

# Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простамидов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования)

Гусаревич А.А., к.м.н., руководитель центра<sup>1</sup>;  
Завадский П.Ч., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>2</sup>;  
Куроедов А.В., д.м.н., начальник отделения, профессор кафедры офтальмологии<sup>3,4</sup>;  
Газизова И.Р., д.м.н., заведующая отделением<sup>5</sup>;  
Зверева О.Г., заведующая глаукомным кабинетом<sup>6</sup>;  
Каримов У.Р., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>7</sup>;  
Филиппов П.Г., главный врач<sup>8</sup>;  
Диордийчук С.В., врач-офтальмолог<sup>3</sup>;  
Дорофеев Д.А., врач-офтальмолог<sup>9</sup>;  
Космынина С.В., врач-офтальмолог<sup>10</sup>;  
Авдеев Р.В., к.м.н., заведующий кафедрой<sup>11</sup>;  
Городничий В.В., врач-офтальмолог<sup>3</sup>;  
Захидов А.Б., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>12</sup>;  
Зубашева С.А., врач-офтальмолог<sup>13</sup>;  
Бакунина Н.А., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>14</sup>;  
Барышникова Д.А., врач-офтальмолог<sup>15</sup>;  
Басинский А.С., к.м.н., главный врач<sup>16</sup>;  
Габдрахманов Л.М., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>17</sup>;  
Гапонько О.В., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>3,4</sup>;  
Гарькавенко В.В., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>18</sup>;  
Гетманова А.М., врач-офтальмолог<sup>19</sup>;  
Жаворонков С.А., врач-офтальмолог<sup>20</sup>;  
Кондракова И.В., врач-офтальмолог<sup>3</sup>;  
Ланин С.Н., к.м.н., заведующий отделением<sup>21</sup>;  
Молчанова Е.В., к.м.н., доцент<sup>22</sup>;  
Мяконькая О.С., заведующая отделением, врач-офтальмолог<sup>23</sup>;  
Ребенок Н.А., врач-офтальмолог<sup>24</sup>;  
Рожко Ю.И., к.м.н., доцент<sup>24</sup>;  
Чернякова Т.В., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>25</sup>;  
Шахалова А.П., к.м.н., заведующая отделением<sup>26</sup>;  
Юлдашев А.М., ассистент кафедры<sup>27</sup>.

<sup>1</sup>ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Новосибирска», 630003, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Владимирский спуск, 2а;

<sup>2</sup>ООО «Офтальмологический центр Карелии», 185031, Российская Федерация, Петрозаводск, ул. Набережная Варкауса, 1Б;

## Для контактов:

Гусаревич Анна Аркадьевна, e-mail: annagusarevich@gmail.com

Поступила в печать: 09.06.2020

Received for publication: June 9 2020

- <sup>3</sup>ФГУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, владение 8а;
- <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;
- <sup>5</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12;
- <sup>6</sup>«Казанская государственная медицинская академия» — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 36;
- <sup>7</sup>Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, 120100, Узбекистан, Гулистан, ул. Навои, 62;
- <sup>8</sup>ООО «Глазная клиника Оптикстайл», 600021, Российская Федерация, Владимир, ул. Гражданская, 1 А;
- <sup>9</sup>МБУЗ «Городская клиническая больница № 2», поликлиника № 1, 454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200;
- <sup>10</sup>ООО Медицинский центр «Павлов — Мед», 183000, Российская Федерация, Мурманск, ул. Павлова, 6/3;
- <sup>11</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», МЗ РФ, 394036, Российская Федерация, Воронеж, ул. Студенческая, 10;
- <sup>12</sup>Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», 100016, Узбекистан, Ташкент, ул. Алимкент 1-пр., 32;
- <sup>13</sup>ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» МО РФ, 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Пироговская, 15/18, стр. 1;
- <sup>14</sup>Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, 117049, Российская Федерация, Москва, ул. Ленинский проспект, 8;
- <sup>15</sup>ГБУЗ Городская поликлиника № 134 департамента здравоохранения г. Москвы, филиал № 4, 117463, Российская Федерация, Москва, ул. Новоясеневский проспект, д. 30, к. 2;
- <sup>16</sup>ООО «Офтальмологический центр проф. Басинского С.Н.», 302040, Российская Федерация, Орел, ул. Красноармейская, 1;
- <sup>17</sup>ГБУЗ Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского, 443068, Российская Федерация, Самара, ул. Ново-Садовая, 158;
- <sup>18</sup>ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;
- <sup>19</sup>ГАУЗ «Брянская областная больница № 1», 241028, Российская Федерация, Брянск, ул. Станке Димитрова, 86;
- <sup>20</sup>ГБУ «Городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского», 109240, Российская Федерация, Москва, ул. Яузская, 11;
- <sup>21</sup>КГБУЗ «Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница им. проф. П.Г. Макарова», 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Никитина, 1в;
- <sup>22</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, Российская Федерация, Омск, ул. Ленина, 12;
- <sup>23</sup>Волгоградский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 400138, Российская Федерация, Волгоград, ул. Землячки, 80;
- <sup>24</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 246940, Республика Беларусь, Гомель, ул. Ильича, 290;
- <sup>25</sup>Многопрофильный медицинский центр Банка России, 117593, Российская Федерация, Москва, Севастопольский проспект, 6б;
- <sup>26</sup>ЦЛКЗ «Тонус Амарис», 603000, Российская Федерация, Нижний Новгород, ул. Белинского, 38;
- <sup>27</sup>Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, 720040, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Боконбаева, 144А.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.  
Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Гусаревич А.А., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простаминов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования). *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):43-57.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Установить гипотензивную эффективность назначения монотерапии аналогами простагландинов/простамидов в качестве «стартовой» терапии разных стадий первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и целесообразность комбинирования данной группы препаратов с местными ингибиторами карбоангидразы в случае необходимости коррекции схемы лечения.

**МЕТОДЫ.** Многоцентровое аналитическое когортное выборочное научное проспективное динамическое исследование проведено на 30 научно-клинических базах 4 стран с декабря 2019 по февраль 2020 гг. Предмет исследования — пациенты с впервые выявленной глаукомой (разные стадии, кроме терминальной) — 60 человек (60 глаз). В наблюдение был включен только один глаз пациента с наиболее выраженными глаукомными изменениями. Распределение по полу: мужчин — 31 (51,7%), женщин — 29 (48,3%). Средний возраст составил 64 года. Диагноз ПОУГ был верифицирован на основании статической компьютерной периметрии, величины внутриглазного давления (ВГД) и морфометрических данных диска зрительного нерва (ДЗН). Дополнительно проведено измерение центральной толщины роговицы в оптической зоне и толщины слоя нервных волокон сетчатки по данным оптической когерентной томографии. Исследовались показатели тонометрического и пневмотонометрического уровней ВГД на момент диагностирования глаукомы, а также через 1, 14 и 30 суток

после назначения терапии. В качестве «стартовой» схемы лечения всем пациентам предлагалась монотерапия с использованием аналогов простагландинов. Через 14 дней, в случае необходимости проведения коррекции режима, в качестве аддитивной терапии назначались местные ингибиторы карбоангидразы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Средний уровень ВГД во всех стадиях составил 27,5 мм рт.ст. [24; 31] и через 2 недели от момента назначений аналогов простагландинов был понижен до 20 мм рт.ст. [19; 21]. Понижение уровня ВГД составило 26,9% [33,3; 19,1] от исходных значений. Компенсация уровня ВГД была достигнута у 46 из 60 пациентов (76,7%). В основном это были пациенты с начальной стадией ПОУГ. К концу второй недели лечения у 14 (25%) пациентов возникла необходимость дополнительной гипотензивной терапии с применением местных ингибиторов карбоангидразы. На 30 суток без использования дополнительной терапии уровень ВГД был снижен на 28,8% [33,3; 19,2], а при использовании комбинированного лечения на 32,75% [41,9; 23,7].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Данное исследование подтвердило концепцию о целесообразности применения дифференцированных («ступенчатых») подходов к лечению пациентов с разными стадиями впервые выявленной ПОУГ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глаукома, уровень внутриглазного давления, монотерапия, аналоги простагландинов.

