



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 3/16 (2021.02); A61B 8/10 (2021.02); A61F 9/00 (2021.02)

(21)(22) Заявка: 2020144011, 28.12.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.12.2020Дата регистрации:
22.07.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.12.2020

(45) Опубликовано: 22.07.2021 Бюл. № 21

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Азнабаев Булат Маратович (RU),
Загидуллина Айгуль Шамилевна (RU),
Лакман Ирина Александровна (RU),
Исламова Регина Радиковна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Башкирский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Леванова О.Н. и др. Возможности
современных статистических методов
регрессионного анализа в прогнозе
первичной открытоугольной глаукомы //
Практическая медицина. - 2018. - Том 16. - N
5. - С. 35-40. RU 2616212 C1, 13.04.2017. RU
2669735 C1, 15.10.2018. RU 2614971 C1,
31.03.2017. Тихомирова И.Ю. и др. Оценка
прогрессирования первичной (см. прод.)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии. Определяют текущий уровень внутриглазного давления, возраст, показатель оптической когерентной томографии с ангиографией - плотность сосудистого рисунка на уровне слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно, отмечают наличие отягощенной по глаукоме наследственности. После этого полученные анамнестические данные и результаты обследования подставляют в математическую модель: $PRR_{POAG} = 5.679 * HEREDITY - 0.087 * RPC_DENSITY + 1.677 * IOP - 0.137 * AGE - 19.823$, где: PRR POAG - коэффициент риска развития глаукомы; HEREDITY - наличие

отягощенной по глаукоме наследственности, при наличии - 1, при отсутствии - 0; RPC_DENSITY - плотность сосудистого рисунка на уровне слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно, %; IOP - текущий уровень внутриглазного давления, мм рт.ст.; AGE - возраст, лет; 19.823 - математическая константа. При значении коэффициента риска развития более 0,5 прогнозируют высокий риск развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Способ позволяет прогнозировать риск развития глаукомы с высокой чувствительностью и специфичностью, а также расширить арсенал средств диагностики ПОУГ. 2 ил., 5 пр.

(56) (продолжение):

открытоугольной глаукомы по результатам расчета индивидуального, толерантного и целевого внутриглазного давления. Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. N 3. С. 132-136. Азнабаев Б.М. и др. Мультиинструментальный подход в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11. N 1 (61). С. 54-56.

R U 2 7 5 2 0 3 1 C 1

R U 2 7 5 2 0 3 1 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61B 3/16 (2006.01)
A61B 8/10 (2006.01)
A61F 9/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61B 3/16 (2021.02); A61B 8/10 (2021.02); A61F 9/00 (2021.02)(21)(22) Application: **2020144011, 28.12.2020**(24) Effective date for property rights:
28.12.2020Registration date:
22.07.2021

Priority:

(22) Date of filing: **28.12.2020**(45) Date of publication: **22.07.2021** Bull. № 21

Mail address:

**450008, g. Ufa, ul. Lenina, 3,
BASHGOSMEDUNIVERSITET, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Aznabaev Bulat Maratovich (RU),
Zagidullina Ajpgul Shamilevna (RU),
Lakman Irina Aleksandrovna (RU),
Islamova Regina Radikovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Bashkirskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**(54) **METHOD FOR PREDICTING THE RISK OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, ophthalmology in particular.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to ophthalmology. The current level of intraocular pressure, age, the indicator of optical coherence tomography with angiography - the density of the vascular pattern at the level of the layer of retinal nerve fibers peripapillary are determined, the presence of heredity burdened by glaucoma is noted. After that, the obtained anamnestic data and the results of the examination are substituted into a mathematical model:

$$PRR \quad POAG = 5.679 * HEREDITY - 0.087 * RPC_DENSITY + 1.677 * IOP - 0.137 * AGE - 19.823$$
 where: PRR POAG is the glaucoma risk factor;

HEREDITY the presence of glaucoma-burdened heredity, in case of presence 1, in case of absence 0; RPC_DENSITY the density of the vascular pattern at the level of the retinal nerve fiber layer peripapillary, %; IOP the current level of intraocular pressure, mmHg; AGE age, years; 19.823 a mathematical constant. With a risk factor of more than 0.5, a high risk of primary open-angle glaucoma (POAG) is predicted.

