https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-42-50

Сравнительное исследование структурных и микроциркуляторных параметров у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом

А.Ж. Фурсова[1, 2], Ю.А. Гамза[1], М.С. Тарасов[1, 2], М.А. Васильева[2], А.С. Дербенева[1, 2]

[1] *ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный проспект, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия*

[2] *ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, д. 130, Новосибирск, 630087, Россия*

Цель *работы — изучить с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ-ангиографии (ОКТ-А) структурные и микроциркуляторные изменения зрительного нерва и сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на фоне сахарного диабета (СД).* ***Материал и методы.*** *Полное офтальмологическое обследование, включающее спектральную ОКТ, ОКТ-А диска зрительного нерва (ДЗН) и макулы, проведено 104 пациентам (156 глаз): в 1-ю группу вошло 47 глаз (26 пациентов, ср. возраст — 66,96 ± 6,05 года) с ПОУГ I стадии и СД; во 2-ю — 36 глаз (24 пациента, ср. возраст — 64,64 ± 7,91 года) с ПОУГ I стадии; в 3-ю — 36 глаз (28 пациентов, ср. возраст — 63,03 ± 7,10 года) с ПОУГ III стадии и СД; в 4-ю — 37 глаз (26 пациентов, ср. возраст — 69,70 ± 7,44 года) с ПОУГ III стадии.* ***Результаты.*** *В группах пациентов с ПОУГ на фоне СД выявлено снижение показателей максимально корригированной остроты зрения и MD, усугубляющееся по мере прогрессирования глаукомы. Отмечено уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки (RNFL), нейроретинального пояска, слоя ганглиозных клеток + внутреннего плексиформного слоя (GCL + IPL) с наиболее низкими значениями у пациентов с ПОУГ III стадии и СД. Анализ гемодинамики показал выраженное снижение показателей перфузии (39,04 ± 3,42 %) и плотности сосудов ДЗН (0,35 ± 0,04 / мм) и макулярной области (22,96 ± 5,82 % и 12,19 ± 4,04 / мм) при III стадии ПОУГ и СД, имеющих сильные корреляционные связи с функциональными и структурными изменениями, а также стадией глаукомы и наличием СД.* ***Заключение.*** *Сравнительный анализ структурных, функциональных и сосудистых изменений у пациентов с ПОУГ I и III стадий на фоне СД и без него выявил признаки достоверного ухудшения перфузии зрительного нерва и сетчатки на фоне СД. При сочетанном течении глаукомы и СД ранняя диагностика, мониторинг и адекватная своевременная терапия должны стать предметом повышенного внимания специалистов.*

Ключевые слова: ОКТ-ангиография; плотность сосудов; плотность перфузии; первичная открытоугольная глаукома; сахарный диабет

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Тарасов М.С., Васильева М.А., Дербенева А.С. Сравнительное исследование структурных и микроциркуляторных параметров у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (3): 42-50. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-42-50

 © Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Тарасов М.С., Васильева М.А., Дербенева А.С., 2020

A comparative study of structural and microcirculatory parameters in patients with primary open-angle glaucoma and diabetes mellitus

Anzhella Zh. Fursova[1, 2], Yuliya A. Gamza[1], Mikhail S. Tarasov[1, 2], Maria V. Vasilyeva[2], Anna S. Derbeneva[1, 2]

[1] Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

[2] Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

anzhellafursova@yandex.ru

Purpose: *to study the structural and microcirculatory changes in the optic nerve and retina in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) in diabetes using OCT and OCT-A.* ***Material and methods.*** *The study involved 156 eyes of 104 patients, divided into 4 groups: group 1 — 47 eyes (26 patients aged 66.96 ± 6.05) with stage I POAG and diabetes, group 2 — 36 eyes (24 patients aged 64.64 ± 7.91) with stage I POAG; group 3 — 36 eyes (28 patients aged 63.03 ± 7.10) with stage III POAG and diabetes; group 4 — 37 eyes (26 patients, aged 69.70 ± 7.44) with stage III POAG. All patients underwent a complete ophthalmologic examination, spectral OCT, OCT-A of the optic disc and the macula.* ***Results.*** *In groups 1 and 3 (with POAG and diabetes), a decrease in the parameters of best corrected visual acuity and MD was revealed, which became worse as glaucoma progressed. A thinning of retinal nerve fiber layer (RNFL), neuroretinal rim, ganglion cells and inner plexiform layer (GCL + IPL) was noted, with the lowest values in patients with stage III POAG and diabetes. The analysis of hemodynamics showed a pronounced decrease in perfusion (39.04 ± 3.42 %) as well as vascular density of the optic disc (0.35 ± 0.04 / mm) and the macular area (22.96 ± 5.82 % and 12.19 ± 4.04 / mm) in stage III of POAG and diabetes. This decrease is strongly correlated with functional and structural changes, the stage of glaucoma and the presence of diabetes.* ***Conclusion.*** *A comparative analysis of structural, functional and vascular changes between groups of patients with stage I and III POAG, both accompanied and unaccompanied by diabetes, revealed signs of significant deterioration in perfusion of the optic nerve and retina in patients with diabetes. In combined glaucoma and diabetes, early diagnosis, monitoring and adequate timely therapy require careful attention of specialists.*

Keywords: OCT angiography; vascular density; perfusion density; primary open-angle glaucoma; diabetes mellitus
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.
For citation: Fursova A.Zh., Gamza Y.A., Tarasov M.S., Vasil'eva M.V., Derbeneva A.S. A comparative study of structural and microcirculatory parameters in patients with primary open-angle glaucoma and diabetes mellitus. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (3): 42-50 (In Russian). https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-42-50

Глаукома — нейродегенеративное хроническое заболевание и одна из главных причин необратимой слепоты в мире. Патогенез глаукомной оптической нейропатии, несмотря на непрерывные дискуссии, рассматривается с точки зрения двух основных механизмов ее развития. Согласно механической теории, повышенное внутриглазное давление (ВГД) вызывает прямое повреждение аксонов ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их гибель вследствие нарушения аксоплазматического транспорта и трофических факторов. Важным пусковым и усугубляющим фактором апоптоза, согласно сосудистой теории, является недостаточное кровоснабжение диска зрительного нерва (ДЗН), которое может быть результатом как локальных нарушений ауторегуляции кровотока и тонуса сосудов, так и патологии системного кровообращения. Большинство исследователей сходятся во мнении, что эти механизмы являются взаимодополняющими и вносят свой вклад в течение и прогрессию заболевания.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) с режимом ангиографии (ОКТ-А) является одним из современных методов неинвазивной визуализации и обеспечивает воспроизводимую и количественную оценку плотности сосудов (VD) в перипапиллярной сетчатке и макуле на различных уровнях. Показано, что глаукома связана с уменьшением глазного кровотока [1, 2] как в глазничной артерии [3], сосудистой оболочке [4], зрительном нерве [5], так и на уровне сетчатки [6]. Перипапиллярные и парафовеолярные сосудистые изменения предшествуют функциональным изменениям, при этом степень снижения VD и истончения слоя нервных волокон сетчатки (RNFL), плотность парафовеолярных сосудов (parafoveolal vessel density, wiVD) в макулярной области варьируют в разных секторах и отличаются на разных стадиях заболевания. Коморбидность глаукомы и сахарного диабета (СД) усугубляет нейродегенеративные изменения, происходящие на уровне ГКС [7], что сопровождается выраженными структурными и функциональными изменениями, предопределяет неблагоприятные варианты их течения, риск ранней прогрессии и тяжелой потери зрительных функций.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение с помощью ОКТ и ОКТ-А структурных изменений и состояния гемодинамики зрительного нерва и сетчатки у пациентов с глаукомой начальной и далеко зашедшей стадий на фоне СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование, выполненное на базе офтальмологического отделения Новосибирской областной клинической больницы, включало 104 пациента (156 глаз) с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома» (ПОУГ), которые были разделены на 4 группы в зависимости от стадии заболевания и наличия СД II типа: 1-я группа — 47 глаз (26 пациентов) с ПОУГ I стадии и СД; 2-я группа —

