

## Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы

Е.А. Егоров<sup>1</sup>, В.П. Еричев<sup>2</sup>, А.А. Онищенко<sup>3</sup>, С.Ю. Петров<sup>2</sup>, А.В. Куроедов<sup>1,4</sup>,  
А.А. Антонов<sup>2</sup>, А.А. Витков<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИГБ», Москва

<sup>3</sup> НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк

<sup>4</sup> ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва

<sup>5</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

### РЕЗЮМЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это заболевание, которое проявляется на поздних стадиях и в итоге приводит к необратимой потере зрения. Постоянные профилактические обследования населения способствуют своевременному выявлению пациентов с ранними стадиями глаукомы, а также формированию групп риска на основании анамнеза. Важный фактор риска — наличие у больного сопутствующего системного заболевания, которое может привести к развитию или прогрессированию глаукомы.

В настоящее время известно много работ, исследовавших возможную взаимосвязь между системными заболеваниями и глаукомой. Сахарный диабет и артериальная гипертензия считаются наиболее изученными системными факторами риска. Имеются данные о возможном влиянии гипотиреоза и ожирения на затруднение оттока внутриглазной жидкости и повышение уровня внутриглазного давления. Также имеются противоречивые данные о возможном влиянии инфицирования *Helicobacter pylori* на развитие ПОУГ. Целью данного обзора является обобщение современных данных о системных факторах риска развития ПОУГ, что может способствовать лучшему пониманию принципов развития глаукомы и планировать диагностику с учетом оценки всех рисков. Такой подход будет способствовать своевременной диагностике глаукомы и предотвращению необратимой потери зрения.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, факторы риска, сахарный диабет, артериальная гипертензия, гипотиреоз, ожирение, *Helicobacter pylori*.

**Для цитирования:** Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.А. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;3:140–145.

## Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma

Е.А. Egorov<sup>1</sup>, V.P. Erichev<sup>2</sup>, A.L. Onishchenko<sup>3</sup>, S.Yu. Petrov<sup>2</sup>, A.V. Kuroyedov<sup>1,4</sup>,  
A.A. Antonov<sup>2</sup>, A.A. Vitkov<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine — branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russian Federation

<sup>4</sup> Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Sechenov University, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Primary open-angle glaucoma (POAG) is a disease that manifests itself in the late stages and leads to irreversible vision loss. Regular preventive examinations of the population contribute to the timely detection of patients with early stages of glaucoma, as well as the formation of risk groups based on medical history. The presence of concomitant systemic disease is an important risk factor, which can lead to the development or progression of glaucoma.

Currently, there are many studies, devoted to examination of the possible relationship between systemic diseases and glaucoma. Diabetes mellitus and arterial hypertension are considered to be the most studied systemic risk factors. There is the evidence of the possible impact of hypothyroidism and obesity on the resistance of outflow of intraocular fluid and increase in intraocular pressure. The aim of this review is to summarize current data on systemic risk factors for POAG, which can contribute to a better understanding of the principles of glaucoma and to plan diagnostics taking into account the assessment of all risks. Such an approach will help to timely diagnose glaucoma and prevent irreversible irreversible vision loss.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, risk factors, diabetes mellitus, arterial hypertension, hypothyroidism, obesity, *Helicobacter pylori*.  
**For citation:** Egorov E.A., Erichev V.P., Onishchenko A.L. et al. Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma. RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;3:140–145.

## ВВЕДЕНИЕ

Глаукома — это полиэтиологическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей преимущественно ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и уменьшением объема нейроретинального пояса (НРП) с формированием патологической экскавации диска зрительного нерва (ДЗН). Развитие структурных повреждений тканей сетчатки ассоциировано с возникновением функциональных нарушений, что проявляется типичными дефектами поля зрения (ПЗ) [1]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — наиболее распространенная форма глаукомы. По данным на 2013 г., 44,1 млн человек во всем мире страдают этим заболеванием [2]. Появление его симптомов характерно для развитой или далеко зашедшей стадии, что становится причиной слишком позднего обращения пациентов к офтальмологу. Потеря зрения, вызванная глаукомой, необратима, поэтому раннее обнаружение ПОУГ крайне важно для замедления прогрессирования заболевания. Знание факторов риска, связанных с развитием ПОУГ, необходимо для раннего выявления глаукомы во время профилактических обследований. Эффективность обследований может быть повышена за счет учета значимых факторов, выявленных в анамнезе пациента, в частности, сопутствующих системных заболеваний [3]. Наиболее изученными системными факторами риска считаются сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ). Также имеются сообщения о влиянии гипотиреоза и ожирения на развитие ПОУГ. Известны противоречивые публикации, посвященные вероятности взаимосвязи инфицирования *Helicobacter pylori* с ПОУГ.