EFFECT: method allows predicting the risk of developing glaucoma with high sensitivity and specificity, as well as expanding the arsenal of POAG diagnostic tools.

1 cl, 2 dwg, 5 ex

Изобретение относится к медицине, а именно офтальмологии, и может быть использовано для прогнозирования риска развития глаукомы.

В настоящее время большинство исследователей считают, что основным диагностическим признаком этой разнородной группы заболеваний является специфическая глаукоматозная оптическая нейропатия (ГОН), с соответствующими нарушениями полей зрения [Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. - 4-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 384 с. DOI: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), как наиболее часто встречающаяся форма глаукомы, относится к группе заболеваний с наследственной предрасположенностью, связанных с возрастом, возникающих и развивающихся под воздействием наследственности и окружающей среды [Еричев В.П., Егоров Е.А. О патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Вестник офтальмологии. - 2014. - №6. - С. 98-104].

Наряду с нарушением оттока внутриглазной жидкости и повышением уровня внутриглазного давления (ВГД), выделяет сосудистый фактор как одну из причин развития и прогрессирования ПОУГ [Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Нефедова Д.М. Сосудистые факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология - 2008. - №2. - С. 68].

Ряд авторов обосновывают роль сосудистого фактора в развитии и прогрессировании ПОУГ за счет нарушения сосудистой ауторегуляции, а также стойкого снижения системного артериального и перфузионного давления в глаукомном глазу [Курышева Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома / Н.И. Курышева. - М: Гринлайт, 2014.- 128 с.].

Помимо высокого уровня ВГД в качестве значимых факторов риска развития и прогрессирования ПОУГ были отмечены: пожилой возраст, отягощенный по глаукоме семейный анамнез, возраст, черная раса, использование системных или местных кортикостероидов, сопутствующие соматические заболевания и другие [Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014; 311(18):1901-1911.doi: 10.1001/jama.2014.3192.].

В связи с многофакторностью патогенеза ПОУГ разработаны и продолжают разрабатываться способы прогнозирования риска развития ПОУГ в целях профилактики слепоты и слабовидения вследствие данного заболевания. Интерес представляет выделение биомаркеров ПОУГ, позволяющих прогнозировать вероятность развития ПОУГ и характер ее течения.

По литературным данным, показатели микроциркуляции ДЗН, исследованные с помощью оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА), являются достоверными маркерами, указывающими на риск развития глаукомы у пациентов с подозрением на ПОУГ, а также сопряжены с соответствующими функциональными и структурными дефектами при развитии заболевания (Chen CL, Zhang A, Bojikian KD, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Mudumbai RC, Johnstone MA, Chen PP, Wang RK. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Vascular Microcirculation in Glaucoma Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Jul 1;57(9): OCT475-85. doi: 10.1167/iavs.15-18909). Отмечена значительная корреляция между плотностью сосудов ДЗН и показателями оптической когерентной томографии (ОКТ): нейроретинальным пояском, толщиной слоя нервных волокон, толщиной слоя ганглиозных клеток, а также периметрическим показателем среднего отклонения [Lévêque PM, Zéboulon P, Brasnu E, Baudouin C, Labbé A. Optic Disc Vascularization in Glaucoma: Value of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. J Ophthalmol.

2016;2016:6956717. doi: 10.1155/2016/6956717].

Известны способы прогнозирования риска развития и прогрессирования течения глаукомы с определением клинико-лабораторных параметров: концентрации ММР-9 и ТИМР-1 слезной жидкости методом иммуноферментного анализа [Патент RU 2665005, 2018.], уровня лактата в крови на биохимическом автоматическом анализаторе [Патент RU 2530588, 2013 г.], уровня белка слезы методом кристаллографии [Патент RU №2281023, 2006 г.], общей и эффективной концентрации альбумина в слезе методом флуориметрии с расчетом отношения ЭКА/ОКА [Патент RU №2235503, 2003]. Недостатками данных клинико-лабораторных методов являются: сложность или недоступность диагностикумов, реактивов, специального, возможно дорогостоящего оборудования, задействование обученного медицинского персонала, проводящего исследование, необходимость сбора слезы в объеме, достаточном для исследования, что затруднено у пациентов с глаукомой вследствие частого развития «синдрома сухого глаза», а также отсутствие учета других факторов риска развития и прогнозирования развития ПОУГ кроме лабораторных.

