Оценка эффективности новой компрессионнопериметрической пробы в ранней диагностике глаукомы







В.В. Волков

И.Л. Симакова

И.А. Тихоновская

ФГБВОУ ВПО «Военно-Медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации ул. Академика Лебедева, 6П, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):229-237

Цель: оценить эффективность новой модификации вакуум-периметрической пробы (ВПП) В.В. Волкова в ранней диагностике глаукомы в сравнении с результатами оригинальной пробы и ее известной модификации — вакуум-компрессионного автоматизированного теста (ВНАТ) в рамках открытого сравнительного клинического исследования. Пациенты и методы. В исследовании участвовали 26 пациентов (47 глаз) (52,9 ± 8,5 года) с подозрением на открытоугольную глауному (ОУГ). Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 19 глаз с преглаукомой, 2-я группа — 18 глаз с начальной стадией ОУГ, 3-я группа — 10 глаз (5 пациентов) с неподтвержденной глаукомой. В 4-ю, контрольную группу включили 20 глаз 10 здоровых человек (56,4 ± 4,4 года). Наряду со стандартным офтальмологическим обследованием всем пациентам выполняли периметрию с помощью анализатора поля зрения Humphrey Visual Field Analyzer II 745i (Германия — США), нашу модификацию периметрии с технологией удвоения пространственной частоты с помощью Frequency Doubling Technology (FDT) perimetry, оценку диска зрительного нерва (ДЗН) с использованием гейдельбергского ретинального томографа (Heidelberg Retina Tomograph, Германия) и три нагрузочные пробы: ВПП, ВНАТ и нашу модификацию — вакуум-контрастночастотную пробу (ВНЧП). ВНЧП была разработана на основе FDT периметрии с целью повышения чувствительности оригинальной пробы при выявлении преглаукомы за счет использования нестандартного стимула и увеличения количества исследуемых точек в центральном поле зрения. Результаты. Диагноз преглаукомы в соответствии с отечественной классификацией (1975) выносили на основании положительного результата хотя бы одной из трех нагрузочных проб с учетом имеющихся у пациентов факторов риска для развития глаукомы. Начальную стадию ОУГ устанавливали на основе международных стандартов по данным структурно-функциональной оценки ДЗН (2003). Специфичность всех трех сравниваемых нагрузочных проб составляла 100 %, что подтверждено отрицательным результатом у всех пациентов (10 глаз) из 3-й группы. Чувствительность ВНЧП (75 %) оказалась значительно выше, чем ВПП (21,05 %) и ВНАТ (21,05 %), что обусловлено, вероятно, специфичной природой стимула ВКЧП. Заключение. Согласно полученным данным, разработанная новая модификация ВПП по специфичности результатов оказалась не хуже, а по чувствительности — лучше, чем ВПП и ВКАТ, в диагностике преглауномы. ВКЧП быстро выполняется и хорошо переносится пациентами.

Ключевые слова: ранняя диагностика глаукомы, преглаукома, открытоугольная глаукома, нагрузочная проба

Для цитирования: Волков В.В., Симакова И.Л., Тихоновская И.А. Оценка эффективности новой компрессионно-периметрической пробы в ранней диагностике глаукомы. *Офтальмология*. 2020;17(2):229–237. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-229-237

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

Конфликт интересов отсутствует

Evaluation of the New Compression-Perimeter Test Effectiveness in the Early Diagnosis of Glaucoma

V.V. Volkov, I.L. Simakova, I.A. Tikhonovskaya

Military Medical Academy named S.M. Kirov

Academik Lebedev str., 6P, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):229-237

Purpose: To evaluate the effectiveness of a new modification of the vacuum-perimeter test (VPT) by V.V. Volkov in the early diagnosis of glaucoma in comparison with the results of the original test and its known modification — vacuum-compression automated test (VCAT) in an open comparative clinical research. Patients and Methods. The study involved 26 patients (47 eyes) (average age 52.9 ± 8.5 years) with suspected open-angle glaucoma (OAG). Patients were divided into three groups: 1-st — 19 eyes with preglaucoma, 2-nd — 18 eyes with the early stage of OAG, 3-rd — 10 eyes of five patients with unconfirmed glaucoma. The control group (4-th) included 20 eyes of 10 healthy people (average age 56.4 ± 4.4 years). Along with the standard ophthalmological examination, all patients underwent perimetry on Humphrey Visual Field Analyzer II 745i (Germany-USA), our modification of Frequency Doubling Technology (FDT) perimetry, evaluation of the optic nerve head (ONH) on Heidelberg Retina Tomograph (HRT 3, Germany) and three stress tests: VPT, VCAT and our modification — vacuum-contrast-frequency test (VCFT). VCFT was created on the base of FDT perimetry with the aim of increasing the sensitivity of the original test (VPT) for detection of preglaucoma through the use of non-standard stimulus and increasing the number of investigated points of central visual field. Results. According to the National classification [1975] the diagnosis of preglaucoma was determined on the basis of a positive result of at least one of three stress tests, taking into account the risk factors for the development of glaucoma in patients. The early stage of OAG was established on the base of International standards for structural and functional assessment of the ONH (2003). The specificity of all three compared stress tests was 100 %, which confirmed their negative results in all patients (10 eyes) from the 3-rd group. However, the sensitivity of VCFT (75 %) was significantly higher than VPT (21.05 %) and VCAT (21.05 %), which is due, we believe, to the specific nature of VCFT stimulus. Conclusion. According to the obtained data, the developed new modification of VPT — VCFT on the specificity of the results was not worse, and the sensitivity was better than the original VPT and VCAT in the diagnosis of preglaucoma. VCFT is quickly performed and comfortable for patients.