**Целью** настоящего обзора является обобщение современных данных о влиянии сопутствующих системных заболеваний на развитие ПОУГ, что может способствовать лучшему пониманию и определению факторов риска развития ПОУГ, а также формированию персонализированного подхода к ранней диагностике глаукомы.

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

СД — одна из значимых проблем общественного здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах мира [4]. С каждым годом неуклонно растет число диагностированных случаев заболевания. В 2000 г. СД был диагностирован у 4,6% населения мира. В 2015 г. заболевание было выявлено уже у 8,8%, ожидается, что к 2040 г. заболеваемость составит 10,4% [4].

### Роль сахарного диабета

#### в патогенезе развития глаукомы

Имеются сообщения о взаимосвязи уровня глюкозы крови с уровнем внутриглазного давления (ВГД). D. Nerburn провел контролируемое внутривенное введение инсулина пациентам с СД [5] и здоровым добровольцам до достижения острого приступа гипогликемии [6]. В результате наблюдалось резкое падение уровня ВГД в обеих группах. При проведении теста на толерантность к глюкозе у пациентов с СД было выявлено достоверное повышение уровня ВГД по сравнению с контрольной группой [7].

Известно несколько механизмов влияния длительной гипергликемии на структуры сетчатки: повреждение сосудов с развитием микроангиопатии, избыточная активация протеинкиназы С, развитие нейродегенерации, а также снижение экспрессии нейротрофических факторов.

Одним из проявлений микроангиопатии является утолщение базальной мембраны сосудов, что усугубляет ишемию сетчатки [8]. Гипергликемия и ишемия приводят к повышению экспрессии индуцибельной синтазы оксида азота (иСОА) в эндотелиальных клетках [9]. Одно из следствий активации иСОА — избыточный выброс потенциально цитотоксичного оксида азота [10]. Цитотоксичность связана с повышенным образованием мощного окислителя пероксинитрита. Этот окислитель повреждает белки трабекулярной сети и ГКС, что приводит к нарушению оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) и дегенерации ганглиозных клеток [11]. Кроме того, иСОА обладает иммунореактивностью по отношению к клеткам Мюллера [11], дисфункция которых является ранним фактором повреждения нейронов, поскольку клетки Мюллера играют важную роль во внеклеточном поглощении и переработке глутамата [12].

Гипергликемия приводит к избыточной активации протеинкиназы С, что также приводит к утолщению базальных мембран сосудов [13] и развитию гипоксии тканей сетчатки [14]. Активация протеинкиназы С влияет на регуляцию матриксных металлопротеаз (ММП) в трабекулярной сети, что затрудняет отток ВГЖ и повышает уровень ВГД [15].

Нейродегенерация является значимым компонентом развития диабетической ретинопатии (ДР) [16–18]. E. Sohn исследовал влияние СД и ДР на толщину нервных волокон сетчатки. В исследовании участвовали 45 пациентов, период наблюдения составил 4 года. Основным методом диагностики была оптическая когерентная томография (ОКТ). В результате у пациентов с минимально выраженной или отсутствующей ДР выявлена прогрессирующая потеря слоя нервных волокон, ганглионарного и внутреннего сетчатого слоя. По мнению авторов, истончение слоев сетчатки зависит от длительности заболевания, но не связано с уровнем гликированного гемоглобина, возрастом и полом [19]. На данный момент имеются данные нескольких сравнительных поперечных исследований, изучавших влияние ДР на толщину нервных волокон сетчатки. При проведении ОКТ у пациентов с СД было выявлено снижение средней толщины нервных волокон сетчатки, особенно в верхнем квадранте [20]. Имеются сообщения, что именно эта зона слоя нервных волокон сетчатки первично повреждается при глаукоме [21]. При СД и глаукоме наблюдается сходное снижение экспрессии предшественника инсулиноподобного фактора роста и нейротрофина-3, что нарушает дифференцировку ГКС и способствует их апоптозу [22, 23].

Сходство патогенеза ДР и глаукомы позволяет предположить, что при определенных условиях наличие СД является пусковым фактором развития ПОУГ.

