

Об оптимальных значениях «целевого» уровня внутриглазного давления

Кац М.Д., врач-офтальмолог¹, аспирант кафедры офтальмологии²;

Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического отделения³, профессор кафедры офтальмологии².

¹ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ, 111539, Российская Федерация, Москва, ул. Вешняковская, 23;

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8А.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Кац М.Д., Куроедов А.В. Об оптимальных значениях «целевого» уровня внутриглазного давления. Национальный журнал глаукома. 2022; 21(3):72-84.

Резюме

Современные мировые статистические данные свидетельствуют, что глаукома является основным заболеванием, приводящим к необратимой слепоте. Это обстоятельство обуславливает неослабевающий интерес к поиску новых методов быстрой и точной диагностики данного заболевания. На сегодняшний день снижение уровня внутриглазного давления (ВГД) является единственной доказанной стратегией для замедления прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Достижение т.н. «целевого» ВГД является задачей любой эффективной антиглаукомной терапии. Однако, как показывает практика, компенсация ВГД не всегда приводит к стабилизации глаукомного процесса. Концепции определения «целевого» уровня ВГД подразумевает

процентное снижение, рассчитанное на основе формул или заранее определенное значение, или же диапазон значений офтальмотонуса. Однако ни одна из этих стратегий не была выбрана в качестве ведущей. Определение «давления цели» многогранно и требует внимания ко многим различным факторам. Кроме того, постоянно развивается понимание, как именно уровень ВГД влияет на развитие глаукомы. В данном обзоре мы обобщаем данные о понятии «целевого» уровня ВГД, а также о различных концепциях по его достижению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: «целевой» уровень ВГД, индивидуальное значение уровня ВГД, среднестатистический уровень ВГД, толерантный уровень ВГД, глаукома.

LITERATURE REVIEW

On the optimal values of «target» intraocular pressure

KATS M.D., Ophthalmologist¹, postgraduate student at the Academic Department of Ophthalmology²;

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Department³, Professor at the Academic Department of Ophthalmology².

¹Municipal Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov, 23 Veshnyakovskaya St., Moscow, Russian Federation, 111539;

²Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

³Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kats M.D., Kuroyedov A.V. On the optimal values of «target» intraocular pressure. National'nyi zhurnal glaukoma. 2022; 21(3):72-84.

Для контактов:

Кац Михаил Дмитриевич, e-mail: katzm@mail.ru

Статья поступила: 04.06.2022

Принята в печать: 21.06.2022

Article received: 04.06.2022

Accepted for printing: 21.06.2022

Abstract

Current statistics show that glaucoma is the main cause of irreversible blindness worldwide. This fact generates continued interest in the search for new methods of rapid and accurate diagnosis of the disease. Presently, reducing the level of intra-ocular pressure (IOP) is the only proven strategy for slowing the progression of glaucomatous optic neuropathy. As such, achieving the so-called «target» pressure is the aim of any effective anti-glaucoma therapy. However, as practice shows, compensation of IOP does not always lead to stabilization of glaucoma progression. The concept of determining the «target» level of IOP implies

a percentage decrease calculated by formulas, or a pre-determined value, or a range of values. However, none of these strategies are considered as the leading one. The definition of «target pressure» is multifaceted and requires attention to many different factors. In addition, the understanding of how the level of IOP affects the progression of glaucoma is constantly evolving. In this review we summarize the data on the concept of «target» IOP, as well as on various concepts of achieving it.

KEYWORDS: «target» IOP, individual IOP, average IOP, tolerant IOP, glaucoma.

Целью лечения глаукомы является предотвращение прогрессирования заболевания с поддержанием зрительных функций на протяжении всей жизни пациента. Нарушение функции регуляции внутриглазного давления (ВГД) и его повышение выше индивидуального переносимого уровня считается основным фактором риска развития и прогрессирования глаукомы, а снижение ВГД является хорошо известной стратегией лечения для замедления прогрессирования заболевания [1–3].