Keywords: early diagnosis of glaucoma, preglaucoma, open-angle glaucoma, stress test

For citation: Volkov V.V., Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A. Evaluation of the New Compression-Perimeter Test Effectiveness in the Early Diagnosis of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):229–237. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-229-237

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, первый Консенсус (2003) Ассоциации международного глаукомного сообщества (AIGS) был посвящен разработке стандартов в диагностике глаукомы, в соответствии с которыми для оценки наличия, лечения и течения глаукомы важен не столько уровень внутриглазного давления (ВГД), сколько надежная база достоверных данных о состоянии диска зрительного нерва (ДЗН) и поля зрения [1]. Но всегда ли для решения вопроса ранней диагностики глаукомы международных стандартов бывает достаточно?

По-видимому, средневековый персидский ученый, философ и врач Ибн Сина, известный на Западе как Авиценна, одним из первых попытался дать определение понятия предболезни в логико-диалектическом рассмотрении единства противоположностей здоровья и болезни. В середине прошлого века известный советский патофизиолог С.М. Павленко сформулировал понятие предболезни как понижение функциональной активности саногенетических механизмов, ведущее к расстройству саморегуляции и ослаблению резистентности организма. Позже появилось определение Всемирной организации здравоохранения, в соответствии с которым предболезнь — это латентный, скрытый период бо-

лезни или стадия функциональной готовности организма к развитию определенного заболевания [2].

В 70-е годы прошлого века на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии (ВМА) под руководством профессора В.В. Волкова осуществлялись пионерские исследования, посвященные изучению взаимосвязи уровней артериального, внутричерепного и внутриглазного давления. Впервые в мире экспериментально (в опытах на кроликах) удалось измерить давление ликвора в межоболочечных пространствах зрительного нерва и подтвердить гипотезу В.В. Волкова о существовании градиента в плоскости решетчатой мембраны (решетчатой пластинки склеры) между интраневральным (тканеликворным) и внутриглазным давлением, нарушение которого может быть ключевым моментом в развитии глаукомной оптиконейропатии (ГОН) [3, 4].

По завершению экспериментов на кроликах на кафедре родилась идея создания диагностического нагрузочного теста на глаукому путем оценки устойчивости зрительных функций в центральном поле зрения (ЦПЗ) к дозированной компрессии глазного яблока. С этой целью был разработан промышленный образец прибора, названного глаукотестером Волкова — Сухининой — Тер-Андриасова, в котором применили принцип вакуумирования. Повышение таким способом

трансмембранного градиента давления позволяло выявлять предболезнь — преглаукому и оценивать угрозу прогрессирования уже имеющейся глаукомы.

В зарубежной, как и в отечественной, классификации первичной глаукомы с целью раннего выявления заболевания существует диагноз «подозрение на глаукому». Кроме того, в зарубежной классификации имеется диагноз «препериметрическая глаукома», который устанавливают только на основании начальных признаков ГОН, т.к. в результатах стандартной автоматизированной периметрии специфические для глаукомы изменения в ЦПЗ еще отсутствуют [5]. Отечественная классификация первичной глаукомы, разработанная А.П. Нестеровым и А.Я Буниным на основе классификации Б.Л. Поляка, была рассмотрена в сентябре 1974 года на пленуме правления Всероссийского общества офтальмологов. Позднее созданная на пленуме специальная комиссия в составе авторитетных ученых (Бунина А.Я., Волкова В.В., Краснова М.М., Нестерова А.П. и др.) одобрила проект новой классификационной схемы, состоявшей из двух разделов. Первый раздел включал классификационную схему, которая рекомендовалась к использованию всеми лечебно-профилактическими офтальмологическими учреждениями и поэтому хорошо известна всем врачам-офтальмологам. Второй раздел содержал дополнительную классификационную схему, которую рекомендовалось применять «только в тех учреждениях, где для этого есть необходимые условия», т.е. в хорошо оснащенных стационарах. В соответствии с этой дополнительной классификационной схемой врачу офтальмологического отделения следовало уточнить предварительный диагноз «подозрение на глаукому» на основании более тонкой и тщательной оценки результатов кинетической и статической периметрии, стереоофтальмоскопии, суточной офтальмотонометрии, тонографии, гониоскопии, определив клиническую форму глаукомы, ее разновидность и характер ретенции. В качестве клинической формы глаукомы, обозначающей стадию предболезни, в дополнительную классификационную схему была внесена преглаукома, наличие которой следовало устанавливать на основании положительного результата нагрузочных проб [6, 7].

В.В. Волков (1985) полагал, что V. Gronholm, повидимому, первым предложил нагрузочную пробу в 1910 г., назвав ее гоматропиновой, поскольку считал, что после инстилляций гоматропина ВГД повышалось преимущественно при глаукоме [2]. За рубежом нагрузочные пробы в диагностике глаукомы не получили распространения. Напротив, в отечественной офтальмологии для диагностики и оценки течения глаукомы было разработано и описано в литературе более 40 разнообразных нагрузочных проб [2, 8]. По мнению академика А.П. Нестерова, большинство нагрузочных проб в ранней диагностике глаукомы оказались неэффективными, но компрессионно-периметрические пробы были, несомненно, полезными, среди них наибольшее распространение получила ВПП Волкова [9].

Мы считаем, что диагноз «преглаукома» по своей сути является более ранним по сравнению с диагнозом «препериметрическая глаукома», поскольку при преглаукоме нет еще специфических для глаукомы изменений в состоянии ДЗН. Структурно-функциональные изменения диска возникают только при нагрузке и являются полностью обратимыми. В.В. Волков преглаукому определяет как потерю устойчивости опорных структур ДЗН к сдавливанию (со стороны полости глаза) с обратимым прогибом решетчатой пластинки склеры и кратковременными нарушениями в зоне Бьеррума и предлагает считать ее нулевой (0) стадией глаукомы [10, 11].