### Эпидемиологические исследования сахарного диабета как фактора риска развития глаукомы

В метаанализе D. Zhao было проанализировано 47 статей, включавших 2 981 342 человека. В результате исследования выявлено, что относительный риск (ОР) для развития глаукомы у пациентов с СД составил 1,48 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,29–1,71;  $I^2=82,3\%$ ) по сравнению с контрольной группой. Каждый год длительности заболевания увеличивал риск развития глаукомы на 5% (95% ДИ: 1–9%). Увеличение уровня глюкозы крови натощак на каждые 10 мг/дл приводило к увеличению уровня ВГД на 0,09 мм рт. ст. (95% ДИ: 0,05–0,12;  $I^2=34,8\%$ ).

По мнению авторов, к значительной разнородности общего результата могли привести различия в методах и качестве исследованных данных [24].

Также опубликовано несколько исследований с противоречивыми результатами. По одним данным, статистически значимого повышения риска возникновения глаукомы при СД и ДР не обнаружено,  $OR=1,22$  (95% ДИ: 0,59–2,51) [25].

По другим данным, наблюдалось статистически значимое повышение риска возникновения глаукомы у пациентов с СД. В работе A. Horwitz общие показатели заболеваемости на 100 так называемых человеко-лет были достоверно повышены — 0,36 (95% ДИ: 0,35–0,37) у пациентов с СД в сравнении с 0,070 (95% ДИ: 0,069–0,071) в контрольной группе [26]. В работе S. Kim также наблюдалось достоверное повышение отношения рисков развития глаукомы у больных с СД — 1,38 (95% ДИ: 1,14–1,67) [27]. В работе L. Shen обнаружено повышение риска возникновения глаукомы у пациентов с СД —  $OR=1,32$  (95% ДИ: 1,19–1,45) [28].

Несмотря на противоречивые данные, следует отметить, что пациенты с СД, в т. ч. с ДР, находятся в потенциальной группе риска развития открытоугольной глаукомы и подлежат тщательному офтальмологическому обследованию и наблюдению.

## Артериальная гипертензия

Во всем мире 874 млн взрослых человек имеют повышенный уровень систолического артериального давления (САД) —  $\geq 140$  мм рт. ст. Примерно каждый четвертый взрослый человек имеет АГ [29]. Исследование, проведенное M. Fogouzanfar, показало, что повышенное АД по-прежнему остается важнейшим фактором риска глобальной заболеваемости и смертности, приводя к 9,4 млн смертей ежегодно [30].

Важную роль в патогенезе глаукомы играют нарушение кровотока в ДЗН и внутренних слоях сетчатки, а также снижение перфузионного давления глаза (ПДГ).

АГ способствует развитию атеросклеротических изменений артериальной стенки и на поздних стадиях заболевания снижает ее эластичность. На начальной стадии АГ может защищать ДЗН от глаукомного повреждения, что связано с более высоким гидростатическим давлением в мелких сосудах [31]. В результате обеспечивается большая устойчивость структур глазного дна к повышенному ВГД. Однако по мере развития заболевания происходят необратимые изменения сосудистых стенок. В работе J. Tielsch было показано повышение риска развития глаукомы при АГ у пациентов старше 80 лет, которое не достигло статистической значимости —  $OR=2,36$  (95% ДИ: 0,79–7,04) [31].

В исследовании, выполненном R. Kawasaki, было показано, что у пациентов с открытоугольной глаукомой меньше просвет артерий сетчатки в сравнении с контрольной группой [32]. В некоторых работах было выявлено снижение кровотока ДЗН и плотности расположения сосудов у пациентов с глаукомой. Данные результаты коррелировали с развитием и прогрессированием дефектов ПЗ [33, 34].

Артериальная гипотензия также влияет на развитие глаукомы. Прием гипотензивных препаратов снижает уровень диастолического артериального давления (ДАД), что приводит к снижению уровня ПДГ. В исследовании, проведенном F. Torouzis, у здоровых людей, принимающих гипотензивные препараты, снижение ДАД  $< 90$  мм рт. ст. привело к досто-

верному уменьшению объема НРП в сравнении с группами пациентов с ДАД  $> 90$  мм рт. ст. [35]. Длительное уменьшение объема НРП может привести к развитию глаукомной экскавации.

В метаанализе D. Zhao изучено 60 статей. В этой работе было показано достоверное повышение риска развития открытоугольной глаукомы у пациентов с АГ —  $OR=1,16$  (95% ДИ: 1,05–1,28;  $I^2=34,5\%$ ). Среднее повышение уровня ВГД при повышении уровня САД на 10 мм рт. ст. составило 0,26 мм рт. ст. (95% ДИ: 0,23–0,28;  $I^2=30,7\%$ ) [36].

