

# Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса

Авдеев Р.В.<sup>1</sup>, Александров А.С.<sup>2</sup>, Бакунина Н.А.<sup>3</sup>, Белая Д.А.<sup>4</sup>, Брежнев А.Ю.<sup>5</sup>, Волжанин А.В.<sup>26</sup>, Волкова Н.В.<sup>6</sup>, Габдрахманов Л.М.<sup>7</sup>, Газизова И.Р.<sup>8</sup>, Галимова А.Б.<sup>9</sup>, Гарькавенко В.В.<sup>10</sup>, Гетманова А.М.<sup>11</sup>, Городничий В.В.<sup>2</sup>, Гусаревич А.А.<sup>12</sup>, Дорофеев Д.А.<sup>13</sup>, Дюкарева Ю.Ф.<sup>14</sup>, Завадский П.Ч.<sup>15</sup>, Захидов А.Б.<sup>16</sup>, Зверева О.Г.<sup>17,18</sup>, Каримов У.Р.<sup>19</sup>, Кондракова И.В.<sup>2</sup>, Куроедов А.В.<sup>2,20</sup>, Ланин С.Н.<sup>21</sup>, Ловпаче Дж.Н.<sup>22</sup>, Молчанова Е.В.<sup>23</sup>, Нагорнова З.М.<sup>24</sup>, Онуфрийчук О.Н.<sup>25</sup>, Петров С.Ю.<sup>26</sup>, Рожко Ю.И.<sup>27</sup>, Сангилбаева Ж.О.<sup>28</sup>, Селезнев А.В.<sup>24</sup>, Таштитова Л.Б.<sup>28</sup>, Усманов С.В.<sup>17</sup>, Хохлова А.С.<sup>29</sup>, Шахалова А.П.<sup>30</sup>, Шевчук Р.В.<sup>31</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Воронеж; <sup>2</sup>ФКГУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва;

<sup>3</sup>ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>4</sup>ГБОУЗ «МОКБ им. П.А. Баяндина», Мурманск; <sup>5</sup>ФГОУ ВО КГМУ, Курск;

<sup>6</sup>ФГАУ МНТК МГ им. С.Н. Федорова (филиал), Иркутск; <sup>7</sup>ГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, Самара;

<sup>8</sup>ФГБОУ ВО С-ЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>9</sup>ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, Уфа; <sup>10</sup>ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск;

<sup>11</sup>Областная больница № 1, отделение микрохирургии глаза, Брянск; <sup>12</sup>НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр Микрохирургии глаза, Новосибирск; <sup>13</sup>ГБУЗ ОКБ № 3, Челябинск;

<sup>14</sup>ГБУЗ «Городская поликлиника № 52», Москва; <sup>15</sup>ИМФУП «Медицинский центр «Новое зрение», Минск, Беларусь;

<sup>16</sup>Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», Ташкент, Узбекистан; <sup>17</sup>ГАУЗ РКОБ МЗРТ, Казань;

<sup>18</sup>ГБОУ УДПО КГМА, Казань; <sup>19</sup>Офтальмологическая клиника «Гулистан Куз», Гулистан, Узбекистан;

<sup>20</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>21</sup>КГБУЗ ККОКБ им. П.Г. Макарова, Красноярск;

<sup>22</sup>ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва; <sup>23</sup>ФГБОУ ВО ГМА, Омск; <sup>24</sup>ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ России, Иваново;

<sup>25</sup>ГБУЗ ДЦ № 7 (глазной), Санкт-Петербург; <sup>26</sup>ФГБНУ НИИ ГБ, Москва; <sup>27</sup>ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ,

Гомель, Беларусь; <sup>28</sup>АО Казахский Ордена «Знак почета» НИИ ГБ, Казахстан; <sup>29</sup>КГБУЗ «ВКДЦ», Владивосток;

<sup>30</sup>ЦЛКЗ «Тонус Амарис», Нижний Новгород; <sup>31</sup>Первое Государственное медико-санитарное учреждение «Институт скорой помощи», Кишинев, Молдова.

Группа исследователей «Научный авангард» Российского глаукомного общества, 2011-2017®

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Белая Д.А., Брежнев А.Ю. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса // Национальный журнал глаукома. 2018; 17(1):14-28.

## Для контактов:

Куроедов Александр Владимирович, e-mail: akuroyedov@hotmail.com

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Определить влияние отдельных показателей офтальмотонуса на прогрессирование заболевания у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

**МЕТОДЫ.** В итоговый протокол комбинированного аналитического научно-клинического многоцентрового когортного исследования, проведенного в период с января по апрель 2017 г. на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан), были включены данные 136 человек (237 глаз; мужчин — 52 (38,2%), женщин — 84 (61,8%)). На первом этапе был проведен ретроспективный анализ данных анамнеза заболевания и режимов проводимого лечения. Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. На момент включения в исследование производилась дополнительная документальная верификация стадии заболевания согласно действующей классификации глаукомы с дополнительным измерением тонометрического уровня внутриглазного давления (ВГД) (по Маклакову, грузом 10 г), исследованием морфометрических и функциональных показателей.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Анамнез заболевания на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями ПОУГ был сопоставим по времени и составил в среднем 4,3 (3,7; 5,8) года. За средний период наблюдения начальная стадия осталась таковой в 73,37% случаев, в 19,02% — перешла в развитую, в 4,35% — в далеко зашедшую, в 3,26% — в терминальную стадию; развитая стадия сохранилась в 59,52% случаев, перешла в далеко зашедшую — в 33,33%, в терминальную — в 7,15% случаев; далеко зашедшая стадия сохранилась в 54,55%, перешла в терминальную — в 45,45% случаев за период в 5 лет. Уровень ВГД на момент финального обследования у пациентов с разными стадиями ПОУГ достоверно

не отличался ( $p=0,557$ ,  $N=2,073$ ) и составлял в среднем 19 (17; 21) мм рт.ст. В результате лишь у пациентов с начальной стадией ПОУГ значение «средневзвешенного» уровня ВГД соответствует рекомендуемому Российским глаукомным обществом (РГО) уровню офтальмотонуса для данной стадии глаукомы, в то время как у пациентов с развитой, далеко зашедшей и терминальной стадиями ПОУГ этот показатель достоверно выше. «Оптимальный» уровень ВГД на практике достоверно не отличался ( $p=0,597$ ,  $N=1,882$ ) у пациентов с разными стадиями глаукомы и составлял в среднем 19,5 (18; 21) мм рт.ст., а уровень «интолерантного» ВГД от стадии к стадии имел отчетливую тенденцию роста ( $p<0,001$ ;  $N=32,175$ ). Для пациентов с начальной стадией ПОУГ стартовый режим в целом был эффективен, доля «декомпенсированных» глаз составила лишь 2,17%. У пациентов с развитой стадией декомпенсированный «средневзвешенный» уровень ВГД выявлен у 38,1% пациентов, в далеко зашедшей стадии — у 81,82%. Анализ динамики периметрических изменений за период наблюдения показал, что MD имел положительную динамику в 29,5% случаев, а в 70,5% случаях динамика MD была отрицательной.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В данной работе были использованы классические и введены новые терминологические составляющие, характеризующие состояние офтальмотонуса в различные временные отрезки: «средневзвешенный» уровень ВГД, «оптимальный» уровень ВГД, «интолерантный» уровень ВГД. Результаты данного исследования могут быть использованы для коррекции существующих клинических рекомендаций и позволяют говорить о показателе «средневзвешенный» уровень ВГД как об одном из возможных предикторов заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, режимы лечения, «средневзвешенный» уровень ВГД, «оптимальный» уровень ВГД, «интолерантный» уровень ВГД, прогрессирование заболевания.

