УДК 617.7-007.681-021.3-092:612.127.2 doi:10.25298/2221-8785-2026-24-5-522-528

СПОСОБ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

В. В. Романчук[1], В. В. Зинчук[1], А. В. Копыцкий[1], В. Л. Красильникова[2]

[1]Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

[2]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Введение. Сосудистые и метаболические изменения при первичной открытоугольной глаукоме обосновывают поиск дополнительных критериев неблагоприятного течения заболевания.

Цель. На основе оценки особенностей регионарной гемодинамики, толщины хориоидеи, содержания газотрансмиттеров (NO и H_2S) и кислородтранспортной функции крови разработать метод определения вероятности прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы.

Материал и методы. В одноцентровое обсервационное сравнительное исследование включены 100 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой I–IV стадий и 30 лиц контрольной группы. Исследовали ретробульбарный кровоток, среднюю толщину хориоидеи, содержание NOx и H_2S в плазме, кислородтранспортную функцию крови.

Результаты. При первичной открытоугольной глаукоме выявлены снижение скоростных показателей и повышение резистентности ретробульбарных сосудов, уменьшение толщины хориоидеи, увеличение содержания NOx, снижение H_2S, pO_2, SO_2 и p50. При увеличении стадии заболевания уменьшалась толщина хориоидеи, возрастало содержание NOx и снижалось содержание H_2S. Эти изменения использованы для обоснования выбора показателей, включенных в метод. В итоговый метод вошли соотношение NOx/H_2S и средняя толщина хориоидеи. Площадь под ROC-кривой составила 0,904 (95% ДИ: 0,833–0,976). При пороге P=0,5581 чувствительность равнялась 82,86%, специфичность – 82,76%, общая точность – 82,81%, средняя точность внутренней кросс-валидации – 80,69%.

Выводы. Разработанный метод позволяет выделять среди пациентов с II стадией первичной открытоугольной глаукомы лиц, нуждающихся в более частом наблюдении и своевременном переходе к более активной лечебной тактике. Метод реализован в виде клинического алгоритма и электронного калькулятора.

***Ключевые слова**: первичная открытоугольная глаукома, вероятность прогрессирования, газотрансмиттеры, монооксид азота, сероводород, хориоидея, ретробульбарный кровоток, кислородтранспортная функция крови*

***Для цитирования:** Способ оценки вероятности прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы / В. В. Романчук, В. В. Зинчук, А.В. Копыцкий, В. Л. Красильникова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2026. Т. 24, № 5. С. 522-528. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-5-522-528*

Введение

Достижение и сохранение давления цели является основным модифицируемым условием стабилизации первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Вместе с тем переход развитой стадии в далеко зашедшую и терминальную возможен и при компенсированном внутриглазном давлении (ВГД). Клиническая потребность состоит в выявлении дополнительных признаков неблагоприятного течения до формирования необратимого повреждения зрительного нерва [1, 2].

К таким признакам относятся нарушения кровоснабжения диска зрительного нерва и сетчатки, повышение сосудистой резистентности, истончение хориоидеи и изменения системного транспорта кислорода [3, 4, 5]. Сосудистый тонус, тканевая оксигенация и устойчивость нервной ткани к повреждению связаны с сигнальными путями монооксида азота (NO) и сероводорода (H_2S) [6, 7, 8, 9]. Разнонаправленные изменения содержания NO и H_2S могут отражать нарушение регуляции кровотока полнее, чем изолированное определение каждого медиатора.

Практический интерес представляет объединение лабораторного показателя, характеризующего соотношение концентраций NO и H_2S, и доступного морфометрического показателя сосудистой оболочки глаза в единый расчетный критерий. Такой подход позволяет не только количественно оценить вероятность неблагоприятного течения, но и связать полученный результат с частотой наблюдения и объемом лечебных мероприятий.

Цель исследования – на основе оценки особенностей регионарной гемодинамики, толщины хориоидеи, содержания газотрансмиттеров (NO и H_2S) и кислородтранспортной функции крови разработать метод определения вероятности прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы.

Материал и методы

Дизайн и участники

Работа выполнена в рамках одноцентрового поперечного сравнительного исследования. Набор и обследование участников проводили на базе УЗ «Гродненская университетская клиника». Проведение исследования одобрено комитетом по этике. До включения в исследование от каждого участника было получено письменное информированное согласие. При выполнении работы соблюдали этические принципы Хельсинкской декларации.

В исследование включены 130 человек: 100 пациентов с ПОУГ I–IV стадий и 30 лиц без признаков глаукомы. В группе ПОУГ I стадия

диагностирована у 36 пациентов, II – у 29, III–IV – у 35 (табл. 1). При асимметричном течении анализировали глаз, по которому определяли более тяжелую стадию заболевания; в контрольной группе – правый глаз. Группы были сопоставимы по возрасту и длине переднезадней оси глаза.

