

*На правах рукописи*

**Хозиев Даниэл Джимшеревич**

**Взаимосвязь нарушений гемодинамики глаза и биомеханических  
особенностей корнеосклеральной оболочки при первичной  
открытоугольной глаукоме**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (директор института – академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор Нероев В.В.)

**Научные руководители:**

**Киселева Ольга Александровна** – доктор медицинских наук

**Иомдина Елена Наумовна** – доктор биологических наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Страхов Владимир Витальевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Алексеев Игорь Борисович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАПО

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр "Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г. в \_\_ часов на заседании диссертационного совета \_\_\_\_\_ при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте [www.igb.ru](http://www.igb.ru) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**  
доктор медицинских наук

**Филатова И.А**

## **Общая характеристика работы.**

**Актуальность темы и степень ее разработки.** Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний органа зрения, характеризующееся повышением внутриглазного давления, прогрессирующей оптической нейропатией, и как следствие, необратимой потерей зрительных функций. Несмотря на появление новых методик диагностики и лечения, ПОУГ по-прежнему занимает ведущее место в структуре слепоты и слабовидения в мире (Нероев В.В. и соавт., 2013; Tham Y. и соавт., 2014; Yuki Morizane et al., 2019).

Поиск новых эффективных стратегий раннего выявления ПОУГ и профилактики прогрессирующего течения этой инвалидизирующей глазной патологии должен опираться на установленные ключевые патогенетические факторы. Согласно современному пониманию механизма возникновения и развития ПОУГ, это заболевание является мультифакториальным, и одним из ведущих звеньев его патогенеза считается нарушение кровоснабжения тканей глаза. Установлено, что при развитии глаукомы снижается скорость кровотока в сетчатке, зрительном нерве, ретробульбарных сосудах (Flammer J., 2002; Wang L. et al., 2014; Kurysheva N.I. et al., 2017). Установлена также взаимосвязь между степенью нарушения гемодинамики глаза и скоростью развития глаукомного процесса (Астахов Ю.С., 2013).

В то же время в последние годы получены данные, свидетельствующие о патогенетической роли биомеханических и структурных изменений корнеосклеральной оболочки глаза, которые могут являться самостоятельным фактором развития глаукомного поражения или способствовать его прогрессированию (Иомдина Е.Н. и соавт., 2009, 2011, 2015; Страхов В.В., Алексеев В.В., 2009; Sigal I. et al., 2004; Burgoyne C. et al., 2005; Kim Y.C. et al., 2019).

Результаты научных исследований показывают, что начальным звеном в патогенезе ПОУГ может быть нарастающая дезорганизация соединительнотканых структур переднего и заднего отделов глаза, при этом изменения сосудов микроциркуляторного русла хориоидеи, сетчатки, зрительного нерва могут быть вторичными по отношению к патологии соединительной ткани (Затулина Н.И. и соавт. 2000; Coudrillier V. et al., 2015).

Изменения при ПОУГ архитектоники соединительной ткани решетчатой пластинки слеры (РПС), как особой части корнеосклеральной оболочки глаза,

представляют особый интерес в понимании развития и прогрессирования ПОУГ (Quigley H.A., 2005; Huang W. et al., 2013). Через ее перфорированную структуру проходят аксоны ганглиозных клеток сетчатки, именно поэтому деформированная РПС считается основным местом их повреждения, вызывающего истончение слоя нервных волокон и, как следствие, сужение периферических полей зрения (Иомдина Е.Н. и соавт., 2015; Sigal I. et al., 2005). Патологические изменения структуры РПС при глаукоме, согласно недавним исследованиям, тесно связаны с гемодинамическими нарушениями в сетчатке и диске зрительного нерва (ДЗН) (Lee E., 2014; Liu L. et al, 2015). По данным Min Hye Suh et al, 2016), снижение плотности перипапиллярной сосудистой сети в глазах с глаукомой коррелирует с наличием локальных дефектов РПС. Поскольку есть основания полагать, что биомеханика РПС во многом определяется биомеханическими особенностями склеры в области заднего полюса (Sigal I.A., Ethier C.R., 2009, Киселева О.А. и соавт., 2018), то можно предположить наличие связи между нарушениями биомеханики корнеосклеральной оболочки в целом и состоянием гемодинамики глаукомного глаза.

Однако таких исследований до сих пор не проводилось. В то же время оценка взаимосвязи гемодинамики глаза и структурно-биомеханических изменений корнеосклеральной оболочки при ПОУГ может иметь существенное значение для понимания патогенетических механизмов глаукомы, а также для разработки методов эффективной диагностики и патогенетически обоснованного лечения данного заболевания.

**Цель исследования** – изучение взаимосвязи между биомеханическими показателями корнеосклеральной оболочки, включая решетчатую пластинку склеры, и гемодинамикой глаза при ПОУГ.

#### **Задачи исследования**

1. Провести комплексную оценку гемодинамических параметров глаза, биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки и РПС глаз без офтальмопатологии, в том числе в возрастном аспекте.
2. Провести комплексную оценку изменений гемодинамических параметров глаза, а также биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки и РПС при различных стадиях ПОУГ.

3. Оценить корреляционную взаимосвязь между гемодинамическими параметрами глаза и биомеханическими показателями корнеосклеральной оболочки и РПС при ПОУГ.
4. Разработать новый метод оценки микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области на основе ОКТ ангиографии.
5. Разработать новый метод ранней диагностики ПОУГ на основе определения биомеханических параметров РПС и микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области.
6. Провести комплексную оценку влияния аналога простагландина на гемодинамические параметры глаза при ПОУГ.

### **Научная новизна**

1. Впервые изучены в возрастном аспекте гемодинамические параметры глаза, а также биомеханические показатели корнеосклеральной оболочки и РПС у здоровых лиц и определена корреляционная связь между ними.
2. Впервые проведено комплексное изучение гемодинамических параметров глаза, а также биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки и РПС у пациентов с различными стадиями ПОУГ.
3. Впервые выявлена качественная и количественная корреляционная взаимосвязь гемодинамических параметров глаза, биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки и РПС при ПОУГ.
4. Разработан новый метод оценки микроциркуляции в перипапиллярной области на основании данных оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА) (патент РФ №2705403 от 07.11.2019).
5. Разработан новый метод ранней диагностики ПОУГ на основе определения параметров РПС и микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области по данным сагиттальных срезов ОКТА (патент РФ №2698931 от 02.09.2019).
6. Впервые проведена комплексная оценка влияния аналога простагландина на гемодинамические параметры глаукомного глаза, включающая ТП РОГ и ОКТА.

