

*На правах рукописи*

**Галоян Нелли Суреновна**

**ГЛАЗНОЙ КРОВОТОК И ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ  
РАЗЛИЧНОЙ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИИ**

14.01.07 - глазные болезни

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2015

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор **Мамиконян Вардан Рафаелович**

**Официальные оппоненты:**

**Егоров Евгений Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, заведующий кафедрой офтальмологии имени академика А.П.Нестерова лечебного факультета.

**Страхов Владимир Витальевич**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, заведующий кафедрой офтальмологии.

**Юрова Ольга Валентиновна**, доктор медицинских наук, профессор, ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», главный научный сотрудник отдела медицинской реабилитации больных с заболеваниями нервной системы.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ.

Защита диссертации состоится «26» октября 2015 г. в 14-00 на заседании диссертационного совета Д 001.040.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней» по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д.11 А, Б

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте [www.niigb.ru](http://www.niigb.ru) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

М.Н. Иванов

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы и степень ее разработанности

Исследование глазного кровотока имеет особое значение в диагностике и лечении не только такого многофакторного заболевания, как глаукома, но и других патологических состояний органа зрения, в основе которых лежат ишемические нарушения [Волков В.В., 2001; Киселева Т.Н., 2001; Егоров Е.А., 2002; Харлап С.И., 2003; Котляр К.Е., 2007; Страхов В.В., 2010; Аветисов С.Э., 2012; NayrehS.S., 2001; WeinrebR.N., 2009; Schmetterer L., 2012].

Известно об обратной корреляционной зависимости величины объемных и скоростных гемодинамических параметров от уровня ВГД [Trible J.R., 1998; Findl O., 2000]. Кроме того, измерение объемного глазного кровотока (ОГК) лежит в основе оригинального метода определения индивидуальной нормы ВГД (ИНВГД), разработанного в ФГБНУ «НИИГБ» и успешно применяемого в клинической практике [Аветисов С.Э, Мамиконян В.Р., и соавт., 2009; Казарян Э.Э., 2011]. Метод основан на закономерности обратной зависимости ОГК от уровня ВГД с учетом предложенной авторами номограммы зависимости ОГК от длины переднезадней оси глаза (ПЗО-зависимая норма ОГК). Традиционный способ оценки уровня ВГД, базирующийся на общепринятом диапазоне нормального давления с верхней границей в 21 мм рт.ст., может приводить к серьезным ошибкам, особенно, когда речь идет о пациентах с глаукомой псевдонормального давления (ГПНД) или в случаях офтальмогипертензии. Диагностическая ценность предложенного способа оценки офтальмотонуса с учетом верхней границы ИНВГД значительно выше в сравнении с традиционно применяемой среднестатистической нормой до 21 мм рт. ст. [Мамиконян В.Р., 2014].

В настоящее время проблема диагностики ГПНД и дифференциальной диагностики ГПНД с оптическими нейропатиями неглаукомного генеза остается нерешенной [Волков В.В., 2010; Шерemet Н.Л., 2011]. Известно, что при оптических нейропатиях, развившихся в результате острых или хронических нарушений кровоснабжения ДЗН, происходят схожие с глаукомной оптической нейропатией морфофункциональные изменения [Rojda-Wilczek D., 2004; Pasol J., 2011]. Уровень офтальмотонуса в таких случаях, как правило, не превышает общепринятый нормальный диапазон ВГД и не может являться решающим критерием в постановке диагноза. Определение ИНВГД приобретает особую ценность для своевременной диагностики ГПНД.

Однако необходимо учитывать, что расчет ИНВГД основывается на измерении ОГК, особенности которого при патологических состояниях глаза, характеризующихся ишемическими нарушениями, изучены недостаточно. При исследованиях объемного кровотока в норме и при патологии ранее не учитывали зависимость ОГК от длины ПЗО глаза, что существенно ограничивало диагностическую значимость показателя ОГК ввиду отсутствия критериев оценки нормы [Aydin A., 2003; Kerr J., 2003].

Исследование особенностей офтальмогемодинамики с учетом зависимости ОГК от длины ПЗО, а также оценка информативности метода определения ИНВГД в диагностике и дифференциальной диагностике таких патологических состояний глаза, как ГПНД, ишемические оптические нейропатии (ИОН), каротидная патология, несомненно, являются актуальными задачами офтальмологии.

Диагностика глаукомной оптической нейропатии при друзьях ДЗН является непростой задачей из-за схожести патогенетических факторов (механическое сдавление, снижение регионарного кровоснабжения) и морфофункциональных изменений [Auw-Haedrich C., 2002], а наличие друз ДЗН препятствует адекватной оценке показателей нейроретинального пояса

и экскавации [Roh S., 1997]. Уровень ВГД (особенно при значениях, пограничных с верхней границей среднестатистической нормы) при друзах ДЗН в ряде случаев также не может быть определяющим критерием в диагностике возможно сопутствующей глаукомы. Своевременное уточнение этиологии оптической нейропатии при друзах ДЗН (хроническая оптическая нейропатия, вызванная воздействием друз на ДЗН, или глаукомная оптическая нейропатия) создает предпосылки для большей эффективности лечения таких пациентов.

В настоящее время все большее распространение в лечении влажной формы возрастной макулодистрофии (ВМД) получают интравитреальные инъекции препаратов, ингибирующих фактор роста сосудистого эндотелия (anti-VEGF препаратов – Vascular Endothelial Growth Factor), влияние которых на ВГД и глазной кровотоки изучено недостаточно. При этом наибольшая частота характерных осложнений приходится на стойкое повышение ВГД [Adelman R.A., 2010; Choi D.Y., 2011; Mathalone N., 2012; Segal O., 2013]. Одной из актуальных сфер является исследование влияния интравитреальных введений anti-VEGF препаратов на показатели ОГК, офтальмотонуса и ИНВГД у пациентов с влажной формой ВМД без глаукомы и при ее наличии.

Представляет также интерес влияние реологических свойств крови на офтальмогемодинамические показатели, т.к. имеющиеся в научной литературе сведения по данной проблеме весьма разноречивы [Joist J.H., 1976; Namar dP., 1994; Pache M., 2006]. Зависимость показателя ОГК, а также ИНВГД от реологических свойств крови в настоящее время остается неизученным.

## **Цель**

Изучение соотношения характеристик глазного кровотока и офтальмотонуса с учетом индивидуальной нормы ВГД при различной офтальмопатологии.

## **Задачи**

1. Изучить особенности офтальмогемодинамических показателей (ЦДК и флоуметрии), соотношения ВГД и расчетной ИНВГД у пациентов с ГПНД и исходом ИОН.
2. Оценить влияние гипотензивного эффекта при медикаментозном снижении ВГД на показатель ОГК у пациентов с ГПНД и исходом ИОН.
3. Определить характерные ретинотомографические признаки у пациентов с ГПНД и при исходе ИОН.
4. Разработать критерии дифференциальной диагностики ИОН и ГПНД при анализе ретинотомографических признаков, особенностей офтальмогемодинамики (ЦДК и флоуметрия), уровня расположения офтальмотонуса на индивидуальной шкале ВГД, соотношения уровня ВГД и ОГК без гипотензивного режима и в ответ на медикаментозное снижение ВГД.
5. На основе комплексной оценки морфометрических, гемодинамических и тонометрических показателей создать балльную систему дифференциальной диагностики ГПНД от исхода ИОН.
6. Оценить показатели офтальмогемодинамики (ЦДК и флоуметрии) и информативность основанной на измерении ОГК расчетной ИНВГД при каротидной патологии.
7. Изучить особенности ОГК, ВГД и ИНВГД при друзьях ДЗН, а также при сочетании друз ДЗН с глаукомной оптической нейропатией.
8. Исследовать изменения ВГД, ОГК и расчетной ИНВГД в ранние и отдаленные сроки после интравитреальных введений anti-VEGF препаратов у пациентов с влажной формой ВМД без ПОУГ и при наличии

ПОУГ.

9. Исследовать возможное влияние реологических свойств крови на показатели глазного кровотока (ЦДК и флоуметрии) и расчетный уровень ИНВГД.