## ENGLISH

## Comparison of treatment regimens for patients with primary open-angle glaucoma with signs of disease progression. Part 1. IOP levels

AVDEEV R.V.<sup>1</sup>, ALEXANDROV A.S.<sup>2</sup>, BAKUNINA N.A.<sup>3</sup>, BELAYA D.A.<sup>4</sup>, BREZHNEV A.YU.<sup>5</sup>, VOLKOVA N.V.<sup>6</sup>, GABDRAKHMANOV L.M.<sup>7</sup>, GAZIZOVA I.R.<sup>8</sup>, GALIMOVA A.B.<sup>9</sup>, GARKAVENKO V.V.<sup>10</sup>, GETMANOVA A.M.<sup>11</sup>, GORODNICHY V.V.<sup>2</sup>, GUSAREVITCH A.A.<sup>12</sup>, DOROFEEV D.A.<sup>13</sup>, DYUKAREVA Y.F.<sup>14</sup>, ZAVADSKY P.CH.<sup>15</sup>, ZAKHIDOV A.B.<sup>16</sup>, ZVEREVA O.G.<sup>17,18</sup>, KARIMOV U.R.<sup>19</sup>, KONDRAKOVA I.V.<sup>2</sup>, KUROYEDOV A.V.<sup>2,20</sup>, LANIN S.N.<sup>21</sup>, LOVPACHE DZH.N.<sup>22</sup>, MOLCHANOVA E.V.<sup>23</sup>, NAGORNOVA Z.M.<sup>24</sup>, ONUFRIYCHUK O.N.<sup>25</sup>, PETROV S.YU.<sup>26</sup>, ROZHKO YU.I.<sup>27</sup>, SANGILBAYEVA ZH.O.<sup>28</sup>, SELEZNEV A.V.<sup>24</sup>, TASHTITOVA L.B.<sup>28</sup>, USMANOV S.V.<sup>17</sup>, VOLZHANIN A.V.<sup>26</sup>, KHOHLOVA A.S.<sup>29</sup>, SHAKHALOVA A.P.<sup>30</sup>, SEVCIUC R.V.<sup>31</sup>

<sup>1</sup>Burdenko Voronezh State Medical University, *Voronezh*; <sup>2</sup>Mandryka Central Clinical Hospital, *Moscow*; <sup>3</sup>Pirogov City State Clinical Hospital N 1, *Moscow*; <sup>4</sup>Bayandin Murmansk Regional Clinical Ophthalmology Hospital, *Murmansk*; <sup>5</sup>State Medical University, *Kursk*; <sup>6</sup>The Irkutsk Branch of the Fedorov Eye Microsurgery State Federal Institution, *Irkutsk*; <sup>7</sup>Eroshevsky Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital, *Samara*; <sup>8</sup>North-West Federal Medical and Research Center, *Saint-Petersburg*; <sup>9</sup>All-Russian Eye and Plastic Surgery Center, *Ufa*; <sup>10</sup>Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsky State Medical University, *Krasnoyarsk*; <sup>11</sup>Regional Eye Hospital, *Bryansk*; <sup>12</sup>Railway Clinical Hospital of the «Russian Railways», Center of Eye Microsurgery, *Novosibirsk*; <sup>13</sup>Public Clinical City Hospital N 3, *Chelyabinsk*; <sup>14</sup>State City Hospital N 52, *Moscow*; <sup>15</sup>Medical Center "New Vision", *Minsk, Belarus*; <sup>16</sup>«SAIF-OPTIMA» Eye Microsurgery Clinic, *Tashkent, Uzbekistan*; <sup>17</sup>Region Clinical Ophthalmology Hospital, *Kazan*; <sup>18</sup>State Medical Academy, *Kazan*; <sup>19</sup>Region Ophthalmology Hospital, *Gulistan, Uzbekistan*; <sup>20</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, *Moscow*; <sup>21</sup>Makarov Ophthalmology Hospital, *Krasnoyarsk*; <sup>22</sup>Helmholtz State Federal Research Ophthalmology Institute, *Moscow*; <sup>23</sup>State Medical Academy, *Omsk*; <sup>24</sup>State Medical Academy, *Ivanovo*; <sup>25</sup>Ophthalmic Diagnostic City Center №7, *Saint-Petersburg*; <sup>26</sup>Scientific and Research State Federal Ophthalmology Institute, *Moscow*; <sup>27</sup>State Hospital, *Gomel, Belarus*; <sup>28</sup>Kazakh Scientific-Research Institute of Eye Diseases, *Almaty, Kazakhstan*; <sup>29</sup>Pacific State Federal Medical University, *Vladivostok*; <sup>30</sup>Medical Clinical Center «Tonus Amaris», *Nizhny Novgorod*; <sup>31</sup>Emergency Medicine Institute, *Chisinau, Moldova*.

*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.*

**For citations:** Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.A., Brezhnev A.Yu. et al. Comparison of treatment regimens for patients with primary open-angle glaucoma with signs of disease progression. Part 1. IOP levels. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018;17(1):14-28.

## Abstract

**PURPOSE:** To determine the effect of some IOP level indicators on disease progression in patients with primary open-angle glaucoma.

**METHODS:** This combined, analytical scientific and clinical multicenter cohort study was conducted between January and April 2017. A total of 136 participants (237 eyes) from 30 academic referral centers from 6 (six) countries (Belarus, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Moldova, Russia, Uzbekistan) were enrolled — 52 (38.2%) males and 84 (61.8%) females. As a first step, glaucoma anamnesis and all treatment strategies were retrospectively evaluated. Glaucoma was diagnosed according to the differential diagnosis system and confirmed by special methods in all cases. All data concerning the stage of disease were verified repeatedly at the start of the study according to the current glaucoma classification and with additional IOP measurements (Maklakov tonometer, 10 g), morphometric and functional indicators research.

**RESULTS:** The history of the disease at the time of the final examination for patients with different stages of glaucoma was comparable in time and averaged 4.3 (3.7, 5.8) years. Over the average follow-up period, the initial stage did not progress in 73.37% of mild glaucoma cases, 19.02% of cases have progressed to moderate glaucoma, 4.35% have progressed to advanced glaucoma, 3.26% — to terminal glaucoma. Moderate glaucoma stage was preserved in 59.52% cases, in 33.33% it progressed to advanced glaucoma, in 7.15% — to terminal glaucoma. Advanced glaucoma stage remained without a progress in 54.55% cases, in 45.45% cases it has progressed to terminal glaucoma

during 5 years. Mean IOP level after follow-up period was 19 (17; 21) mm Hg and had no significant difference ( $p=0.557$ ,  $H=2.073$ ). Consequently, only in early-stage glaucoma cases the average «inter-visit» IOP value corresponded with values recommended as a target IOP by the Russian Glaucoma Society, whereas in other cases (moderate and advanced glaucoma) it was significantly higher. There was no significant difference ( $p=0.597$ ,  $H=1.882$ ) between «optimal» IOP-level in patients with different glaucoma stages, and «intolerant» IOP-level increased from stage to stage ( $p<0.001$ ,  $H=32.175$ ). The initial regimen was generally effective for patients with mild glaucoma with IOP level increase registered only in 2.17% cases. «Inter-visit» IOP-level was above recommended values in 38.1% cases in patients with moderate primary open-angle glaucoma, and in 81.82% in patients with advanced primary open-angle glaucoma. The analysis of visual field change during the follow-up period showed that MD increased in 29.5% cases and decreased in 70.5% cases.

**CONCLUSION:** In this paper we assessed IOP level not only using classical methods, but also introducing new terminology, such as the «inter-visit» IOP-level, the «optimal» IOP-level, the «intolerant» IOP-level, to characterize the IOP dynamics in different time intervals. The results of the study suggest that inter-visit IOP range can be one of the possible predictors of glaucomatous damage, and therefore can be useful for correction of existing clinical guidelines.

**KEYWORDS:** glaucoma, treatment regimen, the «inter-visit» IOP-level, the «optimal» IOP-level, the «intolerant» IOP-level, disease progression.

**П**ервичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является важнейшей проблемой для отечественного здравоохранения, имеющей не только медицинское, но и социально-экономическое значение [2, 3]. Высокая распространенность, хронический, неуклонно прогрессирующий характер заболевания обуславливают важность своевременной диагностики и рационального подхода к стартовой терапии этого заболевания как для клинической медицины, так и для общественного здоровья в целом [4, 10].

Единственным неоспоримо подтвержденным способом стабилизации глаукомной оптической нейропатии (ГОН) является понижение внутриглазного давления (ВГД), которое может быть достигнуто медикаментозным, лазерным или хирургическим способами [5, 6, 8, 14, 17, 21]. В реальной амбулаторно-поликлинической практике выявление ПОУГ и выбор первого препарата для начала гипотензивной терапии осуществляется клиницистом с учетом действующих рекомендаций Российского глаукомного общества (РГО), согласно которым выбор стартовой терапии определяется уровнем офтальмотонуса и стадией заболевания на момент диагностирования. Вместе с тем данные ряда многоцентровых исследований, проведенных по инициативе РГО в России и на постсоветском пространстве, заставляют задуматься о корректности сложившихся стереотипов в отношении стартовой терапии глаукомы. Кроме того, до настоящего времени нет четких критериев, определяющих возможность прогнозирования течения заболевания. В этой связи выбор оптимального стартового режима гипотензивного лечения с учетом стадии заболевания и ряда других сопутствующих причин становится приоритетом современного лечебно-диагностического процесса [7, 9, 25-29, 31, 33, 34].

Цель настоящего исследования — определить влияние отдельных показателей офтальмотонуса на прогрессирование заболевания у больных с ПОУГ.

## Материалы и методы

В итоговый протокол комбинированного аналитического научно-клинического многоцентрового когортного исследования, проведенного в период с января по апрель 2017 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан), были включены данные 136 человек (237 глаз; мужчин — 52 (38,2%), женщин — 84 (61,8%)), что составило 75% от общего числа полученных исследователями анкет. Оценкой качества результатов заполнения анкет занимались два контролера. Исключенные анкеты содержали ошибки в виде дублирования данных, неверной трактовки определения смены режима и необоснованной (с точки зрения контролера) смены схем лечения. Для заполнения базы

данных были использованы лицензированные персонализированные возможности технологии Google и Microsoft (обе — США) с предварительной кодировкой результатов, для исключения нарушения норм действующего законодательства. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием.