### **Практическая и теоретическая значимость**

1. Показано наличие корреляционных связей различной выраженности между биомеханическими нарушениями корнеосклеральной оболочки, включая РПС, и гемодинамикой глаукомного глаза: снижение кровоснабжения внутренних оболочек глаза при ПОУГ происходит на фоне увеличения жесткости корнеосклеральной капсулы. Выявленная взаимосвязь расширяет и уточняет

представления о патогенезе ПОУГ, а также создает основу для разработки новых методов диагностики этого заболевания, прогноза его течения и оценки эффективности лечения.

2. Предложен новый метод оценки микроциркуляции крови в перипапиллярной и макулярной зонах по сагиттальным сканам ОКТА, позволяющий количественно оценить имеющиеся гемодинамические нарушения.
3. Разработан новый способ диагностики ПОУГ на основе количественной оценки микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области и определения толщины РПС, позволяющий провести дифференциальную диагностику при подозрении на глаукому и диагностировать ее на ранних стадиях.
4. Показано, что на фоне длительных инстилляций препарата группы аналогов простагландинов (Latanoprost 0.005%) при ПОУГ отмечается тенденция к улучшению гемодинамики глаза: увеличивается реографический индекс (РИ) и показатель микроциркуляции хориоидеи (МХ).

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

Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в дизайне проспективного когортного открытого исследования с использованием клинических, инструментальных и статистических методов.

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

1. При развитии глаукомного поражения отмечается достоверная корреляция между повышением жесткости фиброзной оболочки (ростом коэффициента ригидности и снижением корнеального гистерезиса), а также снижением толщины и увеличением глубины расположения РПС с одной стороны, и ухудшением кровоснабжения (снижением реографического индекса, ударного объема крови, плотности поверхностных и глубоких сосудистых сплетений сетчатки, показателя микроциркуляции хориоидеи) с другой стороны.
2. Толщина и глубина РПС – наиболее чувствительные биомеханические показатели, изменяющиеся уже на ранних стадиях ПОУГ и имеющие высокую диагностическую значимость. Толщина и глубина РПС достоверно коррелируют с биомеханическими показателями корнеосклеральной оболочки (коэффициентом ригидности и корнеальным гистерезисом), увеличение жесткости последней способствует сдвигу РПС кзади.

3. Предложенный метод оценки микроциркуляции в перипапиллярной и макулярной областях глазного дна на основе количественного анализа сагиттальных сканов ОКТА ангио позволяет получить дополнительную диагностическую информацию об имеющихся гемодинамических нарушениях.
4. Снижение показателя микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области и толщины РПС ниже пороговых значений (17000 пкс и 204 мкм соответственно) свидетельствует о наличии начальной стадии ПОУГ.
5. Длительные инстилляцией препарата группы аналогов простагландинов оказывают благоприятное воздействие на гемодинамику глаза при ПОУГ.

### **Внедрение**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отдела глаукомы ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России и в образовательные программы кафедры глазных болезней ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

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

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки данных. Работа выполнена с использованием современных клинических, инструментальных и диагностических методов исследования. Методы статистической обработки полученных результатов адекватны поставленным задачам.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: РООФ (Москва, 2018), Офтальмологических чтениях памяти профессора Л.В. Коссовского (Н.Новгород (2018); Всероссийском рабочем совещании «Биомеханика-2019» (С.Петербург, 2018), конгрессе по ОКТА и новейшим технологиям визуализации в офтальмологии (Москва, 2019), международной конференции европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS, Париж, 2019), на 21 международной конференции по биокибернетике и биомедицинской инженерии (PCBVE, Зелена Гура, 2019).

Апробация диссертационной работы состоялась 3 июля 2019 года на объединенной научной конференции отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

## Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 5 – в журналах, входящих в перечень рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК, 4 работы в иностранной печати, получены 2 патента РФ: №2698931 от 02.09.2019 и №2705403 от 07.11.2019.

## Структура и объем работы

Диссертация изложена на 107 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 11 таблицами. Список литературы содержит 168 источников (28 отечественных и 140 зарубежных).

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Материалы и методы.** Клиническое исследование выполнено на базе отдела глаукомы (начальник отдела д.м.н. Киселева О.А.) ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России в период с 2016 по 2019 гг.

В рамках диссертационной работы обследовано 105 пациентов (185 глаз). С целью выполнения задач исследования пациенты были разделены на две группы.

**В первой группе** для оценки гемодинамических параметров глаза и биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки обследование проведено на 161 глазу 93 пациентов, в том числе обследован 41 глаз без офтальмопатологии (контрольная группа, средний возраст  $51,9 \pm 18,2$  лет), 51 глаз больных с I-ой (начальной) стадией ПОУГ (средний возраст  $65,9 \pm 11,3$  лет), 52 глаза со II-ой (развитой) стадией глаукомы (средний возраст  $69,2 \pm 17,3$  лет) и 17 глаз с III-ей (далекозашедшей) стадией заболевания (средний возраст  $72,7 \pm 7,3$  лет).

В том числе для комплексной оценки влияния аналога простагландина на глазной кровоток дополнительно были обследованы 34 пациента (56 глаз) в возрасте от 51 до 65 лет (в среднем –  $57,4 \pm 9,7$  года) с диагнозом ПОУГ в начальной (31 глаз) и развитой стадии (25 глаз) заболевания. Пациенты были разделены на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 20 пациентов (36 глаз), которым был назначен Латанопрост 0,005% 1 раз вечером. Во 2-ю подгруппу были включены 14 больных (20 глаз), которым была назначена фиксированная



комбинация дорзоламид 2%/тимолол 0,5% 2 раза в день (утром и вечером) в течение 12 месяцев. Обследование проводили до и через 6 и 12 мес. от начала инстилляций препаратов.

**Во второй группе** для оценки микроциркуляции хориоидеи были обследованы 12 пациентов (24 глаза) в возрасте 52 - 79 лет ( $62,1 \pm 9,5$  лет) без офтальмопатологии (группа контроля) и 16 пациентов (29 глаз) в возрасте 55 -74 лет ( $64,5 \pm 5,9$  лет) с различными стадиями ПОУГ (I-III).

**Краткая характеристика групп.** Пациенты с ПОУГ, включенные в исследование, ранее не подвергались хирургическому лечению и получали гипотензивную терапию бета-блокаторами, альфа-адреномиметиками, ингибиторами карбоангидразы, аналогами простагландинов или их комбинациями. ВГД у пациентов с ПОУГ было компенсированным. Пациенты с повышенным ВГД подвергались корректировке гипотензивного режима или же исключались из исследования при декомпенсации ВГД. Пациенты во всех группах имели эмметропическую или слабо гиперметропическую рефракцию.

Критерии исключения из исследования: наличие системных заболеваний в остром периоде, возрастной макулярной дегенерации, осложненной миопии, выраженного помутнения оптических сред глаза, диабетической ретинопатии, сосудистых окклюзий, неглаукомной атрофии зрительного нерва, а также лазерных и хирургических вмешательств в анамнезе, грубая патология сердечно-сосудистой системы, прием препаратов, влияющих на общий и местный кровоток, артериальное давление и частоту сердечных сокращений.