36 глаз (24 пациента) с ПОУГ I стадии; 3-я группа — 36 глаз (28 пациентов) с ПОУГ III стадии и СД; 4-я группа — 37 глаз (26 пациентов) с ПОУГ III стадии.

Основные клинико-демографические характеристики пациентов в группах исследования представлены в таблице 1.

Критериями исключения явились: максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) менее 0,3, сфероэквивалент более ± 5,0 дптр, ВГД более 22 мм рт. ст., наличие иных (кроме ПОУГ) глазных заболеваний: диабетического макулярного отека, препролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатии (ДР), выраженные помутнения хрусталика, хирургические вмешательства на глазном яблоке, наличие неврологических заболеваний, которые могли сопровождаться изменениями поля зрения.

СД II типа подтверждался данными обследования, диспансерного наблюдения и заключением эндокринолога. Проявления ДР отсутствовали или соответствовали непролиферативной стадии. Пациенты с СД II типа получали перорально сахароснижающие препараты или инсулин как в монотерапии, так и в комбинации.

Всем пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию с определением МКОЗ, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, стандартную автоматизированную периметрию (САП) по программе порогового теста 24-2 SITA — Standard (Humphrey Visual Field Analyzer; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA).

ОКТ-А проводили на аппарате Cirrus 5000 Angioplex (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) с использованием протоколов сканирования: Macula cube 512 × 128, Optic disk cube 200 × 200, ONH Angiography 4,5 × 4,5 mm, Angiography 6 × 6 mm. Оценивали толщину RNFL (Retinal Nerve Fiber Layer) в области ДЗН по секторам, толщину нейроретинального пояска (Rim area, RA), толщину слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (Ganglion Cell Layer + Inner Plexiform Layer, GCL + IPL), плотность перфузии (perfusion density, PD) и плотность сосудов (vessel density, VD) в парафовеолярной (parafoveolar, PF) и перипапиллярной областях (peripapillary, PP). Все показатели рассчитывались автоматически.

Оценку параметров перипапиллярного радиального сосудистого сплетения в области ДЗН проводили с использованием протокола сканирования ONH Angiography 4,5 × 4,5 mm от внутренней пограничной мембраны на глубину 100 мкм до задней границы RNFL.

Для исследования поверхностного сосудистого сплетения макулярной области использовали протокол сканирования Angiography 6 × 6 mm. Верхняя граница исследуемого среза проходила на уровне 3 мкм ниже поверхности внутренней пограничной мембраны, нижняя — на уровне 15 мкм ниже внутреннего IPL. Разделение на зоны исследования ДЗН и парафовеолярной области представлено на рисунке 1.

При оценке гемодинамики ДЗН и макулы определяли и оценивали как общее значение основных показателей, так и по секторам: усредненную плотность перфузии (wiPD, %), которая определяется как доля площади, занимаемая сосудами (белые пиксели), ко всей площади измеряемой зоны/сектора, усредненную плотность сосудов (wiVD/мм), которая определяется как общая длина перфузированного сосудистого русла во всей зоне сканирования.

Для данного анализа отбирались только снимки ОКТ-А с оптимальным качеством изображения (мощность сигнала > 5/10), исключались сканы с артефактами, связанными с движением глаз и ошибками сегментации.

Проведение исследования и сбор данных соответствовали этическим нормам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Статистический анализ. Для обработки полученных данных использованы пакеты программ Office Std. 2007 (Excel 2007) и Statistica 6.0. Оценка значимости различий между группами проводилась непараметрическими методами — при помощи U-критерия Манна — Уитни. Изучение статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена (r). Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$.

Таблица 1. Клинико-демографические данные пациентов в группах исследования, M ± SD
Table 1. Clinical and demographic data of patients in the study groups, M ± SD

Признак Parameter	1-я группа 1 group n =47	2-я группа 2 group n = 36	p-level	3-я группа 3 group n = 36	4-я группа 4 group n = 37	p-level
Мужчины Men	4	11		11	10	
Женщины Women	22	13		17	16	
Возраст, лет Age, years	66,96 ± 6,05	64,64 ± 7,91	0,001	63,03 ± 7,10	69,70 ± 7,44	0,003
Стаж глаукомы, лет Glaucoma duration, years	4,89 ± 2,13	3,36 ± 2,04	0,003	5,83 ± 2,41	4,43 ± 2,54	0,043
ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	19,72 ± 1,46	19,03 ± 1,66	0,03	16,74 ± 1,45	17,06 ± 1,58	0,05
Стаж диабета, лет Diabetes duration, years	10,38 ± 4,79			10,67 ± 5,12		0,94
Hb_{A1c}, %	8,05 ± 1,87			8,39 ± 1,07		0,12
МКОЗ BCVA	0,67 ± 0,25	0,85 ± 0,17	0,001	0,43 ± 0,14	0,49 ± 0,16	0,039
MD, dB	-3,61 ± 1,69	-2,78 ± 1,68	0,03	-19,8 ± 4,55	-20,61 ± 4,0	0,508
PSD, dB	2,64 ± 2,23	2,74 ± 1,88	0,473	8,44 ± 1,39	8,28 ± 2,4	0,558

Примечание. n — количество глаз; Hb_{A1c} — гликированный гемоглобин; стаж диабета учитывался с момента установления диагноза эндокринологом; MD — среднее отклонение светочувствительности сетчатки; PSD — паттерн-отклонение.
Note. n — number of eyes, Hb_{A1c} — glycated hemoglobin, diabetes duration was stated from the date of diagnosis made by endocrinologist; MD — Mean Deviation; PSD — Pattern standard deviation.