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ данных анамнеза заболевания и режимов проводимого лечения. Под понятием «режим» понимались различные варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения, использованные в тактике лечебно-диагностического процесса. Изучение режимов лечения подразумевало определение эффективности медикаментозной терапии (все группы антиглаукомных препаратов и их комбинации), лазерного и хирургического лечения, при этом за продолжительность одного режима принимались схемы, используемые не менее чем 3 (три) месяца от момента первого назначения, либо смены тактики. Всего анализу было подвергнуто 4 (четыре) последовательных смены схем лечения, в течение документально установленного анамнеза заболевания.

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и разных видов периметрии). На момент включения в исследование производилась дополнительная документальная верификация стадии заболевания согласно действующей классификации глаукомы с дополнительным измерением тонометрического уровня ВГД (по Маклакову, грузом 10 г), исследованием морфометрических и функциональных показателей. При измерении уровня офтальмотонуса во внимание принимались данные, полученные на момент диагностирования глаукомы, на момент каждой смены режима лечения и на момент включения в исследование. Во время финального исследования уровень ВГД во всех случаях исследовался в интервале от 9 до 12 часов утра. Степень компенсации офтальмотонуса была рассчитана согласно официальным рекомендациям РГО (2015) об оптимальных характеристиках верхних границ офтальмотонуса у больных глаукомой на фоне лечения.

При анализе результатов статической автоматической периметрии (САП) определяли среднее снижение светочувствительности сетчатки (MD) и его среднеквадратичное отклонение (PSD). Исследование вышеуказанных параметров производилось на компьютерных периметрах Humphrey 740i и 750i («Carl Zeiss Meditec Inc.», США, программа SITA Threshold, 30-2) и Octopus 900 (« Haag-Streit», Switzerland, программа 32, G1).

## Критерии включения и исключения

**Критерии включения:** пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями ПОУГ (с псевдоэкзофолиативным синдромом (ПЭС) или без него, с разной степенью открытия угла передней камеры (УПК)), документально подтвержденными по состоянию на 01.01.2017 года, при этом в ходе лечебно-диагностического процесса должно было состояться не менее одной смены схемы лечения (например, замена одной группы препаратов на другую, переход от монотерапии к комбинированной терапии или от терапевтического к лазерному/хирургическому лечению и т.д.); на момент финального обследования пациенты могли получать любую антиглаукомную гипотензивную терапию или не получать ее по причине неудачно выполненной антиглаукомной операции; возраст пациентов — от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст, согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения от 2012 г., [www.who.int/ru](http://www.who.int/ru)); клиническая рефракция  $\pm 6,0$  дптр и астигматизм  $\pm 3,0$  дптр.

**Критерии исключения:** пациенты с любой другой формой ПОУГ и клинической рефракцией, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования, или приводящие к неправильной трактовке их результатов; пациенты с любыми другими заболеваниями сетчатки (например, возрастная макулодистрофия, сухая форма — начиная со второй стадии, по классификации AREDS (2001), состояния после окклюзий и осложнений диабетической ретинопатии, макулодистрофия, влажная форма, в том числе на фоне интравитреальных инъекций препаратами ингибиторами ангиогенеза и др.); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения в анамнезе, затрудняющие проведение тонометрии; пациенты после проведенной интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факоэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела, и в том числе в случае наличия послеоперационного астигматизма более  $\pm 3$  дптр); пациенты с любой формой отслойки сетчатки (оперированная или неоперированная); пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии, как это принято согласно методике проведения клинических исследований — <https://clinicaltrials.gov/>

## Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft Inc., США) с последующей системной проверкой полученных результатов и обсуждением двумя другими исследователями.

Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее значение,  $m$  — стандартная ошибка среднего значения. Распределение количественных параметров приведено в соответствии с  $W$ -критерием Шапиро – Уилка. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате  $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$ , где  $Me$  — медиана, а  $Q_{25\%}$  и  $Q_{75\%}$  — квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался  $t$ -критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения двух независимых выборок —  $Z$ -аппроксимация  $U$ -критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась  $Z$ -аппроксимация  $T$ -критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли  $H$ -критерий Краскела – Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным  $<0,05$ .

## Результаты

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные подгруппы) составил 64,00 (59,35; 68,15) года, а на момент финального обследования — 69,00 (64,60; 73,70) лет. Таким образом, анамнез заболевания на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы был сопоставим по времени и составил в среднем 4,30 (3,70; 5,80) года (табл. 1).

Не было установлено статистически значимых различий в показателях возраста и анамнеза среди женщин и мужчин ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем включенные в исследование пациенты были крайне разнообразны по стадиям заболевания. Наиболее многочисленную группу составили пациенты с глаукомой, диагностированной на начальной стадии болезни ( $n=184$ , 77,63%), и существенно меньшие подгруппы — пациенты с развитой ( $n=42$ , 17,72%) и далеко зашедшей ( $n=11$ , 4,65%) стадиями глаукомы. В табл. 2 представлены периметрические данные в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования болезни.

Поскольку по условиям исследования стадия глаукомы определялась согласно общепринятой классификации по данным статической периметрии, то определение достоверности различий по параметру MD не имеет смысла — группы достоверно различались между собой. Табл. 2 иллюстрирует ухудшение светочувствительности сетчатки с ростом стадии глаукомы. Аналогично были проанализированы периметрические данные в зависимости от стадии глаукомы на момент финального обследования (табл. 3).

Таблица 1. Возрастные характеристики и анамнез пациентов на момент диагностирования глаукомы и на момент проведения финального обследования, n=136, M±m, Me (Q25%; Q75%), годы

Table 1. Age characteristics and anamnesis at the diagnosis verification and at the final examination timepoints, n=136, M±m, Me (Q25%; Q75%), years

	Возраст на момент диагностирования ПОУГ Age at diagnosis verification	Возраст на момент финального обследования Age at final examination	Продолжительность ПОУГ POAG duration
Мужчины/men, n=52	62,28±1,14 63,6 (56,85; 67,70)	67,37±1,14 68,1 (62,2; 73,60)	5,09±0,23 4,55 (3,90; 6,20)
Женщины/women, n=84	64,63±0,72 64,85 (60,3; 68,70)	69,48±0,72 69,15 (65,6; 74,30)	4,85±0,21 4,2 (3,50; 5,65)
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p=0,131 U=-1,511	p=0,177 U=-1,350	p=0,180 U=1,342
Всего/Total, n=136	63,73±0,63 64 (59,35; 68,15)	68,67±0,63 69 (64,60; 73,70)	4,94±0,16 4,3 (3,70; 5,80)

Таблица 2. Данные статической периметрии на момент диагностирования глаукомы, n=237, M±m, Me (Q25%; Q75%), дБ

Table 2. Automated perimetry data the diagnosis verification timepoint, n=237, M±m, Me (Q25%; Q75%), dB

Показатели периметрии Perimetry index	Начальная стадия Mild POAG, n=184	Развитая стадия Moderate POAG, n=42	Далеко зашедшая стадия Advanced POAG, n=11	Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	Всего Total n=237
MD	-2,67±0,11 -2,56 (-3,96; -1,62)	-8,28±0,28 -7,64 (-9,75; -6,56)	-14,63±0,75 -14,21 (-16,70; -12,28)	не имеет смысла, т.к. критерий включения — разные стадии no significance, since different disease stages serve as inclusion criteria	-4,22±0,23 -3,22 (-5,37; -1,91)
PSD	3,08±0,11 2,76 (1,92; 3,80)	5,99±0,4 5,61 (4,39; 7,14)	9,04±1,14 10,18 (5,74; 12,56)	p <sub>1,2</sub> <0,001 U <sub>1,2</sub> =-7,107 p <sub>1,3</sub> <0,001 U <sub>1,3</sub> =-4,857 p <sub>2,3</sub> =0,023 U <sub>2,3</sub> =-2,281	3,87±0,16 3,16 (2,09; 4,81)

**Примечание:** p<sub>1,2</sub><0,001, U<sub>1,2</sub>=-7,107 — степень статистической достоверности различий между начальной и развитой стадиями глаукомы; p<sub>1,3</sub><0,001, U<sub>1,3</sub>=-4,857 — степень статистической достоверности различий между начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы; p<sub>2,3</sub>=0,023, U<sub>2,3</sub>=-2,281 — степень статистической достоверности различий между развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы.

**Note:** p<sub>1,2</sub><0.001, U<sub>1,2</sub>=-7.107 — statistical significance between mild and moderate POAG; p<sub>1,3</sub><0.001, U<sub>1,3</sub>=-4.857 — statistical significance between mild and advanced POAG; p<sub>2,3</sub>=0.023, U<sub>2,3</sub>=-2.281 — statistical significance between moderate and advanced POAG.