#### **Научная новизна**

1. Впервые проведена оценка объемного глазного кровотока с учетом его ПЗО-зависимой нормы у пациентов с ГПНД, исходом ИОН, каротидной патологией, друзами ДЗН, ВМД.
2. Изучена информативность расчетной ИНВГД, основанной на измерении объемного глазного кровотока, при патологических состояниях глаза, характеризующихся ишемическими нарушениями.
3. Впервые исследованы особенности изменения ОГК в ответ на снижение ВГД у пациентов с исходом ИОН и ГПНД.
4. В результате проведенных ретинотомографических исследований определены новые критерии дифференциальной диагностики оптических нейропатий разного генеза (патент РФ №2513596).
5. Разработана балльная система дифференциальной диагностики ГПНД от исхода ИОН, учитывающая ретинотомографические, тонометрические и офтальмогемодинамические показатели.
6. Впервые исследовано влияние интравитреальных введений anti-VEGF препаратов при лечении влажной формы ВМД на показатели ОГК, офтальмотонуса и расчетного уровня ИНВГД у пациентов без ПОУГ и при наличии ПОУГ.
7. Исследовано влияние реологических свойств крови в результате приема антикоагулянта непрямого действия варфарина на показатели глазного кровотока и расчетный уровень ИНВГД.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. На основании проведенных исследований предложена балльная система дифференциальной диагностики оптической нейропатии при исходе ИОН от ГПНД, учитывающая скоростные и объемные характеристики

- офтальмогемодинамики, измерение офтальмотонуса с определением расчетной ИНВГД и ретиномотографические показатели.
2. Изучение объемного глазного кровотока и информативности расчетной индивидуальной нормы ВГД у пациентов с каротидной патологией позволило определить, что при стенозе внутренней сонной артерии (ВСА) более 80% расчет ИНВГД нецелесообразен из-за возможного существенного влияния каротидной патологии на показатель ОГК. Стеноз ВСА менее 80% не приводил к уменьшению ОГК относительно его ПЗО-зависимой нормы и погрешностям в расчете ИНВГД.
  3. Отсутствие 5 полноценных пульсовых волн при измерении ОГК с помощью флоуметра может быть признаком тяжелой каротидной патологии, для исключения которой требуется исследование гемодинамических показателей в брахиоцефальных ветвях дуги аорты.
  4. Исследование глазного кровотока позволило установить, что при изолированной патологии - друзах ДЗН - ОГК существенно не отличается от его ПЗО-зависимой нормы. Снижение ОГК более чем на 25% от ПЗО-зависимой нормы может быть признаком сопутствующей друзам глаукомы, диагностика которой представляет сложную задачу ввиду схожести морфофункциональных изменений при сочетанной патологии.
  5. На основе полученных данных определено, что при однократных интравитреальных введениях anti-VEGF препаратов при лечении влажной формы ВМД изменения расчетного уровня ИНВГД не происходит, в то время как при сочетании ВМД с глаукомой ИНВГД в результате инъекции снижается, что необходимо учитывать при мониторинге пациентов с глаукомой и ВМД.
  6. Определено, что расчетный уровень индивидуальной нормы ВГД не зависит от изменений реологических свойств крови в результате приема пациентами антикоагулянта непрямого действия варфарина.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Методологической основой диссертации явилось применение



комплекса методов научного познания. Работа выполнена в дизайне проспективного, открытого, сравнительного исследования с использованием клинических, аналитических и статистических методов.

### **Положения, выносимые на защиту**

Разработанная балльная система дифференциальной диагностики оптической нейропатии при исходе ИОН от ГПНД, основанная на анализе ретинотомографических, офтальмогемодинамических и тонометрических показателей, способствует своевременной диагностике и лечению глаукомы, что позволяет сохранять высокие функциональные результаты.

Изучение ОГК и информативности расчетной ИНВГД у пациентов с каротидной патологией позволило заключить, что при стенозе ВСА менее 80% объемные характеристики глазного кровотока существенно не отличаются от ПЗО-зависимой нормы, при этом сохраняется высокая диагностическая значимость метода расчета ИНВГД в диагностике сопутствующей глаукомы при обструктивной патологии сонных артерий. Диагностическая ценность метода определения ИНВГД при стенозе ВСА более 80% значительно снижена.

Существенное снижение ОГК (более 25%) у пациентов с друзами ДЗН может быть признаком сопутствующей глаукомы, диагностика которой при наличии друз ДЗН затруднена ввиду схожих морфофункциональных изменений, а наличие друз не позволяет оценить состояние нейроретинального пояска и глаукомной экскавации.

При мониторинге глаукомы с целью сохранения высоких функциональных результатов необходимо учитывать установленный факт снижения ИНВГД в результате интравитреальных введений anti-VEGF препаратов в лечении влажной формы ВМД.

Расчет ИНВГД не зависит от изменений реологических свойств крови в результате приема антикоагулянта непрямого действия варфарина, что позволяет применять данный метод для диагностики глаукомы у пациентов, принимающих этот препарат.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок. Исследование проведено в стандартизированных условиях на материале, достаточном для выполнения поставленных задач. В работе использовано современное сертифицированное офтальмологическое оборудование. Анализ результатов исследования и статистическая обработка выполнены с применением современных методов сбора и обработки научных данных.

Основные положения диссертации доложены на симпозиумах «Актуальные вопросы офтальмологии» ГМУ УД Президента (Москва, 2008, 2011); XVIII Международном офтальмологическом конгрессе “Белые ночи” (Санкт-Петербург, 2012); XIII и XIV научно-практических нейроофтальмологических конференциях «Актуальные вопросы нейроофтальмологии» (Москва, 2012, 2013); IV международном симпозиуме «Осенние рефракционные чтения» - Гиперметропия: оптические и анатомо-функциональные аспекты (Москва, 2013); 5-м Всемирном глаукомном конгрессе (Ванкувер, 2013); VII Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2014).

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в проведении всех клинических исследований, апробации результатов исследования, подготовке докладов и публикаций по теме диссертации. Вся обработка и интерпретация полученных результатов выполнена лично автором.

### **Внедрение результатов работы**

Разработанные критерии и предложенная бальная система дифференциальной диагностики ГПНД от исхода ИОН, а также результаты исследования информативности расчетной ИНВГД при различных

патологических состояниях органа зрения, характеризующихся ишемическими нарушениями, внедрены в клиническую практику ФГБНУ «НИИГБ». Результаты работы включены в учебную программу преподавания клинической офтальмологии студентам, ординаторам и аспирантам кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» и ФГБНУ «НИИГБ».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 35 научных работ, из них 15 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК. Получен 1 патент РФ на изобретение.

### **Структура и объем диссертационной работы**

Диссертация изложена на 243 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 38 рисунков, 26 таблиц, 388 источников (65 отечественных и 323 зарубежных).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

#### **Характеристика клинического материала**

Всего было обследовано 255 пациентов (417 глаз) в возрасте от 15 до 90 лет ( $63 \pm 15$ ) со сроком наблюдения от 2 до 6 лет. В исследовании принимали участие 155 женщин и 100 мужчин. В соответствии с задачами работы и в зависимости от нозологической формы пациенты были распределены в соответствующие группы (таблица 1).

Таблица 1. Распределение клинического материала по нозологическим формам.

Нозологическая форма	Кол-во пациентов	Кол-во глаз
Некомпенсированная ГПНД	26	46
Исход неартериитной формы ИОН	32	40
Патология сонных артерий	12	22
Друзы ДЗН	27	54
Влажная форма ВМД	68	128
Пациенты с сердечно-сосудистой патологией, принимающие антикоагулянт непрямого действия - варфарин	15	15
Пациенты без офтальмопатологии	75	112
<b>Всего:</b>	<b>255</b>	<b>417</b>

Пациентов без офтальмопатологии исследовали с целью количественной оценки некоторых глазных параметров в норме: морфометрические показатели ДЗН – 22 пациента (22 глаза); толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в перипапиллярной зоне – 33 пациента (58 глаз); показатели глазной гемодинамики при ультразвуковых методах исследования кровотока - 20 пациентов (32 глаза).

### **Методы исследования больных**

В комплекс **традиционных методов** диагностики входили визометрия, тонометрия, офтальмо- и рефрактометрия, кинетическая периметрия, световая биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия. В комплекс **специальных методов** исследования были включены измерение пульсового объемного глазного кровотока, ультразвуковая эхобиометрия, определение ИНВГД, пространственное ультразвуковое исследование глазного яблока с

доплерографией экстраокулярных сосудов, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных ветвей дуги аорты, оценка биомеханических характеристик роговицы и роговично-компенсированного ВГД, оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва, конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия, стандартная автоматическая периметрия.

*Исследование пульсового объемного глазного кровотока (ОГК)* проводили на анализаторе глазного кровотока, Dicon<sup>®</sup> Diagnostics Paradigm Blood Flow Analyzer (Medical Industries Inc., USA) или флоуметре, который представляет собой пневмотонограф с непрерывной струей подаваемого воздуха в специальный мембранный роговичный датчик, позволяющий улавливать естественные пульсовые колебания ВГД. По разнице величин прироста ВГД в фазу систолы и его снижения в диастолу заложенная во флоуметре программа позволяет рассчитывать ряд показателей, в частности, величину ОГК, отражающую объем крови протекающей через сосудистую систему глаза за единицу времени. Величину измеренного ОГК сравнивали с ПЗО-зависимой нормой ОГК (ОГК<sub>н</sub>), полученной из номограммы зависимости показателя ОГК от длины переднезадней оси (ПЗО) глаза.

Длину ПЗО глаза измеряли с помощью *ультразвукового А-сканирования* на приборе *OcuscanRxP (Alcon США)* в режиме 10мГц.

С целью оценки компенсации ВГД относительно индивидуальной нормы у обследованных пациентов рассчитывали *верхнюю границу индивидуальной нормы внутриглазного давления (ИНВГД)* по формуле:  $ИНВГД = ВГД \times ОГК / ОГК_n$ .