Известны способы прогнозирования риска развития и прогрессирования ГОН на основании двунаправленной пневмоапланационной тонометрии с оценкой биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и вычислением коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза по формуле: $K_{bs} = IOP_g / CH + CRF$ [Патент RU №2610565, 2017]; корнеального гистерезиса (КГ) и центральной толщины роговицы (ЦТР) с расчетом биомеханического коэффициента роговицы: $K = КГ / ЦТР$ [Патент RU №2354287, 2009 г.]; а также оценки упругих свойств роговицы и склеры глаза при дифференциальной тонометрии по Шиотцу (γS) и при эластонометрии по Маклакову (γM) с определением коэффициента эластоподъема по формуле $K = \gamma S / \gamma M$ [Патент RU №2599208, 2016 г.]. Указанные модели основываются на показателях, связанных с измерением уровня ВГД и оценкой биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки, однако во внимание не принимались сосудистый и другие факторы патогенеза ГОН.

Известен способ прогнозирования риска развития и прогрессирования глаукомы с определением комплекса показателей: скорости распространения пульсовой волны (PWV) в артериях верхних и нижних конечностей с помощью сфигмоманометрии, поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, общей антиоксидантной способности сыворотки крови (АОС), уровня выраженности депрессии (Уд) [Патент RU №2669735, 2018 г.]. Рассчитывают значение регрессии F с помощью математической формулы: $F = 0,152 + 1,053 \times PWV_worse - 2,007 \times ПЗВД - 0,075 \times АОС + 0,891 \times Уд$, а затем - коэффициент риска прогрессии глаукомы K_{rp} : $K_{rp} = 1 / (1 + e^{-F})$, при $K_{rp} \leq 0,5$ прогнозируют низкий, при значении $K_{rp} > 0,5$ - высокий риск прогрессирования глаукомы. Недостатком данной модели является необходимость проведения целого комплекса дополнительных методов исследования (сфигмоманометрии, электрокардиографии, фонокардиографии, ультразвукового исследования, а также определение антиоксидантной способности сыворотки крови), которые доступны лишь в специально оснащенных кабинетах и лабораториях, а также трудоемки для осуществления врачом-офтальмологом. Проведение вышеуказанных исследований, наряду с прохождением пациентом опроса для выявления уровня выраженности депрессии по шкале депрессии А.Т. Бека, занимает значительное время.

Известен способ прогнозирования прогрессирования оптической нейропатии при первичной открытоугольной глаукоме [Патент RU №2706956, 2019 г.]. Способ основан на определении толщины внутренних слоев макулы в нижней гемисфере, относительной

плотности сосудов поверхностного слоя в парафовеа методом ОКТА, коэффициента паттерн-ЭРГ - PERG Ratio 2 - соотношение латентности стационарной ПЭРГ на стимулы угловых размеров $0,8^\circ$ и 16° . При толщине внутренних отделов макулы менее 105 мкм, относительной плотности сосудов поверхностного слоя в парафовеа менее 45%, величине PERG Ratio $2 \leq 1,12$ прогнозируют прогрессирование ГОН при ПОУГ. Данный способ благодаря комбинации определенных данных ОКТА и ЭФИ обладает высокой точностью прогноза прогрессирования ГОН (100% чувствительности и 90% специфичности). В указанном методе главное внимание уделяется расчету риска прогрессирования ПОУГ, не затрагивая вопросы риска развития заболевания.

Известен способ прогнозирования развития открытоугольной глаукомы у пациентов с глазными проявлениями псевдоэкзофалиативного синдрома (ПЭС), характеризующийся тем, что определяют стадию ПЭС на глазу, измеряют толщину хрусталика, отмечают возраст пациента и наличие или отсутствие атеросклероза, ишемической болезни сердца, хронической недостаточности сосудов головного мозга, гипертонической болезни, после чего вычисляют индекс риска развития (ИРР) открытоугольной глаукомы по формуле: $ИРР = 0,0035 * ВОЗР + 0,173 * ПЭС + 0,094 * ХР + 0,528 * АТ + 0,377 * ИБС + 0,276 * ХНСГМ + 0,388 * ГБ - 0,322$, где: ВОЗР - возраст пациента, лет, ПЭС - стадия ПЭС от 1 до 3, ХР - толщина хрусталика в мм; наличие - 1, отсутствие - 0 сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний; АТ - атеросклероз, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ХНСГМ - хроническая недостаточность сосудов головного мозга, ГБ - гипертоническая болезнь, 0,322 - независимая константа; и если значение $ИРР > 2$, то прогнозируют развитие открытоугольной глаукомы на глазах с проявлениями ПЭС [патент RU 2508043, 2014]. Недостатками способа являются привязанность прогноза к определенной форме глаукомы (псевдоэкзофалиативной) и его трудоемкость.