Выявлено типичное нарастание неоднородности периметрического дефекта от начальной к далеко зашедшей стадии глаукомы. Анамнез заболевания на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы был сопоставим по времени и составил в среднем 4,20 (3,70; 5,70) года (табл. 4).

За средний период наблюдения 4,2 года начальная стадия осталась таковой у 135 (73,37%) из 184 пациентов, у 35 (19,02%) — перешла в развитую, у 8 (4,35%) — в далеко зашедшую, у 6 (3,26%) — в терминальную стадию. За такой же (4,2 года) период наблюдения развитая стадия глаукомы сохранилась

у 25 (59,52%) из 42 пациентов, перешла в далеко зашедшую — у 14 (33,33%), в терминальную — у 3 (7,15%). В свою очередь, далеко зашедшая стадия сохранилась у 6 (54,55%) из 11 пациентов, перешла в терминальную — у 5 (45,45%) за период в 5 лет.

В данное исследование были включены только пациенты со средней толщиной роговицы в оптической зоне (ЦТР), что было сделано для исключения ошибки при оценке результатов тонометрии. Эти результаты представлены в табл. 5.

Показатель толщины роговицы в центральной оптической зоне достоверно не отличался у пациентов с разными стадиями ПОУГ (p=0,416;

Таблица 3. Данные статической периметрии на момент финального обследования, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), дБ

Table 3. Automated perimetry data at the final examination timepoint, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), dB

Показатели периметрии Perimetry index	Начальная стадия Mild POAG, n=135	Развитая стадия Moderate POAG, n=60	Далеко зашедшая стадия Advanced POG, n=28	Терминальная стадия Terminal POAG, n=14	Статистическая достоверность Statistical significance, p/H	Всего Total, n=237
MD	-2,7±0,14 -2,69 (-4,00; -1,21)	-8,25±0,25 -7,77 (-9,90; -6,45)	-14,58±0,45 -13,82 (-16,00; -12,84)	-25,17±1,09 -25,08 (-30,00; -21,49)	не имеет смысла, т.к. критерий включения — разные стадии / no significance, since different disease stages serve as inclusion criteria	-6,84±0,42 -4,84 (-9,68; -2,37)
PSD	3,01±0,14 2,48 (1,84; 3,87)	6,23±0,41 5,29 (4,18; 7,36)	8,03±0,69 7,04 (5,76; 10,22)	6,72±0,93 7,08 (5,11; 8,52)	p<0,001 H=95,459	4,64±0,21 3,91 (2,14; 6,06)

Таблица 4. Анамнез заболевания в зависимости от стадии глаукомы на момент обнаружения заболевания и проведения финального обследования, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), годы

Table 4. Disease anamnesis according to glaucoma stages at the diagnosis verification and at the final examination timepoints, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), годы

		Стадия на момент финального обследования Disease stage at the final examination				
		Начальная Mild	Развитая Moderate	Далеко зашедшая Advanced	Терминальная Terminal	Всего Total
Стадия на момент диагностирования глаукомы Baseline disease stage	начальная стадия mild	4,72±0,14 4,20 (3,60; 5,40) n=135	5,43±0,34 4,80 (3,50; 6,90) n=35	5,36±1,25 4,45 (3,35; 5,20) n=8	5,05±0,46 4,70 (4,20; 6,30) n=6	4,90±0,14 4,20 (3,65; 5,75) n=184
	развитая стадия moderate	невозможно impossible	4,52±0,32 4,10 (3,50; 4,70) n=25	5,36±0,56 4,75 (4,20; 6,30) n=14	5,27±0,84 5,10 (3,90; 6,80) n=3	4,85±0,27 4,20 (3,60; 5,40) n=42
	далеко зашедшая стадия advanced	невозможно impossible	невозможно impossible	4,65±0,42 4,65 (4,20; 5,60) n=6	5,46±0,52 5,40 (4,70; 6,50) n=5	5,02±0,34 5,00 (4,2; 5,8) n=11
	терминальная стадия terminal	невозможно impossible	невозможно impossible	невозможно impossible	критерий исключения exclusion criteria	критерий исключения exclusion criteria
	Всего Total	4,72±0,14 4,20 (3,60; 5,40) n=135	5,05±0,25 4,15 (3,50; 6,55) n=60	5,21±0,45 4,7 (3,70; 5,70) n=28	5,24±0,3 5,15 (4,20; 6,50) n=14	4,89±0,12 4,2 (3,70; 5,70) n=237

H=2,846). Средние значения показателя ЦТР составили 540,41±2,22; 543,00 (520,00; 562,00) мкм, что соответствовало стандартным значениям по общепринятой классификации.

Одним из ключевых критериев эффективного лечения глаукомы и стабилизации ГОН для пациентов с разными стадиями болезни является соблюдение рекомендованных уровней офтальмотонуса и их своевременная коррекция. Величина офтальмотонуса и ее соответствие рекомендованным РГО значениям, наряду с неизменностью морфометри-

ческих показателей диска зрительного нерва (ДЗН) и данными стандартной автоматизированной периметрии, определяют выбор стартового режима терапии и коррекцию проводимого лечения в будущем. Нами было проведено изучение различий исследуемых подгрупп по уровням ВГД на момент диагностики ПОУГ и на момент финального обследования во всех исследуемых подгруппах (табл. 6, 7).

В предыдущих работах мы уже убеждались в том, что на момент обнаружения болезни в зависимости от стадии заболевания уровень ВГД статистически

Таблица 5. Средние показатели ЦТР на момент включения пациентов в исследование, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), мкм

Table 5. Baseline average central cornea thickness (CCT), n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), μm

	Начальная стадия Mild POAG, n=135	Развитая стадия Moderate POAG, n=60	Далеко зашедшая стадия Advanced POG, n=28	Терминальная стадия Terminal POAG, n=14	Статистическая достоверность Statistical significance, p/H	Всего Total, n=237
ЦТР	542,74±2,55	540,12±5,39	530,43±6,97	539,14±9,48	p=0,416 H=2,846	540,41±2,22
ССТ	543,00 (526,00; 562,00)	548,00 (502,00; 568,00)	534,50 (503,00; 554,00)	550,00 (526,00; 557,00)		543,00 (520,00; 562,00)

Таблица 6. Уровень ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования заболевания, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), мм рт.ст.

Table 6. IOP according to glaucoma stage at the diagnosis verification timepoint, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), mm Hg

	Начальная стадия Mild POAG, n=184	Развитая стадия Moderate POAG, n=42	Далеко зашедшая стадия Advanced POAG, n=11	Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	Всего Total, n=237
ВГД	25,36±0,22	29,29±0,59	31,45±1,91	p <sub>1,2</sub> <0,001 U <sub>1,2</sub> =-5,806 p <sub>1,3</sub> <0,001 U <sub>1,3</sub> =-3,583 p <sub>2,3</sub> =0,566 U <sub>2,3</sub> =-0,574	26,34±0,25
ИОР	25,00 (24,00; 27,00)	30,00 (26,00; 32,00)	30,00 (28,00; 37,00)		26,00 (24,00; 28,00)

Таблица 7. Уровень ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент финального обследования, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), мм рт.ст.

Table 7. IOP according to glaucoma stage at the final examination timepoint, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), mm Hg

	Начальная стадия Mild POAG, n=135	Развитая стадия Moderate POAG, n=60	Далеко зашедшая стадия Advanced POG, n=28	Терминальная стадия Terminal POAG, n=14	Статистическая достоверность Statistical significance, p/H	Всего Total, n=237
ВГД	19,13±0,24	19,22±0,37	20,04±0,64	20,14±1,52	p=0,557 H=2,073	19,32±0,2
ИОР	19,00 (17,00; 21,00)	19,00 (17,00; 20,00)	19,50 (18,00; 21,50)	19,50 (16,00; 22,00)		19,00 (17,00; 21,00)

достоверно варьирует [24, 27, 28]. Данное исследование подтверждает, что чем больше стадия заболевания, тем выше ВГД на момент диагностирования. Отсутствие достоверных различий при сравнении групп пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ на момент диагностирования заболевания объясняется небольшим количеством случаев далеко зашедшей ПОУГ, вошедших в исследование. На момент финального обследования не выявлено статистически достоверной разницы уровня ВГД во всех исследуемых подгруппах, причем целевые значения, рекомендованные РГО для пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы, не достигаются.

Прогрессирующий характер заболевания диктует необходимость объективной оценки состояния офтальмотонуса в течение всего периода наблюдения

пациента. Данные об уровне офтальмотонуса «на старте» и «на финише» исследования, а также данные об уровне офтальмотонуса в моменты смены режимов не дают представления о состоянии офтальмотонуса во временном отрезке «между» режимами и в течение всего анамнеза заболевания. В этой связи в данной работе мы сделали попытку ввести ряд новых терминологических составляющих, характеризующих фактическое состояние ВГД в разные временные отрезки.