## ENGLISH

## The correct choice of monotherapy with prostaglandin analogues/prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (results of a multicenter study)

GUSAREVICH A.A., Ph.D., Head of Department<sup>1</sup>;

ZAVADSKI P.C., Ph.D., MD<sup>2</sup>;

KUROVEDOV A.V., Med.Sc.D., Professor, Head of Department<sup>3,4</sup>;

GAZIZOVA I.R., Med.Sc.D., Head of Department<sup>5</sup>;

ZVEREVA O.G., Head of Glaucoma Cabinet<sup>6</sup>;

KARIMOV U.R., Ph.D., MD<sup>7</sup>;

FILIPPOV P.G., Head of Clinic<sup>8</sup>;

DIORDIICHUK S.V., MD<sup>3</sup>;

DOROFEEV D.A., MD<sup>9</sup>;

KOSMYNINA S.V., MD<sup>10</sup>;

AVDEEV R.V., Ph.D., Head of Department<sup>11</sup>;

GORODNICHII V.V., MD<sup>3</sup>;

ZAKHIDOV A.B., Ph.D., MD<sup>12</sup>;

ZUBASHEVA S.A., MD<sup>13</sup>;

BAKUNINA N.A., Ph.D., MD<sup>14</sup>;

BARYSHNIKOVA D.A., MD<sup>15</sup>;

BASINSKIY A.S., Ph.D., Head of Clinic<sup>16</sup>;

**GABDRAKHMANOV L.M.**, Ph.D., MD<sup>17</sup>;  
**GAPONKO O.V.**, Ph.D., MD<sup>3,4</sup>;  
**GAR'KAVENKO V.V.**, Ph.D., MD<sup>18</sup>;  
**GETMANOVA A.M.**, MD<sup>19</sup>;  
**ZHAVORONKOV S.A.**, MD<sup>20</sup>;  
**KONDRAKOVA I.V.**, MD<sup>3</sup>;  
**LANIN S.N.**, Ph.D., Head of Department<sup>21</sup>;  
**MOLCHANOVA E.V.**, Ph.D., Associate Professor<sup>22</sup>;  
**MYAKONKAYA O.S.**, MD, Head of Department<sup>23</sup>;  
**RABIANOK N.A.**, MD<sup>24</sup>;  
**RAZHKO YU.I.**, Ph.D., Associate Professor<sup>24</sup>;  
**CHERNYAKOVA T.V.**, Ph.D., MD<sup>25</sup>;  
**SHAKHALOVA A.P.**, Ph.D., Head of Department<sup>26</sup>;  
**IULDASHEV A.M.**, Assistant Professor<sup>27</sup>.

<sup>1</sup>Private healthcare institution «Clinical Hospital «RZD-Medicine» Novosibirsk», 2a Vladimirovskiy spusk st., Novosibirsk, Russian Federation, 630003;

<sup>2</sup>Ophthalmic center of Karelia, 1B Naberezhnaya Varkausa st., Petrozavodsk, Russian Federation, 185031;

<sup>3</sup>Mandryka Central Clinical Hospital, 8a Bol'shaya Olen'ya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov st., Moscow, Russian Federation, 117997;

<sup>5</sup>Federal State Scientific Institute «Institute of Experimental Medicine», 12 Akademika Pavlova st., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197376;

<sup>6</sup>Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MH Russian Federation, 36 Butlerova st., Kazan, Russian Federation, 420012;

<sup>7</sup>Sirdarya Regional Ophthalmic Hospital, 62 Navoi st., Gulistan, Uzbekistan, 120100;

<sup>8</sup>Eye clinic «Opticstyle», 1A Grazhdanskaya st., Vladimir, Russian Federation, 600021;

<sup>9</sup>Public Clinical Hospital 2, Polyclinic 1, 200 Rossiiskaya st., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;

<sup>10</sup>Medical center «Pavlov-Med», 6/3 Pavlova st., Murmansk, Russian Federation, 183000;

<sup>11</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Students st., Voronezh, Russian Federation, 394036;

<sup>12</sup>Eye Microsurgery Clinic «SAIF OPTIMA», 32 Alimkent 1-tor st., Tashkent, Uzbekistan, 100016;

<sup>13</sup>Treatment and Diagnostic Center 9, 15/18/1 B. Pirogovskaya st., Moscow, Russian Federation, 119021;

<sup>14</sup>Pirogov City Clinical Hospital 1, 8 Leninskiy prospect st., Moscow, Russian Federation, 119049;

<sup>15</sup>City Polyclinic 134 of department of public health services of Moscow, branch 4, 30/2 Novoyasenevskiy prospect st., Moscow, Russian Federation, 117463;

<sup>16</sup>Ophthalmology Center of prof. Basinsky S.N., 1 Krasnoarmeyskaya st., Orel, Russian Federation, 302040;

<sup>17</sup>Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital named after T.I. Eroshevsky, 158 Novo-Sadovaya st., Samara, Russian Federation, 443068;

<sup>18</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, 1 Partizana Zheleznjaka st., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

<sup>19</sup>Bryansk Regional Hospital 1, 86 Stanke Dimitrova st., Bryansk, Russian Federation, 241028;

<sup>20</sup>I.V. Davidovsky Municipal Clinical Hospital, 11 Yauzskaya st., Moscow, Russian Federation, 109240;

<sup>21</sup>Krasnoyarsk Regional Ophthalmological Clinical Hospital named after P.G. Makarov, 1v Nikitina st., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

<sup>22</sup>Omsk State Medical University, 12 Lenina st., Omsk, Russian Federation, 644099;

<sup>23</sup>Volgograd branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 80 Zemlyatchki st., Volgograd, Russian Federation, 400138;

<sup>24</sup>Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology, 290 Ilyicha st., Gomel, Republic of Belarus, 246940;

<sup>25</sup>Multy-Field Medical Center of Bank of Russia, 66 Sevastopol prospect Ave., Moscow, Russian Federation, 117593;

<sup>26</sup>Medical Clinical Center «Tonus Amaris», 38 Belinskogo st., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603000;

<sup>27</sup>Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov, 144A B. Bokonbaev st., Bishkek, Kyrgyz Republic, 720040.

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

**For citations:** Gusarevich A.F., Zavadski P.C., Kuroyedov A.V. et al. The correct choice of monotherapy with prostaglandins analogues/prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (as results of a multicenter study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):43-57.

## Abstract

**PURPOSE:** To establish the hypotensive effectiveness of the appointment of monotherapy with prostaglandin analogues/prostamide as the «starting» therapy for clinic stages of primary open-angle glaucoma (POAG) and the feasibility of combining them with local carbonic anhydrase inhibitors to correct the treatment regimen if necessary.

**METHODS:** A multicenter analytical cohort sample scientific prospective dynamic study was conducted on 30 scientific and clinical bases in 4 countries from December 2019 to February 2020. The study included patients with primarily diagnosed glaucoma (different stages, except terminal stage) — 60 patients (60 eyes). The eyes with the most pronounced glaucoma changes were the main focus of the study. Gender distribution: male — 31 (51.7%), female — 29 (48.3%), average age — 64 years. POAG diagnosis was verified by static computer perimetry, intraocular pressure (IOP) values and morphometric data of the optic disc. Measurement of the central thickness of the cornea in the optical zone and the thickness of the retinal nerve fibre layer via optical coherence tomography was additional. We studied the tonometric and pneumotonometric IOP at the day of glaucoma diagnosis verification, one day after, 14 and 30 days after the therapy start.