**Офтальмологические методы исследования.** Пациенты всех групп были обследованы с помощью стандартных офтальмологических методов, которые включали визометрию, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, статическую компьютерную периметрию, а также дополнительных специальных методик: оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА), транспальпебральной реоофтальмографии (ТП РОГ), анализатора биомеханических свойств глаза (ORA), эластотонотрии, модифицированной дифференциальной тонометрии.

Статическую компьютерную периметрию проводили на периметре НЕР (Heidelberg Edge Perimeter, программа SAP – II 30-2, Heidelberg Engineering, Германия): оценивали среднее (MD) и стандартное (PSD) отклонение. Исследование РПС проводили на приборе Spectralis OCT2 (Heidelberg

Engineering, Германия) в режиме увеличенной глубины изображения (EDI). Толщина РПС определяли как длина перпендикуляра, опущенного от центра передней (верхней) до нижней ее границы. Глубина расположения РПС определяли как перпендикуляр, опущенный от центра опорной линии (линии, соединяющей конечные точки мембраны Бруха) до передней поверхности РПС. С помощью Spectralis OCT2 (Heidelberg Engineering, Германия) определяли также истинную толщину нейроретинального пояска как минимальное расстояние от окончания мембраны Бруха до внутренней пограничной мембраны (ВМО–MRW). Роговично-компенсированное ВГД (IOPcc) и биомеханические показатели корнеосклеральной оболочки глаза: центральная толщина роговицы (ЦТР), корнеальный гистерезис (КГ) и фактор резистентности роговицы (ФРР) оценивали методом двунаправленной аппланации на приборе Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert, США). Истинное ВГД (Po), скорректированное на коэффициент ригидности глаза ВГД (Po(E)), и коэффициент ригидности корнеосклеральной капсулы глаза (E) определяли с помощью глазного тонографа GlauTest-60 (Россия) в режиме дифференциальной тонометрии. Коэффициент упругости  $\gamma_s$ , характеризующий преимущественно жесткость склеры, рассчитывался по модифицированной методике дифференциальной тонометрии (тонограф GlauTest-60) по формуле:  $\gamma=(p_2-p_1)/(G_2-G_1)$ , где  $p_1$  и  $p_2$  соответствуют двум измерениям тонометрического давления при двух разных грузах  $G_1=5,5$  г и  $G_2=7,5$  г.

Площадь (rim area) и объем (rim volume) нейроретинального пояска определяли с помощью гейдельбергской ретинальной томографии (Heidelberg Retina Tomograph 3, Heidelberg Engineering, Германия).

Оценка плотности поверхностного (SVL) и глубокого (DVL) сосудистых сплетений в исследуемой перипапиллярной зоне площадью 3x3 мм проводилась на приборе Spectralis OCT2 с модулем ангиографии (Heidelberg Engineering, Германия) с использованием программного обеспечения Angiotool и определялась как площадь, занятая сосудами и выраженная в % от общей площади исследуемой зоны в конкретном поперечном срезе.

Реографический индекс (РИ) и ударный объем крови (УОК) в хориоидее оценивались методом ТП РОГ с использованием тетраполярной системы отведения сигнала. Анализ данных ТП РОГ осуществлялся с помощью методов нелинейной динамики.

Все исследования выполнялись автором самостоятельно.

Микроциркуляцию хориоидеи (МХ) в области ДЗН оценивали с помощью ОКТ-ангиографии (ОСТ2 Spectralis с модулем ОКТ-ангиографии, Heidelberg Engineering, Германия) на основании разработанной методики (патент РФ №2705403 от 07.11.2019).

Суть метода заключается в количественной оценке кровоснабжения ретинальных и хориоидальных сосудов по количеству пикселей желтого цвета в квадрате со стороной 3 мм, выделенном в группе из пяти А-сканов саггитального среза в исследуемой зоне с помощью ОКТ с ангиографическим модулем Spectralis 2. Из них выбирают наиболее «яркий» и полно характеризующий кровенаполнение скан в середине зоны в виде квадрата со стороной 3 мм, центрированной относительно ДЗН или макулярной области, выделяют границы наружного плексиформного слоя (OPL), мембраны Бруха (BM) и границы супрахориоидального пространства. Затем производится подсчет пикселей желтого цвета в перечисленных областях с помощью компьютерной программы обработки и анализа данных, например, пакета MATLAB.

Пошаговое выполнение методики:

*Шаг 1. Выделение границ.* На данном этапе расчетной программой посредством нанесения красных пунктирных линий визуально фиксируются границы анализируемых слоев и определяются координаты пикселей красного цвета (рис. 1).

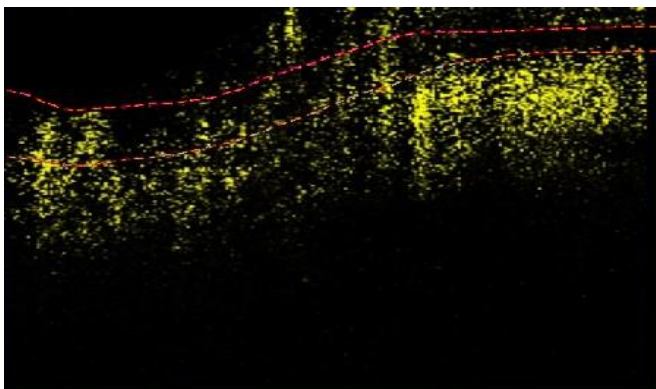


Рис. 1. Обработка ОСТ скана, шаг 1: Выделение границ.

*Шаг 2. Идентификация нижней и верхней границ.* Среди пикселей, выделенных на предыдущем шаге, выбираются те пиксели, значения абсцисс и ординат которых позволяют однозначно отнести их к верхней или нижней (BM) границе (рис.2).

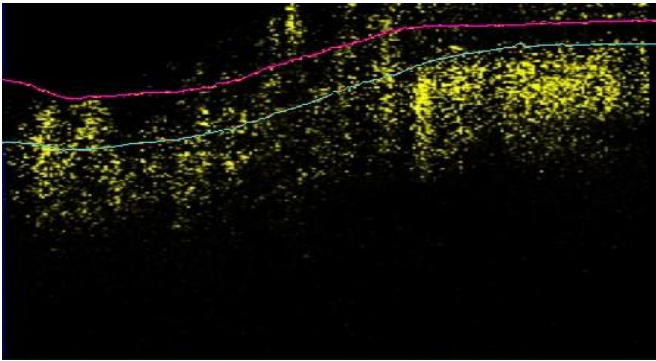


Рис. 2. Обработка ОСТ скана, шаг 2: Идентификация нижней и верхней границ.

*Шаг 3. Дополнение границ.* Полученные значения интерполируются кубическими сплайнами (рис. 3).