Вычисления ИНВГД выполняли с использованием разработанного программного обеспечения. Для каждого глаза программа строила индивидуальную шкалу ВГД. Индивидуальная шкала ВГД состоит из диапазона оптимального офтальмотонуса, верхнюю границу которого

составляет рассчитанный показатель ИНВГД, буферной зоны, отражающей диапазон допустимого превышения ИНВГД в пределах 5 мм рт.ст. и диапазона неприемлемого превышения ИНВГД (превышение ИНВГД более 5 мм рт.ст.). Уровень измеренного офтальмотонуса может оказаться в любой зоне и точке шкалы, в зависимости от того насколько и в какую сторону он отличается от расчетной ИНВГД. При уровне ВГД ниже, чем ИНВГД риска наличия/развития глаукомы на момент исследования нет. Когда ВГД выше ИНВГД, но находится в пределах буферной зоны, имеется низкий или умеренный риск наличия/развития глаукомы. Расположение офтальмотонуса в зоне недопустимого превышения ИНВГД обозначает высокий риск наличия/развития глаукомы.

*Проведение тестовой гипотензивной пробы с ингибитором карбоангидразы – 2% раствором дорзоламида гидрохлорида (трусопт)* заключалась в однократном закапывании пациенту препарата после исходной флоуметрии и проведении повторной флоуметрии через час после инстилляцией препарата с целью оценки изменения ОГК в ответ на снижение ВГД. Результат пробы оценивали как «отрицательный» при отсутствии повышения ОГК в ответ на значительное снижение ВГД. Проба считалась «положительной» при соразмерном со снижением ВГД увеличению ОГК. Показателем соразмерного увеличения ОГК в ответ на снижение ВГД являлся неизменный уровень ИНВГД ( $\pm 1$  мм рт.ст.) до и после пробы. В случаях, когда при значительном снижении ВГД происходило умеренное увеличение ОГК, уровень расчетной ИНВГД после пробы был ниже исходного уровня (до пробы). Такой результат пробы оценивали как «слабо положительный».

*Ультразвуковые методы исследования кровотока в сосудах глаза* проводили с помощью многофункциональной диагностической системы Voluson 730 PRO («Kretz» Austria) с использованием линейного широкополосного датчика диапазона SP 10-16 МГц и объемного

многочастотного датчика RPS 5-12 МГц. Для описания спектра доплеровского сдвига частот кровотока в глазной артерии (ГА), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и в центральной артерии сетчатки (ЦАС) оценивали следующие гемодинамические характеристики: пиковая систолическая скорость (ПСС, см/с); конечная диастолическая скорость (КДС, см/с); средняя скорость (СС, см/с) за сердечный цикл; пульсационный индекс (PI); индекс резистентности (RI). Пространственное ультразвуковое исследование друз зрительного нерва проводили в В-режиме серой шкалы с помощью объемного датчика 5-12 МГц. Измерение объема друз осуществляли с шагом от 5 до 30 градусов путем виртуальной ротации в вертикальной и горизонтальной плоскостях.

*Цветовое дуплексное сканирование брахиоцефальных ветвей дуги аорты* проводили на базе ФГБУ РНЦХ им. акад. Петровского Б.В. Оценивали степень сужения просвета внутренних сонных артерий в процентах.

*Оптическую когерентную томографию (ОКТ)* центральной зоны сетчатки и ДЗН проводили на приборах Cirrus HD-OCT модель 4000 (Carl Zeiss) или Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss). При сканировании на Stratus OCT 3000 центральной зоны сетчатки использовали программы: macular thickness map и fast macular thickness map. Толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) определяли по программе Fast RNFL Thickness (Retinal Nerve Fiber Layer). При применении спектрального томографа Cirrus OCT исследовали центральную зону сетчатки (6×6 мм) по программе macular cube. Для измерения толщины СНВС проводили трехмерное сканирование 200×200 точек (глубина 1024 мкм) в зоне 6 мм, центрированной относительно ДЗН. Результаты ОКТ-сканирования включали качественную и количественную оценку оптических срезов, толщину комплекса слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя (далее слой ГКС) в центральной зоне сетчатки, а также среднюю (и по квадрантам) толщину

СНВС в перипапиллярной зоне. По результатам разработки методик исследования пациентов с оптическими нейропатиями различного генеза получен патент РФ №2513596.

**Конфокальную лазерную сканирующую офтальмоскопию** (КЛСО) проводили с помощью Гейдельбергского ретинального томографа - **HRT 3** (Heidelberg Engineering, Германия). Протокол результатов сканирования КЛСО включал стереопараметры ДЗН (наиболее значимые - объем и площадь нейроретинального пояска, линейное соотношение экскавации к ДЗН, толщина ретинального слоя нервных волокон - СНВ, глубина и объем экскавации), регрессионный анализ Мурфильда (Moorfield's Regression Analysis - MRA) и показатель вероятности глаукомы (Glaucoma Probability Score - GPS).

У пациентов с ГПНД **статическую периметрию проводили на компьютерном периметре Humphrey** (CarlZeiss, Германия) по двум стратегиям: 3-х зонная скрининговая по 120 точкам и пороговая стратегия, которая включала центральную (30°) и периферическую (60°) зоны. У пациентов с исходом ИОН, друзами ДЗН и каротидной патологией **компьютерную периметрию** проводили на периметре Octopus 900 (Interzeag AG, Switzerland). Пациентов обследовали с помощью статической программы N1 (неврологической программы) и полуавтоматической кинетической программы с объектом III/4e, позволяющей определять площадь поля зрения, слепого пятна, скотом.

**Динамическая двунаправленная пневмоаппланация роговицы** с исследованием биомеханических особенностей роговицы и измерением роговично-компенсированного ВГД была реализована с помощью прибора Ocular Response Analyzer (ORA), фирмы Reichert (USA).

**Статистический анализ** полученных результатов проводили в пакете программ Statistica 10 (Statsoft, США).



## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Исследование характеристик глазного кровотока, особенностей офтальмотонуса с учетом ИНВГД и ретинотомографических показателей у пациентов с ГПНД и исходом ИОН**

### *Офтальмогемодинамические показатели при ГПНД и исходе ИОН*

Анализ данных флоуметрии позволил выявить уменьшение значений ОГК относительно ПЗО–зависимой нормы как при ГПНД, так и при исходе ИОН, однако при ГПНД объемный глазной кровоток был снижен в большей степени. Среднее уменьшение ОГК в сравнении с ПЗО-зависимой нормой составило 10% у пациентов с исходом ИОН и 30% при ГПНД. Уменьшение ОГК более чем на 25% от ПЗО-зависимой нормы было выявлено в 74% случаев у пациентов с ГПНД и всего в 20% случаев при исходе ИОН.

При ГПНД были значительно снижены как показатели ПСС, так и КДС и СС в основных сосудах глаза, в то время как при исходе ИОН установили снижение показателей КДС и СС при нормальных значениях ПСС. Статистически достоверная разница определена лишь в показателе ПСС кровотока в ЦАС, которая была значительно снижена при некомпенсированной ГПНД в сравнении с аналогичным показателем у пациентов с исходом ИОН ( $p < 0,05$ ).

### *Уровень офтальмотонуса и ИНВГД при ГПНД и исходе ИОН*

В исследованных выборках, где роговично-компенсированное ВГД не превышало верхнюю границу среднестатистической нормы в 21 мм рт.ст. как при ГПНД, так и при исходе ИОН, достоверных отличий показателей корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы не было выявлено ( $p > 0,05$ ). Статистически значимых отличий показателей офтальмотонуса, измеренных разными методами тонометрии (флоуметрическое ВГД, роговично-компенсированное ВГД, ВГД по Гольдману) при ГПНД и исходе ИОН также не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Превышение ИНВГД при ГПНД было определено в подавляющем большинстве случаев (93%). В 72% случаев ВГД превышало ИНВГД более чем на 5 мм рт. ст. и располагалось в зоне недопустимого превышения нормы на индивидуальной шкале ВГД. У пациентов с исходом ИОН превышение ИНВГД было определено в 55% случаев, и лишь в 15% из них превышение ИНВГД составило более 5 мм рт.ст. У пациентов с исходом ИОН в большинстве случаев ВГД располагалось на уровне диапазона нормы или допустимого превышения офтальмотонуса на индивидуальной шкале ВГД (рисунок 1).

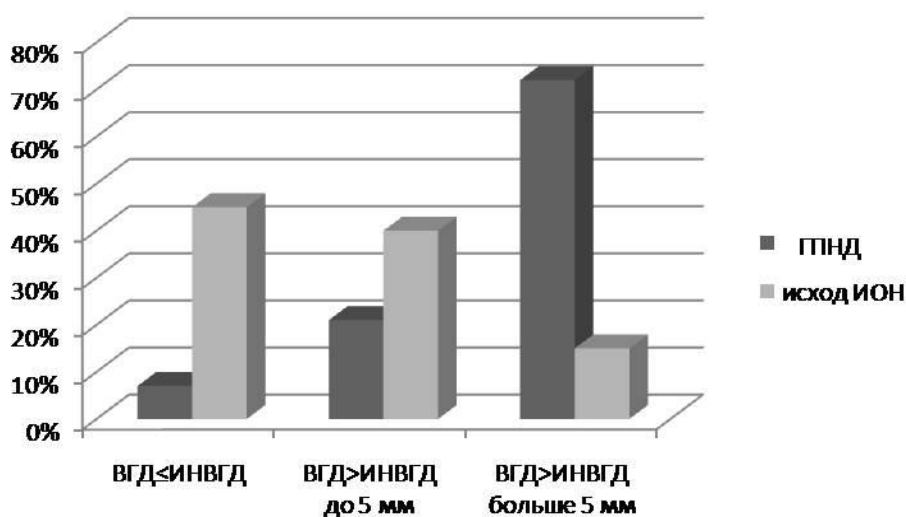


Рисунок 1. Соотношение ВГД и ИНВГД у пациентов с ГПНД и исходом ИОН (кол-во глаз, %).