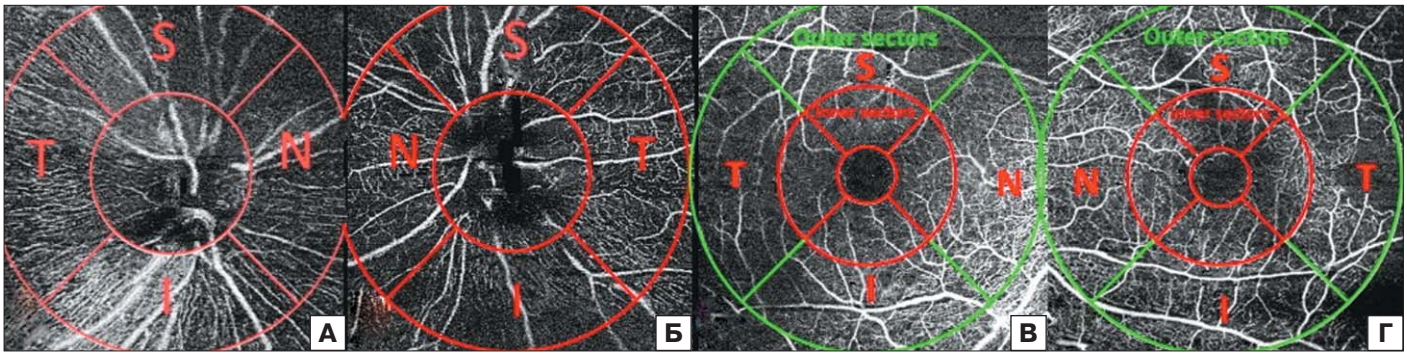

Рис. 1. Сегментация перипапиллярной и парафовеолярной областей при исследовании ОКТ-А (Cirrus 5000 Angioplex). А, Б — протокол ONH Angiography 4,5 × 4,5 mm правого и левого глаза; В, Г — протокол Angiography 6 × 6 mm правого и левого глаза. S — Superior, верхний сектор, T — Temporal, височный сектор, I — Inferior, нижний сектор, N — Nasal, назальный сектор

Fig. 1. Segmentation of the peripapillary and parafoveolar regions in the OCT-A (Cirrus 5000 Angioplex) examination. А, Б — ONH Angiography 4.5 × 4.5 mm protocol of right and left eye; В, Г — Angiography 6 × 6 mm protocol of right and left eye. S — superior sector, T — temporal sector, I — inferior sector, N — nasal sector

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов ОКТ и ОКТ-А проведен в группах пациентов, сопоставимых по возрасту, стажу глаукомы, уровню ВГД и объему местной гипотензивной терапии (см. табл. 1).

Выявлена более низкая МКОЗ у пациентов с ПОУГ при наличии СД: при I стадии 0,67 ± 0,25 по сравнению с 0,85 ± 0,17 при его отсутствии, при III стадии разница была менее выраженной: 0,43 ± 0,14 и 0,49 ± 0,16 соответственно. Индекс среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) в группе ПОУГ I стадии при наличии СД также значимо ниже, чем в контрольной группе (-3,61 ± 1,69 и -2,78 ± 1,68 дБ соответственно). У пациентов с III стадией глаукомы не выявлено статистически достоверной разницы в показателях снижения светочувствительности сетчатки независимо от коморбидности с СД, что, вероятно, связано с выраженными структурными изменениями и низкой остротой зрения.

Анализ структурных и микроциркуляторных изменений ДЗН и макулярной области. В результате исследования структурных изменений, плотности сосудов и перфузии ДЗН (табл. 2) обнаружено, что в группах пациентов с ПОУГ I

Таблица 2. Секторальный анализ показателей ОКТ и ОКТ-А ДЗН, M ± SD
Table 2. Sectoral analysis of OCT and OCT-A optic nerve head indicators, M ± SD

Показатель Parameter	1-я группа 1 group, n = 47	2-я группа 2 group, n = 36	p-level	3-я группа 3 group, n = 36	4-я группа 4 group, n = 37	p-level
RNFL, мкм RNFL, μm	82,28 ± 13,31	87,47 ± 9,71	0,03	55,31 ± 18,86	78,54 ± 12,77	0,001
RNFL височный, мкм Temporal RNFL, μm	66,66 ± 14,06	95,17 ± 18,65	0,04	51,72 ± 16,74	72,00 ± 12,34	0,001
RNFL нижний, мкм Inferior RNFL, μm	95,17 ± 18,60	103,33 ± 17,88	0,05	54,11 ± 18,76	73,76 ± 12,69	0,001
RNFL верхний, мкм Superior RNFL, μm	65,96 ± 16,58	71,86 ± 12,59	0,03	52,39 ± 17,31	74,38 ± 13,95	0,001
RNFL назальный, мкм Nasal RNFL, μm	102,00 ± 21,57	110,97 ± 21,43	0,05	49,5 ± 18,8	67,95 ± 13,92	0,001
RA, мкм RA, μm	318,91 ± 155,78	454,69 ± 158,13	0,01	92,19 ± 30,69	248,16 ± 120,18	0,001
PP wiPD, %	43,53 ± 2,76	43,66 ± 1,82	0,08	39,04 ± 3,42	40,58 ± 4,13	0,05
PD височный, % Temporal PD, %	45,44 ± 3,34	45,80 ± 3,50	0,02	39,89 ± 3,72	43,80 ± 4,92	0,001
PD верхний, % Superior PD, %	41,10 ± 4,10	43,03 ± 4,00	0,06	34,93 ± 3,28	36,79 ± 4,56	0,03
PD носовой, % Nasal PD, %	44,46 ± 3,42	45,23 ± 3,03	0,07	41,26 ± 3,82	42,08 ± 2,86	0,04
PD нижний, % Inferior PD, %	42,55 ± 3,59	43,53 ± 3,16	0,07	37,50 ± 3,48	39,3 ± 6,5	0,04
PP wiVD/mm	0,39 ± 0,04	0,42 ± 0,04	0,005	0,35 ± 0,04	0,36 ± 0,04	0,01
VD височный, мм Temporal VD, mm	0,39 ± 0,06	0,42 ± 0,05	0,01	0,35 ± 0,06	0,37 ± 0,06	0,01
VD верхний, мм Superior VD, mm	0,39 ± 0,05	0,4 ± 0,06	0,02	0,35 ± 0,05	0,35 ± 0,04	0,05
VD назальный, мм Nasal VD, mm	0,40 ± 0,04	0,42 ± 0,04	0,01	0,34 ± 0,05	0,35 ± 0,04	0,07
VD нижний, мм Inferior VD, mm	0,39 ± 0,04	0,42 ± 0,03	0,01	0,35 ± 0,05	0,36 ± 0,05	0,06

и III стадий при наличии СД среднее значение толщины RNFL достоверно ниже, чем в контрольных группах (I стадия — 82,28 ± 13,31 и 87,47 ± 9,71 мкм соответственно, III стадия — 55,31 ± 18,86 и 78,54 ± 12,77 мкм соответственно).

Анализ толщины RNFL во всех четырех секторах выявил ее значительное снижение в 1-й и 3-й группах по сравнению с контролем, при этом при далеко зашедшей глаукоме показатели были самыми низкими и при наличии СД отличались максимальной степенью достоверности различий. Соответственно, наблюдалось значительное снижение толщины нейроретинального пояска (92,19 ± 30,69 мкм) у пациентов 3-й группы (ПОУГ III стадии + СД) по сравнению с 1, 2 и 4-й группами. Это может свидетельствовать о грубых структурных нарушениях ДЗН у пациентов с коморбидной патологией при сопоставимых показателях длительности и стадии глаукомы.