Далеко не все отечественные офтальмологи используют в своей практике диагноз «преглаукома». В военноврачебной экспертизе этот диагноз правомочен и в соответствии со статьей 32 Постановления Правительства РФ № 565 от 4 июля 2013 г. должен быть подтвержден в условиях стационара с применением нагрузочных проб, которые используются наряду с международными стандартами не только для ранней диагностики глаукомы, но и для оценки угрозы прогрессирования уже имеющегося заболевания. Только после обследования военнослужащего с подозрением на глаукому или глаукомой в указанном выше объеме выносится экспертное заключение о категории его годности к военной службе.

В.В. Волков (1985) положительный результат ВПП считал высокодостоверным, но обращал внимание на то, что ее отрицательный результат не всегда исключает наличие глаукомы или подтверждает стабилизацию глаукомного процесса, поскольку световая чувствительность сетчатки оценивается всего лишь в 6, хотя и самых ранимых, по мнению авторов, при глаукоме точках ЦПЗ [2]. Глаукотестер Волкова — Сухининой — Тер-Андриасова был изготовлен на Ленинградском заводе «Красногвардеец» лишь в нескольких промышленных образцах в 70-е годы прошлого века, до серийного производства дело так и не дошло. Но ВПП В.В. Волкова и соавт. до сих пор с успехом используется в ранней диагностике глаукомы и оценке ее течения не только в клинике офтальмологии ВМА, но и в других офтальмологических учреждениях нашей страны в виде модификаций различных авторов. Одной из современных ее модификаций является ВКАТ Н.Ю. Даль и соавт., который выполняется с помощью компьютерной периметрии с использованием автоматического периграфа «Периком» («Оптимед», Россия). Авторы увеличили число оцениваемых до и после нагрузки точек до 32, расположив их в наиболее уязвимых при глаукоме зонах ЦПЗ, нагрузка осуществляется вакуумом с помощью пульта (блока) управления вакуум-компрессионного теста [12]. Н.В. Морозова и соавт. разработали собственную модификацию оригинальной ВПП — вакуум-компрессионную пробу, которая позволяет оценивать толерантность ДЗН к повышенному ВГД с помощью регистрации зрительных вызванных корковых потенциалов. Новый критерий оценки результата модифицированной ВПП,

по мнению авторов, объективизирует результат исследования и позволяет использовать данную модификацию при низкой остроте зрения у испытуемых [13]. Известны и другие модификации оригинальной ВПП [14, 15].

Таким образом, актуальность использования компрессионно-периметрических проб в ранней диагностике глаукомы в нашей стране сохраняется до настоящего времени.

Цель: оценить эффективность новой модификации ВПП В.В. Волкова в ранней диагностике глаукомы в сравнении с результатами оригинальной пробы и ее известной модификации — ВКАТ в рамках открытого сравнительного клинического исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 26 испытуемых (47 глаз) в возрасте от 38 до 68 лет (52,9 \pm 8,5 года) с подозрением на ОУГ. Критериями включения служили наличие широкой экскавации ДЗН и/или эпизоды повышения уровня ВГД в сочетании с другими факторами риска для развития ОУГ (отягощенная по глаукоме наследственность, глаукома парного глаза, артериальная гипотензия, близорукость, псевдоэксфолиативный синдром и др.). Критериями исключения стали пациенты с аномалиями рефракции, превышающими \pm 5,0 диоптрии, остротой зрения ниже 0,5 и глазными или системными заболеваниями, влияющими на состояние поля зрения.

Все исследования проводили в соответствии с существующими международными и российскими законами, а также нормативными актами по биомедицинским исследованиям с участием людей.

Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошло 19 глаз с впервые выявленной преглаукомой, во 2-ю группу — 18 глаз с впервые выявленной начальной стадией ОУГ, в 3-ю группу — 10 глаз пяти человек с неподтвержденной глаукомой. Причем в 6 гла-

зах из 3-й группы отмечались атипичные (сложные в диагностике) ДЗН, из них в 4-х глазах — микродиски и в 2-х глазах — макродиски, но после обследования всех 10 глаз из этой группы данных за наличие в них преглаукомы или глаукомы не было получено.

В 4-ю контрольную группу включили 20 глаз 10 здоровых человек в возрасте от 50 до 65 лет (56,4 \pm 4,4 года).

Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, исследовали ЦПЗ с помощью компьютерного анализатора поля зрения Humphrey Visual Field Analyzer (HFA II) 745і (Германия — США) по пороговой программе «24-2» и порогового теста FDT периметрии — периметрии с удвоением пространственной частоты в модификации И.Л. Симаковой и соавт. [16]. Состояние ДЗН оценивали с помощью конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии с использованием гейдельбергского ретинального томографа Heidelberg Retina Tomograph (HRT 3, Германия). Кроме того, выполняли три нагрузочные (вакуум-компрессионно-периметрические) пробы: ВПП, ВКАТ и собственную модификацию ВПП — ВКЧП.

В нашем пилотном исследовании сообщалось, что новая модификация ВПП В.В. Волкова была разработана на основе FDT периметрии для повышения чувствительности оригинальной пробы в выявлении преглаукомы прежде всего за счет использования нестандартного стимула [17]. Известно, что модификация FDT периметрии И.Л. Симаковой и соавт., в которой этот стимул используется, по чувствительности результатов при ранней диагностике глаукомы в скрининговом варианте намного лучше, а в пороговом варианте не уступает оригинальному зарубежному методу [18, 19].