Средние значения офтальмотонуса при ГПНД превышали ИНВГД на 39-44% (более 5 мм рт. ст. – зона недопустимого превышения нормы ВГД), в то время как при исходе ИОН средние значения ВГД были выше индивидуальной нормы на 19-21% (до 5 мм рт.ст. – буферный диапазон).

### *Зависимость ОГК от уровня ВГД у пациентов с исходом ИОН и ГПНД*

Для оценки изменения уровня ОГК в ответ на снижение ВГД у пациентов с ГПНД и исходом ИОН была проведена тестовая гипотензивная проба с дорзоламидом. Гипотензивную пробу у пациентов с исходом ИОН проводили в случаях, когда определяли снижение ОГК относительно ПЗО–зависимой нормы и, соответственно, превышение ВГД индивидуальной нормы.

В результате проведенной гипотензивной пробы выяснили, что при ГПНД в ответ на снижение ВГД статистически достоверно повышается уровень ОГК, а у пациентов с исходом ИОН в ответ на достоверное снижение ВГД происходит умеренное, статистически недостоверное повышение ОГК (таблица 2).

Выявлена положительная корреляционная зависимость увеличения показателя ОГК в ответ на снижение ВГД у пациентов с ГПНД ( $r=0,6$ ;  $p<0,05$ ). У пациентов с исходом ИОН достоверной корреляции изменения показателя ОГК со снижением ВГД не обнаружено ( $r=0,3$ ;  $p>0,05$ ).

Таблица 2. Результаты гипотензивной пробы у пациентов с ГПНД и исходом ИОН.

пациенты	ОГК, мкл/с		ВГД, мм рт.ст.		ИНВГД, мм рт.ст.	
	до	После	до	после	до	после
ИОН	14,7±3,5	16,5±5,1	15,9±3,1	12,2±2**	12,2±2,5	10,5±2,6*
ГПНД	12,7±4,2	16,2±6,1**	17,4±2,6	13±2**	12,4±3,7	11,7±3,9

отличия в зависимых выборках достоверны при уровне значимости  $p<0,05^*$  и  $p<0,001^{**}$

Отсутствие увеличения хориоидального кровотока в ответ на снижение ВГД у части пациентов с исходом ИОН возможно связано со значительными

гемодинамическими нарушениями в результате исхода ИОН в ЗКЦА, которые являются основной составляющей частью показателя ОГК.

### ***Отличия ретиномографических данных у пациентов с ГПНД и ИОН***

Достоверного отличия размеров площадей ДЗН (данные КЛСО) при исходе ИОН, ГПНД и в глазах без офтальмопатологии не было выявлено. Отсутствие статистически значимой разницы средних размеров площадей ДЗН в группах позволило провести сравнительный анализ ретиномографических параметров ДЗН. При проведении КЛСО у пациентов с ГПНД установлены значительно меньшие показатели площади и объема нейроретинального пояса ( $p < 0,005$ ), и, наоборот, большие показатели экскавации ДЗН ( $p < 0,05$ ), за исключением характеристик ее глубины, в сравнении с пациентами без офтальмопатологии и с исходом ИОН. Показатели средней толщины СНВС, высоты вариации поверхности сетчатки вдоль контурной линии (НСV) и анализа GPS, полученные с помощью КЛСО, как у пациентов с ГПНД, так и при исходе ИОН достоверно отличались от аналогичных показателей пациентов без офтальмопатологии ( $p < 0,05$ ). Отличий степени изменения вышеперечисленных показателей между группами пациентов с ГПНД и исходом ИОН не выявлено. Регрессионный анализ Мурфильда (MRA) был изменен в гораздо большей степени при ГПНД в сравнении с пациентами с исходом ИОН. При ГПНД наибольшую частоту изменений анализа MRA отмечали в нижних секторах (нижневисочный и нижненазальный), в то время как при исходе ИОН в вышеуказанных секторах определяли наименьшую частоту измененного анализа MRA. По результатам КЛСО можно предположить о большей вероятности исхода ИОН в дифференциальной диагностике с ГПНД при значительном истончении СНВ, уменьшении высоты вариации поверхности сетчатки вдоль контурной линии - НСV, при нормальных или измененных незначительно показателях, характеризующих экскавацию и НРП.

При проведении ОКТ выявлено статистически значимое уменьшение средней толщины СНВС как у пациентов с ГПНД, так и при исходе ИОН ( $p < 0,00001$ ). При этом разница показателя средней толщины СНВС при ГПНД и ИОН была незначимой. При одинаковой степени истончения СНВС, определяемого с помощью ОКТ, параметры, характеризующие нейроретинальный поясок и экскавацию ДЗН (данные КЛСО), были изменены в значительно большей степени при ГПНД, чем при исходе ИОН.

### ***Балльная система дифференциальной диагностики ГПНД от исхода ИОН***

На основе полученных офтальмогемодинамических (ЦДК сосудов глаза и орбиты, флоуметрия), тонометрических, ретинотомографических (ОКТ и КЛСО) данных была разработана балльная система, позволяющая дифференцировать ГПНД от исхода ИОН (таблица 3). Минимально возможное количество набранных баллов по представленной балльной системе составляет 1, максимальное - 18.

Поскольку показатели, характеризующие экскавацию ДЗН и анализ МРА, зависят от размеров ДЗН, то при размерах ДЗН, отличающихся от диапазона средних значений, вышеперечисленные показатели не должны быть учтены при суммировании баллов. Показатели, характеризующие НРП, не зависят от размеров ДЗН, поэтому баллы, оценивающие эти показатели, суммируют при любом размере ДЗН.

По предложенной системе результат суммирования баллов рекомендовано интерпретировать следующим образом: при сумме баллов от 1 до 7 предполагаемый диагноз – исход ИОН, а количество баллов от 8 до 18 указывает на наличие ГПНД.

Таблица 3. Балльная система дифф. диагностики ГПНД и исхода ИОН.

метод исследования	Признак	Баллы
ЦДК	показатели в норме	0
	снижение КДС и СС при нормальных значениях ПСС в ГА, ЦАС и ЗКЦА	1
	знач. снижение ПСС, КДС и СС в ГА, ЦАС и ЗКЦА	2
	значительное снижение ПСС, КДС и СС в ГА и ЗКЦА, выраженное снижение ПСС в ЦАС	3
Флоуметрия	уровень ОГК в норме	0
	снижение уровня ОГК менее 25%	1
	снижение уровня ОГК более 25%	2
Расчет ИНВГД	$ВГД \leq ИНВГД$	0
	$ВГД > ИНВГД$ до 15%	1
	$ВГД > ИНВГД$ до 25%	2
	$ВГД > ИНВГД$ на 25% и больше	3
Гипотензивная проба	отрицательная	0
	слабо положительная	1
	положительная	2
ОКТ - показатель СНВС	в пределах нормы или равномерное истончение	0
	истончение преимущественно в височн. квадранте	1
	истончение преимущественно в нижнем квадранте	2
КЛСО	объем и площадь НРП вне зависимости от размера ДЗН в пределах нормальных значений	1
	уменьшение объема и площади НРП вне зависимости от размера ДЗН	2
	показатели, характеризующие экскавацию (объем, площадь, Э/Д) при средних размерах ДЗН в пределах нормальных значений	1
	показатели, характеризующие экскавацию (объем, площадь, отношение экскавации к ДЗН) при средних размерах ДЗН вне нормальных значений	2
	анализ MRA в пределах нормы в нижних секторах	1
	анализ MRA вне нормы в нижних секторах	2

## **Глазной кровоток и ассоциированная с ним расчетная индивидуальная норма ВГД при патологии сонных артерий**

Степень стеноза внутренней сонной артерии (ВСА) у обследованных пациентов составляла от 50% до 100% (в среднем  $68 \pm 16\%$ ).

У двух пациентов (4 глаза) со стенозом ВСА 50%, 63%, 75% и 80% какой-либо офтальмологической патологии не было выявлено. В остальных случаях - 10 пациентов (18 глаз) были обнаружены те или иные симптомы офтальмопатологии: снижение максимально скорректированной остроты зрения – в 27% случаев; боль в глазу – в 9%; неоваскуляризация радужки и угла передней камеры – в 4,5%; пульсация ЦАС – в 4,5%; ретинальные микроаневризмы, геморрагии и артериовенозные шунты – в 9%; изменения в центральном поле зрения – в 68%; изменения границ поля зрения – в 50%; истончение слоя ГКС – в 59%; истончение СНВС – в 45,5%; патологические изменения в центральной зоне сетчатки – в 41%; расширение экскавации – в 27%. При этом диагностировали нозологические формы, которые являлись либо проявлением глазного ишемического синдрома (ГИС), либо представляли собой сочетанную с ГИС патологию (хроническая ишемическая оптическая нейропатия – в 32% случаев, хроническая ишемическая ретинопатия – в 13,6%, эпиретинальная мембрана – в 4,5%, окклюзия ЦАС – в 4,5%, ПОУГ – в 23%, неоваскулярная глаукома – в 4,5%).