В метаанализе W. Nyong было изучено 16 статей, включающих данные 60 084 пациентов. Авторами было показано повышение риска развития открытоугольной глаукомы у пациентов, страдающих АГ, —  $OR=1,22$  (95% ДИ: 1,09–1,36;  $I^2=7,5\%$ ). В свою очередь, при подгрупповом анализе наличие АГ достоверно повышало риск развития глаукомы с повышенным ВГД ( $> 22$  мм рт. ст.) — 1,92 (95% ДИ: 1,28–2,87;  $I^2=0,0\%$ ), но не глаукомы нормального давления ( $< 22$  мм рт. ст.) — 0,99 (95% ДИ: 0,68–1,45;  $I^2=28,4\%$ ). Такой результат может быть обусловлен различиями в уровне ВГД. Авторы предполагают, что повышенный риск, вызванный гипертензией, может быть компенсирован высоким уровнем перфузионного давления у лиц с глаукомой нормального давления. У пациентов с глаукомой высокого давления риск повышается за счет низкого перфузионного давления [37].

Имеющиеся в настоящее время данные позволяют включать пациентов с АГ в группу особого риска развития ПОУГ. Данные больные подлежат более тщательному и частому офтальмологическому обследованию и наблюдению.

## Гипотиреоз

Распространенность гипотиреоза в общей популяции колеблется от 0,2% до 5,3% в Европе [38, 39] и от 0,3% до 3,7% в США [40]. Основными причинами развития гипотиреоза считаются дефицит йода и аутоиммунные заболевания (например, тиреоидит Хашимото) [41]. Треть населения мира живет в районах с недостатком йода, что обуславливает крайнюю важность дальнейшего изучения этой проблемы [42].

В исследовании A. A. Пестеревой методом тонографии выявлено затруднение оттока ВГЖ у пациентов с гипотиреозом [43]. Известно, что при недостатке гормонов щитовидной железы происходит замедление основного обмена с депонированием продуктов обмена. Избыточное накопление мукополисахаридов, в частности, гиалуроновой кислоты, в трабекулярной сети может приводить к офтальмогипертензии [44]. R. Stein изучил влияние однократного субконъюнктивального введения гиалуронидазы на гидродинамику глаз здоровых людей и больных ПОУГ. В результате отмечалось значительное улучшение оттока жидкости у пациентов с глаукомой. По мнению авторов, гиалуроновая кислота играет важную роль в патогенезе открытоугольной глаукомы [45].

В настоящее время имеются результаты двух метаанализов о взаимосвязи между гипотиреозом и ПОУГ. В метаанализе S. Wang было изучено 11 статей, включавших данные 381 695 пациентов. В результате общего группового анализа наблюдалось статистически значимое повышение  $OR$  развития ПОУГ у пациентов с гипотиреозом — 1,64 (95% ДИ: 1,27–2,13;  $I^2=83,2\%$ ) по сравнению с контрольной группой. При подгрупповом анализе выявлена досто-



верная взаимосвязь между наличием гипотиреоза и развитием ПОУГ у лиц с тремя и более сопутствующими факторами риска, такими как: возраст, пол, доход, гиперлипидемия, сопутствующие заболевания. По мнению авторов, диагностика гипотиреоза со слов больных во многих исследованиях могла повлиять на результаты данного метаанализа [46]. В метаанализ М. Thvilum вошли 13 статей. Пять из них, включавшие данные 168 006 пациентов, посвящены исследованию вероятности развития глаукомы у пациентов с гипотиреозом. В результате выявлено статистически значимое повышение риска развития глаукомы у пациентов с гипотиреозом — ОР=1,33 (95% ДИ: 1,13–1,58;  $I^2=60,4\%$ ). Недостатками этого метаанализа являются значительные различия в методологии исследований, критериях постановки диагноза, критериях включения, времени наблюдения, а также в размерах групп [47].

## ОЖИРЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> как избыточный вес, а ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> — как ожирение [48]. По оценкам ВОЗ, в 2008 г. более трети (34,5%) взрослых в мире в возрасте  $\geq 20$  лет имели избыточный вес или ожирение. Распространенность его у женщин (35,1%) имела более высокий уровень, чем у мужчин (33,8%) [49].

В настоящее время идут споры ученых о влиянии ожирения на уровень ВГД и развитие глаукомы. Существует теория, согласно которой накопление липидных отложений в трабекулярной сети способно уменьшать способность к оттоку ВГЖ и повышать уровень ВГД [50].

