Dorofeev — MD, ophthalmologist<sup>15</sup>  
 P.Ch. Zavadskiy — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>16</sup>  
 A.B. Zakhidov — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>17</sup>  
 O.G. Zvereva — MD, head of glaucoma consulting room<sup>18, 19</sup>  
 I.N. Isakov — MD, ophthalmologist<sup>20</sup>

I.D. Kamenskikh — MD, ophthalmologist<sup>21</sup>  
 U.R. Karimov — MD, ophthalmologist<sup>22</sup>  
 I.V. Kondrakova — MD, ophthalmologist<sup>2</sup>  
 A.V. Kuroyedov — MD, Dr. Med. Sci., chair professor<sup>2, 23</sup>  
 S.N. Lanin — MD, Cand. Med. Sci., head of the clinical department<sup>24</sup>  
 Dzh.N. Lovpache — MD, Cand. Med. Sci., assistant professor<sup>3</sup>  
 I.A. Loskutov — MD, Dr. Med. Sci., head of the clinical department<sup>25</sup>  
 E.V. Molchanova — MD, Cand. Med. Sci., assistant professor<sup>26</sup>  
 Z.M. Nagornova — ophthalmologist<sup>27</sup>  
 O.N. Onufriyuk — MD, Cand. Med. Sci., ophthalmologist<sup>28</sup>  
 S.Yu. Petrov — MD, Cand. Med. Sci., senior researcher<sup>29</sup>  
 Yu.I. Rozhko — MD, Cand. Med. Sci., assistant professor<sup>30</sup>  
 A.V. Seleznev — MD, Cand. Med. Sci., assistant professor<sup>27</sup>  
 A.S. Khokhlova — MD, head of the clinical department<sup>31</sup>  
 I.V. Shaposhnikova — MD, ophthalmologist<sup>32</sup>  
 A.P. Shakhlova — MD, Cand. Med. Sci., head of the clinical department<sup>33</sup>  
 R.V. Shevchuk — MD, head of the clinical department<sup>34</sup>

<sup>1</sup>Voronezh Burdenko State Medical Academy, 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

<sup>2</sup>Mandryka Central Clinical Hospital, Ministry of Defense, 8, Bolshaya Olenya St., Moscow, 107014, Russia

<sup>3</sup>Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

<sup>4</sup>Pirogov City State Clinical Hospital No. 1, 8, Leninskij prospect, Moscow, 119049, Russia

<sup>5</sup>Prof. Basynsky Private Ophthalmology Center, 2, Posadskaya St., Orel, 302000, Russia

<sup>6</sup>P.A. Bayandin Regional Clinical Hospital, Murmansk, 6, Akademika Pavlova St., Murmansk, 183047, Russia

<sup>7</sup>Kursk State Medical University, 3, Karla Marksa St., Kursk, 305041, Russia

<sup>8</sup>S. Fyodorov Eye Microsurgery Center, 337, Lermontova St., Irkutsk, 664017, Russia

<sup>9</sup>Eroshvsky Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital, 158, Novo-Sadovaya St., Samara, 443068, Russia

<sup>10</sup>Mechnikov North-West Federal Medical and Research University, 41, Kirochnaya St., 191015, St. Petersburg, Russia

<sup>11</sup>All-Russian Eye and Plastic Surgery Center, 67, Rikharda Zorge St., Ufa, 450075, Russia