Monotherapy with prostaglandin analogues was offered to all patients as starting therapy. Local carbonic anhydrase inhibitors were used as additive therapy if necessary. Treatment correction was carried out 14 days after the therapy start.

**RESULTS:** The average IOP in all stages was 27.5 [24; 31] mm Hg, and 2 weeks after the appointment of prostaglandin analogues, it decreased to 20 [19; 21] mm Hg. IOP decrease percentage amounted to 26.9% [33.3; 19.1] of the initial values. Optimal IOP has achieved in 46 of 60 patients (76.7%). These were mainly patients with an early stage of POAG. By the end of the second week of treatment, 14 patients (25%) needed additional hypotensive therapy using local carbonic anhydrase inhibitors. On day 30 without the use of additional therapy, IOP level reduced by 28.8% [33.3; 19.2], and in patients with combination therapy by 32.75% [41.9; 23.7].

**CONCLUSION:** This study confirmed the feasibility of using a differentiated («stepwise») approach to the treatment of patients with different clinical stages of first-time diagnosed POAG.

**KEY WORDS:** glaucoma, intraocular pressure, monotherapy, prostaglandin analogues.

Повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) считается ключевым фактором риска развития глаукомы оптической нейропатии (ГОН) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [1-3]. Несмотря на доказательства того, что ПОУГ является мультифакторным заболеванием [4], современные алгоритмы лечения основаны на снижении уровня ВГД посредством применения минимального количества препаратов с доказанным действием [5, 6]. Клиницистам предлагаются в качестве «стартового» лечения назначения гипотензивных средств в виде монотерапии группы препаратов первой линии: аналоги простагландинов/простамида (АПГ) и бета-адреноблокаторы (ББ) [5-9]. Перед практикующими врачами встает закономерный вопрос: не является ли стереотип, рекомендуемый большинством современных публикаций и связанный с необходимостью начала лечения пациентов с впервые выявленной глаукомой при помощи монотерапии, «навязанным»? [1, 10, 11]. В повседневной практике чаще приходится сталкиваться с развитыми стадиями глаукомы, где уровень офтальмотонуса декомпенсирован настолько, что добиться эффективного снижения уровня ВГД одним препаратом прогностически недостижимо [12, 13].

По данным ряда исследований, период лечения с использованием монотерапии разными классами (группами) препаратов от момента начала лечения до необходимости смены схемы терапии — вариабелен [14-16]. Так, при назначении монотерапии с использованием ББ (после 2 лет инстилляций) 48,5% пациентов с ПОУГ или офтальмогипертензией изменили терапию вследствие ее неэффективности или ряда других причин [17, 18]. После 2 лет монотерапии более 75% пациентов нуждаются в 2 или более антиглаукомных препаратах для компенсации уровня ВГД и стабилизации зрительных функций [13, 19]. Кроме того, следует отметить, что в последние годы отмечается нарастающее изменение толерантности к отдельным группам препаратов [10, 12, 14].

АПГ являются наиболее эффективными в качестве препаратов выбора при монотерапии ПОУГ [8, 20-22]. Однако от 10 до 20% пациентов, начавших лечение с применения АПГ, не достигают необходимого гипотензивного эффекта [23, 24]. Доля пациентов, которым потребовалась дополнительная терапия в течение первого года с начала лечения при использовании АПГ, составляет более 20% [10, 15, 25, 26]. Изученные литературные данные по использованию АПГ на старте лечения ПОУГ определили



дизайн и цель настоящего исследования — установить гипотензивную эффективность назначения монотерапии аналогами простагландинов/простаминов в качестве «стартовой» терапии, а также определить целесообразность их комбинирования с местными ингибиторами карбоангидразы (ИКА) в случае недостаточного гипотензивного эффекта у пациентов с разными стадиями впервые выявленной ПОУГ.

## Материалы и методы

Многоцентровое аналитическое когортное выборочное научное проспективное динамическое исследование проведено 34 врачами на 30 научно-клинических базах 4 (четырёх) стран (Беларусь, Кыргызстан, Россия, Узбекистан) с декабря 2019 по февраль 2020 гг. (в течение 2,5 месяцев). Предмет исследования — пациенты с впервые выявленной глаукомой разных стадий, за исключением терминальной. В окончательную аналитическую базу были включены протоколы обследований 60 человек (60 глаз). В наблюдение был включен только один глаз пациента, с наиболее выраженными глаукомными изменениями. Проводился анамнестический анализ: по полу, возрасту, наличию ПОУГ у кровных родственников. Распределение по полу выглядело так: мужчин — 31 (51,7%), женщин — 29 (48,3%). Средний возраст пациентов составил 64 года [58,5; 69,5]. Для внесения данных пациентов в общую базу использовался персонализированный облачный сервис Google Docs и лицензированный сервис Microsoft Windows. Пациенты письменно подтверждали свое согласие об участии в исследовании. Верификация ПОУГ определялась по наличию глаукомных дефектов поля зрения с соответствующим повреждением диска зрительного нерва (ДЗН) хотя бы в одном глазу и открытым углом передней камеры (УПК) при гониоскопии. Стадия глаукомы при диагностировании заболевания устанавливалась по данным проведенного обследования и была верифицирована в соответствии с действующей классификацией глаукомы [27] и ее современной модификации [28].

Всем пациентам проведена статическая компьютерная периметрия (САП) на аппаратах Humphrey 740i/750i, («Carl Zeiss Meditec Inc.», США, программа SITA Threshold, 30-2, стимул III), Octopus 900 («Haag-Streit», Швейцария, программа 32, G1). Определялись средняя светочувствительность сетчатки (MD, mean deviation) и паттерн стандартного отклонения (PSD, pattern standart deviation). Оптическая когерентная томография (ОКТ) проводилась всем пациентам для оценки морфометрических показателей, изучалась средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) согласно стандартному протоколу нескольких приборов — Cirrus («Carl Zeiss-Meditec Inc.», США), RTVue-100 («Optovue»,

США), Spectralis («Heidelberg Engineering», ФРГ), Copernicus («Otopol», Польша). Измерение показателя центральной толщины роговицы (ЦТР) осуществлялось ультразвуковым методом или с использованием технологии ОКТ. Уровень ВГД оценивался с помощью тонометрии по Маклакову (грузом 10 г) и пневмотонометрии (приборы разных производителей). Исследовался показатель тонометрического уровня ВГД (Pt) и пневмотонометрический уровень ВГД (Рпневно) на момент диагностирования глаукомы, а также через 1 сутки, 12-16 суток и 30 суток после назначения терапии. Все клинические исследования, подразумевающие измерение офтальмотонуса, производились в интервале от 9 до 12 часов утра. Степень компенсации офтальмотонуса учитывалась согласно официальным рекомендациям Российского глаукомного общества (РГО, 2019) об оптимальных характеристиках верхних границ офтальмотонуса у больных глаукомой на фоне применения местной гипотензивной терапии [5]. В качестве стартовой терапии всем пациентам с ПОУГ, включенным в исследование, предлагалась монотерапия АПГ (оригинальными и дженериками, с наличием консервантов и бесконсервантные формы). В части случаев для терапии использовались препараты производства «Rompharm Company». Спустя 14 дней от старта терапии АПГ, в случае необходимости проведения коррекции режима, использовалась их комбинация с местными ИКА.

## Критерии включения/исключения

Критерии включения: пациенты с ПОУГ — I, II, III стадиями на момент диагностирования; установленный анамнез — впервые выявленная глаукома; возраст от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст, по классификации ВОЗ) — не моложе 1979 года рождения, регионы — страны СНГ (Беларусь, Кыргызстан, Россия, Узбекистан); раса — европеоидная; клиническая рефракция  $\pm 6,0$  дптр и астигматизм  $\pm 3,0$  дптр; только 1 глаз пациента с наиболее выраженными глаукомными изменениями в случае диагностирования двустороннего процесса.