Анализ гемодинамики ДЗН при I стадии ПОУГ и наличии СД не выявил снижения плотности перфузии, но отмечено статистически значимое снижение средней плотности сосудов в нижнем (0,39 ± 0,04 / мм) и височном (0,39 ± 0,06 / мм) секторах.

По мере прогрессии заболевания отмечено дальнейшее достоверное снижение средних показателей перфузии ДЗН и плотности сосудов, при этом в 3-й и 4-й группах наличие СД определяло дополнительное ухудшение гемодинамики во всех секторах за исключением назального.

Анализ основных структурных показателей макулярной области (табл. 3) свидетельствует об уменьшении толщины GCL + IPL с дальнейшим ее снижением по мере прогрессии глаукомы: при I стадии до 78,14 ± 6,99 мкм, при III стадии — до 63,97 ± 9,25 мкм. Наличие СД усугубляет ее снижение: в 1-й и 3-й группах до 65,83 ± 16,57 и 55,97 ± 9,25 мкм соответственно.

Таблица 3. Секторальный анализ показателей ОКТ и ОКТ-А макулярной области, M ± SD
Table 3. Sectoral analysis of indicators of OCT and OCT-A the macular region, M ± SD

Показатель Parameter	1-я группа 1 group, n = 47	2-я группа 2 group, n = 36	p-level	3-я группа 3 group, n = 36	4-я группа 4 group, n = 37	p-level
Средняя толщина GCL + IPL, мкм Average thickness GCL + IPL, μm	65,83 ± 16,57	78,14 ± 6,99	0,001	55,97 ± 8,46	63,97 ± 9,25	0,001
GCL + IPL нижний, мкм GCL + IPL inferior, μm	65,49 ± 27,38	77,03 ± 7,65	0,001	54,39 ± 11,65	63,95 ± 7,41	0,001
GCL + IPL нижневисочный, мкм GCL + IPL infero-temporal, μm	64,85 ± 21,07	76,64 ± 11,13	0,003	55,25 ± 8,21	66,65 ± 6,22	0,001
GCL + IPL верхневисочный, мкм GCL + IPL supero-temporal, μm	68,04 ± 17,17	78,39 ± 8,69	0,006	53,69 ± 10,56	64,30 ± 7,58	0,001
GCL + IPL верхний, мкм GCL + IPL superior, μm	65,30 ± 21,32	78,56 ± 7,83	0,005	55,92 ± 10,93	61,43 ± 9,03	0,021
GCL + IPL верхненазальный, мкм GCL + IPL supero-nasal, μm	69,19 ± 21,80	78,31 ± 7,76	0,015	56,89 ± 6,67	63,19 ± 5,44	0,001
GCL + IPL нижненазальный, мкм GCL + IPL infero-nasal, μm	65,94 ± 21,87	78,72 ± 8,26	0,001	54,17 ± 8,39	63,11 ± 9,75	0,001
Показатели гемодинамики макулы во внутренних секторах Parameters of macular hemodynamics in the inner sectors						
PF wiPD, %	28,74 ± 11,06	37,79 ± 5,69	0,001	22,96 ± 5,82	28,38 ± 9,05	0,006
PD височный, % Temporal PD, %	30,96 ± 10,41	38,46 ± 5,70	0,001	24,75 ± 7,90	29,66 ± 9,90	0,024
PD верхний, % Superior PD, %	30,51 ± 10,42	36,79 ± 7,68	0,003	23,04 ± 6,60	26,75 ± 8,58	0,345
PD назальный, % Nasal PD, %	30,45 ± 10,69	37,89 ± 6,22	0,001	25,08 ± 6,55	30,61 ± 11,38	0,005
PD нижний, % Inferior PD, %	29,78 ± 11,32	36,49 ± 6,78	0,02	19,88 ± 5,52	29,83 ± 9,04	0,001
PF wiVD/mm	12,95 ± 3,87	16,23 ± 1,95	0,001	12,19 ± 4,04	13,97 ± 2,63	0,05
VD височный, мм Temporal VD, mm	13,46 ± 4,06	16,26 ± 2,22	0,001	12,22 ± 4,85	14,67 ± 2,37	0,014
VD верхний, мм Superior VD, mm	12,82 ± 3,99	16,33 ± 2,24	0,001	11,77 ± 4,68	14,48 ± 2,78	0,006
VD назальный, мм Nasal VD, mm	12,99 ± 4,20	15,97 ± 2,43	0,001	12,62 ± 3,50	13,80 ± 3,41	0,004
VD нижний, мм Inferior VD, mm	12,73 ± 4,33	15,99 ± 2,16	0,001	11,23 ± 4,42	13,27 ± 3,47	0,056
Показатели гемодинамики макулы в наружных секторах The parameters of macular hemodynamics in the outer sectors						
PF wiPD, %	33,03 ± 10,10	37,42 ± 7,01	0,04	22,81 ± 5,42	33,06 ± 7,6	0,001
PD височный, % Temporal PD, %	34,06 ± 10,43	34,86 ± 12,45	0,05	23,38 ± 10,93	30,57 ± 10,31	0,008
PD верхний, % Superior PD, %	34,94 ± 9,08	38,28 ± 8,34	0,05	23,21 ± 6,42	30,80 ± 7,86	0,001
PD назальный, % Nasal PD, %	35,73 ± 10,65	42,81 ± 14,5	0,01	24,39 ± 9,64	38,22 ± 10,30	0,001
PD нижний, % Inferior PD, %	33,99 ± 9,64	36,36 ± 7,84	0,02	22,23 ± 6,68	30,25 ± 6,95	0,001
PF wiVD/mm	14,51 ± 3,17	16,32 ± 1,49	0,009	11,66 ± 3,75	14,79 ± 2,30	0,001
VD височный, мм Temporal VD, mm	13,9 ± 4,7	15,60 ± 2,92	0,01	11,38 ± 5,31	14,39 ± 2,85	0,021
VD верхний, мм Superior VD, mm	14,52 ± 3,45	16,54 ± 1,48	0,006	11,27 ± 3,63	15,35 ± 3,50	0,001
VD назальный, мм Nasal VD, mm	14,83 ± 4,10	16,98 ± 1,79	0,01	11,67 ± 4,12	16,59 ± 3,07	0,001
VD нижний, мм Inferior VD, mm	13,96 ± 3,54	15,85 ± 2,33	0,03	10,35 ± 3,91	13,42 ± 2,69	0,001

Отмечено значительное снижение показателей гемодинамики у пациентов с СД по сравнению с контролем, более выраженное при далеко зашедшей стадии глаукомы. Плотность перфузии макулы при I стадии ПОУГ и СД во внутренних секторах составила 28,74 ± 11,06 %, в наружных секторах — 33,03 ± 10,1 %, плотность сосудов во внутренних и наружных секторах — 12,95 ± 3,87 / мм и 14,51 ± 3,17 / мм, в то время как в контрольной группе — 37,79 ± 5,69, 37,42±7,01 %; 16,23 ± 1,95 / мм и 16,32 ± 1,49 / мм соответственно.