- <sup>12</sup>Voyno-Yasenetsky State Medical University, 1, Partizana Zheleznjaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia
- <sup>13</sup>Regional Eye Hospital N 1, 86, Prospekt Stanke Dimitrova, Bryansk, 241028, Russia
- <sup>14</sup>Regional Railway Clinical Hospital, 2a, Vladimirovsky Spusk, Novosibirsk, 630003, Russia
- <sup>15</sup>Regional Ophthalmology Clinical Hospital N 3, 287, Pr. Pobedy, Chelyabinsk, 454021, Russia
- <sup>16</sup>Medical Center "New Vision", 5a, Klumova St., Minsk, 220070, Belarus
- <sup>17</sup>Ophthalmosurgery Medical Center "SAIF-OPTIMA", 32, 1st Proezd Alimkent, Tashkent, 100123, Uzbekistan
- <sup>18</sup>State Tatarstan Republican Hospital, 14, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia
- <sup>19</sup>State Medical Academy, 36, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia
- <sup>20</sup>Kryukov Medical and Diagnostic Center, 3, Narodnaya St., Novokuznetsk, 654034, Russia
- <sup>21</sup>Saratov Razumovsky State Medical University, 1, Maxima Gorkogo St., Saratov, 410000, Russia
- <sup>22</sup>Gulistan Kuz, Ophthalmology Hospital, 1, Islama Karimova St., Gulistan, 200120, Uzbekistan
- <sup>23</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1a, Ostrovitianova str., Moscow, 117437, Russia
- <sup>24</sup>Makarov State Ophthalmology Clinical Hospital, 1v, Nikitina St., Krasnoyarsk, 660022, Russia
- <sup>25</sup>Russian Railway Clinical and Research Medical Center, 20, Chasovaya St., Moscow, 125315, Russia
- <sup>26</sup>Omsk State Medical Academy, 12, Lenina St., Omsk, 644099, Russia
- <sup>27</sup>Ivanovo State Medical Academy, 8, Sheremetyevsky Prosp., Ivanovo, 153005, Russia
- <sup>28</sup>Ophthalmic Diagnostic City Center N 7, 38, Mokhovaya St., St. Petersburg, 191028, Russia
- <sup>29</sup>Scientific and Research State Ophthalmology Institute, 11, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia
- <sup>30</sup>State Republican Scientific Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, 290, Ilyicha St., Gomel, 246013, Belarus
- <sup>31</sup>Pacific State Medical University, 131, Svetlanskaya St., Vladivostok, 690001, Russia
- <sup>32</sup>Medical Clinical Center "Good Vision", 20, Rukavishnikova St., Kemerovo, 650025, Russia
- <sup>33</sup>Medical Clinical Center "Tonus Amaris", 38, Belinskogo St., Nizhny Novgorod, 603000, Russia
- <sup>34</sup>State Health Institution "Institute of Emergency Care", 1, T. Chorbe St., Chisinau, MD 421, Moldova  
akuroyedov@hotmail.com

**Purpose:** to set out morphofunctional differences in the ophthalmic status between suspected glaucoma (SG) and the initial stage of primary open angle glaucoma (POAG), determine the values of interocular asymmetry of the analyzed parameters of fellow eyes and create a model able to distinguish, with high accuracy, between healthy subjects, SG patients and POAG patients relying on a few independent parameters. **Material and methods.** A multicenter study performed between July and November, 2016, by 34 research and clinical facilities of four countries (Russia, Belarus, Uzbekistan, and Moldova) involved 501 patients (824 eyes), of which 362 (72 %) were female and 139 (28 %) male. The main analyzed group consisted of 128 eyes with SG, 228 eyes with early stage POAG and 145 eyes of healthy subjects (the control group with comparable sex and age distribution and no history of glaucoma). The fellow-eye symmetry analysis group involved 190 eyes with SG, 336 eyes with early stage POAG and 220 eyes of 110 subjects with no glaucoma. **Results.** Differences were found in the structural and functional ophthalmologic parameters in early-stage POAG, SG, and the absence of glaucoma. The precision of SG and early POAG may be increased by cumulative consideration of several clinical parameters. **Conclusions.** The sensitivity and specificity of the integral index of condition prognostication increases when several parameters are analyzed simultaneously, as compared to the separate analysis of constituents.

**Keywords:** glaucoma, suspected glaucoma, early glaucoma, diagnosis, treatment, prediction, probability, ROC curve.

**For citations:** Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Arapiev M.U., et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (4): 5–15. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15 (In Russian).