Наиболее близким аналогом изобретения является способ прогнозирования риска развития и прогрессирования ПОУГ, заключающийся в том, что определяют наследственность по глаукоме, минимальный суточный показатель ВГД, суточную флюктуацию ВГД, концентрацию матриксных металлопротеиназ (ММП-9) в слезной жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа, после чего вычисляют риск развития заболевания по математической формуле: Вероятность развития глаукомы = $-1,531 + 0,159$ наследственность + $0,0047$ ММП-9 (в нг/мл) + $0,067$ минимальный суточный показатель ВГД (в мм рт.ст.) + $0,052$ суточная флюктуация ВГД [Леванова О.Н., Лихванцева В.Г., Соколов В.А., Борисенко Т.Е. Возможности современных статистических методов регрессионного анализа в прогнозе первичной открытоугольной глаукомы // Практическая медицина. - 2018. - Том 16. - №5. - С. 35-40]. Недостатками прототипа являются: необходимость специального, возможно дорогостоящего оборудования, задействование обученного медицинского персонала, проводящего исследование, необходимость сбора слезы в объеме, достаточном для исследования, что затруднено у пациентов с глаукомой вследствие частого развития «синдрома сухого глаза», необходимость многократного измерения ВГД.

Задачей изобретения является разработка способа прогнозирования риска развития глаукомы с высокой чувствительностью и специфичностью, расширение арсенала способов диагностики ПОУГ.

Технический результат при использовании изобретения - упрощение способа.

Предлагаемый способ прогнозирования риска развития глаукомы осуществляется следующим образом. У пациента с подозрением на данное заболевание определяют текущий уровень ВГД, возраст, показатель ОКТА - плотность сосудистого рисунка на уровне слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно, отмечают наличие отягощенной

по глаукоме наследственности. После этого полученные анамнестические данные и результаты обследования подставляют в математическую модель:

$$PRR_{POAG} = 5.679 * HEREDITY - 0.087 * RPC_DENSITY + 1.677 * IOP - 0.137 * AGE - 19.823,$$

где:

- 5 PRR POAG - коэффициент риска развития глаукомы;
 HEREDITY - наличие отягощенной по глаукоме наследственности, при наличии - 1, при отсутствии - 0;
 RPC_DENSITY - плотность сосудистого рисунка на уровне слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно, %;
- 10 IOP - текущий уровень внутриглазного давления, мм рт.ст.;
- AGE - возраст, лет;
 19.823 - математическая константа.

При значении коэффициента риска развития глаукомы более 0,5 прогнозируют высокий риск развития ПОУГ.

- 15 Изобретение иллюстрируется следующими фигурами: на фиг. 1 представлена логит-модель регрессионного анализа с указанием значимых факторов риска ПОУГ; на фиг. 2 - параметры линейной регрессии развития ПОУГ.

- С целью разработки модели прогнозирования риска развития ПОУГ нами были проанализированы данные 348 пациентов (348 глаз) с начальной и развитой стадиями
- 20 заболевания в возрасте от 45 до 87 (в среднем $61,28 \pm 10,13$) лет. Из них 257 (73,85%) женщин и 91 (26,15%) мужчин. Критерием включения в исследование явился диагноз «Первичная открытоугольная глаукома» (H40.1), установленный на основании клинических, лабораторно-инструментальных методов исследования в соответствии с современными диагностическими критериями (Федеральные клинические рекомендации
- 25 по офтальмологии, утвержденные Минздравом России, 2017 г.), а также возраст пациентов старше 45 лет. В группу контроля вошли 48 лиц (48 глаз) без глаукомы, сопоставимые с пациентами ПОУГ по полу и возрасту.