Критерии исключения: пациенты с любой другой формой глаукомы 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 международной классификации, основанной на данных Исследования возрастных заболеваний глаз (Age-Related Eye Disease Study, 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, затрудняющими проведение тонометрии; пациенты после проведенной интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факоэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела, в том числе и 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.

### Методы статистического анализа

Полученные в ходе исследования данные анализировались двумя специалистами с использованием программы анализа Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате: Me [Q25%; Q75%], где Me — медиана, Q25% и Q75% — квантили. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли Н-критерий Краскела - Уоллеса. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок — для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна - Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным  $<0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Мы рассматриваем полученные данные настоящего исследования как предварительные, т. к. средний срок наблюдения составил 30 дней, а небольшое количество пациентов (60 человек) разделено на группы по стадиям ПОУГ. Это исследование было разработано для оценки эффективности монотерапии АПГ, продолжительности терапии первой линии и выбора препаратов второй линии среди пациентов с впервые диагностированной глаукомой. Выбор стартового лечения глаукомы не может быть однозначным.

При анализе возраста пациентов (без гендерного различия) и их числа по стадиями болезни на момент включения в исследование выявлено, что начальная стадия ПОУГ диагностирована у 36 (61,7%) человек, средний возраст в этой группе составил 62 года [57; 69], развитая — у 9 (15%) со средними значениями 66 лет [63; 68], далеко зашедшая — у 14 (23,3%) человек в возрасте 64 лет [62; 73] (табл. 1). Из полученных данных стоит отметить, что начальная стадия ПОУГ диагностируется в более молодом возрасте, что объясняется

прогредиентным течением глаукомы, выделением возраста как одного из факторов риска развития глаукомы [29]. Статистически значимых различий между группами не выявлено, скорее всего, необходимо увеличение количества исследований, что и запланировано нами в следующих работах.

Показатели уровня офтальмотонуса (Pt, Pпневмо) при диагностировании ПОУГ в разных стадиях глаукомы номинально отличаются, увеличиваясь в зависимости от степени морфофункциональных изменений, а обнаруженная в предыдущих наших работах степень повышения уровня ВГД при начальной и продвинутой стадиях болезни неоднократно подтверждала эту закономерность [12, 30, 31]. В настоящем исследовании уровни ВГД (Pt и Pпневмо) достоверно отличались ( $p < 0,05$ ) у пациентов с начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы. ПОУГ в развитой стадии была верифицирована у 9 человек, а пороги колебаний уровня ВГД (Pt) находились в интервале от 28 до 31 мм рт.ст. (в среднем 30 мм рт.ст.), уровень ВГД (Pпневмо) — с 25 до 31 (27 мм рт.ст. в среднем), в связи с малочисленностью группы статистический анализ не проводился.

В ранее проведенных работах при изучении ЦТР мы не обнаружили различий этого показателя между здоровыми лицами и больными глаукомой, а также при сравнении показателей пациентов с разными стадиями заболевания [32]. ЦТР не отличалась по стадиям и в настоящем исследовании и составляет в среднем 542,5 мкм (табл. 2).

Данные периметрического обследования и морфометрических показателей на момент диагностирования глаукомы представлены в табл. 3. По установленным критериям включения в исследование, стадии ПОУГ верифицированы по данным САП на основании индексов MD и PSD соответственно, все отличия между группами по стадиям достоверно различались между собой. Закономерно, что уменьшение суммарной толщины СНВС также достоверно отличалось в зависимости от выраженности глаукомного процесса и коррелирует с индексами периметрии.

При анализе фактора наследственности выявлено, что 60% пациентов не имели семейного анамнеза по глаукоме, у 40% — присутствовал фактор риска развития ПОУГ в виде ее наличия у ближайших родственников [33-38]. Интересным представляется факт степени понижения уровня ВГД у пациентов по наличию фактора наследования заболевания. Так, снижение уровня офтальмотонуса в среднем у пациентов, в семейном анамнезе которых отмечалось наличие глаукомы у родственников (-26,8% [-34,9; -14,65]), было несколько ниже, чем без наличия наследственности (-26,9% [-33,3; -20,4]), но значимость результатов в группе с начальной стадией ПОУГ была недостоверна ( $p = 0,077$ ;  $U = -1,766$ ). При сравнении групп

Таблица 1. Возрастные характеристики пациентов по стадиям ПОУГ на момент диагностирования глаукомы, n=60, Me [Q25%; Q75%], годы

Table 1. Age characteristics and stage anamnesis at the diagnosis verification, n=60, Me [Q25%; Q75%], years

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at POAG diagnosis verification	Начальная стадия Mild n=37	Развитая стадия Moderate n=9	Далеко зашедшая стадия Advanced n=14	Статистическая достоверность Statistical significance p/U	Всего Total n=60
Возраст на момент диагностирования ПОУГ, лет Age at POAG diagnosis verification, years	62 [57; 69]	66 [63; 68]	64 [62; 73]	p <sub>1,3</sub> =0,128 U <sub>1,3</sub> =-1,523 p <sub>1,2</sub> =мало данных / little data U <sub>1,2</sub> =мало данных / little data p <sub>2,3</sub> =мало данных / little data U <sub>2,3</sub> =мало данных / little data	64 [58,5; 69,5]

**Примечание:** p<sub>1,3</sub>=0,128, U<sub>1,3</sub>=-1,523 — степень статистической достоверности различий между начальной и далеко зашедшей стадиями глаукомы.

**Note:** p<sub>1,3</sub>=0,128, U<sub>1,3</sub>=-1,523 — statistical significance between mild and advanced stage of POAG.

Таблица 2. Уровень ВГД (Pt, Ppневро) и средние показатели ЦТР в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования заболевания, n=60, Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст., мкм

Table 2. IOP (Pt, Ppneumo) and baseline average central cornea thickness (CCT) according to glaucoma stage at the diagnosis verification timepoint, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, μm

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	ВГД (Pt) на момент диагностирования ПОУГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) at the time of the diagnosis of POAG, mm Hg	ВГД (Ppневро) на момент диагностирования ПОУГ, мм рт.ст. IOP-level (Ppneumo) at the time of the diagnosis of POAG, mm Hg	ЦТР на момент диагностирования ПОУГ, мкм CCT at the time of the diagnosis of POAG, μm
Начальная стадия / Mild n=37	26 [24; 28]	25 [22; 27]	542 [523; 565]
Развитая стадия / Moderate n=9	30 [28; 31]	27 [25; 31]	549 [528; 559]
Далеко зашедшая стадия / Advanced n=14	31 [26; 36]	29,5 [24; 39]	547,5 [508; 561]
Статистическая достоверность / Statistical significance p/U	p <sub>1,3</sub> =0,025 U <sub>1,3</sub> =-2,237	p <sub>1,3</sub> =0,016 U <sub>1,3</sub> =-2,404	p <sub>1,3</sub> =0,768 U <sub>1,3</sub> =0,296
Всего / Total n=60	27,5 [24; 31]	26 [22,5; 29]	542,5 [523; 562]

пациентов с разными стадиями глаукомы мы, к сожалению, пока не имеем возможность провести статистический анализ в связи с малым количеством наблюдений, но продолжение работы позволит определить существование/отсутствие данной закономерности (табл. 4).