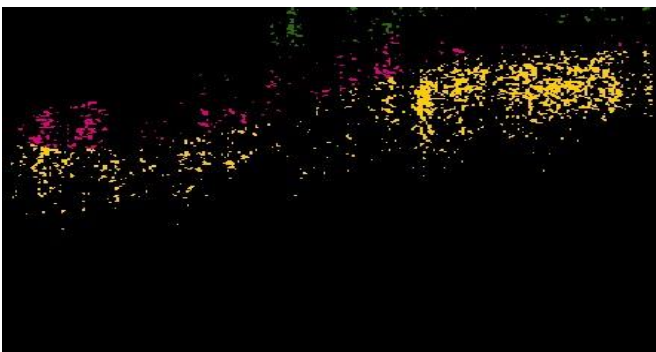


Рис. 3. Сравнение исходного и обработанного изображения путём наложения их друг на друга.

*Шаг 4. Выделение признаков.* На последнем этапе производится подсчет пикселей желтого цвета в интересующих областях с помощью компьютерной программы обработки и анализа данных - пакета MATLAB.

В исследовании использованы современные методы обработки информации и статистического анализа, включая параметрические и непараметрические тесты. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2010, программ статистического пакета SPSS версии 20, обработки и анализа данных с помощью пакета MATLAB. Проводили расчет среднего значения показателя и среднего отклонения ( $M \pm \sigma$ ), средней ошибки средней арифметической ( $m$ ), критерия достоверности Стьюдента ( $t$ ), коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ), уровня значимости ( $p$ ). При отсутствии нормального распределения или при наличии порядкового признака при определении достоверности различий между признаками использовался критерий Манна-Уитни, для оценки взаимосвязи признаков - коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Показатели со значением  $P\text{-value} < 0,05$  считались статистически значимыми. Количественные показатели с ненормальным распределением представлены в виде медианы и 25 и 75 квартилей ( $Me [Q25; Q75]$ ).

Для выявления основных (главных) факторов, влияющих на изучаемые признаки, использовали факторный анализ.

Вся статистическая обработка полученных результатов выполнена автором самостоятельно.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Анализ зарегистрированных сигналов ТП РОГ и расчет коэффициента упругости  $\gamma_s$  проводились совместно с сотрудниками кафедры медико-технических и информационных технологий МГТУ им. Н.Э. Баумана (к.т.н. Лужнов П.В., к.т.н. Шамаев Д.М.) и лаборатории общей гидромеханики НИИ механики МГУ им. М.В.Ломоносова (к.ф.-м.н. Моисеева И.Н., к.ф.-м.н. Штейн А.А.).

### ***Изменения гемодинамических параметров, биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки глаза и параметров РПС в возрастном аспекте и по мере развития глаукомного процесса***

Как показали результаты исследования группы контроля, с возрастом в норме наблюдается изменение некоторых биомеханических и гемодинамических показателей глаза: отмечено достоверное снижение КГ ( $p=0,005$ ,  $r=-0,264$ ), ФРР ( $p=0,023$ ,  $r=-0,216$ ), ЦТР ( $p=0,039$ ,  $r=-0,201$ ), толщины РПС ( $p=0,000$ ,  $r=-0,361$ ), увеличение глубины ее расположения ( $p=0,000$ ,  $r=0,453$ ), а также снижение плотности SVL ( $p=0,001$ ,  $r=-0,335$ ) и DVL ( $p=0,008$ ,  $r=-0,273$ ), а также РИ ( $p=0,006$ ,  $r=-0,430$ ).

Сравнение изучаемых показателей группы контроля с соответствующими показателями пациентов с ПОУГ аналогичной возрастной группы позволило установить нарастающие по мере прогрессирования заболевания изменения биомеханических характеристик корнеосклеральной оболочки глаукомных глаз и РПС (таблица 1).

Таблица 1.

Биомеханические показатели корнеосклеральной капсулы глаза и параметры решетчатой пластинки склеры в норме и при ПОУГ ( $M \pm \sigma$ )

Показатели	Группа контроля	I стадия ПОУГ	II стадия ПОУГ	III стадия ПОУГ
$E$ 1/мм <sup>3</sup>	0,0140±0,005	0,0154±0,005	0,0204±0,005*	0,0296±0,006*
ФРР, мм рт. ст.	9,8±1,6	10,2±1,2	9,6±1,3	9,0±1,3
КГ, мм рт. ст.	9,8±1,5	9,5±1,1	9,0±1,2	8,3±1,5*
$\gamma_s$ , мм рт. ст./Г	1,5±0,5	1,5±0,5	1,8 ±0,4	2,3±0,7*
Толщина РПС, мкм	222,9±18,4	209,9±15,0*	203,9±16,9*	186,9±25,2*
Глубина РПС, мкм	386,2±54,0	424,2±46,4	452,0±75,8*	500,8±58,7*
ЦТР, мкм	551,6±29,0	550,8±26,5	543,0±32,3	536,2±23,0*

Примечание: \* - различие с контролем достоверно,  $p < 0,05$  (сравнение проведено по U-критерию Mann-Whitney)

Установлено, что по мере развития ПОУГ достоверно повышается коэффициент ригидности ( $E$ ) ( $p=0,000$ ,  $r=0,677$ ) и  $\gamma_s$  ( $p=0,006$ ,  $r=0,386$ ), а также снижается КГ ( $p=0,000$ ,  $r=-0,359$ ). Изменения этих показателей при ПОУГ указывают на повышение жесткости и снижение демпфирующих свойств корнеосклеральной оболочки при развитии заболевания.

Отмечена сильная положительная корреляционная связь коэффициента ригидности  $E$  с коэффициентом упругости  $\gamma_s$  ( $p=0,000$ ,  $r=0,696$ ) и менее выраженная, но статистически достоверная отрицательная корреляция с КГ ( $p=0,002$ ,  $r=-0,296$ ).

Установлено, что по мере прогрессирования глаукомы достоверно снижается толщина РПС и увеличивается глубина ее расположения ( $p=0,000$ ,  $r=-0,554$  и  $p=0,000$ ,  $r=0,553$ , соответственно). Снижение толщины РПС также связано с повышением истинного ВГД ( $P_o$ ) ( $p=0,019$ ,  $r=-0,232$ ). При этом толщина РПС отрицательно коррелирует с коэффициентом ригидности  $E$  ( $p=0,005$ ,  $r=-0,280$ ), а глубина ее расположения - положительно ( $p=0,015$ ,  $r=0,240$ ), что может свидетельствовать об истончении и сдвиге РПС кзади при повышении жесткости корнеосклеральной оболочки (рис. 4).