- При разработке модели, наряду с традиционными клиническими методами диагностики глаукомы (визометрией, офтальмоскопией), использовали бесконтактную
- 30 тонометрию (Nidek, Япония). ОКТА ДЗН (Optovue Avanti RTVue XR, США) осуществляли на участке размером 4,5×4,5 мм в режиме AngioDisc. Автоматически были выделены уровни сегментации сосудистых сплетений ДЗН, соответственно стандартному протоколу исследования, в т.ч. ONH (optic nerve head, полнослойный), RPC (radial peripapillary capillaries, слой сплетения нервных волокон). Индекс кровотока, плотность
- 35 сосудистого рисунка ДЗН определяли в автоматическом режиме.

Наблюдение за пациентами осуществлялось на основании наличия/отсутствия определения признаков, характеризующих ГОН. Разделив исходы на два возможных (бинарный признак): развитие заболевания и его отсутствие, для составления прогноза нами была использована бинарная логистическая регрессия.

- 40 В результате статистического анализа была получена логит-модель, которая наиболее точно представляет имеющуюся регрессию. Было выявлено, что достоверно ассоциировались с заболеванием следующие показатели: исходный уровень ВГД/ (IOP), наличие глаукомы у родственников/HEREDITY, возраст/AGE, плотность сосудистого рисунка на уровне перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки RPC_DENSITY
- 45 (фиг. 1).

Итоговая объясняющая способность регрессионной модели составила R-square 0,88. Ссылаясь на данный показатель качества подгонки (КД Мак Фаддена), можно сделать вывод о том, что уравнение регрессии объясняет 88% вариации зависимой переменной

«наличие глаукомы» на основе выявления индивидуальных показателей пациентов.

Соответствие представленной модели реальным данным проверено с помощью теста Хосмера-Лемешова (фиг. 2). В результате проведения теста была получена точечная оценка интересующих нас параметров, вычислены их интервальные оценки.

5 Таким образом, оцененную линейную регрессионную логит-модель можно представить, как: $PRR\ POAG = 5.679 * HEREDITY - 0.087 * RPC_DENSITY + 1.677 * IOP - 0.137 * AGE - 19.823$

10 По указанной формуле можно произвести расчет риска развития ПОУГ у пациентов с подозрением на глаукому. Для этого в формулу подставляется численное значение уровня ВГД (мм рт. ст.), возраста (лет), плотности капилляров на уровне RPC (%). При наличии у пациента наследственности по глаукоме в формулу подставляется 1, при отсутствии - 0. Затем рассчитывают коэффициент риска развития глаукомы. Развитие ПОУГ прогнозируется при значении показателя более 0,5.

15 Чувствительность модели составила 97,92; специфичность - 95,69 Прогностическая оценка модели развития ПОУГ оказалась высокой и составила 87,997%.

Индикатором точности прогноза риск прогрессировать глаукомы являлась площадь под кривой ROC - для выработанной модели она составила 0,998 ($p < 0,001$), что соответствует хорошему качеству модели и свидетельствует о высокой информативной ценности предлагаемых маркеров прогнозирования риска развития ПОУГ.

20 Таким образом, совокупность существенных признаков позволяет определить риск развития ПОУГ на основании объединения возрастных, наследственных, тонометрических, гемодинамических факторов. Способ обеспечивает получение данных с высокой чувствительностью и специфичностью для прогнозирования риска развития ПОУГ.

25 Сущность изобретения поясняется следующими клиническими примерами.

Пример 1. Пациентка 47 лет обратилась по поводу диспансерного обследования. Активных жалоб не предъявляла. Проявляла беспокойство в отношении глаукомы в связи с установленным диагнозом ПОУГ у мамы. Из сопутствующих соматических заболеваний - расстройства вегетативной нервной системы. Максимальная острота зрения с коррекцией 1,0/1,0. Уровень ВГД при бесконтактной тонометрии 16/17 мм рт.ст. Угол передней камеры (УПК) открыт. При статической автоматизированной периметрии (в режиме «Central 22», периметр «Tomey», Германия) выявлено снижение средней светочувствительности сетчатки, индекс AD составил -0,96дБ для правого глаза и -1,26дБ - для левого. При офтальмоскопии определялась начальная глаукоматозная экскавация ДЗН обоих глаз. На ОСТ: СНВС для правого и левого глаза 88/86 мкм, комплекс ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) в среднем - 87/90 мкм соответственно, объем фокальных потерь ГКС - 0,27/1,15%, диффузных потерь - 7,32/4,922%. При ОКТА плотность сосудистого рисунка на уровне перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки составила 67/62%. Был выставлен диагноз «Подозрение на глаукому» на оба