Всем пациентам, включенным в исследование, были назначены в качестве «стартовой» монотерапии АПГ. Распределение препаратов, согласно международному непатентованному наименованию лекарственных средств (МНН), было следующим: латанопрол 0,005% использовали 28 (46,7%)



Таблица 3. Данные статической периметрии и СНВС на момент диагностирования глаукомы, n=60, Ме [Q25%; Q75%], дБ, мкм

Table 3. Automated perimetry data and mean RNFL the diagnosis verification timepoint, n=60, Me [Q25%; Q75%], dB,  $\mu\text{m}$

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Показатель периметрии MD, дБ Perimetry index, MD, dB	Показатель периметрии PSD, дБ Perimetry index, PSD, dB	Толщина СНВС, мкм Thickness RNFL, $\mu\text{m}$
Начальная стадия / Mild n=37	-3,18 [-4,04; -2,29]	2,61 [2,04; 4]	89 [80; 96]
Развитая стадия / Moderate n=9	-8,38 [-8,66; -7,22]	8,35 [3,98; 10]	68 [59; 77]
Далеко зашедшая стадия / Advanced n=14	-17,92 [-20; -13]	8,88 [7,4; 10,7]	57,5 [49; 63]
Всего / Total n=60	-4,39 [-8,83; -2,99]	3,99 [2,38; 7,57]	79,5 [64,5; 91,5]

Таблица 4. Динамика уровня ВГД (Pt) на момент диагностирования глаукомы и на 14 сутки лечения АПГ с учетом стадий заболевания и фактора наследственности, n=60, Ме [Q25%; Q75%], мм рт.ст., %

Table 4. IOP-level (Pt) dynamics at the diagnosis verification timepoint and 14 days after the start of treatment of prostaglandin analog according to glaucoma stage and family history, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, %

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Уровень ВГД (Pt) на момент диагностирования ПОУГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) at the time of the diagnosis of POAG, mm Hg	Уровень ВГД (Pt) на 14 сутки использования АПГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) 14 days after the start of treatment PGA, mm Hg	Понижение уровня ВГД (Pt) при отсутствии ПОУГ у родственников, % IOP-level (Pt) reduction without family history of POAG, %	Понижение уровня ВГД (Pt) при наличии ПОУГ у родственников, % IOP-level (Pt) reduction with family history of POAG, %
Начальная стадия / Mild n=37	26 [24; 28] n=37	20 [19; 21] n=37	-26,9 [-32,1; -20] n=21	-24,1 [-34,9; -16,25] n=16
Развитая стадия / Moderate n=9	30 [28; 31] n=9	21 [20; 22] n=9	-33,75 [-40,2; -27,5] n=4	-29 [-29; -16] n=5
Далеко зашедшая стадия / Advanced n=14	31 [26; 36] n=14	21 [20; 25] n=14	-26,5 [-34,6; -18,2] n=11	-41,2 [-44,7; -4,5] n=3
Всего / Total n=60	27,5 [24; 31] n=60	20 [19; 21] n=60	-26,9 [-33,3; -20,4] n=36	-26,8 [-34,9; -14,65] n=24

пациентов, тафлупрост 0,0015% — 18 (30%), травопрост 0,004% — 10 (16,7%) человек, биматопрост 0,03% — 4 (6,6%). Обращает внимание, что при назначении данной группы препаратов уже в первые сутки использования зафиксировали выраженную эффективность. Снижение уровня ВГД

(Pt, Рпневмо) было отмечено у пациентов всех стадий ПОУГ. При этом процент понижения уровня ВГД был более выражен при высоких его цифрах на момент диагностирования. Значимость при сравнении результатов у пациентов с начальной и далеко зашедшей стадиями ПОУГ была недоосто-

Таблица 5. Динамика уровня ВГД (Pt) на момент диагностирования глаукомы, на 1 и 14 сутки лечения АПГ с учетом стадий заболевания, n=60, Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст., %

Table 5. IOP-level (Pt) dynamics at the diagnosis verification timepoint, 1 and 14 days after the start of treatment of PGA according to glaucoma stage, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, %

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Динамика уровня ВГД (Pt) при использовании АПГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) dynamics after the start of treatment PGA, mm Hg					Статистическая достоверность statistical significance, p, Z
	на момент диагностирования ПОУГ at the time of the diagnosis of POAG	на 1 сутки 1 day	Δ ВГД (Pt) на 1 сутки, % Δ IOP-level (Pt) after 1 days, %	на 14 сутки 14 days	Δ ВГД (Pt) на 14 день, % Δ IOP-level (Pt) after 14 days, %	
Начальная стадия Mild	26 [24; 28] n=37	20 [19; 22] n=37	-20 [-32,1; -13] n=37	20 [19; 21]	-25 [-32,3; -20] n=37	P <sub>1,2</sub> <0,001 Z <sub>1,2</sub> =5,303 P <sub>1,4</sub> <0,001 Z <sub>1,4</sub> =5,169 P <sub>2,4</sub> =0,046 Z <sub>2,4</sub> =1,992
Развитая стадия Moderate	30 [28; 31] n=9	22 [18; 24] n=9	-22,6 [-25; -16] n=9	21 [20; 22] n=9	-29 [-32,3; -25] n=9	P <sub>1,2</sub> =0,008 Z <sub>1,2</sub> =2,666 P <sub>1,4</sub> =0,008 Z <sub>1,4</sub> =2,666 P <sub>2,4</sub> =0,402 Z <sub>2,4</sub> =0,839
Далеко зашедшая стадия Advanced	31 [26; 36] n=14	22,5 [19; 24] n=14	-30,75 [-37,8; -15,2] n=14	21 [20; 25] n=14	-27,05 [-35,1; -18,2] n=14	P <sub>1,2</sub> =0,002 Z <sub>1,2</sub> =3,107 P <sub>1,4</sub> <0,001 Z <sub>1,4</sub> =3,296 P <sub>2,4</sub> =0,861 Z <sub>2,4</sub> =0,175
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p <sub>1,3</sub> =0,025 U <sub>1,3</sub> =-2,237	p <sub>1,3</sub> =0,316 U <sub>1,3</sub> =-1,002	p <sub>1,3</sub> =0,277 U <sub>1,3</sub> =1,087	p <sub>1,3</sub> =0,043 U <sub>1,3</sub> =-2,021	p <sub>1,3</sub> =0,569 U <sub>1,3</sub> =0,570	-
Всего / Total	27,5 [24; 31] n=60	21 [19; 23] n=60	-21,1 [-33,3; -13,45] n=60	20 [19; 21] n=60	-26,9 [-33,3; -19,1] n=60	P <sub>1,2</sub> <0,001 P <sub>1,4</sub> <0,001 P <sub>2,4</sub> =0,272

верна на первые сутки, однако на 14-й день от начала терапии статистическая достоверность была установлена. При сравнении гипотензивного действия АПГ в рамках одной стадии было обнаружено, что уровень ВГД (Pt, Pпневмо) постепенно и статистически значимо снижался у пациентов с начальной стадией ПОУГ в течение всего срока наблюдения. Терапия пациентов со II и III стадиями заболевания была эффективна только относительно «старта», к 14 дню заметного снижения уровня офтальмотонуса уже не происходило, значимость была недостоверна как в отношении показателя тонометрического, так и пневмотонометрического значений ВГД (табл. 5, 6). Ранее в наших работах мы отмечали гипотензивный эффект АПГ у пациентов с впервые выявленной глаукомой, понижение уровня ВГД составляло 23,1%, что недостаточно для стабилизации глаукомного процесса [13, 14]. В настоящем исследовании средние показатели

снижения уровня ВГД (Pt) через 1 сутки инстилляций АПГ составляют -21,1% [-33,3; -13,45] и -26,9% [-33,3; -19,1] на 14-й день. Снижение офтальмотонуса отмечалось в основном в продвинутых стадиях с изначально высокими цифрами уровня ВГД, значимость разницы показателей между I и III стадиями ПОУГ была статистически достоверна.