Учитывая известное снижение объемных и скоростных показателей глазного кровотока при повышенном уровне ВГД, пациенты с глаукомой были исключены из выборки перед проведением анализа влияния патологии каротидных артерий на показатели офтальмогемодинамики. Гемодинамические показатели еще одного пациента (2 глаза) со стенозом ВСА 80% и 55% исключили из выборки из-за отсутствия полноценных 5 последовательных волн при измерении ОГК. Данное обстоятельство позволило предположить, что отсутствие полноценных пульсовых волн при проведении флоуметрии может быть признаком тяжелого нарушения

кровообращения в каротидной системе, для диагностики которого требуется исследование кровотока в брахиоцефальных ветвях дуги аорты.

После исключения из выборки вышеуказанных пациентов провели оценку корреляции степени стеноза ВСА с офтальмогемодинамическими показателями (ЦДК и флоуметрии). Выявлена обратная корреляционная зависимость скоростных показателей кровотока в ЗКЦА и степени стеноза ВСА ( $p < 0,0005$ ). При исследовании зависимости флоуметрических показателей от степени стеноза ВСА анализировали как абсолютные значения ОГК, измеренные с помощью флоуметрии, так и степень дефицита ОГК в сравнении с ПЗО–зависимой нормой глазного кровотока (в абсолютных значениях и выраженной в процентах). В результате, зависимости показателей флоуметрии (ОГК и дефицита ОГК) от степени стеноза ВСА не выявлено ( $p > 0,05$ ). Однако необходимо учитывать малый размер выборки (8 пациентов - 14 глаз), что не позволяет исключить наличие корреляционных связей при более детальном анализе данных в значительно большей по размеру выборке с возможностью разделения на подгруппы в зависимости от степени стеноза ВСА. С целью выявления существующих закономерностей нами были проанализированы изменения показателя ОГК и морфофункциональных данных обследования в зависимости от стеноза ВСА у пациентов в каждом конкретном случае. В таблице 4 приведены данные флоуметрии и морфофункционального обследования пациентов с патологией ВСА без глаукомы.

Согласно представленным в таблице 4 данным, значительный дефицит ОГК (на 41-82%) в сравнении с ПЗО-зависимой нормой был определен при стенозах ВСА 85%, 95% и 100%. Морфофункциональные изменения органа зрения (симптомы ГИС) также встречались намного чаще и были более выражены при стенозе ВСА более 80-85%, однако могли быть выявлены и при стенозе в 50%, и отсутствовать при стенозе в 80%. В тех случаях, когда стеноз ВСА составлял более 85%, расчет ИНВГД оказался нецелесообразным



ввиду невозможности дифференциации истинной причины снижения кровотока. При стенозах ВСА менее 85% ОГК в основном соответствовал ПЗО-зависимой норме или был умеренно снижен, что вероятно, можно объяснить существованием локальной ауторегуляции сосудов и поддержкой коллатерального кровоснабжения, компенсирующего дефицит глазного кровотока на стороне пораженного сосуда. При стенозах ВСА менее 75-80% ОГК в большинстве случаев не оказывал влияния на расчет ИНВГД.

Таблица 4. Результаты флоуметрических и морфофункциональных исследований пациентов с каротидной патологией.

Пациент, возраст	глаз	стеноз ВСА, (%)	ОГК, мкл/с (дефицит ОГК, %)	ОГК <sub>п</sub> , мкл/с	морфофункц. изменения: «-» - отсутствуют «+» - умеренные «++» - выраженные
К., 65	правый	100	11 (41%)	18,6	«+++»
П., 72	правый	50	10,9 (44%)	19,5	«+»
	левый	95	3,6 (82%)	19,5	«+++»
Д., 71	правый	80	16,7 (13%)	19,1	«+++»
	левый	85	9,6 (48%)	18,6	«+++»
К., 85	правый	80	24,1 (0%)	21,8	«+»
	левый	60	27,1 (0%)	21,8	«+»
М., 75	правый	80	21,2 (4%)	22	«-»
	левый	50	20,4 (8%)	22,1	«-»
Д., 63	правый	72	14,9 (0%)	14,2	«+»
Ж., 52	правый	63	18,3 (8%)	19,9	«-»
	левый	75	15 (24,6%)	19,9	«-»
К., 78	правый	50	23,2 (0%)	22,3	«+++»
	левый	70	18,3 (18%)	22,3	«+++»

## **Объемный глазной кровоток, ВГД и расчетный уровень ИНВГД при друзах диска зрительного нерва**

Во всех обследованных глазах пациентов с друзами ДЗН были выявлены выраженные в различной степени морфофункциональные признаки хронической ОН. При этом уровень объемного глазного кровотока у части пациентов с хронической ОН соответствовал или превышал ПЗО - зависимую норму, а в ряде случаев был значительно снижен относительно нормы.

В соответствии с целью исследования, было сочтено целесообразным разделить обследованных пациентов на две группы. В первую группу вошли пациенты с равным или превышающим ПЗО-зависимую норму показателем ОГК (9 пациентов-18 глаз). Пациенты со сниженным в сравнении с ПЗО-зависимой нормой показателем ОГК составили вторую группу (12 пациентов – 17 глаз).

При анализе зависимости ОГК у пациентов первой группы от объема друз достоверной корреляции между этими показателями выявлено не было ( $p > 0,05$ ). В первой группе пациентов с нормальным уровнем ОГК и соответствии офтальмотонуса ИНВГД в результате детального обследования была исключена какая-либо сочетанная патология, которая могла бы в свою очередь быть причиной развития оптической нейропатии. Таким образом, хроническая ОН у пациентов первой группы развивалась исключительно в результате компрессионного воздействия друз на волокна зрительного нерва и, возможно, на локальную гемодинамику, вызывая ишемические изменения на уровне ДЗН.

Анализ офтальмогемодинамических показателей у пациентов второй группы позволил выявить статистически достоверное снижение ОГК в сравнении с ПЗО-зависимой нормой ( $p < 0,01$ ). Уровень офтальмотонуса значительно превышал ИНВГД. При этом у 2 пациентов (4 глаза), при

дефиците ОГК не более 20%, признаков сочетанной патологии зрительного нерва выявлено не было. Уровень офтальмотонуса у этих двух пациентов располагался в буферной зоне на индивидуальной шкале ВГД. 3 пациента (5 глаз) с друзами ДЗН со сниженным относительно ПЗО–зависимой нормы показателем ОГК до 25% и превышением ВГД индивидуальной нормы в пределах буферного диапазона в прошлом перенесли острую переднюю ИОН. ОГК у этих пациентов, возможно, был умеренно снижен в результате сочетанной с друзами ДЗН патологии - исхода ИОН.

Уровень офтальмотонуса у трех пациентов (3 глаза) со сниженным показателем ОГК более чем на 25% превышал как среднестатистическую норму в 21 мм рт.ст., так и ИНВГД и располагался в зоне недопустимого превышения ВГД на индивидуальной шкале. В результате проведенного офтальмологического обследования этих пациентов был установлен диагноз: сочетанная патология – ПОУГ на глазах с друзами ДЗН.

У остальных 4 пациентов (5 глаз) дефицит ОГК составил в среднем 31%. Как оказалось, уровень офтальмотонуса хоть и был ниже верхней границы среднестатистической нормы во всех случаях, однако превышал расчетную ИНВГД на 4-9 мм рт. ст. В связи с этим, у данного контингента была заподозрена сопутствующая друзам ГПНД. В результате дальнейшего исследования на всех 5 глазах был установлен диагноз ГПНД на основании следующих данных: в дополнение к периметрическим и ретиномографическим признакам оптической нейропатии, требующим дифференциации, на этих глазах были установлены повышенные показатели роговично-компенсированного давления и суточных колебаний ВГД. Последующее назначение местного гипотензивного режима у этих пациентов привело к снижению ВГД до уровня индивидуальной нормы, значительному повышению ОГК и стабилизации морфофункциональных показателей.

### **ОГК, ВГД и ИНВГД при интравитреальном введении препаратов, ингибирующих фактор роста сосудистого эндотелия, у пациентов с влажной формой ВМД без ПОУГ и при наличии ПОУГ**

В данном фрагменте диссертационной работы обследовали 68 пациентов с диагнозом влажная форма ВМД. Первую группу составили 34 пациента (34 глаза) без глаукомы, вторую группу - 34 пациента (34 глаза) с ПОУГ. Всем пациентам обеих основных групп проводили однократное интравитреальное введение препарата, ингибирующего фактор роста сосудистого эндотелия - ранибизумаба. Первую контрольную группу (33 глаза) составили парные глаза включенных в данное исследование пациентов без ПОУГ. Во вторую контрольную группу вошли парные глаза (27 глаз) пациентов с ПОУГ. В обеих контрольных группах инъекций anti-VEGF препаратов не производили. У всех пациентов определяли ВГД и ОГК и рассчитывали ИНВГД до однократного интравитреального введения anti-VEGF препарата ранибизумаба в объеме 0,05 мл (0,5 мг), а также на 3-й день и через один месяц после инъекции препарата.