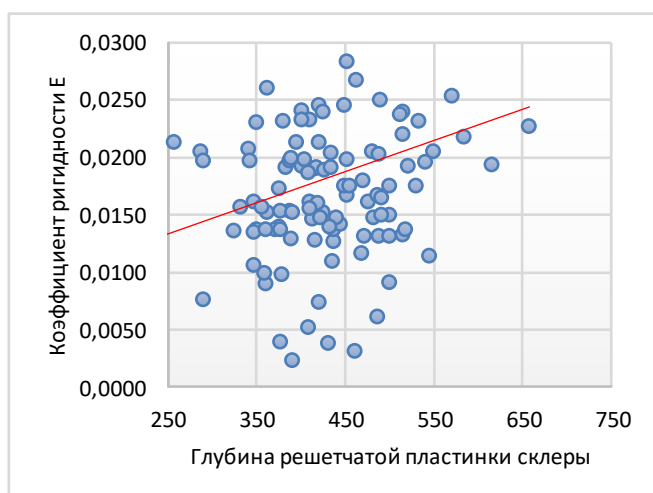


Рис. 4. Зависимость глубины расположения РПС от коэффициента ригидности корнеосклеральной оболочки глаза при ПОУГ

В нашем исследовании выявлено постепенное снижение ЦТР по мере развития глаукомного поражения, при этом достоверное отличие толщины роговицы от группы контроля отмечено только при III стадии ПОУГ. Корреляционная связь толщины роговицы со стадией ПОУГ оказалась слабой, но достоверной ( $p=0,044$ ,  $r=0,196$ ). Выявлена также положительная корреляционная связь ЦТР с ФРР ( $p=0,000$ ,  $r=0,452$ ), величина которого также демонстрирует тенденцию к снижению при III стадии ПОУГ.

В целом изменения биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки глаза при ПОУГ указывают на повышение ее жесткости и снижение демпфирующих свойств при развитии заболевания, что оказывает влияние, в том числе, на состояние РПС, способствуя ее истончению и сдвигу кзади, т.е. углублению экскавации ДЗН.

Параллельно с биомеханическими нарушениями у пациентов с ПОУГ отмечается прогрессивное ухудшение гемодинамических показателей: достоверное снижение РИ ( $p=0,000$ ,  $r=-0,504$ ) и УОК ( $p=0,006$ ,  $r=-0,301$ ), а также снижение плотности сосудистых сплетений сетчатки - SVL ( $p=0,000$ ,  $r=-0,492$ ) и DVL ( $p=0,003$ ,  $r=-0,474$ ) (таблица 2).

Уменьшение плотности DVL по мере увеличения стадии ПОУГ коррелирует также с ростом ВГД ( $p=0,032$ ,  $r=-0,223$ ).

Таблица 2.

Гемодинамические показатели глаза в норме и при различных стадиях ПОУГ  
( $M \pm \sigma$ )

Показатели	Группа контроля	I стадия ПОУГ	II стадия ПОУГ	III стадия ПОУГ
SVL, %	51,5±4,3	50,1±8,4	47,6±5,7	43,0±6,9*
DVL, %	45,9±9,3	43,1±8,2	41,4±4,7	39,3±8,7*
РИ, мОм	69,5±34,5	55,0±15,5	44,6±16,3	24,9±10,7*
УОК, мкл	1,6±1,3	1,5±0,9	1,2±0,8	0,7±0,8*

Примечание: \* - различие с контролем достоверно,  $p < 0,05$  (сравнение проведено по U-критерию Mann-Whitney)

***Взаимосвязь гемодинамических параметров, биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки глаза и параметров РПС при ПОУГ***

При анализе связи между параметрами гемодинамики, определяемыми с помощью ТП РОГ и ОКТА, а именно, между изменениями пульсового кровенаполнения хориоидеи (реографическим индексом) и плотностью сосудистых сплетений сетчатки, установлена достоверная умеренная положительная корреляционная связь между РИ и SVL ( $p=0,032$ ,  $r=0,257$ ).

Очевидно, РИ отражает, в том числе, гемодинамику в сосудах хориоидеи в области заднего полюса глаза.

Установлена достоверная обратная корреляция между коэффициентом ригидности  $E$  и РИ ( $p=0,000$ ,  $r=-0,538$ ), а также УОК ( $p=0,001$ ,  $r=-0,376$ ). Аналогичная умеренно выраженная корреляционная связь обнаружена между коэффициентом упругости  $\gamma_s$  и параметрами ТП РОГ - РИ и УОК: ( $r=-0,404$ ,  $p=0,027$  и  $r=-0,410$ ,  $p=0,024$ , соответственно) (рис. 5).

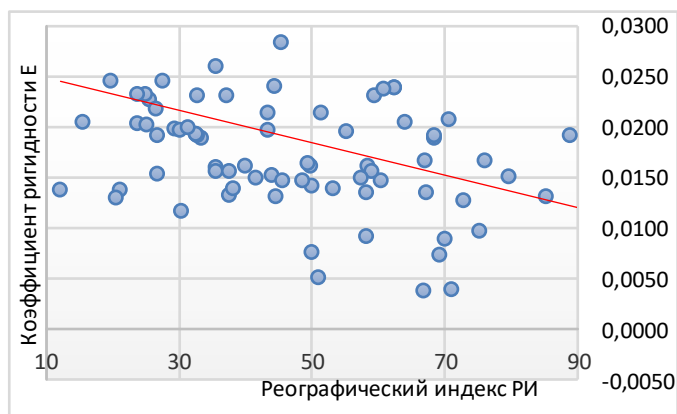


Рис. 5. Взаимосвязь пульсового кровенаполнения хориоидеи (РИ) и жесткости корнеосклеральной оболочки глаза (коэффициента ригидности  $E$ )

Повышение коэффициента ригидности  $E$  сопровождается снижением плотности SVL ( $p=0,000$ ,  $r=-0,376$ ), а УОК отрицательно коррелирует с глубиной РПС ( $p=0,022$ ,  $r=-0,257$ ).

Наличие связи между гемодинамическими и биомеханическими показателями при ПОУГ демонстрирует также достоверная корреляция КГ и SVL ( $p=0,005$ ,  $r=0,288$ ) (рис. 5), а также корреляция толщины РПС с SVL и DVL ( $p=0,001$ ,  $r=0,374$  и  $p=0,003$ ,  $r=0,397$ , соответственно) (рис. 6).