С целью представления информации о состоянии офтальмотонуса во временном отрезке между режимами мы предлагаем использовать новый оригинальный термин — «средневзвешенный» уровень ВГД, который определяется средним уровнем ВГД, регистрируемым за установленный промежуток



Таблица 8. «Средневзвешенный» уровень ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент финального обследования, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), мм рт.ст.Table 8. «Average weighted» IOP level according to glaucoma stage at the final examination timepoint, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), mm Hg

	Начальная стадия Mild POAG, n=135	Развитая стадия Moderate POAG, n=60	Далеко зашедшая стадия Advanced POG, n=28	Терминальная стадия Terminal POAG, n=14	Статистическая достоверность Statistical significance, p/H	Всего Total, n=237
«Средне- взвешенное» ВГД «Average weighted» IOP	20,26±0,19 20,50 (18,90; 21,50)	20,21±0,28 20,45 (18,70; 22,10)	21,43±0,42 21,10 (19,95; 22,90)	22,11±0,76 22,25 (21,00; 24,70)	p=0,007; H=11,982 p <sub>1,2</sub> =0,794; U=0,261 p <sub>1,3</sub> =0,048; U=-1,980 p <sub>1,4</sub> =0,004; U=-2,883 p <sub>2,3</sub> =0,046; U=-1,994 p <sub>2,4</sub> =0,008; U=-2,637 p <sub>3,4</sub> =0,215; U=-1,241	20,5±0,15 20,60 (19,00; 22,00)

**Примечание:** p<sub>1,2</sub>=0,794, U<sub>1,2</sub>=0,261 — степень статистической достоверности различий между начальной и развитой стадиями глаукомы; p<sub>1,3</sub>=0,048, U<sub>1,3</sub>=-1,980 — степень статистической достоверности различий между начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы; p<sub>1,4</sub>=0,004, U<sub>1,4</sub>=-2,883 — степень статистической достоверности различий между начальной и терминальной стадиями глаукомы; p<sub>2,3</sub>=0,046, U<sub>2,3</sub>=-1,994 — степень статистической достоверности различий между развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы; p<sub>2,4</sub>=0,008, U<sub>2,4</sub>=-2,637 — степень статистической достоверности различий между развитой и терминальной стадиями глаукомы; p<sub>3,4</sub>=0,215, U<sub>3,4</sub>=-1,241 — степень статистической достоверности различий между далеко зашедшей и терминальной стадиями глаукомы.

**Note:** p<sub>1,2</sub>=0,794, U<sub>1,2</sub>=0,261 — statistical significance of the difference between mild and moderate glaucoma; p<sub>1,3</sub>=0,048, U<sub>1,3</sub>=-1,980 — statistical significance of the difference between mild and advanced glaucoma; p<sub>1,4</sub>=0,004, U<sub>1,4</sub>=-2,883 — statistical significance of the difference between mild and terminal glaucoma; p<sub>2,3</sub>=0,046, U<sub>2,3</sub>=-1,994 — statistical significance of the difference between moderate and advanced glaucoma; p<sub>2,4</sub>=0,008, U<sub>2,4</sub>=-2,637 — statistical significance of the difference between moderate and terminal glaucoma; p<sub>3,4</sub>=0,215, U<sub>3,4</sub>=-1,241 — statistical significance of the difference between advanced and terminal glaucoma.

времени (текущий уровень ВГД в период между режимами), который включает «приемлемый» и «неприемлемый» для врача уровни ВГД и пропорционален анамнезу заболевания. Для определения «средневзвешенного ВГД» мы предлагаем следующую формулу:

$$X = \frac{A_1 \times B_1 + A_n \times B_n}{T},$$

где X — «средневзвешенный» уровень ВГД,  
A<sub>1</sub> — средний уровень ВГД режима<sub>1</sub>,  
B<sub>1</sub> — период использования режима<sub>1</sub>,  
A<sub>n</sub> — средний уровень ВГД режима<sub>n</sub>,  
B<sub>n</sub> — период использования режима<sub>n</sub>,  
T — продолжительность болезненности глаукомой.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что лишь у пациентов с начальной стадией ПОУГ значение «средневзвешенного» уровня ВГД соответствует рекомендуемому РГО уровню офтальмотонуса для данной стадии глаукомы, в то время как у пациентов с развитой, далеко зашедшей и терминальной стадиями ПОУГ этот показатель достоверно выше. Выявленная закономерность позволяет говорить о «средневзвешенном» уровне ВГД как об одном из возможных предикторов заболевания, а также сформировать еще один принцип необходимости смены режима лечения, в зависимости от вышеуказанного расчетного показателя.

В ряде многоцентровых исследований, проведенных по инициативе РГО в России и на постсоветском пространстве, неоднократно обсуждались безопасные диапазоны значений уровня офтальмотонуса для пациентов с различными стадиями ПОУГ [20-28].

Вместе с тем данные, представленные в табл. 7, свидетельствуют о том, что уровень ВГД на момент финального обследования у пациентов с разными стадиями ПОУГ достоверно не отличался (p=0,557, H=2,073) и составлял в среднем 19 (19,32±0,20; (17; 21)) мм рт.ст. Означает ли это, что при выборе метода понижения уровня ВГД клиницисты придерживаются одинаковых значений, вне зависимости от стадии? С целью анализа «оптимального» уровня ВГД, т. е. «приемлемого» для клиницистов уровня офтальмотонуса, достижение которого является сигналом к завершению подбора терапии, мы проанализировали искомое значение ВГД в зависимости от стадии на момент финального обследования (табл. 9).

Как следует из табл. 9, «приемлемый для клинициста» уровень ВГД на практике достоверно не отличался (p=0,597, H=1,882) у пациентов с разными стадиями глаукомы и составлял в среднем 19,5 (19,3±0,14; (18; 21)) мм рт.ст.

По аналогичному принципу мы проанализировали так называемый интолерантный уровень ВГД, т.е. то значение уровня офтальмотонуса, которое является для клинициста маркером необходимости смены режима лечения.

Логично было бы предположить, что по мере роста стадии ПОУГ предельное значение ВГД, настораживающее клинициста и требующее интенсификации терапии, должно уменьшаться. В действительности же мы видим (табл. 10) отчетливую тенденцию роста уровня «интолерантного» уровня ВГД от стадии к стадии (p<0,001, H=32,175).

Таблица 9. «Оптимальный» уровень ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент финального обследования, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), мм рт.ст.

Table 9. «Optimal» IOP level according to glaucoma stage at the final examination timepoint, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), mm Hg

	Начальная стадия Mild POAG, n=135	Развитая стадия Moderate POAG, n=60	Далеко зашедшая стадия Advanced POG, n=28	Терминальная стадия Terminal POAG, n=14	Статистическая достоверность Statistical significance, p/H	Всего Total, n=237
«Удобное» значение уровня ВГД за период наблюдения «Optimal» IOP level during the follow-up	19,16±0,18 19,30 (18,00; 20,70)	19,29±0,29 19,30 (18,00; 20,90)	19,64±0,4 19,60 (17,90; 21,00)	20,09±0,7 20 (18,00; 21,70)	p=0,597 H=1,882	19,30±0,14 19,50 (18,00; 21,00)

Таблица 10. «Интолерантный» уровень ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент финального обследования, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), мм рт.ст.

Table 10. «Intolerable» IOP level according to glaucoma stage at the final examination timepoint, n=237, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), mmHg

	Начальная стадия Mild POAG, n=135	Развитая стадия Moderate POAG, n=60	Далеко зашедшая стадия Advanced POG, n=28	Терминальная стадия Terminal POAG, n=14	Статистическая достоверность Statistical significance, p/H	Всего Total, n=237
«Интолерантное» ВГД за период наблюдения «Intolerable» IOP level during follow-up	22,9±0,23 23 (22,0; 24,5)	23,88±0,38 23,5 (22; 25)	25,11±0,56 24,75 (23; 26,5)	27,07±0,56 27 (26; 28)	p<0,001; H=32,175 p <sub>1,2</sub> =0,055; U=-1,921 p <sub>1,3</sub> =0,001; U=-3,415 p <sub>1,4</sub> <0,001; U=-4,835 p <sub>2,3</sub> =0,065; U=-1,847 p <sub>2,4</sub> <0,001; U=-3,585 p <sub>3,4</sub> =0,016; U=-2,408	23,66±0,19 23,5 (22; 25)

**Примечание:** p<sub>1,2</sub>=0,055, U<sub>1,2</sub>=1,921 — степень статистической достоверности различий между начальной и развитой стадиями глаукомы; p<sub>1,3</sub>=0,001, U<sub>1,3</sub>=3,415 — степень статистической достоверности различий между начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы; p<sub>1,4</sub><0,001, U<sub>1,4</sub>=-4,835 — степень статистической достоверности различий между начальной и терминальной стадиями глаукомы; p<sub>2,3</sub>=0,065, U<sub>2,3</sub>=-1,847 — степень статистической достоверности различий между развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы; p<sub>2,4</sub><0,001; U<sub>2,4</sub>=-3,585 — степень статистической достоверности различий между развитой и терминальной стадиями глаукомы; p<sub>3,4</sub>=0,016, U<sub>3,4</sub>=-2,408 — степень статистической достоверности различий между далеко зашедшей и терминальной стадиями глаукомы.