При далеко зашедшей глаукоме на фоне СД отмечено статистически значимое ухудшение показателей кровотока: средняя перфузия внутренних и наружных секторов — 22,96 ± 5,82 и 22,81 ± 5,42 %, плотность сосудов — 12,19 ± 4,04 / мм и 11,66 ± 3,75 /мм соответственно, в группе контроля эти показатели составили 28,38 ± 9,05, 33,06 ± 7,6 %; 13,97 ± 2,63 / мм и 14,79 ± 2,30 / мм соответственно.

Функциональные, структурные и гемодинамические изменения перипапиллярной области представлены на рисунке 2, а макулярной области — на рисунке 3.

Корреляционный анализ. Результаты корреляционного анализа данных, полученных у больных с ПОУГ I стадии (1-я и 2-я группа, n = 83 глаза), показали умеренную прямую зависимость МКОЗ от толщины слоя ГКС, при этом по мере развития глаукомы эта связь становится сильнее. Обнаружена связь между толщиной RNFL, нейроретинального пояска (r = 0,43) и толщиной слоя ГКС (r = 0,65); снижение этого показателя, являясь признаком структурных повреждений, коррелировало с индексом MD (r = 0,65), объемом перфузии ДЗН (r = 0,41) и плотностью его кровоснабжения (r = 0,47). В группе пациентов с начальной стадией ПОУГ на фоне СД выявлены сильные прямые зависимости перфузии и плотности сосудов в различных секторах макулы (r = 0,75–0,88), умеренные прямые связи с изменением слоя ГКС (r = 0,31-0,52) и толщиной RNFL в соответствующих секторах (r = 0,27–0,43).

У пациентов 3-й группы (III стадия ПОУГ + СД) обнаружены выраженные корреляции толщины RNFL с остротой зрения (r = 0,76), MD (r = 0,77), средней толщиной комплекса ГКС (r = 0,6), перфузией ДЗН (r = 0,7) как по средним показателям, так и по секторам. Объем и плотность кровоснабжения макулы во всех секторах показали зависимость от плотности слоя ГКС и внутреннего IPL (r = 0,29–0,56). В контрольной 4-й группе (III стадия ПОУГ) прослеживаются аналогичные умеренно выраженные связи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Существенное значение для понимания особенностей течения и механизмов развития таких заболеваний, как глаукома и СД, имеет изучение гемодинамики тканей глаза. Внедрение ОКТ-А позволяет с высоким разрешением визуализировать перфузию сосудистых структур сетчатки и зрительного нерва. В нашем исследовании мы использовали возможности ОКТ и ОКТ-А для сравнения структурных характеристик глаукомного повреждения у пациентов с

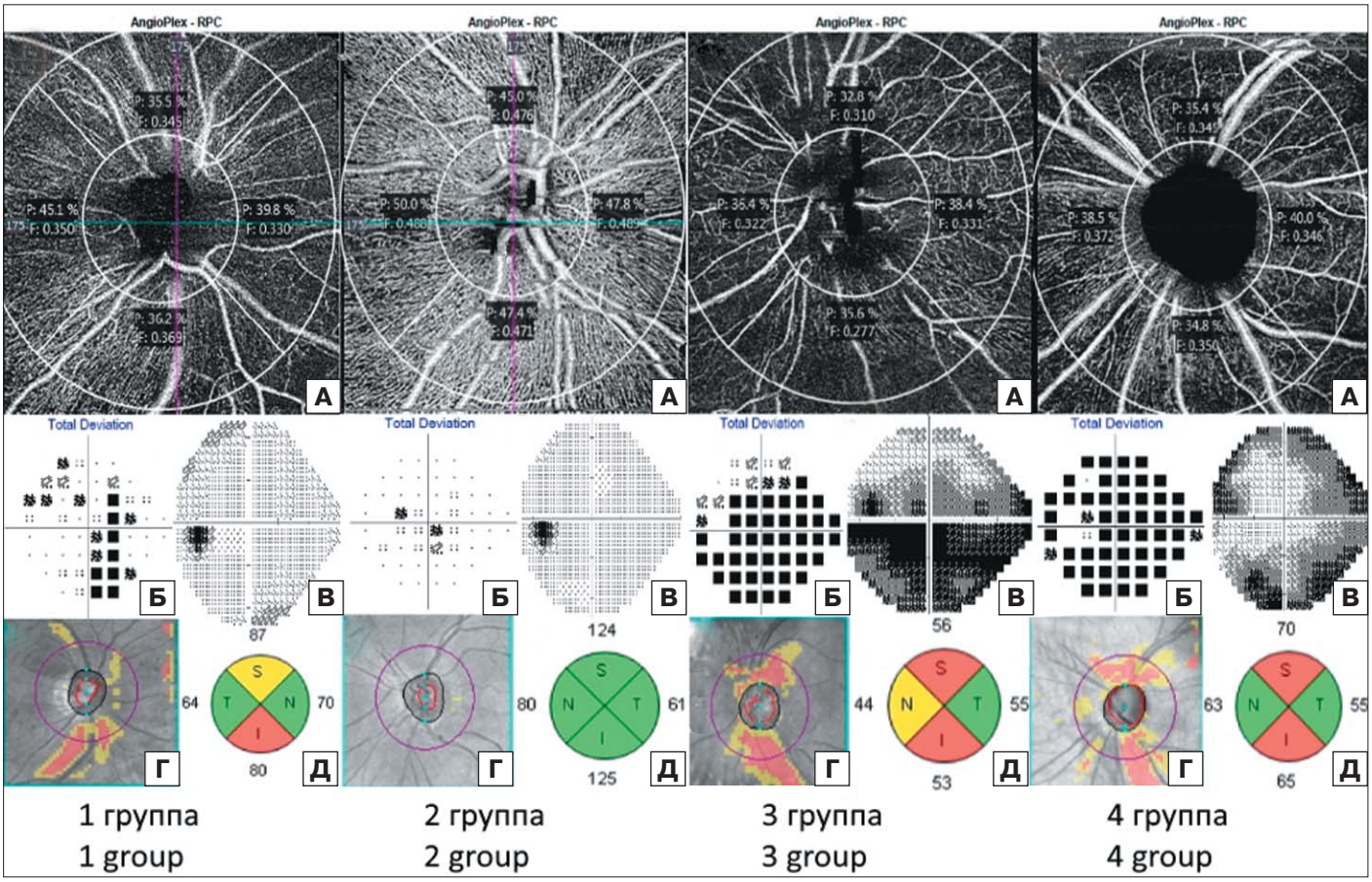

Рис. 2. Микроциркуляторные, функциональные и структурные показатели перипапиллярной области у пациентов в исследуемых группах. А — протокол ONH Angiography 4,5 × 4,5 mm; Б — суммарное отклонение САП; В — серая шкала САП; Г — карта отклонений RNFL; Д — квадранты RNFL