Рис. 3. Взаимосвязь плотности поверхностных сосудистых сплетений (SVL) и корнеального гистерезиса (КГ) при ПОУГ



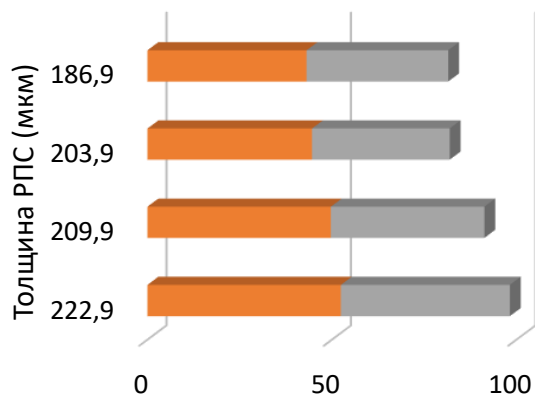


Рис. 6. Зависимость толщины РПС от плотности поверхностных и глубоких сосудистых сплетений сетчатки (SVL и DVL)

Выявленные закономерности и корреляционные зависимости свидетельствуют об ухудшении кровоснабжения тканей глаза при увеличении жесткости корнеосклеральной оболочки.

#### ***Метод оценки микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной и макулярной зонах по сагиттальным сканам ОКТА***

Метод оценки микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной и макулярной зонах с помощью ОКТА разработан совместно с сотрудником кафедры математического моделирования энергетических систем СПбГУ (к.ф.-м.н. Воронковой Е.Б.).

Метод основан на способности ОСТ ангиографии анализировать не только интенсивность отраженного сигнала, но также и время изменения отражения, вызванного движущимися частицами (эритроцитами), проходящими по сосудам, в том числе капиллярам. Метод позволяет исследовать микроциркуляцию путем количественной оценки кровоснабжения не в поперечных срезах (en face) с определением показателей плотности поверхностных (SVL) и глубоких (DVL) сосудистых сплетений сетчатки, а в сагиттальных срезах (А-сканах) исследуемых зон сетчатки, хориоидеи и ДЗН.

Установлено, что из обследованных слоев наибольшим кровенаполнением в норме характеризуется слой, располагающийся ниже мембраны Бруха до супрахориоидального пространства (собственно хориоидея) (в среднем 19280 пкс), меньшим – слой сетчатки, находящийся выше границы наружного плексиформного слоя (OPL) (в среднем 9827 пкс.,  $p=0,005$ ,  $r=0,320$ ), и наименьшим – слои сетчатки, находящиеся между мембраной Бруха и OPL (в среднем 4381 пкс.,  $p=0,002$ ,  $r=0,280$ ).

Таким образом, предложенный способ позволяет исследовать и количественно оценить микроциркуляцию крови в зоне ДЗН, в перипапиллярной и макулярной зонах за счет применения алгоритма количественной интерпретации сагиттальных сканов ОКТА.

Получаемые с помощью предложенного способа данные позволят в дальнейшем сформировать статистические возрастные нормы, диагностировать возможные нарушения микроциркуляции у пациентов с различной патологией органа зрения, в том числе с ПОУГ, проводить мониторинг выявленных нарушений, оценивать эффективность проведенного лечения и т.д.

***Способ диагностики ПОУГ на основе количественной оценки микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области и определения толщины РПС***

На основе разработанной методики оценки микроциркуляции хориоидеи мы предложили способ диагностики ПОУГ, включающий определение микроциркуляции крови в перипапиллярной области в границах ниже мембраны Бруха (в хориоидее) и измерение толщины РПС с помощью ОКТА на ангиографическом модуле прибора Spectralis OCT2 в режиме улучшенной глубины изображения (EDI).

При обследовании группы пациентов с ПОУГ и контрольной группы установлено, что в группе контроля толщина РПС составляет  $236,2 \pm 16,9$  мкм. При ПОУГ отмечается достоверное уменьшение этого показателя уже при I стадии ( $203,9 \pm 10,1$  мкм,  $p=0,034$ ,  $r=-0,310$ ) и его дальнейшее снижение при развитой и далекозашедшей стадиях ( $189,9 \pm 14,8$  мкм,  $p=0,027$ ,  $r=-0,340$ ) (таблица 3).

У обследованных пациентов с ПОУГ выявлено также достоверное снижение кровенаполнения сосудистого слоя в области ДЗН ниже мембраны Бруха (в хориоидее) по сравнению с нормой ( $23977 \pm 2740$  пкс.) уже при I стадии ПОУГ ( $16376 \pm 3961$  пкс.,  $p=0,003$ ,  $r=-0,365$ ). В то же время показатель плотности хориокапилляров в макулярной области, в отличие от показателя микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области, оказался достоверно сниженным только при развитой стадии ПОУГ ( $p=0,002$ ,  $r=-0,296$ ) (таблица 3).

Таблица 3.

Плотность хориокапилляров в макулярной области, показатель микроциркуляции хориоидеи и толщина РПС в норме и при различных стадиях ПОУГ

Показатель	Контроль (норма)	ПОУГ I	ПОУГ II-III
Плотность слоя хориокапилляров, %	59,6±6,7	54,6±9,5 p>0,05	46,1±8,1 p<0,05
Показатель микроциркуляции хориоидеи, пкс/л	23977±2740	16376±3961 p<0,05	14786±1765 p<0,05
Толщина РПС, мкм	236,2±16,9	203,9±10,1 p<0,05	189,9±14,8 p<0,05

Достоверное снижение показателя микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной зоне и снижение толщины РПС у пациентов с I стадией ПОУГ по сравнению с группой контроля свидетельствуют о дефиците кровоснабжения глаза и изменениях РПС уже в начальной стадии ПОУГ.

На основании полученных данных был сделан вывод о правомочности использования выбранных количественных показателей (микроциркуляции хориоидеи и толщины РПС), полученных при проведении ОКТ с ангиографическим модулем Spectralis OCT2 в режиме увеличенной глубины изображения (EDI), в качестве критериев дифференциальной диагностики. Значения показателя микроциркуляции хориоидеи и толщины РПС ниже пороговых величин (менее 17000 пкс и менее 204 мкм соответственно) свидетельствуют о наличии начальной стадии ПОУГ (патент РФ № 2698931 от 02.09.2019).

#### ***Комплексная оценка влияния аналога простагландина на гемодинамические параметры глаза при ПОУГ***

Комплекс методов оценки гемодинамики глаза при ПОУГ (показатели ТП РОГ и ОКТА) был впервые использован нами для оценки эффективности медикаментозной терапии ПОУГ, в частности, для исследования воздействия препарата группы аналогов простагландина (Латанопрост 0,005%) в сравнении с действием фиксированной комбинации ингибитора карбоангидразы и В-блокатора (Дорзоламид 2%/Тимолол 0,5%) на глазной кровоток.

Фиксированная комбинация дорзоламид 2%/тимолол 0,5% была выбрана в качестве контрольного препарата, так как его местное гипотензивное действие сопоставимо с препаратом латанопрост 0,005%, а, следовательно, нивелируется

влияние разницы уровня ВГД в группах на результаты оценки глазного кровотока.