При выполнении нашей модификации ВПП — вакуум-контрастночастотной пробы — ВКЧП (рис. 1) каждому пациенту, с учетом пресбиопической коррекции, проводили пороговый вариант FDT периметрии, который



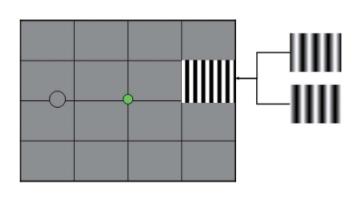


Рис. 1. Процесс выполнения ВКЧП (на фото сверху) и схема тестируемого центрального поля зрения в пределах 40° (снизу) с указанием точки фиксации, проекции слепого пятна и стимула в одном из четырех носовых квадратов для левого глаза

Fig. 1. The process of performing VCFT (pictured above) and the scheme of the tested central field of view within 40° (below) with the point of fixation, projection of the blind spot and the stimulus in one of four nasal squares for the left eye are presented

предназначен для исследования световой чувствительности сетчатки в ЦПЗ в пределах 40 градусов с разделением на 16 равных квадратов (каждый 10×10 градусов). Нагрузку вакуумом осуществляли по аналогии с ВКАТ, а именно, с помощью чашечки-присоски блока управления вакуум-компрессионного теста. Перед установкой чашечки-присоски однократно закапывали местный анестетик и помещали ее в наружном отделе склеры в 2 мм от лимба. Величина создаваемого давления разрежения в чашечке-присоске контролируется исполнителем по положению стрелки на отсчетной шкале индикатора блока управления. Уровень вакуума увеличивали до 40 мм рт. ст., что соответствует повышению офтальмотонуса на 7-8 мм рт. ст. от его исходного уровня. Преимущества блока управления вакуум-компрессионного теста заключаются в том, что данный прибор не требует электропитания, кроме того, он компактный и бесшумный и, что особенно важно, производится серийно («Оптимед», РФ). На фоне нагрузки, созданной вакуумом, повторно выполняли FDT периметрию исследуемого глаза по той же пороговой программе. Результат ВКЧП оценивали путем сравнения данных FDT периметрии, выполненной до нагрузки и во время нагрузки. Отрицательным считали результат при отсутствии патологических изменений или ухудшения уже имеющейся депрессии светочувствительности сетчатки в ЦПЗ под влиянием нагрузки. Пробу оценивали как положительную при появлении и/или углублении депрессии светочувствительности сетчатки на фоне нагрузки по сравнению с исходными данными в двух и более квадратах ЦПЗ. Разработанная нами модификация ВПП В.В. Волкова — ВКЧП оформлена в виде рационализаторского предложения «Способ ранней диагностики преглаукомы с помощью новой нагрузочной пробы» (удостоверение на рацпредложение № 14440/6, 2017 г.).

В таблице 1 представлены технические характеристики приборов, с помощью которых выполняли вакуум-компрессионно-периметрические пробы, сравнива-

емые по эффективности в нашем исследовании: ВПП, ВКАТ и ВКЧП.

Диагноз преглаукомы в соответствии с отечественной классификацией (1975) выносили на основании положительного результата хотя бы одной из трех нагрузочных проб с учетом имеющихся у пациентов факторов риска для развития ОУГ. Диагноз начальной глаукомы устанавливали на основании международных стандартов (2003) по данным структурно-функциональной оценки ДЗН. Учитывали результаты офтальмотонометрии.

Для обработки полученных данных использовали статистические методы, основанные на одномерной описательной статистике и дисперсионном анализе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе по сравнению с нашим пилотным исследованием [17] была изучена только группа пациентов с подозрением на глаукому, которая была увеличена с 11 человек (19 глаз) до 26 человек (47 глаз), а полученные результаты были подвергнуты тщательной статистической обработке.

Для оценки значения структурных и функциональных показателей при ранней диагностике глаукомы применили дисперсионный анализ, который позволяет выявить статистически достоверные (значимые) различия между средними значениями этих показателей в глазах с преглаукомой (1-я группа), начальной стадией ОУГ (2-я группа), неподтвержденной глаукомой (3-я группа) и здоровых глазах (контрольная — 4-я группа). На рисунках 2-6 представлены результаты дисперсионного анализа, а именно, средние значения показателей структурной оценки ДЗН в виде размера экскавации по данным стереоофтальмоскопии (соотношение Э/Д по Armaly), HRT 3 (Cap/Disc Area Ratio — CDR) и функциональной оценки в виде количества скотом (п-скотом) по результатам периметрии по Humphrey и FDT периметрии, а также уровня ВГД по всем четырем группам испытуемых.

Как указано на рисунках 2 и 3, во 2-й и 4-й группе доверительный интервал средних значений показателей

Таблица 1. Сравнение технические характеристик приборов, с помощью которых выполняли нагрузочные пробы (ВПП, ВКАТ и ВКЧП)

 Table 1. Comparison of the technical characteristics of the devices with which the stress tests (VPT, VCAT and VCFT) were performed

 Технические характеристики
 Глаукотестер (ВПП)
 Периком (ВКАТ)
 Персональный компьютер (ВКЧП)