Fig. 2. Microcirculatory, functional and structural parameters of the peripapillary region of patients in the study groups. A — ONH Angiography 4.5 × 4.5 mm protocol; Б — total SAP deviation; B — SAP gray scale; Г — RNFL deviations map; Д — RNFL quadrants

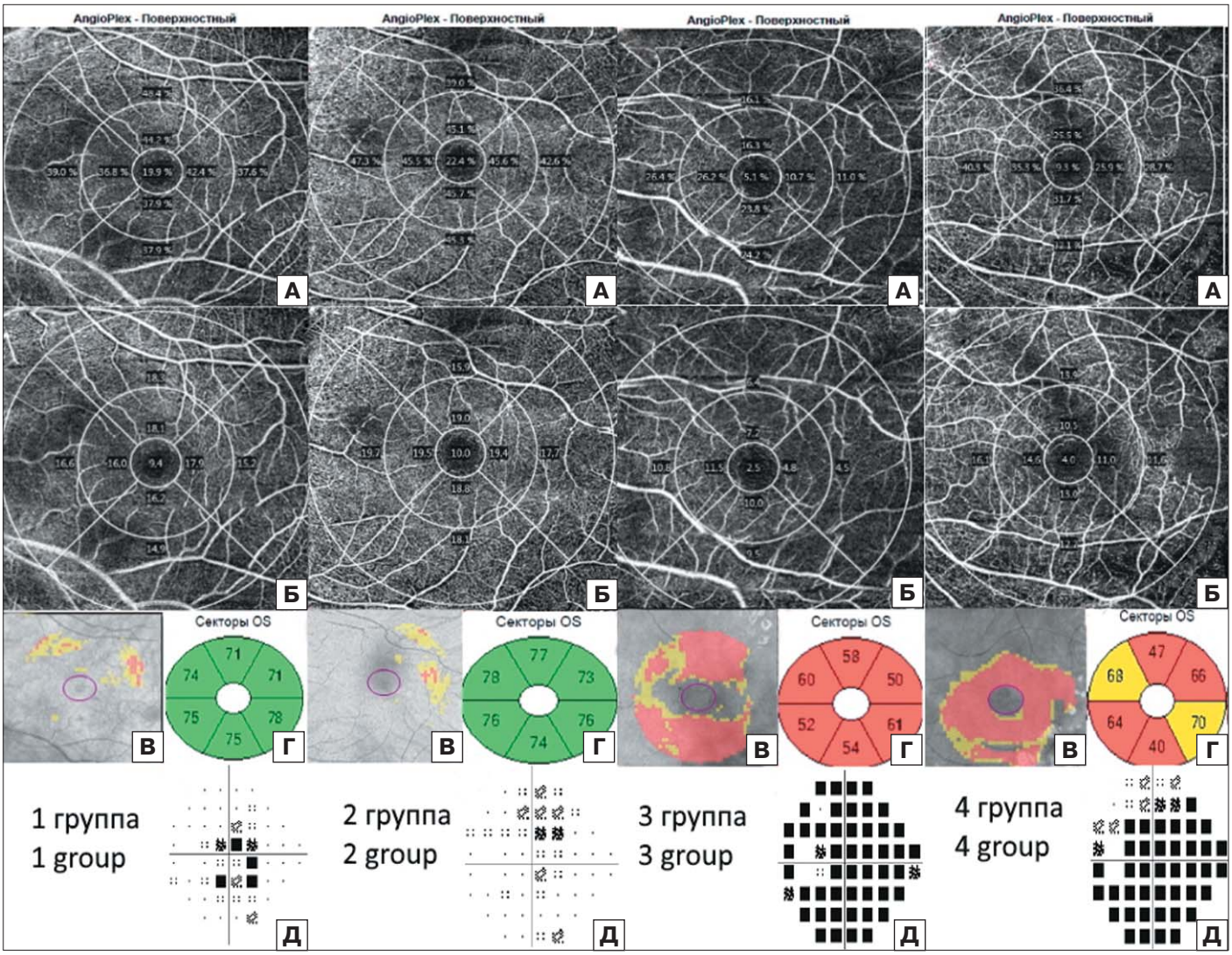

Рис. 3. Микроциркуляторные, функциональные и структурные параметры парафовеолярной области пациентов в исследуемых группах. А — протокол Angiography 6 × 6 mm, PD; Б — протокол Angiography 6 × 6 mm, VD; В — карта отклонений GCL + IPL; Г — квадранты GCL + IPL; Д — тотальное отклонение САП

Fig. 3. Microcirculatory, functional and structural parameters of the parafoveolar region of patients in the study groups. A — Angiography 6 × 6 mm protocol, PD; Б — Angiography 6 × 6 mm protocol, VD; B — GCL + IPL map deviations; Г — GCL + IPL quadrants; Д — total SAP deviation

различными стадиями заболевания и пытались оценить дополнительное влияние СД на выраженность этих изменений. Обращают на себя внимание полученные данные о достоверном снижении толщины RNFL в группах пациентов с ПОУГ I и III стадии при наличии СД во всех четырех секторах по сравнению с контрольными группами, при этом при далеко зашедшей глаукоме показатели были самыми низкими и при наличии СД отличались максимальной степенью достоверности различий с контролем. Зарегистрировано значительное снижение толщины нейроретинального пояска (92,1930,69 мкм) у пациентов 3-й группы (ПОУГ + СД) по сравнению с 1, 2 и 4-й группами. В исследовании A. Takis и соавт. [8] показано, что у пациентов, страдающих СД, отмечается истончение RNFL, коррелирующее с длительностью заболевания, что объясняется влиянием на микроциркуляцию лейкостаза, нарушениями капиллярной перфузии и дегенеративными изменениями. Снижение кровоснабжения сопровождается повышенной чувствительностью ГКС к метаболическому стрессу и запуску программы апоптотической гибели клеток [8], подтверждением чего являются полученные в нашем исследовании данные, которые могут свидетельствовать о грубых структурных нарушениях ДЗН у пациентов с коморбидной патологией при сопоставимых показателях длительности глаукомы и ее стадии.

A. Toshev и соавт. [9] показали более низкую перипапиллярную плотность сосудов при глаукоме по сравнению с глазами здоровых пациентов и пациентов с офтальмогипертензией и наличие выраженной корреляции между интенсивностью кровоснабжения ДЗН и структурой RNFL. Наше исследование также подтвердило ухудшение показателей гемодинамики в перипапиллярной области у коморбидных пациентов, в отличие от пациентов с изолированным глаукомным процессом.

V. Yip и соавт. [10] выявили при глаукоме снижение плотности сосудов как в перипапиллярной, так и в макулярной зонах, ассоциацию параметров ОКТ-А с частотой снижения толщины RNFL у пациентов с ПОУГ от легкой до умеренной степени тяжести, наблюдаемых по мере прогрессии заболевания. Результаты нашего исследования гемодинамики при I стадии ПОУГ показали только статистически значимое снижение средней плотности сосудов в нижнем (0,39 ± 0,04 / мм) и височном секторах (0,39 ± 0,06 / мм)

на фоне статически не значимого ухудшения показателей перфузии в абсолютных цифрах ($p \geq 0,05$).