Следует отметить, что у пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы значения офтальмотонуса не достигали границ, рекомендованных РГО (2019), составив 21-22 мм рт.ст. [5], и, соответственно, гипотензивный результат нельзя считать удовлетворительным. В связи с этим исследование было продолжено с включением в режим второго препарата из группы местных ИКА. Такие назначения потребовались 14 (25%) пациентам. В 7 (50%) случаях был использован бринзоламид 1% и еще у 7 (50%) пациентов применили дорзоламид 2%. Выбор данной группы препаратов был продиктован

Таблица 6. Динамика уровня ВГД (Рпневмо) на момент диагностирования глаукомы, 1 и 14 сутки лечения АПГ с учетом стадий заболевания, n=60, Ме [Q25%; Q75%], мм рт.ст., %

Table 6. IOP-level (Ppneumo) dynamics at the diagnosis verification timepoint, 1 and 14 days after the start of treatment of PGA according to glaucoma stage, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, %

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Динамика уровня ВГД (Рпневмо) при использовании АПГ, мм рт.ст. IOP-level (Ppneumo) after the start of treatment PGA, mm Hg					статистическая достоверность statistical significance, p, Z
	на момент диагностирования ПОУГ at the time of the diagnosis of POAG	на 1 сутки 1 day	Δ ВГД (Pt) на 1 сутки, % Δ IOP-level (Pt) after 1 days, %	на 14 сутки 14 days	Δ ВГД (Pt) на 14 день, % Δ IOP-level (Pt) after 14 days, %	
Начальная стадия Mild	25 [22; 27] n=37	17 [15; 20] n=37	-25 [-36,4; -14,8] n=37	17 [15; 21] n=37	-25 [-34,8; -19] n=37	P <sub>1,2</sub> <0,001 Z <sub>1,2</sub> =4,870 P <sub>1,4</sub> <0,001 Z <sub>1,4</sub> =5,232 P <sub>2,4</sub> =229 Z <sub>2,4</sub> =1,203
Развитая стадия Moderate	27 [25; 31] n=9	20 [17; 26] n=9	-25,7 [-27,3; -19] n=9	18 [16; 25] n=9	-31,8 [-40,7; -23,8] n=9	P <sub>1,2</sub> =0,008 Z <sub>1,2</sub> =2,666 P <sub>1,4</sub> =0,008 Z <sub>1,4</sub> =2,666 P <sub>2,4</sub> =0,214 Z <sub>2,4</sub> =1,244
Далеко зашедшая стадия Advanced	29,5 [24; 39] n=14	18,5 [16; 25] n=14	-40,9 [-51,3; -21,9] n=14	21 [17; 25] n=14	-37,2 [-50; -19,2] n=14	P <sub>1,2</sub> <0,001 Z <sub>1,2</sub> =3,180 P <sub>1,4</sub> <0,001 Z <sub>1,4</sub> =3,296 P <sub>2,4</sub> =0,861 Z <sub>2,4</sub> =0,175
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	p <sub>1,3</sub> =0,016 U <sub>1,3</sub> =-2,404	p <sub>1,3</sub> =0,362 U <sub>1,3</sub> =-0,911	p <sub>1,3</sub> =0,057 U <sub>1,3</sub> =1,900	p <sub>1,3</sub> =0,072 U <sub>1,3</sub> =-1,799	p <sub>1,3</sub> =0,191 U <sub>1,3</sub> =1,309	-
Всего / Total	26 [22,5; 29] n=60	18 [16; 22,5] n=60	-25,9 [-43,85; -15,5] n=60	17,5 [15; 21] n=60	p <sub>1,3</sub> =0,191 U <sub>1,3</sub> =1,309	P <sub>1,2</sub> <0,001 P <sub>1,4</sub> <0,001 P <sub>2,4</sub> =0,617

результатами наших предыдущих исследований, в которых было показано, что при использовании комбинированных медикаментозных схем лечения, содержащих ИКА, уровень ВГД был достоверно ниже, а продолжительность их использования длительнее, чем при монотерапии [13]. При анализе отдельных АПГ, применение которых требовало смены режима лечения, распределение было следующим: тафлупрост был недостаточно эффективен у 3 (16,7%) пациентов, травопрост — у 2 (20%), латанопрост — у 7 (25%) и биматопрост — в 2 (50%) случаях. По данным анкет исследователей, назначение простамида биматопрост было продиктовано крайне высокими значениями офтальмотонуса при первом визите — 31,5 мм рт.ст. [27; 34]. Для полноценного статистического анализа планируется увеличить количество и сроки наблюдений для сопоставления эффекта и его длительности, сравнивая разные препараты одной группы [25].

Комфортными значениями уровня офтальмотонуса, при которых не возникала необходимость в смене режима, для пациентов I стадии ПОУГ стали показатели 20 мм рт.ст. [18,5; 21], для II стадии — 20,5 мм рт.ст. [18; 21], для III стадии — 18 мм рт.ст. [17; 18,5]. Эти результаты сопоставимы с данными из ранее проведенных нами исследований [14]. Средние показатели офтальмотонуса, повлекшие, по мнению исследователей, необходимость применения аддитивной терапии, стали значения 20 мм рт.ст. (1 пациент с начальной стадией ПОУГ), 22 мм рт.ст. [22; 26] и 23 мм рт.ст. [21; 25] для II и III стадий соответственно (табл. 7).

Снижение уровня ВГД (Pt, Рпневмо) на 30-е сутки наблюдения отмечалось во всех стадиях ПОУГ. У пациентов с I стадией заболевания только в 1 (2,7%) случае возникла необходимость в смене терапии, при II стадии второй препарат был необходим 3 (33%) пациентам, при III стадии — 10 (77%)

Таблица 7. Уровни ВГД (Pt) и стадия ПОУГ в случае дальнейшего наблюдения и при смене режима, n=60, Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст.

Table 7. IOP-level (Pt) levels and stage of POAG in case of further observation and change of therapy, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Уровень ВГД (Pt) на 14 сутки использования АПГ, мм рт.ст. IOP-level (Pt) 14 days after the start of treatment PGA, mm Hg		
	среднее	ИКА дополнительно НЕ назначались with no additional treatment	ИКА дополнительно назначались with CAI
Начальная стадия Mild	20 [19; 21] n=37	20 [18,5; 21] n=36	20 n=1
Развитая стадия Moderate	21 [20; 22] n=9	20,5 [18; 21] n=6	22 [22; 26] n=3
Далеко зашедшая стадия Advanced	21 [20; 25] n=14	18 [17; 18,5] n=4	23 [21; 25] n=10
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	$p_{1,2}$ =мало случаев $U_{1,2}$ =мало случаев $p_{1,3}$ =0,043 $U_{1,3}$ =-2,021 $p_{2,3}$ =мало случаев $U_{2,3}$ =мало случаев $p_{1,2}$ =little data $U_{1,2}$ =little data $p_{2,3}$ =little data $U_{2,3}$ =little data	мало случаев little data	мало случаев little data
Всего / Total	20 [19; 21] n=60	20 [18; 21] n=46	22 [21; 25] n=14

пациентам, что показывает необходимость назначения более активного лечения продвинутых стадий глаукомы уже на «старте», исходя из выбора в пользу целесообразности «ступенчатых» подходов лечения ПОУГ [10]. Добавление в терапию второго препарата показало усиление гипотензивного эффекта в среднем до 33% от исходного (табл. 8). Степень понижения ВГД (Pt) при использовании аддитивной терапии по отношению к достигнутым на монотерапии АПГ составила дополнительно 6%. К сожалению, статистическую значимость по предварительным результатам подсчитать пока не представляется возможным. Однако не во всех случаях уровень ВГД (Pt, Рпневмо) на 30-е сутки можно считать удовлетворительным, в частности, у пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ. Мы предполагаем, что дальнейшее наблюдение за этой группой, скорее всего, приведет к смене тактики лечения.

### Ограничение исследования

Обсуждение результатов исследования имеет ограничение. Недостаточное количество наблюдений отразилось на распределении как по стадиям ПОУГ, так в разделении по схемам терапии, что

привело к невозможности проведения полноценного статистического анализа. Кроме того, оценка эффективности лечения не подтверждена структурно-функциональными показателями и ограничена сроками исследования.