Критериями включения были клинически подтвержденная ПОУГ и компенсированное ВГД, соответствующее давлению цели. Исключали пациентов после офтальмохирургического вмешательства менее чем за 6 месяцев до обследования, с аномалиями рефракции средней и высокой степени, иной значимой офтальмопатологией, активным воспалением глаза, сахарным диабетом, декомпенсированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, инфарктом миокарда или инсультом в анамнезе, онкологическими заболеваниями, хронической почечной или печеночной недостаточностью.

Таблица 1 **–** Структура исследуемой выборки
Table 1 – Study sample structure

Группа	n	Возраст, Me (Q1; Q3), лет
Контроль	30	65,0 (60,0; 67,8)
ПОУГ I стадии	36	65,0 (62,0; 68,0)
ПОУГ II стадии	29	66,0 (60,0; 68,0)
ПОУГ III–IV стадий	35	65,0 (62,0; 71,0)
ПОУГ, УЗИ-подгруппа	45	66,0 (63,0; 69,0)

Инструментальные и лабораторные методы

Ультразвуковое исследование (УЗИ) глаза и орбиты выполняли на системе Mindray DC-8 в режимах цветового допплеровского картирования и импульсной допплерографии. В глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) определяли максимальную систолическую скорость кровотока (Vsyst), конечную диастолическую скорость (Vdiast) и индекс резистентности RI=(Vsyst-Vdiast)/Vsyst [10]. УЗИ-подгруппа включала 45 пациентов с ПОУГ и 30 лиц контроля; стадийный анализ ретробульбарной гемодинамики не проводился.

Среднюю толщину хориоидеи (ТХ) измеряли утром на спектральном томографе SOCT Copernicus+. Расстояние от пигментного эпителия сетчатки до границы «склера-хориоидея» определяли в семи точках горизонтального и семи точках вертикального сканов с центровкой относительно фовеа. Рассчитывали среднее из 14 измерений [4].

Венозную кровь забирали утром натощак после периода покоя, без наложения жгута. Суммарное содержание стабильных метаболитов NO – нитратов и нитритов (NOx) – определяли реакцией Грисса после восстановления нитратов кадмием [11]. Концентрацию H_2S измеряли спектрофотометрически по реакции с р-фенилендиамином в присутствии хлорного железа после стабилизации ацетатом цинка [12]. Соотношение газотрансмиттеров (СГТ) рассчитывали по формуле NOx/H_2S и выражали в условных единицах.

Газовый состав венозной крови исследовали непосредственно после забора на анализаторе Stat Profile pHOx Plus L при 37°C. Определяли pO_2, SO_2, pCO_2, pH, HCO_3- и ABE. Сродство гемоглобина к кислороду оценивали по p50: $p50_{станд}$ определяли при стандартных условиях, $p50_{реал}$ рассчитывали для фактических pH и pCO_2.

Разработка и оценка метода

Для разработки количественного критерия использовали бинарную логистическую регрессию с логит-функцией связи. В анализ включены 64 полных наблюдения: 29 пациентов с II стадией и 35 пациентов с III–IV стадиями. Статистическим исходом служила принадлежность к одной из этих групп.

Первоначальный массив переменных включал показатели локальной гемодинамики, толщину хориоидеи, содержание NOx и H_2S и параметры кислородтранспортной функции крови. После пошагового отбора с оценкой информационного критерия Акаике в итоговое уравнение вошли СГТ и ТХ. Рассчитывали коэффициенты регрессии, отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ), критерий Вальда, девианс и AIC. Внутреннюю проверку выполняли методом скользящего контроля. Дискриминационную способность оценивали ROC-анализом; порог выбирали с учетом баланса чувствительности и специфичности. Обработку данных выполняли в jamovi 2.3 и Statistica 10.0. Критический уровень значимости принимали равным $p<0,05$.

Результаты

Регионарная гемодинамика и толщина хориоидеи

У пациентов с ПОУГ V_{syst} была ниже в ГА на 26,1% (p=0,012), в ЦАС на 13,3% (p=0,047) и в ЗКЦА на 21,7% (p=0,032) (рис. 1). Индекс резистентности был выше соответственно на 7,6% (p=0,022), 4,3% (p=0,040) и 4,3% (p=0,048). Vdiast в ГА составила 0,04 (0,03; 0,07) м/с против 0,07 (0,06; 0,08) м/с в контроле ($p<0,001$); различия Vdiast в ЦАС и ЗКЦА не достигли статистической значимости.

Средняя ТХ при ПОУГ составила 274,5 (225,0; 307,5) мкм и была на 14,1% меньше контрольного значения – 319,5 (302,5; 338,3) мкм ($p<0,001$). При II стадии ТХ была ниже контроля на 10,8% (p=0,001), при III–IV стадиях – на 31,0% ($p<0,001$). При III–IV стадиях ТХ была ниже, чем при I и II стадиях, на 29,8% ($p<0,001$) и 22,6% ($p<0,001$) соответственно.