Технические характеристики	Глаукотестер (ВПП)	Периком (ВКАТ)	Персональный компьютер (ВКЧП)
Technical characteristics	Glaucotester (VPT)	Pericom (VCAT)	Personal computer (VCFT)
Стимул Stimulus	Goldman III видимый свет (белый) Goldman III visible light (white)	Goldman III видимый свет (белый) Goldman III visible light (white)	Черно-белая синусоидальная решетка низкой пространственной частоты размером 10×10 градусов при контрфазном ее предъявлении с высокой временной частотой Black-and-white sinusoidal grating of low spatial frequency of 10×10 degrees with its counter- phase presentation with high temporal frequency
Количество, предъявляемых стимулов Number of presented stimuli	6	32	16
Поле зрения (в градусах от точки фиксации) Field of view (in degrees from the point of fixation)	до 15	до 70	до 20
	up to 15	up to 70	up to 20
Время тестирования одного глаза (мин) Testing time of one eye (min)	3–5	8–10	3-4
Повышение ВГД во время нагрузки вакуумом от исходного уровня (мм рт. ст.) IOP increase from its initial level during vacuum loading (mm Hg)	на 7–8	на 10	на 7–8
	by 7–8	by 10	by 7–8

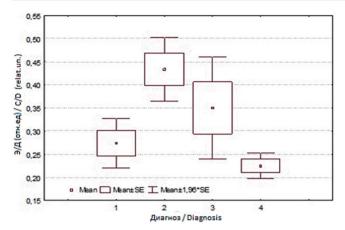


Рис. 2. Средние значения показателей структурной оценки ДЗН (соотношение Э/Д по Armaly) по данным офтальмоскопии в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 2. Average values of the structural evaluation of the optic nerve head (Armaly ratio C/D) according to ophthalmoscopy in four groups (with 95 % confidence intervals)

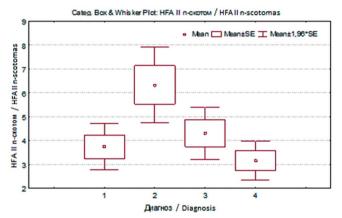


Рис. 4. Средние значения показателей функциональной оценки ДЗН (п-скотом) по данным компьютерной периметрии по Humphrey в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 4. Average values of the functional assessment of the optic nerve head (n-scotomas) from the Humphrey computer perimetry data in four groups (with 95 % confidence intervals)

структурной оценки ДЗН далеко не перекрывается как по данным стереоофтальмоскопии $(0,43\pm0,03$ и $0,22\pm0,01$ соответственно), так и по данным HRT 3 $(0,4\pm0,02$ и $0,17\pm0,02$ мм² соответственно). Из этого следует, что по данным морфометрии ДЗН (значениям коэффициентов Э/Д и CDR) здоровые глаза с высокой достоверностью (p=0,000 и p=0,000 соответственно) отличаются от глаз с начальной стадией ОУГ. А в 1, 3 и 4-й группе различия средних значений этих же показателей оказались статистически незначимы (p=0,12,p=0,8 и p=0,23 соответственно). Из этого следует, что дифференцировать пациентов с преглаукомой и здоровых лиц, в том числе с атипичными дисками, по состоянию ДЗН практически невозможно.

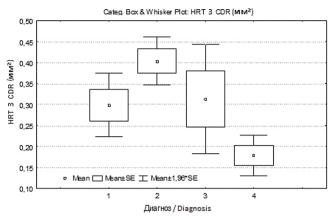


Рис. 3. Средние значения показателей структурной оценки ДЗН (CDR) по данным HRT 3 в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 3. Average values of the structural evaluation of the optic nerve head (CDR) according to HRT 3 in four groups (with 95% confidence intervals)

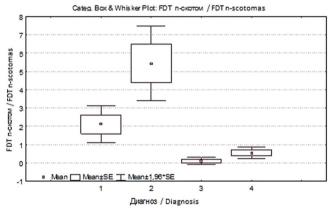


Рис. 5. Средние значения поназателей функциональной оценки ДЗН (п-скотом) по данным FDT периметрии в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 5. Average values of the functional assessment of the optic nerve head (n-scotomas) from the FDT perimetry data in four groups (with 95 % confidence intervals)

Аналогичный результат мы получили по данным компьютерной периметрии по Humphrey (рис. 4), взяв за критерий оценки количество скотом, выявленных в ЦПЗ. Так, во 2-й и 4-й группе доверительный интервал средних значений этого показателя (n-скотом) далеко не перекрывается $(6,3\pm0,8$ и $3,1\pm0,4$ соответственно), следовательно, по этому функциональному критерию здоровые глаза с высокой достоверностью (p=0,000) отличаются от глаз с начальной стадией ОУГ. Статистически незначимыми оказались различия между аналогичными показателями в 1,3 и 4-й группе (p=0,55,p=0,45,p=0,22 соответственно) и, следовательно, по данному критерию невозможно дифференцировать пациентов с преглаукомой и здоровых лиц, в том числе с атипичными ДЗН.

Однако по данным FDT периметрии (рис. 5), в отличие от результатов периметрии по Humphrey (рис. 4), доверительный интервал средних значений показателя n-скотом в 3-й и 4-й группе перекрывается (p=0,65), но далеко не перекрывается со 2 группой, что свидетельствует о более высокой специфичности и чувствительности FDT периметрии, результаты которой с высокой достоверностью подтверждает отсутствие глаукомы у здоровых лиц (p=0,000), в том числе с атипичными ДЗН (p=0,000), четко отделяя их от больных с начальной стадией глаукомы.

Что же касается уровня офтальмотонуса (рис. 6), то доверительный интервал его средних значений перекрывается во всех 4-х группах испытуемых. Из этого следует, что дифференцировать пациентов с преглаукомой, начальной стадией ОУГ и здоровых лиц, в том числе с атипичными ДЗН, по уровню ВГД невозможно.