### Заключение

Многоцентровое аналитическое когортное выборочное научное проспективное динамическое исследование посвящено гипотензивной эффективности АПГ и их комбинации с местными ИКА, назначаемыми на «старте» лечения пациентам с впервые выявленной ПОУГ различных стадий. Всего пациентов, включенных в исследование — 60, среди них пациенты с начальной стадией составили 61,7%, с продвинутыми стадиями — 38,3%. Средний возраст пациентов составил 64 года [58,5; 69,5]: с I стадией — 62 [57; 69]; со II стадией — 66 [63; 68]; у больных с III стадией — 64 года [62; 73]. Исходный уровень ВГД (Pt) составил 27,5 мм рт.ст. [24; 31] и через 2 недели с момента назначения АПГ был понижен до 20 мм рт.ст. [19; 21] (на -26,9% [-33,3; -19,1]). Компенсация уровня ВГД была достигнута у 46 (76,7%) из 60 пациентов.



Таблица 8. Динамика ВГД (Pt, Pпневмо) на момент диагностирования глаукомы, на 30 сутки лечения АПГ и на 14 сутки лечения АПГ и ИКА с учетом стадий заболевания, n=60, Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст., %.

Table 8. IOP-level (Pt, Ppneumo) dynamics at the diagnosis verification timepoint, 30 days after the start of treatment of PGA and 14 days after CAI according to glaucoma stage, n=60, Me [Q25%; Q75%], mm Hg, %

Стадия на момент диагностирования ПОУГ Stage at diagnosis verification	Уровень ВГД на 30 сутки использования АПГ, мм рт.ст. IOP-level 30 days after the start of treatment PGA, mm Hg							
	Pt	Pпневмо Ppneumo	Δ Pt, %	Δ Pпневмо, % Δ Ppneumo, %	Pt, АПГ + 14 дней ИКА, Pt after the treatment PGA + 14 days CAI	Pпневмо АПГ + 14 дней ИКА Ppneumo after the treatment PGA + 14 days CAI	Δ Pt, % АПГ+ 14 дней ИКА, Δ Pt, % after the treatment PGA + 14 days CAI	Δ Pпневмо, % АПГ + 14 дней ИКА Δ Ppneumo, % after the treatment PGA + 14 days CAI
Начальная стадия Mild	19,5 [18; 21] n=36	17,22±0,65 16,5 [15; 19] n=36	-25 [-31,95; -18,7] n=36	-29,45±2,5 -31,85 [-39,4; -19,5] n=36	17 n=1	16 n=1	-29,2 n=1	-38,5 n=1
Развитая стадия Moderate	18,5 [17; 20] n=6	15,5±1,41 15,5 [13; 17] n=6	-31,25 [-40,6; -29] n=6	-37,37±6,14 -41,15 [-44,4; -23,8] n=6	20 [18; 21] n=3	22±0,58 22 [21; 23] n=3	-35,5 [-41,9; -30] n=3	-39,83±8,33 -34,3 [-56,2; -29] n=3
Далеко зашедшая стадия Advanced	17,5 [17; 20] n=4	14,5±1,55 13,5 [12,5; 16,5] n=4	-33,3 [-36,75; -18,65] n=4	-38,05±12,34 -42,5 [-56,1; -20] n=4	22,5 [17; 24] n=10	20,1±2,27 20 [15; 25] n=10	33,8 [-42,9; -22,7] n=10	-46,07±5,02 -47,2 [-54,2; -40,7] n=10
Статистическая достоверность Statistical significance, p/U	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data	мало случаев little data
Всего / Total	19 [18; 21] n=46	16,76±0,56 16 [14; 19] n=46	-28,8 [-33,3; -19,2] n=46	-31,23±2,34 -33,3 [-40,9; -20] n=46	20,5 [17; 24] n=14	20,21±1,65 21 [16; 24] n=14	-32,75 [-41,9; -23,7] n=14	-44,19±3,93 -43,35 [-54,2; -34,3] n=14

В основном это были больные с начальной стадией ПОУГ. В 14 (25%) случаях была использована дополнительная гипотензивная терапия с применением местных ИКА уже к концу второй недели лечения. Уровень ВГД (Pt) у лиц (n=46), которым не назначалась дополнительная терапия, был снижен к концу месяца наблюдения на 28,8% [33,3; 19,2], а у пациентов (n=14) с комбинированной терапией — на 32,75% [41,9; 23,7].

Данное исследование подтвердило концепцию о целесообразности применения дифференцированных («ступенчатых»), персонализированных подходов к лечению больных с разными стадиями впервые выявленной ПОУГ. Пациентам с начальной стадией ПОУГ назначенная монотерапия

аналогами простагландинов/простаமிдов позволит длительно и эффективно поддерживать офтальмотонус в стабильно нормализованных пределах 19,5-20 мм рт.ст. Мониторинг ВГД в этой группе можно осуществлять как тонометрическими методиками, так и пневмотонометрическими. В продвинутых стадиях ПОУГ использование монотерапии АПГ требует предельно внимательного и частого контроля ВГД, применения комбинации лекарственных препаратов на «старте» лечения. С целью выявления точных закономерностей динамики уровня ВГД и наблюдения за изменением функциональных показателей наше исследование будет продолжено: осуществляется динамическое наблюдение за набранной группой пациентов.

## Литература

1. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(6):701-713. doi: 10.1001/archophth.120.6.701
2. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Mild Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268-1279. doi:10.1001/archophth.120.10.1268
3. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. Mild manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmol.* 1999; 106(11):2144-2153. doi:10.1016/s0161-6420(99)90497-9
4. Agarwal R., Gupta S.K., Agarwal P. et al. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2009; 57(4):257-266. doi:10.4103/0301-4738.53049
5. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с.
6. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd edition). 2014. 192 p.
7. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей. Ред. Е.А. Егорова. Москва: Литтерра; 2004. 954 с.
8. van der Valk R., Webers C.A., Lumley T. et al. A network meta-analysis combined direct and indirect comparisons between glaucoma drugs to rank effectiveness in lowering intraocular pressure. *J Clin Epidemiol.* 2009; 62(12):1279-1283. doi:10.1016/j.jclinepi.2008.04.012
9. Camras B., Alm A., Watson P., Stjernschantz J. Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost study groups. *Ophthalmology.* 1996; 103(11):1916-1924. doi:10.1016/S0161-6420(96)30749-5
10. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Д.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2018; 17(4):27-54. doi: 10.25700/NJG.2018.04.03
11. Куроедов А.В., Криницына Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинко-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение. *РМЖ Клиническая офтальмология.* 2017; 4:205-212. doi:10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212
12. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. 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. doi:10.25700/NJG.2018.01.02
13. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения. *Национальный журнал глаукома.* 2018; 17(2):65-83. doi:10.25700/NJG.2018.02.07
14. Волкова Н.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. и др. Гипотензивные режимы, обеспечивающие целевой уровень офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового аналитического исследования). *Национальный журнал глаукома.* 2019; 18(4):44-59. doi: 10.25700/NJG.2019.04.04
15. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2016; 4:214-219. doi:10.21689/2311-7729-2016-16-4-214-219
16. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Яценко Л.Л., Карманова О.А. Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2018; 17(2):28-37. doi:10.25700/NJG.2018.02.04
17. Blica S., Saunte E. Timolol maleate in the treatment of glaucoma simplex and glaucoma capsulare. A three-year follow up study. *Acta Ophthalmol. (Copenh).* 1982; 60(6):967-976. doi:10.1111/j.1755-3768.1982.tb00629.x
18. Kobelt G. Comparative data for all countries. In: Primary open-angle glaucoma. Differences in international treatment patterns and costs. Eds. Jönsson B., Kriegelstein G. Oxford, England: ISIS Medical Media; 1998: 116-126.
19. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medication or surgery. *Ophthalmology.* 2001; 108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9