**Note:** p<sub>1,2</sub>=0.055, U<sub>1,2</sub>=1.921 — statistical significance of the difference between mild and moderate glaucoma; p<sub>1,3</sub>=0.001, U<sub>1,3</sub>=3.415 — statistical significance of the difference between mild and advanced glaucoma; p<sub>1,4</sub><0.001, U<sub>1,4</sub>=-4.835 — statistical significance of the difference between mild and terminal glaucoma; p<sub>2,3</sub>=0.065, U<sub>2,3</sub>=-1.847 — statistical significance of the difference between moderate and advanced glaucoma; p<sub>2,4</sub><0,001; U<sub>2,4</sub>=-3.585 — statistical significance of the difference between moderate and terminal glaucoma; p<sub>3,4</sub>=0.016, U<sub>3,4</sub>=-2.408 — statistical significance of the difference between advanced and terminal glaucoma.

Приоритетной задачей лечения пациентов с глаукомой является достижение рекомендованных уровней офтальмотонуса для каждой конкретной стадии. В табл. 11 представлены данные об уровне офтальмотонуса у пациентов с различными стадиями глаукомы на момент диагностирования заболевания, на момент финального исследования и за весь период наблюдения с момента диагностирования, ранжированные по степени компенсации ВГД, где «компенсированным» мы считали ВГД, находящееся в рекомендованном РГО для конкретной стадии диапазоне значений, «декомпенсированным» — значение ВГД, находящееся выше верхней границы рекомендованного РГО диапазона, и «суперкомпенсированным» — значение ВГД, находящееся ниже нижней границы рекомендованного РГО безопасного «коридора» (табл. 11).

Согласно представленным в табл. 11 данным, для пациентов с начальной стадией ПОУГ стартовый режим в целом был эффективен: доля «декомпенсированных» глаз составила лишь 2,17%. Но для пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями процент пациентов, получающих неэффективную терапию, оказался высок: декомпенсированный средневзвешенный уровень ВГД выявлен у 38,1% пациентов с развитой и 81,82% — с далеко зашедшей стадиями ПОУГ. На фоне назначения режимов № 2-4 включительно возрастает доля пациентов с начальной стадией ПОУГ, не получающих адекватной гипотензивной терапии (10,37%), а в группах с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ эта доля составляет 15,25 и 61,9% соответственно.

Таблица 11. Доля случаев с компенсацией ВГД на момент диагностирования глаукомы после назначения режима № 1 и на момент финального обследования на фоне применения режимов № 2-4, n (%)

Table 11. IOP compensation rate at the diagnosis verification timepoint after regimen №1 administration and at the final examination timepoint with regimens № 2-4, n (%)

Временная точка Timepoint	На момент диагностирования ПОУГ Diagnosis verification timepoint			На момент финального обследования Final examination timepoint			
	Стадия Stage	начальная стадия mild stage	развитая стадия moderate stage	далеко зашедшая стадия advanced stage	начальная стадия mild stage	развитая стадия moderate stage	далеко зашедшая стадия advanced stage
Декомпенсация Decompensation		4 (2,17)	16 (38,10)	9 (81,82)	14 (10,37)	9 (15,25)	26 (61,90)
Компенсация Compensation		37 (20,11)	18 (42,86)	2 (18,18)	24 (17,78)	24 (40,68)	12 (35,71)
Суперкомпенсация Supercompensation		143 (77,72)	8 (19,04)	0 (0)	97 (71,85)	26 (44,07)	4 (9,52)
Всего Total		184	42	11	135	59	42

### Прогрессирование глаукомы

Прогрессирование заболевания у пациентов, болеющих глаукомой, определяется изменением структурно-функциональных параметров. Показатель светочувствительности MD, характеризующий среднее отклонение, т.е. общую разницу между нормальной чувствительностью, с учетом возраста, и чувствительностью сетчатки у конкретного пациента, является наиболее информативным в определении динамики изменений. В этой связи на фоне изучения показателей уровня ВГД на разных этапах определения эффективности использования того или иного режима мы исследовали изменения полей зрения, а также сопоставили уровень ВГД и динамику MD (табл. 12). Мы посчитали необходимым разделить пациентов на 4 группы: с положительной динамикой MD за период наблюдения; с динамикой от 0 до -1 дБ/год; с динамикой от -1 до -2 дБ/год; и с динамикой более -2 дБ/год.

Было установлено, что за период наблюдения показатель MD имел положительную динамику в 29,5% (70 глаз) случаев. Этот факт можно объяснить флюктуациями или, возможно, эффектом лечения. Но в остальных случаях (70,5% (167 глаз)) MD имел отрицательную динамику: в половине случаев (50,6% (120 глаз)) MD ухудшился менее чем на -1 дБ/год, в 11,8% (28 глаз) значение MD ухудшилось на значения от -2 до -1 дБ/год, а в 8,1% (19 глаз) значение MD ухудшилось более чем на -2 дБ/год (табл. 12).

Как следует из представленных в табл. 12 данных, показатели ВГД на старте, «интолерантного» значения уровня ВГД, а также «средневзвешенного» значения офтальмотонуса были ниже в группе пациентов с установленным прогрессированием менее 1 дБ/год.

Анализ показателей уровня офтальмотонуса установил, что чем больше было значение ВГД на момент диагностирования, тем неблагоприятнее была динамика MD и, как следствие, глаукома

прогрессировала. Таким образом, на момент диагностирования показатель MD ухудшился более чем на -2 дБ/год на глазах, где уровень ВГД на старте был 28,0 (25,0; 30,0). Также важно отметить, что за время наблюдения в группах с разной отрицательной динамикой MD «неудобное» значение ВГД не опускалось ниже 23,4 мм рт.ст., а в группе с отрицательной динамикой MD более чем -2 дБ/год «неудобное» значение ВГД практически не отличалось от ВГД перед стартовым режимом лечения — оно снизилось только на 1 мм рт.ст. Этот факт указывает нам на то, что независимо от стадии глаукомы в 70,5% (167 глаз) случаев офтальмологи не торопятся более активно снижать уровень ВГД, допускают повышенные значения ВГД на более длительное время, и структурно-функциональные составляющие глаза изменяются в худшую сторону. В результате глаукома не стабилизируется, а прогрессирует. Полученные данные приводят нас к выводу, что если клиницисты допускают повышенный уровень «неудобного» значения ВГД, то и колебания ВГД во время назначенных режимов — «средневзвешенное» значение ВГД — тоже высокие. Представленные в таблице данные указывают на то, что за период наблюдения «средневзвешенное» значение ВГД было около 20,5 мм рт.ст., а в группе с отрицательной динамикой MD более чем -2 дБ/год «средневзвешенное» значение ВГД не опускалось ниже 23 мм рт.ст., и, соответственно, прогноз в этой группе пациентов будет хуже.

По аналогичному принципу в рамках представленного исследования нами была проанализирована динамика периметрических изменений и офтальмотонуса для пациентов с начальной стадией ПОУГ (табл. 13).

Примечательно, что в группе пациентов с начальной стадией ПОУГ, как и при анализе всех групп пациентов с ПОУГ без учета стадий, наибольшая скорость прогрессирования заболевания зафиксирована для тех пациентов, у которых

Таблица 12. Динамика показателей периметрии (MD) и тонометрии на момент диагностирования глаукомы, без учета стадий заболевания, n=237, M±m, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст./дБ

Table 12. Perimetry data (MD) and tonometry dynamics at the diagnosis verification timepoint not regarding the disease stage, n=237, M±m, Me (Q25%; Q75%), mm Hg/dB