Дифференцировать пациентов с преглаукомой и здоровых лиц оказалось возможным только с помощью компрессионно-периметрических проб. Специфичность всех трех сравниваемых нагрузочных проб составила 100 %, что подтверждал их отрицательный результат у всех пациентов (10 глаз) из 3-й группы.

По полученным данным, при выявлении преглаукомы чувствительность ВКЧП оказалась значительно выше, чем ВПП и ВКАТ: 75 % (p=0,000), 21,05 % (p=0,02) и 21,05 % (p=0,01) соответственно.

Как известно из международных стандартов [1] и национального руководства по глаукоме [20], в ранней диагностике глаукомы большое внимание уделяется факторам риска ее развития. Поэтому для объяснения высокой чувствительности нашей модификации ВПП В.В. Волкова в выявлении преглаукомы мы проанализировали все факторы риска и частоту их встречаемости у испытуемых из 1-й группы.

Оказалось, что у пациентов с впервые выявленной преглаукомой имело место сочетание нескольких факторов риска для развития глаукомы, как правило, двух и более. Чаще всего отмечалось сочетание трех факторов риска (в 36,4 % случаев), а у одной пациентки имело место сочетание даже 6 из 7 факторов риска, указанных в таблице 2. В 10 случаях определено наличие глаукомы в парном глазу, причем в 2-х из них глаукома была установлена ранее, а в 8 оставшихся наблюдениях ОУГ I ста-

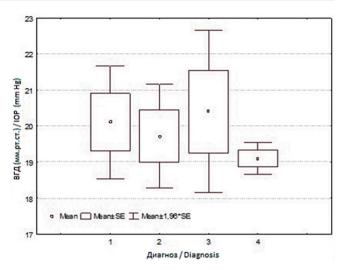


Рис. 6. Средние значения уровня ВГД в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 6. Average values of intraocular pressure level in four groups (with 95 % confidence intervals)

дии выявлена впервые. Такие факторы риска, как близорукость и отягощенная по глаукоме наследственность, имелись в 10 и 9 случаях соответственно. У 7 пациентов (8 глаз) с впервые выявленной преглаукомой на протяжении всей жизни отмечалась артериальная гипотензия, которая также является фактором риска для развития ОУГ, особенно при псевдонормальном давлении. Повышенное ВГД, средний уровень которого в 1-й группе составил $26,2\pm1,73$ мм рт. ст., отмечалось лишь в 3 глазах. Реже всего среди пациентов с впервые диагностированной преглаукомой встречался псевдоэксфолиативный сидром — только в двух случаях (табл. 2).

В ходе сравнительного анализа наиболее эффективной нагрузочной пробой из всех трех, выполнявшихся нами, оказалась ВКЧП. Мы полагаем, что это обусловлено не столько вакуумной нагрузкой, которая при всех трех пробах является практически одинаковой (табл. 1), сколько специфичностью стимула, используемого при выполнении ВКЧП. По данным зарубежной и отечественной литературы известно, что на стимул, используемый при FDT-периметрии, реагируют крупные по размеру ганглиозные клетки сетчатки, так называемые

Таблица 2. Факторы риска у пациентов с впервые диагностированной преглаукомой

Table 2. Risk factors in patients with newly diagnosed preglaucoma

Факторы риска / Risk factors	Количество глаз / Number of eyes	Частота (%) / Frequency (%)
Асимметрия по данным морфометрии ДЗН обоих глаз / Asymmetry in morphometric data of the ONH in both eyes	14	73,7
Глаукома парного глаза / Glaucoma in the paired eye	10	52,6
Близорукость (среднее значение 1,13 ± 0,68 дптр) / Myopia (average value 1.13 ± 0.68 D)	10	52,6
Отягощенная по глаукоме наследственность / Family glaucoma history	9	47,4
Артериальная гипотензия / Arterial hypotension	8	42,1
Повышенное ВГД (26,2 ± 1,73 мм рт. ст.) / Increased IOP (26.2 ± 1.73 mm Hg)	3	15,7
Псевдоэксфолиативный синдром / Pseudoexfoliative syndrome	2	10,5

Му-клетки, на которые приходится всего лишь 15–25 % от популяции клеток магносистемы зрительно-нервного пути. Именно Му-клетки отвечают за нелинейный компонент зрительного пути, обеспечивая восприятие движения и смену контрастов, и благодаря их физиологической деятельности у человека в норме возникает зрительная иллюзия удвоения низкой пространственной частоты, предъявленной в условиях высоких временных модуляций. Вследствие более крупных размеров эти клетки при глаукоме страдают первыми, а поскольку их мало и они имеют реже перекрывающиеся рецептивные поля, то их поражение проявляется у больного в самом начале болезни нарушениями в ощущении данной иллюзии [16, 21–23].