Результаты исследования показали высокую гипотензивную эффективность Латанопроста 0,005% (снижение ВГД в среднем на 27% от исходного). Периметрические индексы, значение площади и объема нейроретинального пояска, а также параметр толщины нейроретинального пояска (ВМО–MRW) в период наблюдения не показали статистически значимых изменений по сравнению с исходным уровнем, что говорит о стабилизации патологического процесса. Средние значения MD и PSD в группе Латанопроста к концу наблюдения составляли  $-2,1 \pm 2,0$  дБ и  $1,9 \pm 0,7$  дБ, соответственно ( $p > 0,05$ ), в группе Дорзоламид/Тимолол  $-2,7 \pm 1,6$  дБ и  $2,3 \pm 0,9$  дБ, соответственно ( $p > 0,05$ ).

Выявлено, что плотность капиллярной сети поверхностных (SVL=  $49,5 \pm 5,3\%$ ) и глубоких (DVL=  $40,2 \pm 11,3\%$ ) сосудистых слоев в группе Латанопроста и фиксированной комбинации оставалась без достоверных изменений к 12-му месяцу наблюдения ( $p > 0,05$ ). Не было установлено статистически значимых изменений РИ и УОК в обеих группах, однако отмечена отчетливая тенденция к увеличению РИ с  $51,5 \pm 24,5$  мОм до  $62,2 \pm 19$  мОм ( $p = 0,084$ ) и медианы показателя микроциркуляции хориоидеи (МХ) с 16476 [12384; 19342] пкс. до 23767 [18378; 24871] пкс. ( $p = 0,062$ ) (таблица 4) в группе пациентов, использовавших латанопрост, что свидетельствует о тенденции к улучшению гемодинамики глаза (преимущественно за счет усиления хориоидального кровотока) на фоне длительного применения этого препарата.

Таблица 4.

Динамика гемодинамических показателей глаза в исследованных группах в период наблюдения ( $M \pm \sigma$ )

Показатели	Латанопрост			Дорзоламид/Тимолол		
	исходно	через 6 мес	через 12 мес	исходно	через 6 мес	через 12 мес
SVL, %	49,5±5,3	50,1±8,4 p>0,05	50,1±10,9 p>0,05	47,6±5,7	50,1±8,4 p>0,05	49±6,9 p>0,05
DVL, %	40,2±11,3	45,6±2,1 p>0,05	53,1±11,3 p>0,05	43,1±13,9	45,6±2,1 p>0,05	45,2±8,9 p>0,05
РИ, мОм	51,5±24,5	58,4±15,5 p>0,05	62,2±19 p=0,084	56,6±16,3	58,4±15,5 p>0,05	51,9±10,7 p>0,05
УОК, мкл	1,7±1,3	1,5±0,9 p>0,05	1,5±0,9 p>0,05	1,2±0,8	1,5±0,9 p>0,05	1,2±0,8 p>0,05
МХ, медиана [Q1; Q2] пкс.	16476 [12384;19342]	15997 [12021;17985] p>0,05	23767 [18378;24871] p=0,062	14456 [11283;17546]	15997 [12837;17653] p>0,05	17884 [14732;19376] p>0,05

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают целесообразность применения латанопроста и фиксированной комбинации дорзоламида и тимолола в гипотензивной терапии глаукомы. При этом латанопрост рекомендуется к включению в инстилляционный гипотензивный режим пациентов с ПОУГ как препарат, обладающий помимо основного гипотензивного эффекта, благоприятным воздействием на гемодинамические параметры глаза.

### ВЫВОДЫ

1. По мере развития глаукомного поражения отмечается достоверное повышение жесткости фиброзной оболочки глаза: рост коэффициента ригидности (E) ( $p=0,000$ ,  $r=0,677$ ) и коэффициента упругости ( $\gamma_s$ ) ( $p=0,006$ ,  $r=0,386$ ), а также снижение корнеального гистерезиса (КГ) ( $p=0,000$ ,  $r=-0,359$ ).
2. Показано, что при ПОУГ достоверно нарушаются биомеханические свойства РПС: снижается ее толщина ( $p=0,000$ ,  $r=-0,554$ ) и увеличивается глубина расположения ( $p=0,000$ ,  $r=0,553$ ). Толщина и глубина РПС – наиболее чувствительные биомеханические показатели, изменяющиеся уже на ранних стадиях ПОУГ и имеющие высокую диагностическую значимость; достоверная обратная корреляция толщины РПС с коэффициентами ригидности ( $p=0,005$ ,  $r=-0,280$ ) и положительная корреляция глубины РПС с этим показателем ( $p=0,015$ ,