Газотрансмиттеры и кислородтранспортная функция крови

В общей группе ПОУГ содержание NOx превышало контрольное значение на 47,1%, содержание H_2S было ниже на 28,0% ($p<0,001$ для обоих сравнений). Одновременно SO_2 снижалось на 12,4%, pO_2 – на 17,1%, $p50_{реал}$ – на 5,8%, $p50_{станд}$ – на 7,9%, тогда как pCO_2 увеличивалось на 5,1% (рис. 2). Различий pH, HCO_3- и ABE между группами не выявлено. Снижение



Рисунок 1 – Изменение параметров ретробульбарного кровотока при ПОУГ относительно контрольной группы

Figure 1 – Changes in retrobulbar blood flow parameters in POAG relative to the control group

Примечания – значения показателей представлены в процентах относительно контрольной группы. ГА – глазная артерия, ЦАС – центральная артерия сетчатки, ЗКЦА – задние короткие цилиарные артерии.

p50 при отсутствии системного кислотно-основного сдвига характеризует повышение сродства гемоглобина к кислороду, что может ограничивать его отдачу тканям [13].

Стадийный анализ показал, что при увеличении тяжести заболевания нарастали истончение хориоидеи и дисбаланс между NOx и H_2S. При III–IV стадиях толщина хориоидеи была ниже, чем при I и II стадиях, на 29,8% (p<0,001) и 22,6% (p<0,001) соответственно. Содержание NOx превышало значения при I и II стадиях на 60,4% (p<0,001) и 50,7% (p=0,039), а H_2S было ниже соответственно на 45,7% (p<0,001) и 41,2% (p<0,001). Эти результаты послужили основанием для совместного рассмотрения соотношения NOx/H_2S и толщины хориоидеи при разработке метода.

Метод определения вероятности прогрессирования ПОУГ

На этапе многофакторного отбора наиболее информативное сочетание образовали СГТ и ТХ. Рост СГТ на одну условную единицу был связан с увеличением шансов принадлежности к группе III–IV стадий в 1,47 раза. Для ТХ установлена обратная ассоциация: увеличение толщины на 1 мкм соответствовало ОШ 0,97; следовательно, истончение хориоидеи увеличивало расчетное значение вероятности.

Расчет выполняют в три последовательных этапа. Сначала определяют линейный предиктор A:

$$A=6,812+0,383\cdot СГТ-0,033\cdot ТХ.$$

Затем линейный предиктор преобразуют в вероятность P:

$$P=1/[1+\exp(-A)].$$

Полученное значение сопоставляют с порогом 0,5581. При P≥0,5581 вероятность прогрессирования оценивают как высокую, при P<0,5581 – как низкую. В исходной поперечной выборке P отражает степень сходства совокупности индивидуальных биохимических и морфометрических показателей пациента с II стадией с соответствующими показателями пациентов с III–IV стадиями.

Совместное влияние предикторов было статистически значимым: χ^2 критерия Вальда составил 18,156 при df=2 и p=0,0001. Остаточный девианс снизился с 88,16 до 50,18, AIC – с 90,16 до 56,18. Средняя точность внутренней кросс-валидации составила 80,69%.

Площадь под ROC-кривой составила 0,904 (95% ДИ: 0,833–0,976) (рис. 3). При выбранном пороге получены сбалансированные значения чувствительности и специфичности (табл. 2).

Практическое применение метода

Метод предназначен для стратификации пациентов с II стадией ПОУГ. Алгоритм применения метода и выбора тактики ведения представлен на рисунке 4. Для его применения необходимы два исследования: определение NOx и H_2S в плазме венозной крови натощак с расчетом СГТ и измерение средней ТХ по 14 точкам горизонтального и вертикального ОКТ-сканов. После вычисления A и P результат используют для выбора частоты диспансерного наблюдения и обсуждения объема лечения [14].

Тактику ведения пациента определяют с учетом рассчитанного значения P. При P<0,5581 сохраняется ранее назначенное лечение и проводится диспансерное наблюдение один раз в год. Если P≥0,5581, частота осмотров увеличивается до трех раз в год, лечение дополняется нейропротекторной и вазо-

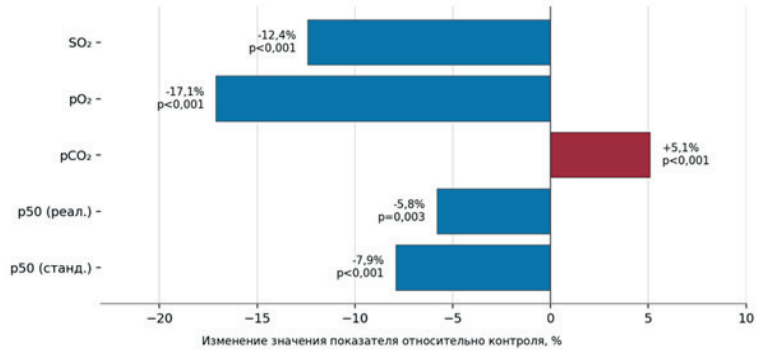


Рисунок 2 – Изменение показателей кислородтранспортной функции венозной крови при ПОУГ относительно контроля

Figure 2 – Changes in venous blood oxygen transport parameters in POAG relative to the control group

Примечание – значения показателей представлены в процентах относительно контрольной группы.