В патогенезе глаукомы важную роль играет устойчивость решетчатой пластинки ДЗН к повышенному ВГД, определяющим фактором которой является градиент давления. Факторы, определяющие градиент давления решетчатой пластинки: ВГД, цереброспинальное давление (ЦСД) и осевая толщина решетчатой пластинки [51]. Низкий уровень ЦСД является фактором риска развития глаукомной нейропатии при нормальном уровне ВГД [52].

Повышение массы тела, в частности, увеличение объема талии, ассоциировано с более высоким уровнем ЦСД, что может приводить к большему объему нейроретинального пояса и меньшей экскавации ДЗН [53–55]. Некоторые авторы предполагают, что повышенная масса тела может играть защитную роль в патогенезе развития глаукомы. В свою очередь, высокий рост и низкая масса тела могут быть факторами риска развития глаукомы [56].

В метаанализе L. Weiming было изучено 15 статей, включающих данные 2 445 980 пациентов. Авторы выявили статистически значимое повышение риска развития глаукомы у пациентов с абдоминальным ожирением — ОР=1,28 (95% ДИ: 1,15–1,41;  $I^2=20,5\%$ ). По мнению авторов, на достоверность этого метаанализа могло повлиять несколько факторов: во-первых, только 5 исследований из включенных оказались проспективными. Во-вторых, разнородность результатов может быть обусловлена различными методами диагностики глаукомы, измерения ВГД и антропометрических параметров для ожирения [57].

Основываясь на результатах метаанализа, можно предположить, что ожирение является фактором риска развития глаукомы. Однако для полного понимания возможной взаимосвязи необходимо проведение большего количества исследований.

## ИНФИЦИРОВАНИЕ HELICOBACTER PYLORI

Согласно данным метаанализа M. Zamani, объединенная общемировая распространенность *Helicobacter-associated* инфекции составила 44,3% (95% ДИ: 40,9–47,7). Более высокая распространенность характерна для населения развивающихся стран, а также для людей старше 18 лет [58].

J. Kountouras впервые сообщил о возможной взаимосвязи инфицирования *Helicobacter pylori* и развития глаукомы [59]. В последующих исследованиях автор обнаружил повышение концентрации IgG-антител к *H. pylori* в передней камере глаза, а также положительное влияние эрадикации бактерий на прогноз течения глаукомы [60, 61].

Ряд авторов [62–64] предполагают, что инфекция *H. pylori* приводит к апоптозу нервных клеток сетчатки с помощью следующих механизмов: увеличения высвобождения провоспалительных и вазоактивных веществ; индукции окислительного стресса, разрушения митохондриальной ДНК трабекулярной сети, что может стать причиной глаукомной нейропатии.

В метаанализе J. Zeng было изучено 10 статей, включавших данные 2275 пациентов. В результате было выявлено статистически значимое повышение риска развития глаукомы у пациентов, инфицированных *H. pylori*, — ОР=2,08 (95% ДИ: 1,42–3,04;  $I^2=63,6\%$ ). Подгрупповой анализ показал повышение риска развития нормотензивной и глаукомы высокого давления, но не псевдоэкссфолиативной глаукомы. По мнению авторов, к результатам данного исследования следует относиться с осторожностью. В 7 исследованиях был использован серологический метод диагностики, что могло привести к неправильной постановке диагноза. Также в проанализированных статьях были разные критерии включения и исключения, различные методы постановки диагноза глаукомы и инфицирования *H. pylori*, малые выборки пациентов [65].

Некоторые авторы [66] ставят под сомнение клиническую значимость ранних исследований, а также указывают на необходимость дальнейшего изучения этой проблемы. Например, методология выявления *H. pylori*, используемая в приведенных выше исследованиях, не соответствует современным стандартам. Серологическое исследование является недостаточно чувствительным, а также не может быть использовано для контроля эрадикации. Выявление IgG-антител в передней камере у группы контроля открывает вопрос об их значимости в патогенезе развития глаукомы [42]. Неизвестны причины, по которым антитела способны преодолевать гематоофтальмический барьер.

В работе H. Chen эрадикация *H. pylori* не привела к статистически значимому снижению риска глаукомы у пациентов с язвенной болезнью по сравнению с таковым в контрольной группе [49].