Достоверных отличий уровня ОГК у пациентов с влажной формой ВМД без глаукомы на 3-ий день и через 1 месяц после интравитреальной инъекции ранибизумаба не выявлено, в то время как у пациентов с влажной формой ВМД и ПОУГ определено значительное снижение уровня ОГК через 1 месяц после введения anti-VEGF препарата. Значительное и более длительное снижение ОГК при глаукоме с одной стороны, возможно, играет положительную роль для регресса хориоидальной неоваскуляризации при ВМД, с другой, может приводить к большей ишемии всего глазного яблока, в том числе и ДЗН, неблагоприятно влияя на течение глаукомной оптической нейропатии.

ОГК также был достоверно снижен на парных глазах у пациентов с ПОУГ через 1 месяц после введения anti-VEGF препарата в сравнении с исходным уровнем. Среди возможных причин снижения ОГК на парном

глазу следует рассматривать как рефлекторное влияние изменения кровотока на контралатеральном глазу, где была произведена инъекция anti-VEGF препарата при имеющемся в связи с ПОУГ нарушении механизма ауторегуляции, так и воздействие самого препарата на кровоток в парном глазу в результате попадания в системный кровоток.

У пациентов с ПОУГ ВГД было значительно снижено на третий день после инъекции ранибизумаба в сравнении с исходным уровнем, но и через 1 месяц после интравитреального введения препарата ВГД не отличалось от исходного уровня. Статистически достоверных отличий уровня офтальмотонуса до и после введения anti-VEGF препарата у пациентов с ВМД без глаукомы, а также на парных глазах без глаукомы и при наличии ПОУГ не выявлено.

Расчетный уровень ИНВГД был значительно ниже у пациентов без глаукомы на 3-ий день после инъекции anti-VEGF препарата за счет умеренного снижения ВГД и ОГК. Однако через 1 месяц после интравитреального введения препарата уровень ИНВГД достоверно не отличался от исходного его значения, рассчитанного до инъекции ранибизумаба. Значимых отличий расчетного уровня ИНВГД в разные сроки проведения флуометрии в обеих контрольных группах не выявлено. Расчетный уровень ИНВГД достоверно снижался у пациентов с ПОУГ через 1 месяц после инъекции ранибизумаба в результате стойкого значительного уменьшения ОГК. На наш взгляд, факт снижения уровня ИНВГД в отдаленные сроки лечения anti-VEGF препаратами при ВМД необходимо учитывать при мониторинге глаукомы у пациентов с сочетанной патологией.

### **Влияние реологических свойств крови на показатели офтальмогемодинамики и ИНВГД**

Для решения задачи обследовали 15 пациентов, перенесших имплантацию клапанных протезов сердца или сосудов, либо страдающих хронической фибрилляцией предсердий (мерцательная аритмия). Все

пациенты принимали антикоагулянт непрямого действия - варфарин в разной дозировке (2,5-10 мг/сутки) с контролем показателя международного нормализованного отношения (МНО) в пределах целевых значений (2,0 - 3,0). Все обследованные пациенты имели офтальмологический диагноз - незрелая возрастная катаракта без сопутствующей глазной патологии. Пациентам планировали проведение ультразвуковой факоемульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. Всем пациентам отменяли прием препарата за 5 дней до факохирургии с профилактической целью для предотвращения интра- и послеоперационных геморрагических осложнений. Для контроля изменений реологических свойств крови после отмены варфарина учитывали показатель МНО (норма 0,85-1,25). Исследовали офтальмогемодинамические показатели на фоне приема варфарина и на 5-ый день его отмены (до проведения ультразвуковой факоемульсификации катаракты).

У каждого обследуемого пациента в произвольном порядке были выбраны гемодинамические показатели только одного глаза для включения в исследование и проведения анализа. Была выявлена статистически значимая разница в уровне МНО у одних и тех же пациентов на фоне приема и при отмене варфарина ( $p < 0,005$ ). Значимого изменения уровня ОГК при отмене варфарина в сравнении с аналогичным показателем на фоне приема препарата не происходило ( $p > 0,05$ ). Статистически значимой корреляции показателя ОГК и уровня МНО также не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии зависимости кровотока в хориоидее от изменений реологических свойств крови, вызванных приемом варфарина, что, вероятно, можно объяснить наличием (в некоторых случаях) признаков ауторегуляции в хориоидее.

Статистически значимых отличий уровня ВГД у пациентов при отмене варфарина в сравнении с аналогичными показателями при приеме варфарина

не выявлено ( $p > 0,05$ ). Расчетный уровень ИНВГД также не отличался на фоне приема варфарина и при его отмене ( $p > 0,05$ ).

Была установлена значимая разница показателя ПСС в ЦАС у одних и тех же пациентов на фоне приема варфарина и при его отмене ( $p < 0,05$ ). Достоверного отличия скоростных показателей кровотока в остальных сосудах глаза у пациентов на фоне приема варфарина и при его отмене не обнаружено. В то же время, во всех исследуемых сосудах, определяли статистически значимое увеличение индекса резистентности при снижении показателя МНО ( $p < 0,05$ ), т.е. повышении вязкости крови (отмена препарата), что подтверждает наличие механизма ауторегуляции в сосудах сетчатки и ДЗН.

#### **Выводы:**

1. Впервые в клинике на 417 глазах с нарушениями гемодинамики различного генеза, некомпенсированной глаукомой псевдонормального давления, а также при отсутствии офтальмопатологии проведено исследование соотношения показателей глазного кровотока и офтальмотонуса с учетом индивидуальной нормы ВГД, а также разработаны критерии их использования для дифференциальной диагностики.
2. В результате изучения характеристик глазного кровотока, а также соотношения офтальмотонуса к расчетной индивидуальной норме ВГД у пациентов с впервые выявленной некомпенсированной глаукомой псевдонормального давления установлено:
  - статистически значимое снижение всех скоростных показателей в глазной артерии, задних коротких цилиарных артериях, центральной артерии сетчатки и повышение индексов периферического сопротивления в глазной артерии ( $p < 0,05$ );
  - среднее уменьшение объемного глазного кровотока в сравнении с ПЗО-зависимой нормой более 30%;
  - среднее превышение уровня индивидуальной нормы ВГД на 40%.

3. При изучении характеристик офтальмогемодинамики, а также соотношения офтальмотонуса и расчетной индивидуальной нормы ВГД у пациентов с исходом ишемических оптических нейропатий доказано:

- статистически значимое снижение конечной диастолической и средней скоростей кровотока в глазной артерии, задних коротких цилиарных артериях, центральной артерии сетчатки, и повышение индексов периферического сопротивления в глазной артерии и центральной артерии сетчатки ( $p < 0,05$ );
- среднее уменьшение объемного глазного кровотока в сравнении с ПЗО-зависимой нормой на 10%;
- среднее превышение индивидуальной нормы ВГД на 20%.

4. Проведение сравнительного анализа показателей офтальмогемодинамики при глаукоме псевдонормального давления и исходе ишемических оптических нейропатий позволило установить:

- меньшую величину пиковой систолической скорости кровотока в центральной артерии сетчатки при ГПНД в сравнении с аналогичным показателем у пациентов с исходом ИОН ( $p < 0,05$ );
- дефицит объемного глазного кровотока более чем на 25% от ПЗО-зависимой нормы в 74% случаев у пациентов с ГПНД и в 20% случаев при исходе ИОН.

5. Сравнительный анализ расчетной индивидуальной нормы ВГД показал расположение офтальмотонуса в зоне недопустимого превышения нормы на индивидуальной шкале ВГД при глаукоме псевдонормального давления в 72% случаев, при исходе ишемических оптических нейропатий в 15%. У пациентов с исходом ИОН в большинстве случаев (85%) ВГД располагалось на уровне диапазона нормы или в буферной зоне, в пределах которого не наблюдали прогрессирования патологических изменений ДЗН.

6. Изучены особенности изменения объемного глазного кровотока в ответ на снижение ВГД при проведении тестовой гипотензивной пробы с



ингибитором карбоангидразы (дорзоламида гидрохлорида 2%) у пациентов с глаукомой псевдонормального давления и исходом ишемических оптических нейропатий:

- у пациентов с ГПНД в ответ на достоверное снижение ВГД происходит статистически значимое повышение уровня ОГК ( $p < 0,001$ ) в отличие от пациентов с исходом ИОН, у которых такое повышение оказалось статистически недостоверным ( $p > 0,05$ );
- установлена корреляционная зависимость увеличения показателя ОГК в ответ на снижение ВГД у пациентов с ГПНД ( $r = 0,6$ ;  $p > 0,05$ ); у пациентов с исходом ИОН корреляционной связи между изменениями показателей ОГК и ВГД не обнаружено ( $r = 0,3$ ;  $p < 0,05$ ).

7. При сравнении исследованных с помощью конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии (НРТ3) морфометрических характеристик ДЗН в развитой и далекозашедшей стадиях ГПНД с исходом неартериитной формы передней ИОН установлены значительно меньшие показатели площади и объема нейроретинального пояса, и, наоборот, большие показатели экскавации ДЗН, за исключением характеристик ее глубины, меньшие значения дискриминантного анализа FSM и показателя вероятности глаукомы GPS, а также отклонение анализа MRA от нормы преимущественно в нижневисочном и нижненосовом секторах у пациентов с ГПНД.