При III стадии ПОУГ (3-я и 4-я группы) отмечено достоверное снижение средних показателей перфузии ДЗН, плотности сосудов, при этом при внутригрупповом сравнении наличие СД усугубляло ухудшение местной гемодинамики. Низкие показатели перфузии сопровождались как снижением МКОЗ, так и выраженными изменениями периметрических индексов с высокой силой корреляции показателей. Полученные нами результаты подтверждают выводы R. Penteado и соавт. о том, что у пациентов с развитыми стадиями глаукомы значительно более низкая плотность сосудов макулы, чем при ранней глаукоме [11], общий индекс кровотока достоверно различается между стадиями глаукомы, прогрессия заболевания сопровождается дальнейшим снижением этого параметра [12]. Развитие выраженных структурных нарушений при снижении плотности сосудов в макуле или вокруг ДЗН может объясняться снижением перфузии зрительного диска и сетчатки, которое сопровождается более быстрым апоптозом ГКС, а также существованием ГКС с более низкими метаболическими потребностями и самыми начальными изменениями кровоснабжения на уровне капилляров, которые выявляются с помощью ОКТ-А [13].

Важным моментом понимания особенностей развития и течения глаукомы, бесспорным диагностическим критерием является нарушение структурных и функциональных показателей гемодинамики макулярной области во всех группах пациентов [14, 15], что определяет необходимость их мониторинга [16, 17]. Макула является областью сетчатки с наивысшей плотностью ГКС, и сегодня не вызывает сомнений диагностическая ценность оценки ее структурных изменений. До технологии ОКТ-А способность оценивать микроциркуляцию в слое ГКС и IPL была ограниченна. В настоящем исследовании мы не только попытались оценить микроциркуляцию макулярной области, но и проанализировать наличие особенностей при разных стадиях глаукомы и на фоне сочетанного с СД течения. Выявленное прогрессивное снижение толщины комплекса ГКС и IPL по мере развития глаукомы и усугубляющееся при коморбидном течении с СД подтверждает полученные ранее данные. F. Spaide [18] при проведении ретроспективного исследования структурных и ангиографических параметров ОКТ макулярной области при сравнении пациентов с СД, глаукомой и контрольной группы установил, что средний объем комплекса ГКС был значимо ниже в обеих группах исследования (0,97 и 0,87 мм^3) по сравнению с контролем (1,26 мм^3) и принципиально не отличался между пациентами с ПОУГ и СД. G. Richter и соавт. [19] установили ухудшение микроциркуляции в макулярной зоне при глаукоме с наличием выраженных корреляционных связей с функциональными, но не структурными показателями.

Существующие данные о нарушении кровотока у пациентов с СД основаны на сравнении картины ДР и здоровых глаз. Так, H. Rao и соавт. [20] описали снижение плотности сосудов макулярной области при ДР, которое, вероятно, связано с ранним запустеванием капилляров. В некоторых исследованиях показано субклиническое выпадение капилляров в парафовеолярной области, связанное в том числе и с увеличением размера фовеальной аваскулярной зоны и снижением плотности сосудов макулярной области [20].

В нашем исследовании отмечено снижение показателей гемодинамики уже при I стадии глаукомы у пациентов с СД по сравнению с контрольной группой. При далеко зашедшей глаукоме происходит значительное, статистически достоверное ухудшение показателей кровотока независимо от коморбидности, но степень снижения показателей усугублялась присутствием ДР. Мы исходно исключили пациентов с выраженными изменениями сетчатки вследствие СД, поэтому можно предположить, что при наличии макулярного отека и значимых проявлениях ретинопатии выраженность структурных и функциональных показателей может значительно возрастать.

Полученные в нашем исследовании корреляционные связи интенсивности кровотока в макулярной области с изменениями светочувствительности сетчатки согласуются с результатами исследования A. Yarmohammadi и соавт. [21], которые оценивали плотность сосудов макулы и перипапиллярной области в глаукомных глазах и обнаружили ослабление кровотока как в пораженной, так и в предполагаемой интактной гемиретине. Снижение плотности сосудов было связано с показателями светочувствительности, и авторы предположили, что нарушение кровотока может служить потенциальным ранним биомаркером для будущих глаукомных повреждений [21].

Корреляция изменений перфузии по ОКТ-А и изменений RNFL и GCL + IPL в настоящий момент противоречива и широко дискутируется. M. Sehi и соавт. [22] выявили уменьшение кровотока сетчатки у пациентов с глаукомой при соответствующем снижении толщины RNFL и внутренней ретины при ОКТ-А с использованием допплеровского спектрального домена. K. Bojikian и соавт. [12] обнаружили связь параметров ОКТ-А с изменениями толщины GCL + IPL и поля зрения в нижнем макулярном секторе. M. Suh и соавт. [23] показали, что это макулярное микрососудистое поражение можно обнаружить до изменения на уровне ганглиозного слоя, и снижение плотности сосудов ДЗН более сильно коррелирует с толщиной GCL + IPL и RNFL, чем с плотностью сосудов макулы. Эта более сильная корреляция может быть частично обусловлена различиями в кровоснабжении макулы и зрительного нерва [24].

Противоположные результаты представлены H. Rao и соавт. [25], указывающими, что оценка толщины комплекса ГКС обладает большей диагностической значимостью, чем все параметры (плотность сосудов, перфузия), полученные с помощью ОКТ-А, хотя они и обнаружили снижение всех показателей кровотока в группе пациентов с ПОУГ. В нашем исследовании также установлены умеренные корреляционные связи между функциональными, структурными и гемодинамическими показателями. Результаты анализа показали связь между толщиной RNFL, RA, GCL + IPL и объемом перфузии ДЗН, плотностью его кровотока. Объем и плотность кровоснабжения макулы во всех секторах показали зависимость от толщины слоя ГКС и IPL ($r = 0,59$), которые в свою очередь значимо влияли на МКОЗ ($r = 0,67$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный сравнительный анализ структурных, функциональных и сосудистых изменений между группами пациентов с ПОУГ I и III стадий на фоне заболевания СД и без него выявил признаки достоверного ухудшения перфузии зрительного нерва и сетчатки у пациентов на фоне коморбидного сочетания с СД. Хотя механизмы развития этих заболеваний различны, при сочетанном течении индуцированные ими патологические механизмы могут приводить к самым тяжелым и необратимым нейродегенеративным процессам, которые сопровождаются выраженным ускоренным снижением и утратой зрительных функций. Ранняя диагностика, мониторинг и адекватная своевременная терапия таких состояний должны стать предметом повышенного внимания специалистов.