активной терапией, предусматривается более активное снижение ВГД с применением комбинированных препаратов, также рассматривается вопрос о проведении лазерного или хирургического лечения.

Для упрощения вычислений используется электронный калькулятор Гродненского государственного медицинского университета: https://www.grsmu.by/files/file/university/cafedry/oftalmologii/calc-grsmu-progressir-glaukoma.xlsx. Метод может применяться врачами-офтальмологами, врачами клинической лабораторной диагностики, врачами общей практики и другими специалистами в стационарных, амбулаторных условиях и в отделениях дневного пребывания. Противопоказания и осложнения, связанные непосредственно с расчетом показателя, отсутствуют.

Обсуждение

Практическим результатом исследования стал метод, объединяющий системное соотношение NOx/H_2S и локальную морфометрическую характеристику хориоидеи. Такое сочетание отражает два взаимосвязанных компонента неблагоприятного течения ПОУГ: нарушение регуляции сосудистого тонуса и структурные изменения сосудистой оболочки глаза.

Снижение V_{syst} и повышение RI в ГА, ЦАС и ЗКЦА характеризуют уменьшение регионарной перфузии в бассейнах, обеспечивающих кровоснабжение сетчатки и передней части зрительного нерва [3, 5]. Истончение хориоидеи дополняет функциональные данные морфометрическим признаком и становится более выраженным при III–IV стадиях [4]. В итоговом уравнении ТХ сохранила независимую обратную ассоциацию с принадлежностью к группе тяжелых стадий.

Увеличение NOx при одновременном снижении H_2S не следует трактовать как простое усиление физиологической NO-зависимой вазодилатации [15]. При гипоксии и воспалении общий уровень NOx может возрастать вследствие изменения активности различных изоформ NO-синтазы, тогда как биодоступность эндотелиального NO остается сниженной [6]. Дефицит H_2S способен ослаблять вазодилататорные, антиоксидантные и цитопротективные механизмы [7, 16]. Отношение NOx/H_2S количественно характеризует направленность этих изменений.

Современные представления о нейроваскулярной дисфункции при глаукоме включают снижение кровотока, нарушение ауторегуляции и нейроваскулярного сопряжения [17]. Возможность использования толщины хориоидеи как биомаркера глаукомного поражения обсуждается, однако опубликованные результаты неоднородны и зависят от методики измерения и характеристик обследованных групп [18]. У пациентов с ПОУГ также показано снижение общей экстракции кислорода сетчаткой, связанное со структурным и функциональным повреждением [19]. В пятилетнем наблюдении исходно низкая капиллярная перфузия сетчатки была связана

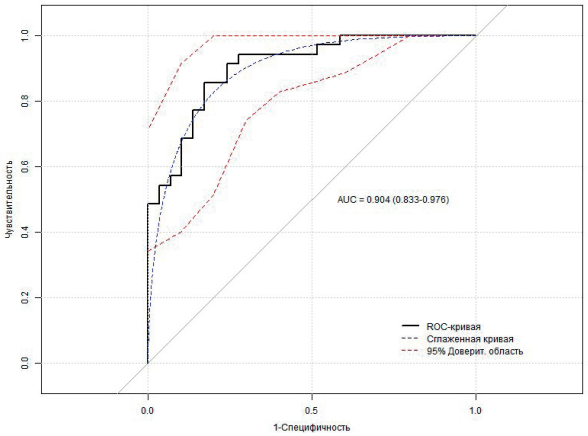


Рисунок 3 – ROC-кривая метода определения вероятности прогрессирования ПОУГ

Figure 3 – ROC curve of the method for assessing the probability of POAG progression

Таблица 2 – Операционные характеристики метода при пороге P=0,5581

Table 2 – Operating characteristics of the method at the P=0.5581 threshold

Показатель	Значение
AUC (95% ДИ)	0,904 (0,833–0,976)
Чувствительность	82,86%
Специфичность	82,76%
Общая точность	82,81%
Положительная прогностическая ценность	85,29%
Отрицательная прогностическая ценность	80,00%

с последующим структурным прогрессированием открытоугольной глаукомы [20]. Эти данные обосновывают совместное рассмотрение сосудистого, метаболического и морфометрического компонентов заболевания.