## References

1. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(6):701-713. doi: 10.1001/archophth.120.6.701
2. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Mild Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1268-1279. doi:10.1001/archophth.120.10.1268
3. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. Mild manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmol.* 1999; 106(11):2144-2153. doi:10.1016/s0161-6420(99)90497-9
4. Agarwal R., Gupta S.K., Agarwal P. et al. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2009; 57(4):257-266. doi:10.4103/0301-4738.53049
5. National'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchih vrachej [National glaucoma guideline for practitioners]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 384 p.
6. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd edition). 2014. 192 p.
7. Racional'naya farmakoterapiya v oftal'mologii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchih vrachej. [Rational Pharmacotherapy in Ophthalmology: A Guide for physician]. Ed. by Egorov E.A. Moscow: Literra; 2004. 954 p.
8. van der Valk R., Webers C.A., Lumley T. et al. A network meta-analysis combined direct and indirect comparisons between glaucoma drugs to rank effectiveness in lowering intraocular pressure. *J Clin Epidemiol.* 2009; 62(12):1279-1283. doi:10.1016/j.jclinepi.2008.04.012
9. Camras B., Alm A., Watson P., Stjernschantz J. Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost study groups. *Ophthalmology.* 1996; 103(11):1916-1924. doi:10.1016/S0161-6420(96)30749-5
10. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Y., Lovpache J.N. et al. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2018; 17(4):27-54. doi: 10.25700/NJG.2018.04.03
11. Kuroyedov A.V., Krinitsyna E.A., Sergeeva V.M., Gorodnichiy V.V. Changes in the structure of clinical and epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma over 10 years in patients coming to surgical treatment. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2017; 4:205-212. doi:10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212
12. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. 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. doi:10.25700/NJG.2018.01.02
13. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 2. The efficacy of initial hypotensive treatment regimens. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2018; 17(2):65-83. doi:10.25700/NJG.2018.02.07
14. Volkova N.V., Zavatsky P.Ch., Kuroyedov A.V. et al. Hypotensive regimens providing target intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma (results of a multicenter analytical study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2019; 18(4):44-59. doi:10.25700/NJG.2019.04.04
15. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. The duration of the hypotensive action of anti-glaucoma medicines. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2016; 4:214-219. doi:10.21689/2311-7729-2016-16-4-214-219
16. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Yatsenko L.L., Karmanova O.A. Efficacy of first-choice therapy in the treatment of newly diagnosed primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2018; 17(2):28-37. doi:10.25700/NJG.2018.02.04
17. Blica S., Saunte E. Timolol maleate in the treatment of glaucoma simplex and glaucoma capsulare. A three-year follow up study. *Acta Ophthalmol. (Copenh).* 1982; 60(6):967-976. doi:10.1111/j.1755-3768.1982.tb00629.x
18. Kobelt G. Comparative data for all countries. In: Primary open-angle glaucoma. Differences in international treatment patterns and costs. Eds. Jönsson B., Kriegelstein G. Oxford, England: ISIS Medical Media; 1998: 116-126.
19. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medication or surgery. *Ophthalmology.* 2001; 108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9

20. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9975):1295-1304. doi:10.1016/S0140-6736(14)62111-5
21. Li N., Chen X.M., Zhou Y. et al. Travoprost compared with other prostaglandin analogues or timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exper Ophthalmol*. 2006; 34(8):755-764. doi:10.1111/j.1442-9071.2006.01237.x
22. Sambhara D., Aref A.A. Glaucoma management: relative value and place in therapy of available drug treatments. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014; 5(1):30-43. doi:10.1177/2040622313511286
23. Noecker R.J., Dirks M.S., Choplin N.T. et al. Comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1):210-211. doi:10.1016/j.ajo.2003.08.030
24. 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(3):512-519. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.005
25. Covert D., Robin A.L. Adjunctive glaucoma therapy use associated with travoprost, bimatoprost, and latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(5):971-976. doi:10.1185/030079906x104777
26. Whitson J.T. Glaucoma: a review of adjunctive therapy and new management strategies. *Expert Opin Pharmacother*. 2007; 8(18): 3237-3249. doi:10.1517/1465666.8.18.3237
27. Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1977; 5:38-42.
28. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P. et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(1): 24-30. doi:10.1016/j.ajo.2005.07.044
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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. doi:10.17816/OV2015143-60
33. Астахов Ю.С., Рахманов В.В., Васильев В.Б. Мутации и полиморфизмы генов миоцилина и оптиневрина: значение для ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2005; 2:48-51.
34. Green C.M., Kearns L.S., Wu J. et al. How significant is a family history of glaucoma? Experience from the glaucoma inheritance study in Tasmania. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 35(9):793-799. doi:10.1111/j.1442-9071.2007.01612.x
35. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramratan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116(12):1640-1645. doi:10.1001/archoph.116.12.1640
36. 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. doi:10.1056/NEJMra0804630
37. Leske M.C. Incidence of Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(1):89-95.
38. Klein B.E., Klein R., Lee K.E. Heritability of Risk Factors for Primary Open-Angle Glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(1): 59-62. doi:10.1167/iovs.03-0516
39. Anderson D.R. Collaborative Normal Tension Glaucoma Study. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003; 14(2):86-90. doi:10.1097/00055735-200304000-00006
20. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9975):1295-1304. doi:10.1016/S0140-6736(14)62111-5
21. Li N., Chen X.M., Zhou Y. et al. Travoprost compared with other prostaglandin analogues or timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exper Ophthalmol*. 2006; 34(8):755-764. doi:10.1111/j.1442-9071.2006.01237.x
22. Sambhara D., Aref A.A. Glaucoma management: relative value and place in therapy of available drug treatments. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014; 5(1):30-43. doi:10.1177/2040622313511286
23. Noecker R.J., Dirks M.S., Choplin N.T. et al. Comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1):210-211. doi:10.1016/j.ajo.2003.08.030
24. 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(3):512-519. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.005
25. Covert D., Robin A.L. Adjunctive glaucoma therapy use associated with travoprost, bimatoprost, and latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(5):971-976. doi:10.1185/030079906x104777
26. Whitson J.T. Glaucoma: a review of adjunctive therapy and new management strategies. *Expert Opin Pharmacother*. 2007; 8(18): 3237-3249. doi:10.1517/1465666.8.18.3237
27. Nesterov A.P., Bunin Y.A. About the new classification of primary glaucoma. *Vestnik oftalmologii*. 1977; 5:38-42.
28. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P. et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(1): 24-30. doi:10.1016/j.ajo.2005.07.044
29. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. Risk factors, pathogens 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.
30. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Primary openangle glaucoma: patient's age and disease duration at which blindness may occur. *Medical and biological problems of life*. 2014; 2(12):74-84.
31. Abysheva 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.
32. 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. *Oftalmologičeskie vedomosti*. 2015; 8(1):43-60. doi:10.17816/OV2015143-60
33. Astakhov Yu.S., Vasilyev V.B., Rakhmanov V.V. Mutations and polymorphisms in myocilin and optineurin genes: importance for early diagnosis of myocilin and optineurin as risk factors of primary open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2005; 2:48-51.
34. Green C.M., Kearns L.S., Wu J. et al. How significant is a family history of glaucoma? Experience from the glaucoma inheritance study in Tasmania. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 35(9):793-799. doi:10.1111/j.1442-9071.2007.01612.x
35. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramratan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116(12):1640-1645. doi:10.1001/archoph.116.12.1640
36. 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. doi:10.1056/NEJMra0804630
37. Leske M.C. Incidence of Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(1):89-95.
38. Klein B.E., Klein R., Lee K.E. Heritability of Risk Factors for Primary Open-Angle Glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(1): 59-62. doi:10.1167/iovs.03-0516
39. Anderson D.R. Collaborative Normal Tension Glaucoma Study. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003; 14(2):86-90. doi:10.1097/00055735-200304000-00006

Поступила / Received / 09.06.2020