30

35

40

При расчете интегрального коэффициента риска развития глаукомы получен результат 2,088, что позволяет прогнозировать высокий риск развития ПОУГ, несмотря на уровень ВГД в пределах статистической нормы и отсутствие выраженных функциональных зрительных нарушений. Пациентке было рекомендовано динамическое наблюдение через 3 месяца, полгода.

45

Женщина появилась на приеме лишь через 1 год. При обследовании наблюдалось прогрессирование нарушений морфометрических и периметрических показателей, несмотря на уровень ВГД 17/17 мм рт.ст. индекс AD составил -1,21 дБ для правого

глаза и -1,66 дБ - для левого. На ОСТ: слой нервных волокон сетчатки для правого и левого глаза 78/69 мкм, комплекс ГКС в среднем - 83/79 мкм соответственно, объем фокальных потерь ГКС - 1,39/2,02%, диффузных потерь - 7,55/5,65%. Выставлен диагноз «ПОУГ Ia, глаукома нормального давления» обоих глаз. Назначено местное гипотензивное лечение.

Пример 2. Пациентка 67 лет проходила дообследование после установления диагноза «Подозрение на глаукому» обоих глаз по месту жительства. Жалоб на снижение зрения не предъявляла. Наследственность по глаукоме не была отягощена. Из сопутствующих соматических заболеваний отмечала хронический панкреатит. При осмотре: острота зрения с коррекцией на оба глаза составила 1,0. Уровень ВГД при бесконтактной тонометрии 20/19 мм рт.ст. УПК открыт. При компьютерной периметрии индекс AD составил -0,76 дБ для правого глаза и -1,31 дБ - для левого. При офтальмоскопии обоих глаз ДЗН бледно-розовый, некоторое расширение физиологической экскавации, соотношение экскавации к ДЗН 0,5-0,6. На ОСТ: слой нервных волокон сетчатки для правого и левого глаза 89/86 мкм, комплекс ГКС в среднем - 90,91/91,25 мкм соответственно, объем фокальных потерь ГКС - 0,71/0,23%, диффузных потерь - 2,1/2,79%. При ОКТА плотность сосудистого рисунка на уровне перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки составила 64/67%. Был выставлен диагноз «Миопия слабой степени» обоих глаз.

При расчете интегрального коэффициента риска развития глаукомы получен результат -1,021, что позволяет прогнозировать низкий риск развития ПОУГ. Пациентке было рекомендовано наблюдение в динамике. При обследовании через 8 и 15 месяцев не было выявлено значительного ухудшения морфометрических и периметрических показателей, уровень ВГД составил 19/19 мм рт.ст.

Пример 3. Пациент 72 лет проходил дообследование по направлению офтальмолога по месту жительства с диагнозом «Подозрение на глаукому». Предъявлял жалобы на снижение зрения. Наследственный анамнез в отношении глаукомы не был отягощен. Из сопутствующих соматических заболеваний отмечены гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Острота зрения с коррекцией составила 0,8/0,8. Уровень ВГД при бесконтактной тонометрии - 21/21 мм рт.ст. УПК открыт. При автоматизированной периметрии выявлено снижение средней светочувствительности сетчатки: индекс AD составил -2,26 дБ для правого глаза и -1,78 дБ - для левого. При офтальмоскопии обоих глаз определялась бледность ДЗН, соотношение экскавации к ДЗН составило 0,5. На ОСТ: слой нервных волокон сетчатки для правого и левого глаза 84/82 мкм, комплекс ГКС в среднем - 85,92/82,44 мкм соответственно, объем фокальных потерь ГКС - 0,758/1,451%, диффузных потерь - 10,21/9,35%. При ОКТА плотность сосудистого рисунка на уровне перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки составила 60/62%. Диагноз «Подозрение на глаукому, неполная осложненная катаракта» обоих глаз был подтвержден.