Изменения MD MD changes	Уровень ВГД на момент диагностирования глаукомы IOP at diagnosis verification	«Интолерантное» значение уровня ВГД Intolerable IOP	«Средневзвешенное» значение уровня ВГД Average weighted IOP	Статистическая достоверность/ Statistical significance, p/T
MD>0 дБ/год (dB/year), n=70	25,81±0,46 25,00 (24,00; 27,00)	22,66±0,34 22,75 (21,00; 24,50)	20,01±0,28 20,20 (18,90; 21,40)	p <sub>1,2</sub> <0,001; T=5,506 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=7,002 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=7,195
-1>MD>0 дБ/год (dB/year), n=120	26,28±0,32 26,00 (24,00; 28,00)	23,49±0,23 23,40 (22,00; 25,00)	20,39±0,19 20,60 (19,10; 21,65)	p <sub>1,2</sub> <0,001; T=7,273 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=9,370 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=9,427
-2≥MD≥-1 дБ/год (dB/year), n=28	27±1,01 25,50 (24,00; 29,50)	24,65±0,6 24,65 (23,00; 27,00)	20,6±0,45 20,70 (18,65; 22,3)	p <sub>1,2</sub> =0,015; T=2,247 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=4,600 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=4,201
MD>-2 дБ/год (dB/year), n=19	27,68±0,67 28,00 (25,00; 30,00)	26,92±0,74 27,00 (25,50; 30,00)	22,82±0,54 23 (21,5; 24,7)	p <sub>1,2</sub> =0,670; T=0,426 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=3,783 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=3,724
Статистическая достоверность Statistical significance p/U	p <sub>1,2</sub> =0,219; U <sub>1,2</sub> =-1,229 p <sub>1,3</sub> =0,393; U <sub>1,3</sub> =-0,853 p <sub>1,4</sub> =0,010; U <sub>1,4</sub> =-2,582 p <sub>2,3</sub> =0,869; U <sub>2,3</sub> =-0,165 p <sub>2,4</sub> =0,057; U <sub>2,4</sub> =-1,905 p <sub>3,4</sub> =0,218; U <sub>3,4</sub> =-1,233	p <sub>1,2</sub> =0,069; U <sub>1,2</sub> =-1,818 p <sub>1,3</sub> =0,003; U <sub>1,3</sub> =-2,990 p <sub>1,4</sub> <0,001; U <sub>1,4</sub> =-4,572 p <sub>2,3</sub> =0,027; U <sub>2,3</sub> =-2,208 p <sub>2,4</sub> <0,001; U <sub>2,4</sub> =-4,231 p <sub>3,4</sub> =0,023; U <sub>3,4</sub> =-2,273	p <sub>1,2</sub> =0,311; U <sub>1,2</sub> =-1,012 p <sub>1,3</sub> =0,341; U <sub>1,3</sub> =-0,952 p <sub>1,4</sub> <0,001; U <sub>1,4</sub> =-4,281 p <sub>2,3</sub> =0,626; U <sub>2,3</sub> =-0,487 p <sub>2,4</sub> <0,001; U <sub>2,4</sub> =-4,336 p <sub>3,4</sub> =0,003; U <sub>3,4</sub> =-2,971	
Всего Total n=237	26,34±0,25 26,00 (24,00; 28,00)	23,66±0,19 23,50 (22,00; 25,00)	20,5±0,15 20,60 (19,00; 22,00)	p <sub>1,2</sub> <0,001; T=9,174 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=13,096 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=13,110

уровень «средневзвешенного ВГД» был 23,4 (21,6; 24,4) мм рт.ст. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что уровень «средневзвешенного ВГД» в пределах 23,0 мм рт.ст. — тот фактор, который является предиктором быстрого прогрессирования ПОУГ как на начальной, так и на продвинутой стадиях заболевания, и требует более пристального внимания клиницистов в процессе принятия решения о смене тактики лечения.

Обращает на себя внимание и сопоставимость значений «интолерантного» уровня ВГД у пациентов с быстро прогрессирующей глаукомой: 27,00 (26,00; 30,00) для начальной стадии ПОУГ и 27,00 (25,50; 30,00) для всех групп пациентов, без учета стадий, что в очередной раз свидетельствует о том, что реально существующая ситуация, где при выборе тактики ведения пациента с глаукомой клиницисты придерживаются одинаковых уровней офтальмотонуса вне зависимости от стадии глаукомы, сохраняется на практике и приводит к печальной статистике слабовидения от глаукомы.

## Заключение

Комбинированное аналитическое научно-клиническое многоцентровое когортное исследование было проведено в период с января по апрель 2017 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Киргизия, Молдова, Россия, Узбекистан) силами 35 клиницистов. В данной

работе произведена попытка анализа режимов назначений, используемых у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы, детальных характеристик уровня офтальмотонуса в разные периоды заболевания, выявления несовершенств действующей системы управления лечебно-диагностическим процессом и приведения ее к оптимальным научно обоснованным значениям.

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные группы) составил 64,00 (59,35; 68,15) года, а на момент финального обследования — 69,00 (64,60; 73,70) лет. Таким образом, анамнез заболевания на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы был сопоставим по времени и составил в среднем 4,30 (3,70; 5,80) года.

Были установлены достоверные различия значений уровня офтальмотонуса на момент диагностирования заболевания у пациентов с разными стадиями глаукомы: пациенты с начальной стадией ПОУГ были моложе и имели более низкий уровень офтальмотонуса на момент диагностирования заболевания, чем больные с продвинутой стадиями заболевания. За период наблюдения 4,30 (3,70; 5,80) года пациентов с начальной стадией стало меньше на 26,6%, за счет этого увеличилось количество больных с развитой и далеко зашедшей стадиями (на 42,8 и 60,7% соответственно) и «появилась» группа пациентов с терминальной стадией глаукомы (14 человек).

Таблица 13. Динамика показателей периметрии (MD) и тонометрии на момент диагностирования глаукомы у пациентов с начальной стадией заболевания, n=184, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), мм рт.ст./дБ

Table 13. Perimetry data (MD) and tonometry dynamics at the diagnosis verification timepoint in patients with mild glaucoma, n=184, M±m, Me (Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>), mm Hg/dB

Изменения MD MD changes	Уровень ВГД на момент диагностирования глаукомы IOP at diagnosis verification	«Интолерантное» значение уровня ВГД Intolerable IOP	«Средневзвешенное» значение уровня ВГД Average weighted IOP	Статистическая достоверность Statistical significance, p/T
MD>0 дБ/год (dB/year), n=59	24,8±0,32 25,00 (24,00; 26,00)	22,6±0,38 23,00 (21,00; 25,00)	20,06±0,33 20,30 (18,70; 22,20)	p <sub>1,2</sub> <0,001; T=4,572 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=6,348 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=6,586
-1<MD≤0 дБ/год (dB/year), n=95	25,68±0,33 25,00 (24,00; 28,00)	23,21±0,25 23,00 (22,00; 24,50)	20,42±0,22 20,60 (19,00; 21,70)	p <sub>1,2</sub> <0,001; T=6,003 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=8,292 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=8,353
-2<MD≤-1 дБ/год (dB/year), n=17	24,71±0,86 25,00 (23,00; 26,00)	24,06±0,8 24,00 (22,00; 26,00)	20,21±0,6 20,50 (18,60; 22,20)	p <sub>1,2</sub> =0,535; T=0,621 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=3,574 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=3,266
MD>-2 дБ/год (dB/year), n=13	26,46±0,57 27,00 (25,00; 28,00)	27,77±0,8 27,00 (26,00; 30,00)	22,96±0,71 23,40 (21,60; 24,40)	p <sub>1,2</sub> =0,026; T=2,223 p <sub>1,3</sub> =0,002; T=3,110 p <sub>2,3</sub> =0,001; T=3,180
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p <sub>1,2</sub> =0,143; U <sub>1,2</sub> =-1,465 p <sub>1,3</sub> =0,640; U <sub>1,3</sub> =0,467 p <sub>1,4</sub> =0,021; U <sub>1,4</sub> =-2,317 p <sub>2,3</sub> =0,216; U <sub>2,3</sub> =1,237 p <sub>2,4</sub> =0,219; U <sub>2,4</sub> =-1,230 p <sub>3,4</sub> =0,052; U <sub>3,4</sub> =-1,939	p <sub>1,2</sub> =0,329; U <sub>1,2</sub> =-0,976 p <sub>1,3</sub> =0,061; U <sub>1,3</sub> =-1,870 p <sub>1,4</sub> <0,001; U <sub>1,4</sub> =-4,525 p <sub>2,3</sub> =0,122; U <sub>2,3</sub> =-1,546 p <sub>2,4</sub> <0,001; U <sub>2,4</sub> =-4,513 p <sub>3,4</sub> =0,005; U <sub>3,4</sub> =-2,835	p <sub>1,2</sub> =0,492; U <sub>1,2</sub> =-0,688 p <sub>1,3</sub> =0,970; U <sub>1,3</sub> =-0,037 p <sub>1,4</sub> <0,001; U <sub>1,4</sub> =-3,609 p <sub>2,3</sub> =0,661; U <sub>2,3</sub> =0,438 p <sub>2,4</sub> <0,001; U <sub>2,4</sub> =-3,745 p <sub>3,4</sub> =0,006; U <sub>3,4</sub> =-2,763	-
Всего Total, n=184	25,36±0,22 25,00 (24,00; 27,00)	23,42±0,22 23,00 (22,00; 25,00)	20,47±0,18 20,60 (18,85; 22,20)	p <sub>1,2</sub> <0,001; T=6,800 p <sub>1,3</sub> <0,001; T=11,425 p <sub>2,3</sub> <0,001; T=11,556

В данной работе были введены новые терминологические составляющие, характеризующие состояние офтальмотонуса в различные временные отрезки: «средневзвешенное ВГД», «оптимальное ВГД», «интолерантное ВГД». Установлено, что лишь у пациентов с начальной стадией ПОУГ значение «средневзвешенного ВГД» соответствует рекомендуемому РГО уровню офтальмотонуса для данной стадии глаукомы, в то время как у пациентов с продвинутыми стадиями ПОУГ значение «средневзвешенного ВГД» было выше значений офтальмотонуса при финальном исследовании и «удобного» уровня ВГД в среднем на 1-1,5 мм рт.ст. Выявленная закономерность позволяет говорить о «средневзвешенном ВГД» как об одном из значимых прогностических параметров заболевания.