Литература/References

1. *Jia Y., Wei E., Wang X., et al.* Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. Ophthalmology. 2014; 121: 1322–32. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.021
2. *Jia Y., Tan O., Tokayer J., et al.* Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. Opt. Express. 2012; 20: 4710–25. doi: 10.1364/OE.20.004710
3. *Kaiser H.J., Schoetzau A., Stumpfig D., et al.* Blood-flow velocities of the extraocular vessels in patients with high-tension and normal-tension primary open-angle glaucoma. Am. J. Ophthalmol. 1997; 123: 320–7. doi:10.1016/s0002-9394(14)70127-8
4. *Marangoni D., Falsini B., Colotto A., et al.* Subfoveal choroidal blood flow and central retinal function in early glaucoma. Acta Ophthalmol. (Copenh). 2012; 90: e288–e294. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02340.x
5. *Piltz-Seymour J.R.* Laser Doppler flowmetry of the optic nerve head in glaucoma. Surv. Ophthalmol. 1999; 43 (suppl 1): S191–S198
6. *Deokule S., Vizzeri G., Boehm A., et al.* Association of visual field severity and parapapillary retinal blood flow in open-angle glaucoma. J. Glaucoma. 2010 Jun-Jul; 19 (5): 293–8. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181b6e5b9
7. *Song B.J., Aiello L.P., Pasquale L.R.* Presence and risk factors for glaucoma in patients with diabetes. Curr. Diab. Rep. 2016 December; 16 (12): 124. doi:10.1007/s11892-016-0815-6
8. *Takis A., Alonistiotis D., Ioannou N., et al.* Follow-up of the retinal nerve fiber layer thickness of diabetic patients type 2, as a predisposing factor for glaucoma compared to normal subjects. Clin. Ophthalmol. 2017 Jun 13; 11: 1135-41. doi: 10.2147/OPTH.S129935
9. *Toshev A.P., Schuster A.K., Hassan S.N., et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of optic disc in eyes with primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma. J. Glaucoma. 2019 Mar; 28 (3): 243–51. doi: 10.1097/IJG.0000000000001184
10. *Yip V.C.H., Wong H.T., Yong V.K.Y., et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of optic disc and macula vessel density in glaucoma and healthy eyes. J. Glaucoma. 2019 Jan; 28 (1): 80–7. doi: 10.1097/IJG.0000000000101125
11. *Penteado R.C., Zangwill L.M., Daga F.B., et al.* Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. J. Glaucoma 2018 Jun; 27 (6): 481–9. doi:10.1097/IJG.0000000000000964
12. *Bojikian K.D., Nobrega P., Wen J.C., et al.* Macular vascular microcirculation in eyes with open-angle glaucoma using different visual field severity classification systems. J. Glaucoma. 2019 Sep; 28 (9): 790–6. doi: 10.1097/IJG.0000000000001308
13. *Moghimi S., Zangwill L.M., Penteado R.C., et al.* Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. Ophthalmology. 2018 Nov; 125 (11): 1720–8. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.006
14. *Tan O., Chopra V., Lu A.T., et al.* Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2009; 116: 2305–14. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.05.025
15. *Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., et al.* Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. Jpn. J. Ophthalmol. 2014 May; 58 (3): 244–51. doi: 10.1007/s10384-014-0315-7
16. *Sung K.R., Sun J.H., Na J.H., Lee J.Y., Lee Y.* Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. Ophthalmology. 2012 Feb; 119 (2): 308–13. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.08.022
17. *Na J.H., Sung K.R., Lee J.R., et al.* Detection of glaucomatous progression by spectral-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2013 Jul; 120 (7): 1388–95. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.12.014
18. *Spaide F.* Measurable aspects of the retinal neurovascular unit in diabetes, glaucoma, and controls. Am. J. Ophthalmol. 2019 Nov; 207: 395–409. doi: 10.1016/j.ajo.2019.04.035
19. *Richter G.M., Madi I., Chu Z., et al.* Structural and functional associations of macular microcirculation in the ganglion cell-inner plexiform layer in glaucoma using Optical Coherence Tomography Angiography. J. Glaucoma. 2018 Mar; 27 (3): 281–90. doi: 10.1097/IJG.0000000000000888. PMID: 29394201
20. *Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N., et al.* Determinants of peripapillary and macular vessel densities measured by Optical Coherence Tomography Angiography in normal eyes. J. Glaucoma. 2017 May; 26 (5): 491–7. doi: 10.1097/IJG.0000000000000655
21. *Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Manalastas P.I.C., et al.* Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss. Ophthalmology. 2018 Apr; 125 (4): 578–87. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.10.029
22. *Sehi M., Goharian I., Konduru R., et al.* Retinal blood flow in glaucomatous eyes with single-hemifield damage. Ophthalmology. 2014 Mar; 121 (3): 750–8. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.10.022
23. *Suh M.H., Zangwill L.M., Manalastas P.I., et al.* Optical coherence tomography angiography vessel density in glaucomatous eyes with focal lamina cribrosa defects. Ophthalmology. 2016; 123:2309–17. doi 10.1016/j.ophtha.2016.07.023
24. *Manalastas P.I.C., Zangwill L.M., Daga F.B., et al.* The association between macula and ONH Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) vessel densities in glaucoma, glaucoma suspect, and healthy eyes. J. Glaucoma. 2018 Mar; 27 (3): 227–32. doi: 10.1097/IJG.0000000000000862
25. *Rao H.L., Riyazuddin M., Dasari S., et al.* Diagnostic abilities of the optical microangiography parameters of the 3 × 3 mm and 6 × 6 mm macular scans in glaucoma. J. Glaucoma. 2018 Jun; 27 (6): 496–503. doi: 10.1097/IJG.0000000000000952

Вклад авторов в работу: А.Ж. Фурсова — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; Ю.А. Гамза — статистическая обработка данных, написание текста; А.С. Дербенева, М.А. Васильева, М.С. Тарасов — редактирование текста.

Поступила: 06.05.2020
Переработана:13.05.2020
Принята к печати: 14.05.2020

Originally received: 06.05.2020
Final revision: 13.05.2020
Accepted: 14.05.2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

[1] ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный проспект, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия
[2] ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» ул. Немировича-Данченко, д. 130, Новосибирск, 630087, Россия
Анжелла Жановна Фурсова — д-р мед. наук, зав. кафедрой офтальмологии; зав. офтальмологическим отделением[1, 2]
Юлия Александровна Гамза — врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии[1]
Михаил Сергеевич Тарасов — врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии[1, 2]
Анна Сергеевна Дербенева — врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии[1, 2]
Мария Андреевна Васильева — врач-офтальмолог[2]
Для контактов: Анжелла Жановна Фурсова,
anzhellafursova@yandex.ru;
Юлия Александровна Гамза,
gamzayalia@gmail.com

[1] Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia
[2] Novosibirsk State Region Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko str, Novosibirsk, 630087, Russia
Anzhella Zh. Fursova — Dr. of Med. Sci., head of ophthalmology department[1, 2]
Yuliya A. Gamza — MD, assistant professor of ophthalmology department[1]
Mikhail S. Tarasov — MD, assistant professor of ophthalmology department[1, 2]
Anna S. Derbeneva — MD, assistant professor of ophthalmology department[1, 2]
Maria A. Vasil'eva — MD[2]
Contact information: Anzhella Zh. Fursova,
anzhellafursova@yandex.ru;
Yuliya A. Gamza,
gamzayalia@gmail.com