При расчете коэффициента риска развития глаукомы получен результат 0,297, что позволяет прогнозировать низкий риск развития ПОУГ, несмотря на уровень ВГД, соответствующий верхней границе нормы. Пациенту было рекомендовано наблюдение в динамике. При обследовании через 6 и 13 месяцев не было выявлено прогрессирования нарушений морфометрических и периметрических показателей, уровень ВГД составил 20/21 мм рт.ст. Выставлен диагноз «Неполная осложненная катаракта» обоих глаз.

Пример 4. Пациент 57 лет проходил обследование в плановом порядке. Жалоб на снижение зрения не предъявлял. Наследственность по глаукоме не отягощена. Из сопутствующих соматических заболеваний отмечал хронический гастрит, хронический

холецистит. При осмотре: острота зрения с коррекцией на оба глаза составила 0,9-1,0. Уровень ВГД при бесконтактной тонометрии 20/20 мм рт.ст. УПК открыт. При компьютерной периметрии индекс AD составил -1,76 дБ для правого глаза и -1,31 дБ - для левого. При офтальмоскопии обоих глаз ДЗН бледно розовый, соотношение экскавации к ДЗН 0,5-0,6. На ОСТ: слой нервных волокон сетчатки для правого и левого глаза 90/88 мкм, комплекс ГКС в среднем - 89,46/91,31 мкм соответственно, объем фокальных потерь ГКС -1,71/1,23%, диффузных потерь - 4,21/2,33%). При ОКТА плотность сосудистого рисунка на уровне перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки составила 67/69%. Был выставлен диагноз «Подозрение на глаукому обоих

10 глаз.
При расчете интегрального коэффициента риска развития глаукомы получен результат 0,627, что позволяет прогнозировать высокий риск развития ПОУГ. Пациент находился под наблюдением офтальмолога по месту жительства.

15 При комплексном обследовании через 8 месяцев наблюдалось прогрессирование нарушений морфометрических и периметрических показателей, уровень ВГД (при бесконтактной тонометрии) 23/22 мм рт. При периметрии индекс AD составил -2,12 дБ для правого глаза и -1,56 дБ - для левого. На ОСТ: слой нервных волокон сетчатки для правого и левого глаза 78/85 мкм, комплекс ГКС в среднем - 81/79 мкм соответственно, объем фокальных потерь ГКС - 2,01/1,62%, диффузных потерь - 5,55/3,65%. Выставлен

20 диагноз «ПОУГ Ib» обоих глаз. Назначено местное гипотензивное лечение.
Пример 5. Пациентка в возрасте 71 года проходила комплексное обследование при самостоятельном обращении. Предъявляла жалобы на слезотечение, низкое зрение. Семейный анамнез по глаукоме не отягощен. Из сопутствующих соматических заболеваний - ГБ, ИБС. Максимальная острота зрения с коррекцией 0,8/0,6. Уровень

25 ВГД при бесконтактной тонометрии 19/20 мм рт.ст. УПК открыт. При статической автоматизированной периметрии выявлено снижение средней светочувствительности сетчатки, индекс AD составил -2,74дБ для правого глаза и -2,95дБ - для левого. При офтальмоскопии ДЗН обоих глаз бледноват, соотношение экскавации к ДЗН 0,4-0,5. На ОСТ: СНВС для правого и левого глаза 81/78 мкм, комплекс ганглиозных клеток

30 сетчатки (ГКС) в среднем - 80/75 мкм соответственно, объем фокальных потерь ГКС - 2,82/3,25%, диффузных потерь - 5,35/7,822%. При ОКТА плотность сосудистого рисунка на уровне перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки составила 66/65%. Был выставлен диагноз «Подозрение на глаукому неполная осложненная катаракта» на оба глаза, «Возрастная макулярная дегенерация» на левом глазу.
35 При расчете интегрального коэффициента риска развития глаукомы получен результат 0,423, что позволяет прогнозировать низкий риск развития ПОУГ. Пациенту было рекомендовано наблюдение в динамике.