При анализе показателей статической периметрии установлено, что прогрессирование глаукомы, выраженное в отрицательной динамике индекса MD более чем на -2 дБ/год, соответствовало уровню «средневзвешенного ВГД» 23 мм рт.ст.: 23,00 (21,50; 24,70) для всех групп пациентов без учета стадий первичной открытоугольной глаукомы, 23,40 (21,60; 24,40) — для пациентов с начальной стадией глаукомы. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что уровень «средневзве-

шенного ВГД» в пределах 23 мм рт.ст. — тот фактор, который является предиктором быстрого прогрессирования ПОУГ как на начальной, так и на продвинутых стадиях заболевания, и требует более пристального внимания клиницистов в процессе принятия решения о смене тактики лечения.

Выявленная сопоставимость значений «неудобного ВГД» у пациентов с быстро прогрессирующей глаукомой — 27,00 (26,00; 30,00) для начальной стадии и 27,00 (25,50; 30,00) — для всех групп пациентов, без учета стадий, свидетельствует о том, что реально существующая ситуация, где при выборе тактики ведения пациента с ПОУГ клиницисты придерживаются одинаковых уровней офтальмотонуса вне зависимости от стадии ПОУГ, сохраняется на практике и приводит к печальной статистике слабовидения от глаукомы.

Таким образом, результаты данного исследования могут быть использованы для коррекции существующих клинических рекомендаций, трактующих основные принципы лечебно-диагностической тактики у больных с глаукомой, в зависимости от стадии заболевания, исходного уровня офтальмотонуса и предложенных новых терминологических составляющих, характеризующих уровень офтальмотонуса в разные временные отрезки.

## Литература

- Egorov E.A., Vasina M.V. Внутриглазное давление и толщина роговицы. *Глаукома*. 2006;2:34-36.
- Куроедов А.В., Голубев С.Ю., Шафранов Г.В. *Глаукома*. 2005;2:7-19.
- Либман Е.С., Чумаева Е.А., Елькина Я.Э. Эпидемиологические характеристики глаукомы. *Глаукома: теории, тенденции, технологии*. Сб. статей международной конференции, 4-й. М., 2006; 207-212.
- Chen P.P. Blindness in patients with treated open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2003;110:726-733.
- Ernest P.J., Schouten J.S., Beckers H.J. et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology*. 2013;120:512-519.
- Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness: action plan 2006-2011. WHO Headquarters, Geneva, Switzerland, 11-13 July 2006.
- Grobbbee D.E., Hoes A.W. *Clinical epidemiology: principles, methods, and applications for clinical research*. London, Jones and Bartlett Publ., 2009. 104-106 pp.
- Heijl A., Bengtsson B., Hyman L., Leske M.C. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116:2271-2276.
- Katz J., Tielsch J.M., Quigley H.A. et al. Automated suprathreshold screening for glaucoma: the Baltimore Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(12):3271-3277.
- Kwon Y.H., Fingert J.H., Kuehn M.H., Alward W.L. Primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med*. 2009;360(11):1113-1124.
- Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R. Optic nerve damage in human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100(1):135-146.
- Quigley H.A., Dunkelberger G.R., Green W.R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989;107(5):453-464.
- Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:262-267.
- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 456.
- Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2011;3:97-100.
- Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2012;1:19-22.
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2012;2(8):57-69.
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома*. 2013;12(2):53-60.
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(1):19-27.
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(2):60-69.
- Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2015;8(1):43-60.
- Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В. и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). *Российский офтальмологический журнал*. 2015;8(3):10-22.

## References

- Egorov E.A., Vasina M.V. Intraocular pressure and thickness of the cornea. *Glaucoma*. 2006;2:34-36.
- Kuroyedov A.V., Golubev S.Yu., Shafranov G.V. *Glaucoma*. 2005;2:7-19.
- Liebman E.S., Chumaeva E.A., Yelkina Ya.E. Epidemiological features of glaucoma. *Glaucoma: theory, trends, technology* Articles collection of the 4th international conference. Moscow, 2006. 207-212 pp.
- Chen P.P. Blindness in patients with treated open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2003;110:726-733.
- Ernest P.J., Schouten J.S., Beckers H.J. et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology*. 2013;120:512-519.
- Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness: action plan 2006-2011. WHO Headquarters, Geneva, Switzerland, 11-13 July 2006.
- Grobbbee D.E., Hoes A.W. *Clinical epidemiology: principles, methods, and applications for clinical research*. London, Jones and Bartlett Publ., 2009. 104-106 pp.
- Heijl A., Bengtsson B., Hyman L., Leske M.C. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116:2271-2276.
- Katz J., Tielsch J.M., Quigley H.A. et al. Automated suprathreshold screening for glaucoma: the Baltimore Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(12):3271-3277.
- Kwon Y.H., Fingert J.H., Kuehn M.H., Alward W.L. Primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med*. 2009;360(11):1113-1124.
- Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R. Optic nerve damage in human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100(1):135-146.
- Quigley H.A., Dunkelberger G.R., Green W.R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989;107(5):453-464.
- Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:262-267.
- Egorov E.A., Astahov Yu.S., Eriчев V.P. *Natsional'noe rukovodstvo po glaukome [Glaucoma: national guidelines]*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015; 456 p.
- Egorov E.A., Kuroyedov A.V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 1). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2011; 3:97-100.
- Egorov E.A., Kuroyedov A.V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 2). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2012;1:19-22.
- Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. Risk factors, pathogenesis development and progression of the results of a multicenter study of Russian glaucoma society. *Medical and biological problems of life*. 2012;2(8):57-69.
- Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2013;12(2):53-55.
- Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. The degree of mutual influence and the relationship between morphological and functional characteristics of primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Ophthalmologic vedomosti*. 2014;7(1):19-27.
- Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakynina N.A. et al. Prediction of the disease duration and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014;13(2):60-69.
- Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Ophthalmologic vedomosti*. 2015;8(1):43-60.
- Kuroyedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V. et al. The results of the study and cost effectiveness ratio of costs in the application of local hypotensive therapy in patients with advanced primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Russian Ophthalmological J*. 2015;8(3):10-22.

23. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2015;16(3):111-123.
24. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2014;2(12):74-84.
25. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина*. 2014;92(12):64-72.
26. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального статуса зрительного анализатора при одновременном наличии в глазу глаукомы и возрастной макулярной дегенерации с выявлением их корреляционных связей и степени взаимного влияния. *Офтальмология Восточная Европа*. 2013;4:15-25.
27. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология Европа*. 2014;3(22):60-71.
28. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(2):19-35.
29. Gordon M.O., Gao F., Beiser J.A. et al. The 10-year incidence of glaucoma among patients with treated and untreated ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(12):1630-1631.
30. Brandt J.D., Beiser J.A., Gordon M.O. et al. Central corneal thickness and measured IOP response to topical ocular hypotensive medication in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(5):717-722.
31. Coleman A.L., Gordon M.O., Beiser J.A. et al. Baseline risk factors for the development of primary open-angle glaucoma in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138(4): 684-685.
32. Brandt J.D., Beiser J.A., Kass M.A. et al. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*. 2001;108(10):1779-1788.
33. Алексеев В.Н., Литвин И.Б. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления и прогноз при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2008;4:130.
34. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):714-720.
23. Aбышева L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Optimum performance of the upper limit of IOP in patients with advanced stage primary open angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2015;16(3):111-123.
24. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Primary open-angle glaucoma: patient's age and disease duration at which blindness may occur. *Medical and biological problems of life*. 2014;2(12):74-84.
25. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Model of primary open-angle glaucoma outcomes. *Clinical medicine*. 2014; 92(12): 64-72.
26. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S. et al. Multicentre study of morphofunctional status of visual analyzer in simultaneous presence in eye glaucoma and age-related macular degeneration with determination of correlations and connections. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2013;4:15-25.
27. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. The estimated age of the patients and the period of the disease for intensive treatment in primary glaucoma. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2014; 3(22):60-71.
28. Aбышева L.D., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016;15(2):19-35.
29. Gordon M.O., Gao F., Beiser J.A. et al. The 10-year incidence of glaucoma among patients with treated and untreated ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(12):1630-1631.
30. Brandt J.D., Beiser J.A., Gordon M.O. et al. Central corneal thickness and measured IOP response to topical ocular hypotensive medication in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(5):717-722.
31. Coleman A.L., Gordon M.O., Beiser J.A. et al. Baseline risk factors for the development of primary open-angle glaucoma in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138(4): 684-685.
32. Brandt J.D., Beiser J.A., Kass M.A. et al. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*. 2001;108(10):1779-1788.
33. Alekseev V.N., Litvin I.B. Influence of the thickness of the cornea on the level of intraocular pressure and prognosis for primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2008;4:130.
34. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):714-720.

Поступила / Received / 28.12.2017