Современные данные позволяют нам предполагать, что инфицирование *H. pylori* может являться фактором риска развития глаукомы. Однако патогенез этого процесса до сих пор малоизучен, следует обратить пристальное внимание на изучение данной проблемы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре предпринята попытка обобщения современных данных о взаимосвязи между наличием системных заболеваний и развитием ПОУГ.

В результате выявлены следующие предполагаемые факторы риска развития ПОУГ: СД, АГ, гипотиреоз, ожирение, инфицирование *H. pylori*. Значимыми факторами риска, по нашему мнению, являются СД и АГ в связи с лучшей изученностью их патогенеза и большей доказательной базой. Наличие ожирения и гипотиреоза также достоверно повышает риск развития ПОУГ, однако патогенез этих взаимосвязей изучен недостаточно. Наименьшей доказательной базой обладает влияние инфекции *H. pylori*. Имеющиеся данные противоречивы, а методология проведенных исследований в большинстве случаев не соответствует современным стандартам. Однако проанализированный нами метаанализ показал повышенный риск развития ПОУГ у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Поэтому это заболевание стоит рассматривать как потенциальный фактор риска развития ПОУГ.

Знание факторов риска крайне важно для понимания возможных причин развития глаукомы. Объективное обследование вместе с изучением данных анамнеза позволит врачу комплексно оценить настоящее состояние пациента и прогноз выявленного заболевания. Персонализированный подход к диагностике глаукомы позволит определять возможную вероятность развития ПОУГ и планировать диагностику с учетом оценки всех рисков. Такой подход будет способствовать своевременной диагностике глаукомы и предотвращению необратимой потери зрения.

#### Литература/References

- Shon K., Wollstein G., Schuman J.S., Sung K.R. Prediction of glaucomatous visual field progression: pointwise analysis. *Curr Eye Res.* 2014;39(7):705–710.
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2081–2090.
- Schell G.J., Lavieri M.S., Helm J.E. et al. Using filtered forecasting techniques to determine personalized monitoring schedules for patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2014;121(8):1539–1546.
- Zimmer P.Z., Magliano D.J., Herman W.H., Shaw J.E. Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(1):56–64.
- Frier B.M., Hepburn D.A., Fisher B.M., Barrie T. Fall in intraocular pressure during acute hypoglycaemia in patients with insulin dependent diabetes. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294(6572):610–611.
- Hepburn D.A., Fisher B.M., Thomson I et al. Autonomic mechanisms underlying intraocular pressure changes during insulin-induced hypoglycaemia in normal human subjects: effects of pharmacological blockade. *Clin Sci (Lond).* 1991;80(4):333–338.
- Yildiz P., Kebapci M.N., Mutlu F. et al. Intraocular Pressure Changes During Oral Glucose Tolerance Tests in Diabetic and Non-diabetic Individuals. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2016;124(6):385–388.
- Caldwell R.B., Bartoli M., Behzadian M.A. et al. Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives. *Diabetes Metab Res Rev.* 2003;19(6):442–455.
- Abu El-Asrar A.M., Desmet S., Meerschaert A. et al. Expression of the inducible isoform of nitric oxide synthase in the retinas of human subjects with diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(4):551–556.
- Bredt D.S., Snyder S.H. Nitric oxide: a physiologic messenger molecule. *Annu Rev Biochem.* 1994;63:175–195.
- Aslan M., Dogan S., Kucuksayan E. Oxidative stress and potential applications of free radical scavengers in glaucoma. *Redox Rep.* 2013;18(2):76–87.
- Kawasaki A., Otori Y., Barnstable C.J. Muller cell protection of rat retinal ganglion cells from glutamate and nitric oxide neurotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(11):3444–3450.
- Ambati J., Chalam K.V., Chawla D.K. et al. Elevated gamma-aminobutyric acid, glutamate, and vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1997;115(9):1161–1166.
- Tilton R.G. Diabetic vascular dysfunction: links to glucose-induced reductive stress and VEGF. *Microsc Res Tech.* 2002;57(5):390–407.
- Alexander J.P., Acott T.S. Involvement of protein kinase C in TNF $\alpha$  regulation of trabecular matrix metalloproteinases and TIMPs. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(12):2831–2838.
- Antonetti D.A., Barber A.J., Bronson S.K. et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes.* 2006;55(9):2401–2411.
- Stem M.S., Gardner T.W. Neurodegeneration in the pathogenesis of diabetic retinopathy: molecular mechanisms and therapeutic implications. *Curr Med Chem.* 2013;20(26):3241–3250.
- Van Dijk H.W., Verbraak F.D., Stehouwer M. et al. Association of visual function and ganglion cell layer thickness in patients with diabetes mellitus type 1 and no or minimal diabetic retinopathy. *Vision Res.* 2011;51(2):224–228.
- Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(19):2655–2664.
- Sugimoto M., Sasoh M., Ido M. et al. Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmologica.* 2005;219(6):379–385.
- Weinreb R.N., Shakiba S., Sample P.A. et al. Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(6):732–738.
- Faiq M.A., Dada R., Saluja D., Dada T. Glaucoma — diabetes of the brain: a radical hypothesis about its nature and pathogenesis. *Med Hypotheses.* 2014;82(5):535–546.
- Meyer-Franke A., Kaplan M.R., Pfringer F.W., Barres B.A. Characterization of the signaling interactions that promote the survival and growth of developing retinal ganglion cells in culture. *Neuron.* 1995;15(4):805–819.
- Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2015;122(1):72–78.
- Gangwani R.A., McGhee S.M., Lai J.S. et al. Detection of Glaucoma and Its Association With Diabetic Retinopathy in a Diabetic Retinopathy Screening Program. *J Glaucoma.* 2016;25(1):101–105.
- Horwitz A., Petrovski B., Torp-Pedersen C., Kolko M. Danish Nationwide Data Reveal a Link between Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy, and Glaucoma. *J Diabetes Res.* 2016;2016:2684674.
- Kim S.W., Kang G.W. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucoma outcome in Korea. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(7):e662–e664.
- Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes Pathology and Risk of Primary Open-Angle Glaucoma: Evaluating Causal Mechanisms by Using Genetic Information. *Am J Epidemiol.* 2016;183(2):147–155.
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1659–1724.
- Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A. et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA.* 2017;317(2):165–182.
- Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(2):216–221.
- Kawasaki R., Wang J.J., Rochtchina E. et al. Retinal vessel caliber is associated with the 10-year incidence of glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 2013;120(1):84–90.
- Jia Y., Wei E., Wang X. et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology.* 2014;121(7):1322–1332.
- Wang X., Jiang C., Ko T. et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(9):1557–1564.
- Topouzis F., Coleman A.L., Harris A. et al. Association of blood pressure status with the optic disk structure in non-glaucoma subjects: the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(1):60–67.
- Zhao D., Cho J., Kim M.H., Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(3):615–627.e9.
- Bae H.W., Lee N., Lee H.S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLoS One.* 2014;9(9):e108226.
- Asvold B.O., Vatten L.J., Bjoro T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. *Eur J Endocrinol.* 2013;169(5):613–620.
- McGrogan A., Seaman H.E., Wright J.W., de Vries C.S. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;69(5):687–696.



40. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):526–534.
41. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism. *Lancet.* 2017;390(10101):1550–1562.
42. Zimmermann M.B. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009;30(4):376–408.
43. Пестерева А.А. Ранняя диагностика, лечение и профилактика нарушенный офтальмотонуса и гидродинамики у больных гипотиреозом в Прикарпатье. *Офтальмологический журнал.* 1988;4:215–218. [Pestereva A.A. Early diagnosis, treatment and prevention of disorders of intraocular pressure and hydrodynamics in patients with hypothyroidism in the Carpathian region. *Ophthalmological journal.* 1988;4:215–218 (in Russ.).]
44. Smith K.D., Arthurs B.P., Saheb N. An association between hypothyroidism and primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1993;100(10):1580–1584.
45. Stein R., Romano A., Treister G., Bartov E. Effect of subconjunctival injection of hyaluronidase on outflow resistance in normal and in open-angle glaucomatous patients. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol.* 1982;6(3–4):169–174.
46. Wang S., Liu Y., Zheng G. Hypothyroidism as a risk factor for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(10): e0186634.
47. Thvilum M., Brandt F., Brix T.H., Hegeds L. The interrelation between hypothyroidism and glaucoma: a critical review and meta-analyses. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(8):759–767.
48. World Health Organization. Body mass index classification. [Электронный ресурс]. URL: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html) (дата обращения: 08.06.2018).
49. Yatsuya H., Li Y., Hilawe E.H. et al. Global trend in overweight and obesity and its association with cardiovascular disease incidence. *Circ J.* 2014;78(12):2807–2818.
50. Bulpitt C.J., Hodes C., Everitt M.G. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(12):717–720.
51. Morgan W.H., Yu D.Y., Cooper R.L. et al. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36(6):1163–1172.
52. Ren R., Jonas J.B., Tian G. et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology.* 2010;117(2):259–266.
53. Xu L., Wang Y.X., Wang S., Jonas J.B. Neuroretinal rim area and body mass index. *PLoS One.* 2012;7(1): e30104.
54. Jonas J.B., Nangia V., Gupta R. et al. Retinal nerve fibre layer cross-sectional area, neuroretinal rim area and body mass index. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(3): e194–199.
55. Zheng Y., Cheung C.Y., Wong T.Y. et al. Influence of height, weight, and body mass index on optic disc parameters. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(6):2998–3002.
56. Berdahl J.P., Fleischman D., Zaydlarova J. et al. Body mass index has a linear relationship with cerebrospinal fluid pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(3):1422–1427.
57. Liu W., Ling J., Chen Y. et al. The Association between Adiposity and the Risk of Glaucoma: A Meta-Analysis. *J Ophthalmol.* 2017;2017:9787450.
58. Zamani M., Ebrahimitabar F., Zamani V. et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(7):868–876.
59. Kountouras J., Mylopoulos N., Boura P. et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and glaucoma. *Ophthalmology.* 2001;108(3): 599–604.
60. Kountouras J., Mylopoulos N., Konstas A.G. et al. Increased levels of *Helicobacter pylori* IgG antibodies in aqueous humor of patients with primary open-angle and exfoliation glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003;241(11):884–890.
61. Kountouras J., Mylopoulos N., Chatzopoulos D. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* may be beneficial in the management of chronic open-angle glaucoma. *Arch Intern Med.* 2002;162(11):1237–1244.
62. Izzotti A., Sacca S.C., Bagnis A., Recupero S.M. Glaucoma and *Helicobacter pylori* infection: correlations and controversies. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(11):1420–1427.
63. Kountouras J., Zavos C., Chatzopoulos D. Induction of apoptosis as a proposed pathophysiological link between glaucoma and *Helicobacter pylori* infection. *Med Hypotheses.* 2004;62(3):378–381.
64. Izzotti A., Longobardi M., Cartiglia C., Sacca S.C. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork occurs only in primary open-angle glaucoma and in pseudoexfoliative glaucoma. *PLoS One.* 2011;6(1): e14567.
65. Zeng J., Liu H., Liu X., Ding C. The Relationship Between *Helicobacter pylori* Infection and Open-Angle Glaucoma: A Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(9):5238–5245.
66. Zullo A., Ridola L., Hassan C. et al. Glaucoma and *Helicobacter pylori*: eyes wide shut? *Dig Liver Dis.* 2012;44(8):627–628.
67. Chen H.Y., Lin C.L., Chen W.C., Kao C.H. Does *Helicobacter pylori* Eradication Reduce the Risk of Open Angle Glaucoma in Patients With Peptic Ulcer Disease? *Medicine (Baltimore).* 2015;94(39): e1578.