Практическая ценность метода состоит в возможности получить один расчетный показатель из двух доступных измерений и заранее определить интенсивность наблюдения пациента с II стадией. Использование электронного калькулятора автоматизирует расчеты и облегчает применение метода в клинической практике.

Высокая AUC и близкие значения чувствительности и специфичности характеризуют хорошую разделительную способность на исходной выборке. Вместе с тем клиническое решение не должно основываться только на значении P. Расчет предназначен для дополнения динамической оценки ВГД, поля зрения, диска зрительного нерва и структурных показателей сетчатки. До широкого клинического применения требуется внешняя проверка метода на независимой выборке с продольной оценкой прогрессирования, поскольку именно внешняя валидация позволяет определить воспроизводимость и переносимость прогностической модели [21].

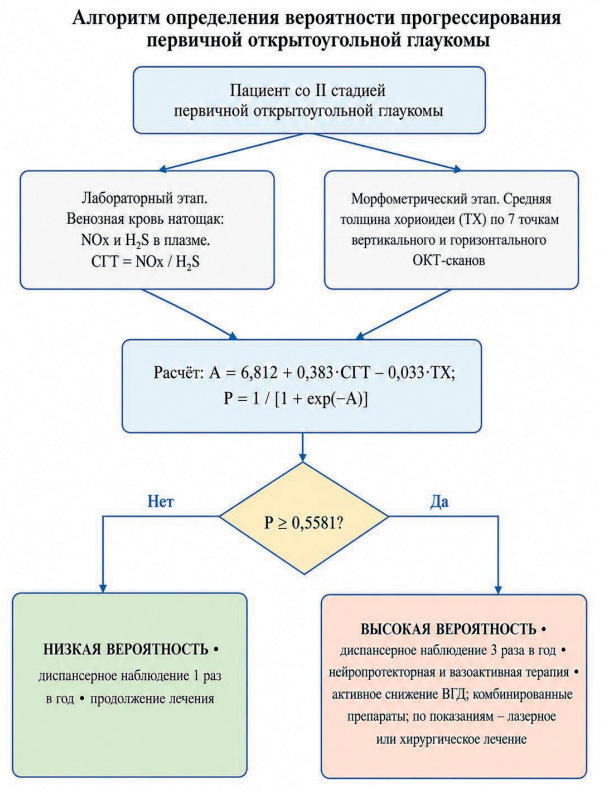


Рисунок 4 – Алгоритм определения вероятности прогрессирования ПОУГ и выбора тактики ведения
Figure 4 – Algorithm for assessing the probability of POAG progression and selecting management tactics

Выводы

1. При ПОУГ снижение Vsyst и повышение RI в ГА, ЦАС и ЗКЦА сочетаются с уменьшением средней толщины хориоидеи на 14,1%. При II стадии ТХ ниже контрольного значения на 10,8%, при III–IV стадиях – на 31,0%.

2. При ПОУГ содержание NOx увеличено на 47,1%, H_2S снижено на 28,0%, одновременно уменьшаются pO_2, SO_2 и p50. При увеличении стадии заболевания нарастают истончение хориоидеи и дисбаланс между NOx и H_2S, что обосновывает совместное использование СГТ и ТХ при определении вероятности прогрессирования.

3. Разработан метод определения вероятности прогрессирования ПОУГ на основании СГТ=NOx/H_2S и средней ТХ. На исходной выборке AUC составила 0,904; при пороге P=0,5581 чувствительность равнялась 82,86%, специфичность – 82,76%, общая точность – 82,81%. Средняя точность внутренней кросс-валидации составила 80,69%.

4. Метод позволяет выделять среди пациентов с II стадией первичной открытоугольной глаукомы лиц, нуждающихся в более частом наблюдении и своевременном переходе к более активной лечебной тактике. Рассчитанное значение P является дополнительным критерием и применяется совместно с динамической оценкой ВГД, поля зрения, диска зрительного нерва и структурных параметров сетчатки.