**Conflict of interests:** there is no conflict of interests.

**Financial disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

## References

1. *Petrov S.Y., Fokina N.D., Sherstneva L.V., Vostrukhin S.V., Safonova D.M.* Etiology of primary glaucoma: modern theories and studies. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2015; 2: 47–56 (In Russian).
2. *Abisheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., et al.* Risk factors, pathogenic factors of development and progression based on the results of a multicenter study of the Russian Glaucoma/ Society Medikobiologicheskie problemy zhiznedejatelnosti. 2012; 2 (8): 57–69 (In Russian).
3. *Kuroedov A.V.* Primary open-angle glaucoma: at what age of the patient and at what duration of the disease can blindness occur. *Medikobiologicheskie problemy zhiznedejatelnosti*. 2014; 2 (12): 74–84 (In Russian).
4. *Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., et al.* The estimated age of patients and the period of the disease for intensive treatment and prophylactic manipulations in primary glaucoma. *Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*. 2014; 3 (22): 60–71 (In Russian).
5. *Breznev A.Y., Baranov V.I., Petrov S.Yu.* Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor for the development of the dry eye syndrome. *RMJ. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2016; 17 (1): 30–4 (In Russian).
6. *Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., et al.* Medic and economic multicentre study of the effectiveness and cost of local antihypertensive therapy for patients with primary open-angle glaucoma in CIS countries. *Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*. 2015; 3 (26): 35–51 (In Russian).
7. *Kuroedov A.V., Abisheva L.D., Alexandrov A.S., et al.* Tactics of managing patients with primary open-angle glaucoma in practice: options for medical, laser and surgical treatment. 2016; 1 (15): 170–85 (In Russian).
8. *Abisheva L.D., Alexandrov A.S., Arapiev M.U., et al.* Optimization of the treatment-diagnostic process in patients with primary open-angle glaucoma *Nacionalniy zhurnal glaucoma*. 2016; 15 (2): 19–35 (In Russian).
9. *Kuroedov A.V., Gorodnichiy V.V.* Computer retinotomography (HRT): diagnostics, dynamics, reliability. Moscow: MNTK “Mikrokhirurgiya glaza”; 2007 (In Russian).
10. *Fedulov A.S., Rojko Y.I., Marchenko L.N., Molochnikov M.G., Dalidovich A.A.* Neurovisualization patterns of the brain in glaucoma. *Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*. 2010; 1: 75–83 (In Russian).
11. *Kramoreva L.I., Rojko Y.I.* On the prospects for the development of optical coherence tomography. *Problemi zdorovya i ekologii*. 2012; 4 (34): 32–8 (In Russian).
12. *Egorov E.A.* International guide for glaucoma. Moscow: izdatelstvo “Oftalmologiya”, v. 2. Clinic of glaucoma; 2016 (In Russian).
13. *Volkov V.V.* Intraocular ophthalmic hypertension: a manual for physicians, interns, clinical residents. Moscow: Aprel; 2012 (In Russian).
14. *Heijl A.* Myths and legends. In: Intern. Glaucoma review. Suppl. The glaucoma galaxy. 2008; 10: 7–9.
15. *Bengtsson B., Heijl A.* Lack of visual field improvement after initiation of intraocular pressure reducing treatment in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016; 57: 5611–5.
16. *Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol*. 2002; 12 (6): 701–13.
17. *Burr J.M., Botello-Pinzon P., Takwoingi Y., et al.* Surveillance for ocular hypertension: an evidence synthesis and economic evaluation. *Health Technol. Assess*. 2012; 16 (29): 1–271.
18. *Hernández R., Burr J.M., Vale L., et al.* Monitoring ocular hypertension, how much and how often? A cost-effectiveness perspective. *Br. J. Ophthalmol*. 2016; 100 (9): 1263–8.
19. *Rojko Y.I., Marchenko L.N., Bobr T.V., Lenkova J.I.* The thickness of the peripapillary retinal layer of nerve fibers by the hour sectors with the primary open-angle glaucoma. *Medikobiologicheskie problemy zhiznedejatelnosti*. 2009; 2: 104–12 (In Russian).
20. *Strakhov V.V., Ermakova A.V.* Asymmetry of tonometric, hemodynamic, and bioretinometric parameters of paired eyes in norm and in primary glaucoma. *Glaucoma*. 2008; 4: 11–6 (In Russian).
21. *Khachikian S.S., Belin M.W., Ciolino J.B.* Intrasubject corneal thickness asymmetry. *J. Refract. Surg*. 2008; 24 (6): 606–15.
22. *Rojko Y.I., Marchenko L.N.* Correlation of the central thickness of the cornea with the basic structural and functional ophthalmological characteristics and biochemical parameters in patients with primary open-angle glaucoma. *Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*. 2009; 2: 18–29 (In Russian).
23. *Vlasov V.V.* Epidemiology. Moscow: “GEOTAR-MEDIA”; 2004 (In Russian).

**Для контактов:** Куроедов Александр Владимирович  
E-mail: akuroyedov@hotmail.com