**Сведения об авторах:** Егоров Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д.1. Еричев Валерий Петрович — д.м.н., профессор. Петров Сергей Юрьевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник. Антонов Алексей Анатольевич — к.м.н., ведущий научный сотрудник. ФГБНУ «НИИГБ». 119021, Российская Федерация, г. Москва, ул. Россолимо, д.11а. Онищенко Александр Леонидович — д.м.н., профессор. НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 654005, Российская Федерация, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, пр. Строителей, д.5. Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., профессор. ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России. 107014, Российская Федерация, г. Москва, ул. Б. Оленья, д.8а. Витков Александр Александрович — студент. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2. **Контактная информация:** Онищенко Александр Леонидович — e-mail: [onishchenko@mail.ru](mailto:onishchenko@mail.ru). **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 27.06.2018.

**About the authors:** *Eugeniy A. Egorov* — professor. *Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation.* *Valery P. Elichev* — professor. *Sergey Yu. Petrov* — PhD, Leading Researcher. *Alexey A. Antonov* — PhD, Leading Researcher. *Scientific Research Institute of Eye Diseases. 11a, Rossolimo st., Moscow, 119021, Russian Federation.* *Alexander L. Onishchenko* — PhD, professor. *Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine — branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. 5, Stroiteley str., Novokuznetsk, 654005, Russian Federation.* *Alexander V. Kuroyedov* — PhD, professor. *Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka. 8A, B. Oleniya str., Moscow, 107014, Russian Federation.* *Alexander A. Vitkov* — student. *Sechenov University. 8, bldg. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation.* **Contact information:** *Alexander L. Onishchenko* — e-mail: [onishchenko@mail.ru](mailto:onishchenko@mail.ru). **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 27.06.2018.