- $r=0,240$ , соответственно) свидетельствуют о том, что увеличение жесткости корнеосклеральной оболочки способствует сдвигу РПС кзади.
3. При прогрессировании глаукомного поражения отмечается ухудшение кровоснабжения глаза: снижается реографический индекс ( $p=0,000$ ,  $r=-0,504$ ), ударный объем крови ( $p=0,006$ ,  $r=-0,301$ ), плотность поверхностных ( $p=0,000$ ,  $r=-0,492$ ) и глубоких ( $p=0,003$ ,  $r=-0,474$ ) сосудистых сплетений сетчатки, показатель микроциркуляции хориоидеи ( $p=0,003$ ,  $r=-0,365$ ).
  4. Обнаружены достоверные корреляционные связи биомеханических и гемодинамических показателей глаз с ПОУГ: снижение кровоснабжения внутренних оболочек глаза происходит на фоне увеличения жесткости корнеосклеральной капсулы. Выявлена достоверная обратная корреляция между коэффициентом ригидности и РИ ( $p=0,000$ ,  $r=-0,538$ ), а также УОК ( $p=0,001$ ,  $r=-0,376$ ). Аналогичная связь обнаружена между коэффициентом упругости  $\gamma_s$  и этими показателями ( $p=0,027$ ,  $r=-0,404$  и  $p=0,024$ ,  $r=-0,410$ , соответственно). Повышение коэффициента ригидности и снижение КГ сопровождаются снижением плотности SVL ( $p=0,000$ ,  $r=-0,376$  и  $p=0,005$ ,  $r=0,288$  соответственно), а УОК отрицательно коррелирует с глубиной РПС ( $p=0,022$ ,  $r=-0,257$ ); толщина РПС коррелирует с SVL и DVL ( $p=0,001$ ,  $r=0,374$  и  $p=0,003$ ,  $r=0,397$ , соответственно).
  5. Предложен способ исследования и количественной оценки микроциркуляции крови в перипапиллярной и макулярной областях за счет применения алгоритма количественной интерпретации сагиттальных сканов ОКТА.
  6. Разработан способ ранней диагностики ПОУГ на основе количественной оценки микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области и толщины РПС, определенных с помощью ОКТ-ангиографии: значения этих показателей ниже пороговых величин (менее 17000 пкс и менее 204 мкм соответственно) свидетельствуют о наличии начальной стадии ПОУГ.
  7. Комплекс методов оценки гемодинамики глаза при ПОУГ позволил установить, что длительные инстилляции аналога простагландина (латанопроста 0,005%) способствуют улучшению кровоснабжения глаза преимущественно за счет усиления хориоидального кровотока. Данный комплекс методов исследования гемодинамики глаза может быть использован для оценки эффективности воздействия различных групп препаратов, в том числе гипотензивных, на кровоснабжение глаукомных глаз.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Новый метод исследования глазной микроциркуляции позволяет количественно оценить гемодинамические нарушения в перипапиллярной и макулярной зонах глазного дна на основе анализа сагиттальных сканов ОКТА.
2. Новый способ ранней диагностики ПОУГ, предусматривающий определение показателя микроциркуляции хориоидеи и толщины РПС на основе анализа сагиттальных сканов ОКТА, дает возможность провести дифференциальную диагностику при подозрении на глаукому и диагностировать ее на ранних стадиях: снижение показателя микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области и толщины РПС ниже пороговых значений (17000 пкс. и 204 мкм соответственно) свидетельствует о наличии начальной стадии ПОУГ.
3. Аналог простагландина (Латанопрост 0,005%) может быть рекомендован к включению в инстилляционный гипотензивный режим пациентов с ПОУГ как препарат, обладающий помимо основного гипотензивного эффекта благоприятным воздействием на гемодинамические параметры глаза.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Якубова Л.В., **Хозиев Д.Д.** Связь параметров решетчатой пластинки с биомеханическими показателями корнеосклеральной оболочки глаза при первичной открытоугольной глаукоме». Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник научных трудов научно-практ. конф. Москва. 2017, т.2, с. 454-457.
2. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Якубова Л.В., **Хозиев Д.Д.** Клиническая оценка параметров решетчатой пластинки склеры при первичной открытоугольной глаукоме. Новости глаукомы. Сборник статей. 2018; 1(45):54-57.
3. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Якубова Л.В., **Хозиев Д.Д.**, Лужнов П.В., Шамаев Д.М. Моисеева И.Н., Штейн А.А. Связь биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки и гемодинамических параметров глаза при первичной открытоугольной глаукоме. XI Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник научных трудов научно-практ. конф. с междунар. участием. Москва. 2018, т.1, с.315-321.
4. Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Киселева А.А., Иомдина Е.Н., **Хозиев Д.Д.**, Киселева О.А. Опыт применения методов нелинейной динамики для анализа сигналов транспальпебральной реоофтальмографии. XI Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник научных трудов научно-практ. конф. с междунар. участием. Москва. 2018, т.1, с.76-80.
5. Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Киселева А.А., Иомдина Е.Н., **Хозиев Д.Д.**, Киселева О.А. Определение параметров нелинейной фильтрации для анализа сигналов транспальпебральной реоофтальмографии. **Современные технологии в медицине.** 2018; 10(3): 160–167.
6. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Якубова Л.В., **Хозиев Д.Д.** Решетчатая пластинка склеры при глаукоме: биомеханические особенности и возможности их клинического контроля. **Российский офтальмологический журнал.** 2018; 11(3): 76-83.
7. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Бессмертный А.М., **Хозиев Д.Д.**, Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Моисеева И.Н., Штейн А.А. Биомеханика корнеосклеральной оболочки и гемодинамика глаукомного глаза: есть ли связь? **Российский офтальмологический журнал.** 2019; 12(1):10-17.

8. Киселева О.А., Бессмертный А.М., Якубова Л.В., Иомдина Е.Н., Василенкова Л.В., **Хозиев Д.Д.** Эффективность и безопасность препарата травапресс у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. **Вестник офтальмологии.** 2019;135(1): 67-73.
9. Иомдина Е.Н., Корников В.В., **Хозиев Д.Д.** Статистическая оценка стадий первичной открытоугольной глаукомы по совокупности биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки и гемодинамических параметров глаза». XIV Всероссийская школа «Математическое моделирование и биомеханика в современном университете», 2019 Тезисы докладов. Дивноморское, 2019, с. 71.
10. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Бессмертный А.М., Якубова Л.В., Василенкова Л.В., **Хозиев Д.Д.** Оценка влияния аналогов простагландина и комбинации ингибитора карбоангидразы с  $\beta$ -блокатором на глазной кровоток у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. **Вестник офтальмологии.** 2019;135(4):70-77.
11. Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Kiseleva A.A., Iomdina E.N., **Khoziev D.D.**, Kiseleva O.A., Nikolaev A. P. Analyzing rheophthalmic signals in glaucoma by nonlinear dynamics methods. In: Lhotska L. et al. (eds). World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018. Springer; IFMBE Proceedings, vol 68/2, pp 827-831.
12. **Khoziev D.D.**, Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M., Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Moiseeva I.N., Stein A.A. Biomechanics of the corneoscleral shell and hemodynamics of the glaucomatous eye: is there a connection? Abstracts of ESCRS 2019
13. Iomdina E., Kiseleva O., **Khoziev D.**, Kiseleva A., Luzhnov P., Shamaev D. Research of ocular hemodynamics by optical coherence tomography and transpalpebral rheophthalmography methods. Proc. of 21st Polish Conference on Biocybernetics and Biomedical Engineering. PCBBE 2019 Scopus.
14. Iomdina E.N., **Khoziev D.D.**, Kiseleva A, Luzhnov P.V., Kiseleva O.A., Shamaev D.M. Potentials of OCT in monitoring ocular hemodynamics of patients with primary open angle glaucoma. In: Henriques J., Neves N., de Carvalho P. (eds). XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing. MEDICON 2019. IFMBE Proceedings, vol 76. pp. 390–396.
15. Патент РФ на изобретение №2698931 от 02.09.2019 г. «Способ ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы» (Иомдина Е.Н., Киселёва О.А., **Хозиев Д.Д.**, Бессмертный А.М., Якубова Л.В., Калинина О.М., Василенкова Л.В., Воронкова Е.Б., Журавлева Д.И.)
16. Патент РФ на изобретение №2705403 от 07.11.2019 г. «Способ исследования микроциркуляции крови в зоне диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной области сетчатки глаза» (Иомдина Е.Н., Киселёва О.А., **Хозиев Д.Д.**, Воронкова Е.Б., Журавлева Д.И., Бессмертный А.М., Якубова Л.В., Василенкова Л.В.)



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГД – внутриглазное давление

ВГДрк – роговично-компенсированное ВГД

ДЗН – диск зрительного нерва

КГ – корнеальный гистерезис

МХ – микроциркуляция хориоидеи

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОКТА – оптическая когерентная томография с функцией ангиографии

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома

РПС – решетчатая пластинка склеры

ТП РОГ – транспальпебральная реофтальмография

РИ – реографический индекс

УОК – ударный объем крови

MD – среднее отклонение

PSD - паттерн стандартное отклонение

ORA – Ocular Response Analyzer, анализатор биомеханических свойств глаза