Литература

1. Neuroprotection in glaucoma: Mechanisms beyond intraocular pressure lowering / J. R. Tribble, F. Hui, H. Quintero [et al.] // Molecular Aspects of Medicine. – 2023. – Vol. 92. – P. 101193. – doi: 10.1016/j.mam.2023.101193. – edn: BUAUVY.
2. Haider, A. A. cGMP Signaling in the Neurovascular Unit – Implications for Retinal Ganglion Cell Survival in Glaucoma / A. A. Haider, T. S. Rex, L. K. Wareham // Biomolecules. – 2022. – Vol. 12, № 11. – P. 1671. – doi: 10.3390/biom12111671.
3. The Role of Color Doppler Imaging in the Diagnosis of Glaucoma: A Review of the Literature / L. Banou, A. Dastiridou, A. Giannoukas [et al.] // Diagnostics. – 2023. – Vol. 13, № 4. – P. 588. – doi: 10.3390/diagnostics13040588.
4. Correlation Analysis between Macular Choroidal Thickness and Visual Field Mean Defect in Primary Open-Angle Glaucoma / F. Li, Y. Huo, L. Ma, G. Tang // Journal of Ophthalmology. – 2021. – Vol. 2021, № 1. – P. 5574950. – doi: 10.1155/2021/5574950.
5. Романчук, В. В. Современный взгляд на этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы в свете сосудистой теории развития глаукомной нейрооптикопатии / В. В. Романчук, В. Л. Красильникова, В. В. Зинчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 23, № 2. – С. 95-104. – doi: 10.25298/2221-8785-2025-23-2-95-104. – edn: OCFCOP.
6. The vital role for nitric oxide in intraocular pressure homeostasis / E. Reina-Torres, M. L. De Ieso, L. R. Pasquale [et al.] // Progress in Retinal and Eye Research. – 2021. – Vol. 83. – P. 100922. – doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100922.
7. Neuroprotective Actions of Hydrogen Sulfide-Releasing Compounds in Isolated Bovine Retinae / L. Bush, J. Robinson, A. Okolie [et al.] // Pharmaceuticals. – 2024. – Vol. 17, № 10. – P. 1311. – doi: 10.3390/ph17101311.
8. Oxygen tension, H_2S, and NO bioavailability: is there an interaction? / G. K. Kolluru, P. K. Prasai, A. M. Kaskas [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 2016. – Vol. 120, № 2. – P. 263-270. – doi: 10.1152/japplphysiol.00365.2015.
9. Зинчук, В. В. Кислородтранспортная функция крови и газотрансмиттер сероводород / В. В. Зинчук // Успехи физиологических наук. – 2021. – Т. 52, № 3. – С. 41-55. – doi: 10.31857/S0301179821030085. – edn: VRSSQF.
10. Modrzejewska, M. Guidelines for ultrasound examination in ophthalmology. Part III: Color Doppler ultrasonography / M. Modrzejewska // Journal of Ultrasonography. – 2019. – Vol. 19, № 77. – P. 128-136. – doi: 10.15557/JoU.2019.0019.
11. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction / I. Guevara, J. Iwanejko, A. Dembińska-Kieć [et al.] // Clinica Chimica Acta. – 1998. – Vol. 274, № 2. – P. 177-188. – doi: 10.1016/S0009-8981(98)00060-6.
12. The Liver as a Central Regulator of Hydrogen Sulfide / E. J. Norris, C. R. Culberson, S. Narasimhan, M. G. Clemens // Shock. – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. 242-250. – doi: 10.1097/SHK.0b013e3182252ee7.
13. Романчук, В. В. Особенности механизмов транспорта кислорода крови в зависимости от стадий первичной открытоугольной глаукомы / В. В. Романчук, В. В. Зинчук, В. Л. Красильникова // Весці

Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 214-222. – doi: 10.29235/1814-6023-2026-23-3-214-222.
14. Метод определения вероятности прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы : инструкция по применению № 026-0526 : утв. М-вом здравоохр. Респ. Беларусь 26.05.2026 / В. В. Романчук, В. Л. Красильникова, В. В. Зинчук, А. В. Копыцкий. – Гродно : ГрГМУ, 2026. – 4 с.
15. Романчук, В. В. Эндотелийзависимые механизмы развития первичной открытоугольной глаукомы / В. В. Романчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2026. – Т. 24, № 4. – С. 348-354. – doi: 10.25298/2221-8785-2026-24-4-348-354. – edn: PMDXBD.
16. Hydrogen sulfide in ocular physiology and pathology: molecular mechanisms, therapeutic paradoxes, and delivery challenges / F. A. Almalki, R. I. Alsantali, A. R. Farghaly [et al.] // Molecular Biology Reports. – 2026. – Vol. 53, № 1. – P. 381. – doi: 10.1007/s11033-026-11551-1.
17. Neurovascular dysfunction in glaucoma / L. Alarcon-Martinez, Y. Shiga, D. Villafranca-Baughman [et al.] // Progress in Retinal and Eye Research. – 2023. – Vol. 97. – P. 101217. – doi: 10.1016/j.preteyeres.2023.101217.
18. Choroidal Thickness and Primary Open-Angle Glaucoma – A Narrative Review / A. Verticchio Vercellin, A. Harris, A. M. Stoner [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 11, № 5. – P. 1209. – doi: 10.3390/jcm11051209.
19. Retinal Oxygen Extraction in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma / G. Garhöfer, A. M. Bata, A. Popa-Cherecheanu [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23, № 17. – P. 10152. – doi: 10.3390/ijms231710152.
20. Ocular blood flow biomarkers may predict long-term glaucoma progression / A. C. Verticchio Vercellin, A. Harris, F. Oddone [et al.] // British Journal of Ophthalmology. – 2024. – Vol. 108, № 7. – P. 946-950. – doi: 10.1136/bjo-2022-322644.
21. External validation of multivariable prediction models: a systematic review of methodological conduct and reporting / G. S. Collins, J. A. de Groot, S. Dutton [et al.] // BMC Medical Research Methodology. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 40. – doi: 10.1186/1471-2288-14-40.