Во всех случаях диагноз начальной стадии ОУГ впервые устанавливали прежде всего на основании общепринятых в мировой офтальмологической практике стандартов по оценке состояния ДЗН и ЦПЗ с учетом данных офтальмотонометрии. У всех испытуемых из 2-й группы при стереоофтальмоскопии выявлены морфометрические изменения ДЗН, которые были подтверждены данными HRT 3 (средние значения площади экскавации — $0.4 \pm 0.1 \text{ мм}^2$; объема нейроретинального пояска — 0.26 ± 0.06 мм³; площади нейроретинального пояска — $1,1 \pm 0,2$ мм² и слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно — 0.22 ± 0.07 мм). Соответственно и в ЦПЗ выявлена депрессия светочувствительности сетчатки как по результатам компьютерной периметрии по Humphrey (средние значения $MD = -1.6 \pm 0.4 dB$; $PSD = 2,5 \pm 0,3 \, dB$), так и по данным FDT периметрии (средние значения MD = -0.03 ± 0.018). Таким образом, полученные нами структурно-функциональные изменения ДЗН во 2-й группе испытуемых соответствовали I стадии ОУГ. Среднее же значение уровня ВГД в этой группе пациентов составило 19.7 ± 3.1 мм рт. ст., потому что в подавляющем большинстве случаев (в 14 из 18 глаз) впервые выявленная ОУГ была при псевдонормальном давлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подтверждают необходимость использования в ранней диагностике ОУГ, а именно при выявлении преглаукомы, нагрузочных проб в виде компрессионно-периметрических тестов. По нашему мнению, особое значение имеют результаты исследования, полученные в 3-й группе, состоявшей в большинстве своем из пациентов, у которых был атипичный диск зрительного нерва, весьма сложный для морфометрической оценки в случае подозрения на глаукому. Эти результаты подтверждают, что применение компрессионно-периметрических проб позволяет достоверно дифференцировать здоровых, в том числе с атипичными ДЗН, и больных с ОУГ в самом начале ее развития.

По предварительным данным, разработанная новая модификация ВПП в ранней диагностике глаукомы — выявлении преглаукомы — по специфичности результатов оказалась не хуже, а по уровню чувствительности — лучше, чем ВПП и ВКАТ. ВКЧП безопасна, быстро выполняется, не вызывает субъективного дискомфорта у пациентов и поэтому хорошо ими переносится.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Волков В.В. — окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Симакова И.Л. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Тихоновская И.А. — сбор и статистическая обработка материала, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association. Weinreb R., Greve E., eds. Kugler Publications. Amsterdam, the Netherlands; 2004:162.
- Волков В.В., Сухинина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. Л.: Медицина; 1985:216. [Volkov V.V., Sukhinina L.B., Ustinova E.I. Glaucoma, preglaucoma, ophthalmic hypertension. Leningrad: Medicina; 1985:216 (In Russ.)].
- 3. Волков В.В., Коровенков Р.И. Об уровне давления жидкости в межоболочечных пространствах эрительного нерва кролика. Физиологический журнал СССР имени И.М. Сеченова. Том LX, 1974;193–196. [Volkov V.V., Korovenkov R.I. On the level of the fluid pressure in the intermeningal space of the rabbit. Physiological journal of the USSR named after I. M. Sechenov = Fiziologicheskij zhurnal SSSR imeni I.M. Sechenova. Volume LX, 1974;193–196 (In Russ.)].
- 4. Волков В.В. Существенный элемент глаукоматозного процесса, не учитываемый в клинической практике. Вестник офтальмологии. 1976;7:500–504. [Volkov V.V. Essential element of glaucomatous process, not taken into account in clinical practice. Vestnik ophthalmology = Vestnik oftalmologii. 1976;7:500–504 (In Russ.)].
- Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis end-stage disease. Am. J. Ophthalmol. 2006;1:24–30. DOI:10.1016/j.ajo.2005.07.044
- Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. Вестник офтальмологии. 1977;5:38–43. [Nesterov A.P., Bunin A.Ya. New classification of primary glaucoma. Vestnik ophthalmology = Vestnik oftal'mologii. 1977;5:38–43 (In Russ.)].
- Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина; 1982:286. [Nesterov A.P. Primary glaucoma. Moscow: Medicine; 1982:286 (In Russ.)].
- 8. Керимова Р.С., Агафонова В.В., Франковска-Герлак М.З., Саидова Л.Х. Роль нагрузочной пробы при определении группы риска развития глаукомы у пациентов с глазными проявлениями псевдоэксфолиативного синдрома. Азербайджанский офтальмологический журнал. 2016;1(20):91–96. [Kerimova R.S., Agafonova V.V., Frankovska-Gierlak M.Z., Saidova L.H. The role of loading test in definition of the risk group of development of glaucoma in patients with ocular signs of pseudoexfoliation syndrome. Azerbaijan journal of ophthalmology = Azerbaijahanskij oftal'mologicheskij zhurnal. 2016;1(20):91–96 (In Russ.)].

- 9. Нестеров А.П. *Глаукома*. 2-е изд., перераб. М.: МИА; 2008:357. [Nesterov A.P. *Glaucoma*. 2nd ed., revised. Moscow: MIA; 2008:357 (In Russ.)].
- 10. Волков В.В. Дополнительное обоснование предлагаемой для обсуждения классификации открытоугольной глаукомы на основе представлений о патогенезе ее прогрессирования. Вестник офтальмологии. 2007;4:40-21. [Volkov V.V. Additional substantiation of the classification of open-angle glaucoma proposed for discussion on the basis of ideas about the pathogenesis of its progression. Annals of ophthalmology = Vestnik oftal'mologii. 2007;4:40-45 (In Russ.)].
- 11. Волков В.В. *Глаукома открытоугольная*. М.: Медицинское информационное areнтство: 2008. [Volkov V.V. *Open-angle glaucoma*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008 (In Russ.)].
- Астахов Ю.С., Даль Н.Ю. Вакуум-компрессионный автоматизированный тест в ранней диагностике глаукомы и первые результаты его применения. *Глау-кома*. 2001;1:17–20. [Astakhov Yu.S., Dahl N.Yu. Vacuum-compression automated test in the early diagnosis of glaucoma and the first results of its application. *Glau-coma = Glaukoma*. 2001;1:17–20 (In Russ.)].
- 13. Морозова Н.В, Волков В.В., Астахов Ю.С., Соколов В.О. Вакуум-компрессионная проба с контролем зрительных вызванных корковых потенциалов для оценки стабилизации глаукомы псевдонормального давления. Клиническая офтальмология. 2002;3(2):56–58. [Могоzоva N.V, Volkov V.V., Astakhov Y.S., Sokolov V.O. The Vacuum-compression test with monitoring of visual evoked cortical potentials to evaluate the stabilization of glaucoma pseudonormal pressure. Clinical ophthalmology = Klinicheskaja oftal'mologija. 2002;3(2):56–58 [In Russ.)].
- 14. Фокин В.П., Балалин С.В. Исследование интолерантности зрительного нерва к компрессионной офтальмогипертензии по данным компьютерной надпороговой статической селективной периметрии у больных глаукомой, псевдоглаукомой и у лиц с глазной гипертензией. *Глаукома*. 2008;2:2–9. [Fokin V.P., Balalin S.V. Study of intolerance the optic nerve to compression of ocular hypertension according to computer selective about threshold static perimetry in patients with glaucoma, pseudoglioma and in patients with ocular hypertension. Glaucoma = Glaukoma. 2008;2:2–9 [In Russ.)].
- Опенкова Е.Ю. Вакуум-периметрическая проба и офтальмоплетизмография в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы.

- Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2013;13(4):114–116. [Openkova E.Yu. Vacuum-perimeter sample and oftalmoblennorei in the early diagnosis of primary open-angle glaucoma. Bulletin of the South Ural State University. Series "Education, health, physical education" = Vestnik Yuzhno-Ural'skogo Universiteta. 2013;13(4):114–116 (In Russ.)].
- 16. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В., Клавдиев В.Е., Андреа К., Сергеев В.П. Создание метода периметрии с удвоенной пространственной частотой за рубежом и в России. *Плаукома*. 2009;8(2):15–21. [Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V., Klavdiev V.E, Andrea K., Sergeev V.P. Creation of the method of frequency-doubling technology perimetry: an international and Russian experience. *Glaucoma*. 2009;8(2):15–21 (In Russ.)].
- 17. Симакова И.Л., Сухинин М.В., Тихоновская И.А., Петунов В.С. Новая нагрузочная проба для выявления и мониторинга глаукомы. *Новости глаукомы*. 2017;1:78–82. [Simakova I.L., Sukhinin M.V., Tikhonovskaya I.A., Petunov V.S. New exercise test for the detection and monitoring of glaucoma. Glaucoma news = *Glaukoma news*. 2017;1:78–82.(In Russ.)].
- 18. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В. Сравнение результатов разработанного метода периметрии с удвоенной пространственной частотой и оригинального метода FDT периметрии. Глаукома. 2010;1: 5–11. [Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V. The results of developed method of frequency-doubling

- technology (FDT) perimetry in comparison with the results of the original FDT perimetry. Glaucoma = Glaukoma. 2010;1:5–11 (In Russ.)].
- Бойко Э.В., Симакова И.Л., Кузьмичева О.В., Мечетин А.А., Целомудрый А.И., Филина Е.В. Высокотехнологичный скрининг на глаукому. Военно-медицинский журнал. 2010;331(2):23–26. [Boiko E.V., Simakova I.L., Kuzmicheva O.V., Mechetin A.A., Celomudriy A.I., Filina E.V. High-technological screening for glaucoma. Military medical journal = Voenno-meditsinskij zhurnal. 2010;331(2):23–26 (In Russ.)].
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:456. [National guidance on glaucoma for practitioners. Ed. by E.A. Egorova, Yu.S. Astakhov, V.P. Erichev. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2015:456 (In Russ.)].
- 21. Сердюкова С.А., Симакова И.Л. Компьютерная периметрия в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. Офтальмологические ведомости. 2018;11(1):54–65. [Serdyukova S.A., Simakova I.L. Computer perimetry in the diagnosis of primary open-angle glaucoma. Eye statements = Oftal'mologicheskie vedomosti. 2018;11(1):54–65 [In Russ.]). DOI: 10.17816/OV11154–65
- 22. Quigley H.A. Identification of glaucoma-related visual field abnormality with the screening protocol of frequency-doubling technology. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(6):819–829. DOI: 10.1016/s0002–9394(98)00046–4
- Sample P.A. Should SWAP and FDT be used to monitor glaucoma suspects with normal SAP? *International glaucoma review*. 2008;10(2, suppl.):3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВПО «Военно-Медицинская академия» имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации

Волков Вениамин Васильевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии ул. Академика Лебедева, 6П, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация https://orcid.org/0000-0002-1153-8418

ФГБВОУ ВПО «Военно-Медицинская академия» имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации

Симакова Ирина Леонидовна

доктор медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии ул. Академика Лебедева, 6П, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация https://orcid.org/0000-0001-8389-0421

 $\Phi \Gamma EBOY$ ВПО «Военно-Медицинская академия» имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации

Тихоновская Ирина Александровна врач-офтальмолог диагностического отделения клиники офтальмологии ул. Академика Лебедева, 6П, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация https://orcid.org/0000-0002-7518-8437

ABOUT THE AUTHORS

Military Medical Academy named S.M. Kirov Volkov Veniamin V., MD., Professor of the department of ophthalmology Academik Lebedev str., 6P, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation https://orcid.org/0000-0002-1153-8418

Military Medical Academy named S.M. Kirov Simakova Irina L.

MD., Associate Professor of the department of ophthalmology Academik Lebedev str., 6P, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation https://orcid.org/0000-0001-8389-0421

Military Medical Academy named S.M. Kirov Tikhonovskaya Irina A. ophthalmologist of the ophthalmology clinic Academik Lebedev str., 6P, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation https://orcid.org/0000-0002-7518-8437