При повторном обследовании через год не было выявлено значительного прогрессирования нарушений морфометрических показателей, уровень ВГД составил

40 18/18 мм рт.ст. Был выставлен диагноз «Неполная осложненная катаракта» на оба глаза, «Возрастная макулярная дегенерация» на левом глазу.
(57) Формула изобретения
Способ прогнозирования риска развития первичной открытоугольной глаукомы, включающий определение показателя офтальмотонометрии и наличия отягощенной

45 по глаукоме наследственности у пациента, расчет риска развития заболевания по математической формуле, отличающийся тем, что дополнительно определяют плотность сосудистого рисунка на уровне слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно по

данным оптической когерентной томографии с ангиографией и возраст пациента, в качестве показателя офтальмотонометрии определяют текущий уровень внутриглазного давления, а риск развития заболевания вычисляют по математической формуле:

$$\text{PRR POAG} = 5.679 * \text{HEREDITY} - 0.087 * \text{RPC_DENSITY} + 1.677 * \text{IOP} - 0.137 * \text{AGE} - 19.823,$$

5 где:

PRR POAG - коэффициент риска развития глаукомы;

HEREDITY - наличие отягощенной по глаукоме наследственности, при наличии - 1, при отсутствии - 0;

10 RPC_DENSITY - плотность сосудистого рисунка на уровне слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно, %;

IOP - текущий уровень внутриглазного давления, мм рт.ст.;

AGE - возраст, лет;

19.823 - математическая константа,

15 и при значении коэффициента риска развития глаукомы более 0,5 прогнозируют высокий риск развития ПОУГ.

20

25

30

35

40

45

Dependent Variable: POAG				
Method: ML - Binary Logit (Quadratic hill climbing)				
Date: 11/01/20 Time: 22:43				
Sample (adjusted): 1 396				
Included observations: 396 after adjustments				
Convergence achieved after 7 iterations				
Covariance matrix computed using second derivatives				
Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
AGE	-0.137429	0.062804	-2.188231	0.0287
HEREDITY	5.679860	2.113530	2.687381	0.0072
RPC_DENSITY	-0.086671	0.050934	-1.701639	0.0888
IOP	1.677380	0.388919	4.312927	0.0000
C	-19.82300	6.879251	-2.881564	0.0040
McFadden R-squared	0.879972	Mean dependent var	0.878788	
S.D. dependent var	0.326786	S.E. of regression	0.116057	
Akaike info criterion	0.113913	Sum squared resid	5.266498	
Schwarz criterion	0.164184	Log likelihood	-17.55480	
Hannan-Quinn criter.	0.133829	Deviance	35.10960	
Restr. deviance	292.5118	Restr. log likelihood	-146.2559	
LR statistic	257.4022	Avg. log likelihood	-0.044330	
Prob(LR statistic)	0.000000			
Obs with Dep=0	48	Total obs	396	
Obs with Dep=1	348			

Фиг. 1

Goodness-of-Fit Evaluation for Binary Specification
 Andrews and Hosmer-Lemeshow Tests
 Equation: READY
 Date: 11/01/20 Time: 23:00
 Grouping based upon predicted risk (randomize ties)

	Quantile of Risk		Dep=0		Dep=1		Total Obs	H-L Value
	Low	High	Actual	Expect	Actual	Expect		
1	3.E-06	0.1039	38	38.4316	1	0.56838	39	0.33262
2	0.1415	0.9920	10	9.46152	30	30.5385	40	0.04014
3	0.9921	0.9995	0	0.09701	39	38.9030	39	0.09725
4	0.9995	0.9999	0	0.00893	40	39.9911	40	0.00894
5	0.9999	1.0000	0	0.00083	40	39.9992	40	0.00083
6	1.0000	1.0000	0	7.6E-05	39	38.9999	39	7.6E-05
7	1.0000	1.0000	0	9.3E-06	40	40.0000	40	9.3E-06
8	1.0000	1.0000	0	4.6E-07	39	39.0000	39	4.6E-07
9	1.0000	1.0000	0	2.0E-08	40	40.0000	40	2.0E-08
10	1.0000	1.0000	0	1.4E-10	40	40.0000	40	1.4E-10
Total			48	48.0000	348	348.000	396	0.47986
H-L Statistic			0.4799		Prob. Chi-Sq(8)		0.9999	
Andrews Statistic			195.5056		Prob. Chi-Sq(10)		0.0000	

Фиг. 2