8. Исследование толщины СНВС при ГПНД и исходе ИОН с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) продемонстрировало:

- значимое истончение СНВС (в среднем и по квадрантам) как у пациентов с ГПНД, так и при исходе ИОН ( $p < 0,00001$ ), а также недостоверность разницы между средней толщиной СНВС у пациентов с ГПНД и исходом ИОН ( $p > 0,05$ );

- достоверно большее истончение СНВС в нижнем квадранте у пациентов с ГПНД ( $p < 0,01$ ) и в височном квадранте у пациентов с исходом ИОН ( $p < 0,05$ ).
9. Сравнительный анализ ретинотомографических данных установил значительно большие изменения морфометрических характеристик ДЗН, полученных с помощью конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии (HRT3), у пациентов с ГПНД в сравнении с аналогичными показателями при исходе ИОН. При этом, доказана одинаковая степень поражения зрительного нерва по показателю толщины слоя нервных волокон сетчатки, измеренному с помощью ОКТ. Диагностическая ценность метода оптической когерентной томографии в определении морфометрических изменений и тяжести поражения зрительного нерва у пациентов с исходом ИОН намного выше в сравнении с конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопией.
10. Разработана балльная система дифференциации глаукомной оптической нейропатии от исхода ишемических оптических нейропатий, учитывающая офтальмогемодинамические, тонометрические, ретинотомографические показатели: при сумме баллов от 1 до 7 предполагаемый диагноз – исход ИОН; сумма баллов от 8 до 18 указывает на наличие ГПНД.
11. Изучена информативность метода расчета ИНВГД, основанного на измерении ОГК, при патологии сонных артерий:
- при стенозе ВСА менее 80% значимого изменения величины ОГК не установлено, что позволяет использовать его для расчета ИНВГД при данной степени выраженности каротидной патологии;
  - расчет ИНВГД может оказаться недостоверным при стенозе ВСА более 80% из-за значительного уменьшения ОГК.
12. Установлено, что при хронической оптической нейропатии вследствие друз ДЗН снижения ОГК не происходит. Возможно значительное снижение уровня ОГК у пациентов с друзами ДЗН при наличии сопутствующей

глаукомы или исхода ИОН. У пациентов с сопутствующей друзам ДЗН глаукомой дефицит ОГК составил более 25%, при исходе ИОН менее 25%.

13. Исследовано влияние интравитреального введения anti-VEGF препарата ранибизумаба на показатели ОГК, офтальмотонуса и ИНВГД у пациентов с влажной формой ВМД без глаукомы и с ПОУГ при исходном уровне офтальмотонуса, не превышающем верхнюю границу среднестатистической нормы ВГД:

- статистически достоверных отличий уровня ОГК у пациентов с влажной формой ВМД без глаукомы в ранние и отдаленные сроки после интравитреальной инъекции ранибизумаба не выявлено ( $p > 0,05$ ); у пациентов с влажной формой ВМД и ПОУГ определено значительное снижение уровня ОГК через 1 месяц после введения anti-VEGF препарата ( $p < 0,001$ );
- статистически достоверных отличий исходного уровня офтальмотонуса в сравнении со значениями ВГД через 1 месяц после введения anti-VEGF препарата у пациентов с ВМД без глаукомы и с ПОУГ не оказалось;
- расчетный уровень ИНВГД достоверно снижен у пациентов с ПОУГ в отличие от пациентов без глаукомы как на 3 день ( $p = 0,01$ ), так и через 1 месяц ( $p = 0,03$ ) после инъекции ранибизумаба в результате стойкого значительного уменьшения ОГК, что необходимо учитывать при мониторинге глаукомы у пациентов с сочетанной патологией.

14. Исследовано влияние реологических свойств крови на показатели глазного кровотока и ИНВГД. Установлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение индекса резистентности в исследуемых сосудах глаза при повышении вязкости крови. Зависимость ОГК от изменений реологических свойств крови, вызванных приемом варфарина, отсутствует. Прием антикоагулянта непрямого действия варфарина не оказывает влияние на имеющий ключевое значение для диагностики и мониторинга глаукомы расчетный показатель ИНВГД.

## Практические рекомендации

1. Разработанные критерии и предложенная балльная система дифференциальной диагностики ГПНД от исхода ИОН на основе офтальмогемодинамических, тонометрических и ретинотомографических признаков могут быть использованы в клинической практике врачей-офтальмологов.
2. Расчет ИНВГД у пациентов с подозрением на ГПНД способствует более точной диагностике и адекватному выбору тактики лечения.
3. Метод определения ИНВГД может быть применен у пациентов при стенозе ВСА менее 80%, т.к. наличие патологии сонных артерий в таких случаях не оказывает существенного влияния на его расчет. Применение расчетной ИНВГД при стенозе ВСА более 80% не рекомендуется из-за возможного значительного уменьшения ОГК в результате каротидной патологии.
4. Отсутствие 5 полноценных пульсовых волн при проведении флоуметрии может быть признаком тяжелого нарушения кровообращения в каротидной системе, для исключения которого требуется исследование кровотока в брахиоцефальных ветвях дуги аорты.
5. Измерение ОГК и определение ИНВГД способствует диагностике и своевременному лечению сопутствующей глаукомы при друзах ДЗН, что особенно актуально при уровне ВГД в диапазоне среднестатистической нормы, когда дифференциация генеза схожих морфофункциональных изменений при хронической оптической нейропатии, вызванной друзами ДЗН и ГПНД вызывает серьезные затруднения.
6. При мониторинге глаукомы у пациентов с ВМД необходимо учитывать факт снижения расчетного уровня ИНВГД через 1 месяц после инъекции anti-VEGF препарата в результате стойкого значительного уменьшения ОГК.

7. Прием антикоагулянта непрямого действия варфарина не влияет на показатель ОГК и расчетный уровень ИНВГД, имеющий ключевое значение для диагностики и мониторинга глаукомы.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Э.Э. Казарян, Н.С. Галоян. Возможности ретинальной компьютерной томографии в диагностике заболеваний макулярной области // VIII Съезд офтальмологов России. Тезисы докладов. -Москва, 1-4 июня, 2005. -с.400.
2. Э.Э. Казарян, Н.С. Галоян. Возможности ретинальной томографии в диагностике патологии заднего отрезка глаза // Клиническая физиология зрения. 3-е издание. Научно-медицинская фирма МБН. - Москва, 2006. - с. 885-894.
3. Макашова Н.В., Карпилова М.А., Ронзина И.А., Галоян Н.С., Казарян Э.Э. «О взаимосвязях структурных и функциональных изменений зрительного анализатора у больных глаукомой» // Сб. трудов семинара «Биомеханика глаза 2007». -Москва, 2007 г. -С.138-142.
4. Казарян Э.Э., Галоян Н.С. Сравнительный анализ диагностических алгоритмов лазерного сканирующего ретинотомографа при открытоугольной глаукоме // **Глаукома №1. -2009.- С. 32-35.**
5. Юсеф Н.Ю., Введенский А.С., Казарян Э.Э., Галоян Н.С., Татевосян А.А. Ретинотомография в оценке динамики глаукомного процесса после факоэмульсификации и трабекулотомии ab interno // **Глаукома №2. - 2009.- С. 37-40.**
6. Казарян Э.Э., Галоян Н.С. Изучение информативности аналитических программ Гейдельбергского ретинотомографа НРТ 3.0 в диагностике первичной открытоугольной глаукомы // Научно-практическая конференция лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра. -Москва, 2009. -С.262-264.
7. Шеремет Н.Л., Ронзина И.А., Казарян Э.Э., Галоян Н.С. Морфо-функциональные исследования зрительного нерва и сетчатки в сложных диагностических случаях // Научно-практическая конференция лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра. -Москва, 2009. -С.563-566.
8. Шеремет Н.Л., Галоян Н.С., Казарян Н.С., Киселева Т.Н., Кравчук Е.А., Харлап С.И. Оптическая когерентная томография у пациентов с друзами диска зрительного нерва // Научно-практическая конференция лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра. -Москва, 2009. -стр.559-562.
9. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Мазурова Ю.В., Рыжкова Е.Г., Галоян Н.С., Татевосян А.А. Новый скрининговый метод определения толерантного внутриглазного давления // **Вестн. Офтальмологии. – 2009. –Т. 125. -№5. – С.3-7.**
10. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Галоян Н.С., Мазурова Ю.В., Татевосян А.А., Рыжкова Е.Г. Результаты

- клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления // **Вестн. Офтальмологии.** – 2010. -Том 126. - №2. – С.5-7.
11. Шеремет Н.Л., Галоян Н.С., Казарян Н.С., Киселева Т.Н., Кравчук Е.А., Харлап С.И. Друзы диска зрительного нерва. Сообщение 3. Возможности оптической когерентной томографии // **Вестн. Офтальмологии.** – 2010. -Том 126. - №2. – С.15-19.
  12. Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Галоян Н.С., Мазурова Ю.В., Татевосян А.А. Новый подход к определению индивидуальной нормы внутриглазного давления // IX съезд офтальмологов России. - Москва, 2010. -стр.164.
  13. Шеремет Н.Л., Галоян Н.С., Казарян Э.Э. Современные подходы к оценке морфофункционального состояния зрительного нерва при оптической нейропатии различного генеза // IX съезд офтальмологов России. - Москва, 2010. -стр.515.
  14. Шеремет Н.Л., Ронзина И.А., Галоян Н.С., Казарян Э.Э. Современные методы исследования зрительного нерва при оптических нейропатиях различного генеза // **Вестн. Офтальмологии.** – 2011. -Том 127. - №2. – С.15-18.
  15. Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Галоян Н.С., Шмелева-Демир О.А. Сравнительная оценка некоторых морфометрических показателей при проведении оптической когерентной томографии и сканирующей лазерной офтальмоскопии в ранней диагностике глаукомы // **Вестн. Офтальмологии.**-2011. -Том 127. - №2. – С.18-20.
  16. Будзинская М.В., Погода Т.В., Генерозов Э.В., Чикун Е.А., Щеголева И.В., Казарян Э.Э., Галоян Н.С. Влияние генетических мутаций на клиническую картину субретинальнойнеоваскуляризации. Сообщение 1. Роль полиморфизмов генов CFH и IL-8 // **Вестн. Офтальмологии.** – 2011. -Том 127. - №4. – С.3-8.
  17. Будзинская М.В., Погода Т.В., Стрелкова И.Д., Чикун Е.А., Щеголева И.В., Казарян Э.Э., Галоян Н.С. Влияние генетических мутаций на клиническую картину субретинальнойнеоваскуляризации. Сообщение 2. Роль полиморфизмов генов HTRA и VEGF // **Вестн. Офтальмологии.** – 2011. -Том 127. - №4. – С.9-16.
  18. Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Галоян Н.С., Шмелева О.А., Татевосян А.А. К вопросу изучения толерантного внутриглазного давления советскими учеными // Медицинская профессура СССР. - Москва, 2011. – с.194-197.
  19. Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Галоян Н.С., Шмелева-Демир О.А., Татевосян А.А. Развитие методики определения внутреннего глазного давления в предыдущем столетии и в настоящее время // Становление государственной медицины в России (XVIII-XX вв.). – Материалы международной конференции. – Москва, 2012. – с.168-171.
  20. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э.

- Ретинотомографические особенности ДЗН при ишемических оптических нейропатиях // Актуальные возможности нейроофтальмологии. - Материалы XIII научно-практической нейроофтальмологической конференции. – Москва, 2012. –с.47-48.
21. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Антонов А.А., Татевосян А.А. Превышение индивидуальной нормы ВГД при глаукоме псевдонормального давления // Сборник научных статей X международного конгресса. Глаукома: теории, тенденции, технологии. НРТ Клуб Россия -2012. –Москва, 2012. –с.245-248.
  22. В.Р. Мамиконян, Н.С. Галоян, Н.Л. Шеремет, Э.Э. Казарян, С.И. Харлап, О.А. Шмелева-Демир, Д.В. Анджелова, А.А. Татевосян. Особенности глазного кровотока при ишемической оптической нейропатии и нормотензивной глаукоме // **Вестн. Офтальмологии. – 2013. -Том 129. - №4. – С.3-8.**
  23. В.Р. Мамиконян, Н.С. Галоян, Н.Л. Шеремет, Э.Э. Казарян, С.И. Харлап, О.А. Шмелева-Демир, А.А. Татевосян, Д.В. Анджелова, О.В. Эксаренко. Дифференциация сопутствующей глаукомной оптической нейропатии при друзах диска зрительного нерва // **Вестн. Офтальмологии. – 2013. -Том 129. - №5. – С.68-72.**
  24. В.Р. Мамиконян, О.А. Шмелева-Демир, С.И. Харлап, Д.В. Анджелова, Э.Э. Казарян, Н.В. Макашова, Н.С. Галоян, Ю.В. Мазурова, А.А. Татевосян, А.Т. Карапетян. Изменения гемодинамики глаза при миопии различной степени // **Вестн. Офтальмологии. – 2013. -Том 129. - №6. – С.24-27.**
  25. Галоян Н.С., Казарян Э.Э. Оптическая когерентная томография в диагностике заболеваний сетчатки и зрительного нерва // Вопросы лазерной офтальмологии. - Издательство Апрель, Москва, 2013. –с.46-65.
  26. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Харлап С.И., Анджелова Д.В., Эксаренко О.В. Глазной кровоток при друзах диска зрительного нерва // Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Материалы XIV научно-практической нейроофтальмологической конференции. – Москва, 2013. –с.47-48.
  27. Mamikonyan V., Avetisov S., Kazaryan E., Shmeleva-Demir O., Galoyan N., Tatevosyan A., Mazurova Y. Personal norm of eye pressure: a new criterion to evaluate existing IOP // Abstract book. 5<sup>th</sup> World Glaucoma Congress. - Vancouver, 2013. –р. 449-450.
  28. В.Р. Мамиконян, Н.С. Галоян, Э.Э. Казарян, С.И. Харлап, О.А. Шмелева-Демир, Д.В. Анджелова, А.А. Татевосян, Т.А. Какунина. Особенности офтальмогемодинамики в зависимости от реологических свойств крови// Сборник научных статей XI международного конгресса. Глаукома: теории, тенденции, технологии. НРТ Клуб Россия -2013. –Москва, 2013. – с.207-212.
  29. А.А. Карапетян, О.А. Шмелева-Демир, Э.Э.Казарян, Н.С. Галоян, А.А.

- Татевосян. Сравнительный анализ данных флоуметрии при миопии разной степени// XII Всероссийская школа офтальмолога. – Москва, 2013. –С.357-359.
30. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Антонов А.А., Татевосян А.А. Определение индивидуальной нормы ВГД в дифференциальной диагностике глаукомы псевдонормального давления и ишемических оптических нейропатий // **Вестн. Офтальмологии.** – 2014. -Том 13. - №4. – С.4-7.
31. В.Р. Мамиконян, Н.С. Галоян, М.В. Будзинская, Э.Э. Казарян, С.В. Сдобникова, О.А. Шмелева-Демир, А.А. Рафаелян, Е.Г. Рыжкова Особенности внутриглазного давления и глазного кровотока при интравитреальном введении препаратов, ингибирующих фактор роста сосудистого эндотелия // **Вестн. Офтальмологии.** – 2014. -Том 130. - №5. – С.16-21.
32. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Татевосян А.А. Ретинотомографические особенности диска зрительного нерва в дифференциальной диагностике нормотензивной глаукомы и ишемических оптических нейропатий // Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Материалы XV научно-практической нейроофтальмологической конференции”. – Москва, 2014. –С.42-43.
33. В.Р. Мамиконян, О.А. Шмелева-Демир, Э.Э. Казарян, Н.С. Галоян, А.А. Татевосян. Особенности объемного глазного кровотока «коротких глаз» в норме и при глаукоме // XIII Всероссийская школа офтальмолога. Сборник научных трудов. - Москва, 2014. –С.76-81.
34. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Будзинская М.В., Казарян Э.Э., Сдобникова С.В., Шмелева-Демир О.А., Рафаелян А.А., Рыжкова Е.Г. Влияние интравитреального введения ранибизумаба на внутриглазное давление и глазной кровотоков у пациентов с возрастной макулодистрофией при наличии и отсутствии глаукомы // VII Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием. – Москва, 2014. - С.99-102.
35. В.Р. Мамиконян, А.В. Гавриленко, Н.С. Галоян, А.В. Куклин, А.В. Абрамян, Н.Л. Шеремет, С.И. Харлап, Э.Э. Казарян, О.А. Шмелева-Демир, Д.В. Анджелова, А.А. Рафаелян. Глазной кровотоков при патологии сонных артерий // **Вестн. Офтальмологии.** – 2015. -Том 131. - №2. – С.19-25.

#### **Изобретение по теме диссертации**

Шеремет Н.Л., Галоян Н.С., Ханаква Н.А., Логинова А.Н., Чухрова А.Л., Поляков А.В. «Способ диагностики наследственной оптической нейропатии Лебера». Патент РФ №2513596 от 18.02.2014.



### Список сокращений

ВГД – внутриглазное давление

ВМД – возрастная макулярная дистрофия

ВСА – внутренняя сонная артерия

ГА – глазная артерия

ГИС – глазной ишемический синдром

ГКС – ганглиозные клетки сетчатки

ГПНД – глаукома псевдонормального давления

ДЗН – диск зрительного нерва

ЗКЦА – задние короткие цилиарные артерии

ИНВГД – индивидуальная норма внутриглазного давления

ИОН – ишемическая оптическая нейропатия

КДС – конечная диастолическая скорость

КЛСО – конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия

МНО – международное нормализованное отношение

НРП – нейроретинальный пояс

ОГК – объемный глазной кровоток

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПЗО – переднезадняя ось

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома

ПСС – пиковая систолическая скорость

СНВС – слой нервных волокон сетчатки

ЦАС – центральная артерия сетчатки

ЦДК – цветное доплеровское картирование

anti-VEGF – anti-Vascular Endothelial Growth Factor

GPS – Glaucoma Probability Score

HCV – Height Variation Contour

HRT – Heidelberg Retinal Tomography

MRA – Moorefield's Regression Analysis