References

1. Tribble JR, Hui F, Quintero H, El Hajji S, Bell K, Di Polo A, Williams PA. Neuroprotection in glaucoma: Mechanisms beyond intraocular pressure lowering. *Molecular Aspects of Medicine*. 2023;92:101193. doi: 10.1016/j.mam.2023.101193. edn: BUAUVY.
2. Haider AA, Rex TS, Wareham LK. cGMP Signaling in the Neurovascular Unit –Implications for Retinal Ganglion Cell Survival in Glaucoma. *Biomolecules*. 2022;12(11):1671. doi: 10.3390/biom12111671.
3. Banou L, Dastiridou A, Giannoukas A, Kouvelos G, Baros C, Androudi S. The Role of Color Doppler Imaging in the Diagnosis of Glaucoma: A Review of the Literature. *Diagnostics*. 2023;13(4):588. doi: 10.3390/diagnostics13040588.
4. Li F, Huo Y, Ma L, Tang G. Correlation Analysis between Macular Choroidal Thickness and Visual Field Mean Defect in Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Ophthalmology*. 2021;2021(1):5574950. doi: 10.1155/2021/5574950.
5. Ramanchuk VV, Krasilnikova VL, Zinchuk VV. Modern view on the etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma from the perspective of the vascular theory of the development of glaucomatous optic neuropathy. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2025;23(2):95-104. doi: 10.25298/2221-8785-2025-23-2-95-104. edn: OCFCOP. (Russian).
6. Reina-Torres E, De Ieso ML, Pasquale LR, Madekurozwa M, van Batenburg-Sherwood J, Overby DR, Stamer WD. The vital role for nitric oxide in intraocular pressure homeostasis. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2021;83:100922. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100922.
7. Bush L, Robinson J, Okolie A, Muili F, Opere CA, Whiteman M, Ohia SE, Njie Mbye YF. Neuroprotective Actions of Hydrogen Sulfide-Releasing Compounds in Isolated Bovine Retinae. *Pharmaceuticals*. 2024;17(10):1311. doi: 10.3390/ph17101311.
8. Kolluru GK, Prasai PK, Kaskas AM, Letchuman V, Pattillo CB. Oxygen tension, H_2S, and NO bioavailability: is there an interaction? *Journal of Applied Physiology*. 2016;120(2):263-270. doi: 10.1152/japplphysiol.00365.2015.
9. Zinchuk VV. Oxygen transport functions of blood and hydrogen sulfide gazotransmitter. *Progress in physiological science*. 2021;52(3):41-55. doi: 10.31857/S0301179821030085. edn: VRSSQF. (Russian).
10. Modrzejewska M. Guidelines for ultrasound examination in ophthalmology. Part III: Color Doppler ultrasonography. *Journal of Ultrasonography*. 2019;19(77):128-136. doi: 10.15557/JoU.2019.0019.
11. Guevara I, Iwanejko J, Dembińska-Kieć A, Pankiewicz J, Wanat A, Polus A, Gołąbek I, Bartuś S, Malczewska-Malec M, Szczudlik A. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clinica Chimica Acta*. 1998;274(2):177-188. doi: 10.1016/S0009-8981(98)00060-6.
12. Norris EJ, Culberson CR, Narasimhan S, Clemens MG. The Liver as a Central Regulator of Hydrogen Sulfide. *Shock*. 2011;36(3):242-250. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182252ee7.
13. Ramanchuk VV, Zinchuk VV, Krasilnikova VL. Blood oxygen transport mechanisms at different stages of primary open-angle glaucoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medicine Series*. 2026;23(3):214-222. doi: 10.29235/1814-6023-2026-23-3-214-222. (Russian).
14. Ramanchuk VV, Krasilnikova VL, Zinchuk VV, Kopytsky AV, inventors. Metod opredelenija verojatnosti progressirovanija pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy. Instrukcija po primeneniju BY № 026-0526. 2026 May 26. Grodno; 2026. 4 p. (Russian).
15. Ramanchuk VV. Endothelium-dependent mechanisms of primary open-angle glaucoma development. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2026;24(4):348-354. doi: 10.25298/2221-8785-2026-24-4-348-354. edn: PMDXBD. (Russian).
16. Almalki FA, Alsantali RI, Farghaly AR, Alkubaysi SI, Mir JM, Ahmed SA. Hydrogen sulfide in ocular physiology and pathology: molecular mechanisms, therapeutic paradoxes, and delivery challenges. *Molecular Biology Reports*. 2026;53(1):381. doi: 10.1007/s11033-026-11551-1.
17. Alarcon-Martinez L, Shiga Y, Villafranca-Baughman D, Cueva Vargas JL, Vidal Paredes IA, Quintero H, Fortune B, Danesh-Meyer H, Di Polo A. Neurovascular dysfunction in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2023;97:101217. doi: 10.1016/j.preteyeres.2023.101217.
18. Verticchio Vercellin A, Harris A, Stoner AM, Oddone F, Mendoza KA, Siesky B. Choroidal Thickness and Primary Open-Angle Glaucoma – A Narrative Review. *Journal*

of Clinical Medicine. 2022;11(5):1209. doi: 10.3390/jcm11051209.
19. Garhöfer G, Bata AM, Popa-Cherecheanu A, Hommer A, Vass C, Resch H, Schmidl D, Werkmeister RM, Schmetterer L. Retinal Oxygen Extraction in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(17):10152. doi: 10.3390/ijms231710152.
20. Verticchio Vercellin AC, Harris A, Oddone F, Siesky B, Eckert G, Belamkar A, Antman G, Segev F. Ocular blood flow biomarkers may predict long-term glaucoma progression. *British Journal of Ophthalmology*. 2024;108(7):946-950. doi: 10.1136/bjo-2022-322644.
21. Collins GS, de Groot JA, Dutton S, Omar O, Shanyinde M, Tajar A, Voysey M, Wharton R, Yu LM, Moons KG, Altman DG. External validation of multivariable prediction models: a systematic review of methodological conduct and reporting. *BMC Medical Research Methodology*. 2014;14(1):40. doi: 10.1186/1471-2288-14-40.

METHOD FOR ASSESSING THE PROBABILITY OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA PROGRESSION

V. V. Ramanchuk[1], V. V. Zinchuk[1], A. V. Kapytsky[1], V. L. Krasilnikova[2]
[1]Grodno State Medical University, Grodno, Belarus
[2]Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Background. Vascular and metabolic changes in primary open-angle glaucoma underscore the need to identify additional criteria for unfavorable disease course.

Objective. To develop a method for assessing the probability of primary open-angle glaucoma progression based on the evaluation of regional hemodynamics, choroidal thickness, gasotransmitter levels (NO and H_2S), and blood oxygen transport function.

Material and methods. This single-center observational comparative study included 100 patients with stage I–IV primary open-angle glaucoma and 30 controls. Retrobulbar blood flow, mean choroidal thickness, plasma NOx and H_2S levels, and blood oxygen transport function were evaluated.

Results. Primary open-angle glaucoma was associated with reduced retrobulbar blood flow velocities, increased vascular resistance, decreased choroidal thickness, increased NOx levels, and decreased H_2S, pO_2, SO_2, and p50. As the stage of the disease advanced, choroidal thickness decreased, NOx levels increased, and H_2S levels decreased. These changes were used to justify the selection of variables included in the method. The final method included the NOx/H_2S ratio and the mean choroidal thickness. The area under the ROC curve was 0.904 (95% CI 0.833–0.976). At a threshold of P=0.5581, sensitivity was 82.86%, specificity was 82.76%, overall accuracy was 82.81%, and the mean internal cross-validation accuracy reached 80.69%.

Conclusion. This method identifies patients with stage II primary open-angle glaucoma who require more frequent follow-up and a timely transition to a more intensive therapeutic strategy. It has been implemented as a clinical algorithm and an electronic calculator.

***Keywords**. primary open-angle glaucoma, probability of progression, gasotransmitters, nitric oxide, hydrogen sulfide, choroid, retrobulbar blood flow, blood oxygen transport.*

***For citation:** Ramanchuk VV, Zinchuk VV, Kapytsky AV, Krasilnikova VL. Method for assessing the probability of primary open-angle glaucoma progression. Journal of the Grodno State Medical University. 2026;24(5):522-528. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-5-522-528*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено с использованием средств гранта БРФФИ № М24-083.
Funding. The study was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research, grant No. M24-083.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors
*Романчук Вита Вальдемаровна / Ramanchuk Vita, e-mail: vita8w8@mail.ru, ORCID: 0009-0008-3066-9916;
Зинчук Виктор Владимирович / Zinchuk Victor, ORCID: 0000-0002-3077-0474;
Копыцкий Андрей Витальевич / Kapytski Andrei, ORCID: 0000-0002-1862-4300;
Красильникова Виктория Леонидовна / Krasilnikova Viktorya, ORCID: 0000-0002-5852-2616.
* – *автор, ответственный за переписку / corresponding author*

Поступила / Received: 03.08.2026 *Принята к публикации / Accepted for publication: 24.09.2026*