Вместе с тем, еще более 40 лет назад академик Михаил Михайлович Краснов, свидетельствуя об эффективности хирургического метода лечения глаукомы, упомянул, что «... конечная цель антиглаукоматозной операции, как и лечения глаукомы вообще — очевидна. Это стабилизация глаукоматозного процесса и предотвращение слепоты. Очевидна и непосредственная цель операции — нормализация внутриглазного давления. Нам также известно, что так называемая нормализация внутриглазного давления не всегда останавливает снижение зрительных функций. Нечеткое разграничение между целью желаемой и целью реальной во многом объясняет борьбу мнений о роли хирургических методов в лечении глаукомы» [4]. Таким образом, понижение уровня ВГД и его компенсация, являясь важнейшим фактором лечебной стратегии, не всегда приводит к стабилизации глаукомного процесса. Связано это с тем, что четко установить индивидуальный переносимый уровень ВГД не представляется очевидным в большинстве случаев. Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с глаукомой также не дают четкого ответа на вопрос: «Каковы значения “целевого” уровня ВГД в конкретных значениях мм рт.ст.?» Есть устоявшееся мнение, что результаты основных международных исследований эффективности той или иной стратегии по снижению уровня ВГД трудно применить к конкретному пациенту. В реальной жизни такие исследования могут служить лишь критериями для максимально близкого подхода и периодической переоценке диапазона «целевого» уровня ВГД с учетом многочисленных факторов риска.

В отечественной литературе распространено т.н. понятие «толерантного» уровня ВГД, предложенного проф. А.М. Водовозовым [5]. Автор описывает его как «конкретная для данного больного величина офтальмотонуса, при превышении которой возникает характерное для глаукомы снижение зрительных функций», и как «поддающуюся измерению величину ВГД, при которой начинают функционировать заторможенные избыточным давлением нервные волокна», предлагая ряд методов для его определения: визометрический, периметрический, кампиметрический и электрофизиологический. На основании разницы тонометрического и толерантного давления А.М. Водовозовым был выведен «индекс интолерантности», который предлагался для определения индивидуального течения и прогноза глаукомы [6].

Несколько позже появилось понятие «целевого» уровня ВГД, которое в настоящий момент широко применяется в клинической практике. В англоязычной литературе первое упоминание такого положения приписывается Р. Chandler в 1950-х годах. В 1960 году автор публикует работу, где на клинических примерах представляет концепцию индивидуального «целевого» ВГД для пациентов с глаукомой, уделяя внимание достижению более низкого значения ВГД у пациентов с далекозашедшей стадией болезни [7]. «Целевой» уровень ВГД для отдельного пациента определяется Европейским глаукомным обществом (англ. European Glaucoma Society, EGS) как «верхний предел офтальмотонуса, который обеспечивает достаточно медленную скорость прогрессирования заболевания, чтобы поддерживать качество жизни, связанное со зрением, с учетом ожидаемой продолжительности жизни пациента» [8] и Всемирной Ассоциацией по Глаукоме (англ. World Glaucoma Association, WGA) как «диапазон, при котором риск снижения качества жизни, связанного со зрением из-за глаукомы, превышает риск лечения» [9]. Американская академия офтальмологии (англ. American Academy of Ophthalmology) характеризует его как «индивидуальный диапазон показателей ВГД, достаточный для остановки прогрессирующего повреждения, вызванного давлением» [10].

Дискутируя о понятиях «толерантное» и «целевое» уровня давления, следует отметить, что для практикующего врача, по сути, они несут один и тот же смысл — оба определяют индивидуальный диапазон уровня ВГД, который не оказывает отрицательного воздействия на зрительный нерв и слой нервных волокон сетчатки [11].

Уровень ВГД определяется отношением выработки водянистой влаги (ВВ) к скорости ее оттока. На сопротивление оттоку жидкости через угол передней камеры оказывает влияние еще одно давление на уровне эписклеральных вен — т.н. эписклеральное венозное давление (ЭВД). Согласно уравнению Гольдмана [12], гидродинамика глаза определяется следующими показателями: $\text{ВГД} = F/C + P_v$, где F — минутный объем ВВ (приток ВВ), C — коэффициент легкости оттока ВВ, P_v — ЭВД. Таким образом, градиент давления между передней камерой и эписклеральными венами оказывает значительное действие на поток жидкости. Считается, что нормальное ЭВД составляет около 8–10 мм рт.ст. [13–15]. Принимая во внимание, что основной объем ВВ оттекает через дренажную систему глаза в эписклеральные вены, снизить уровень ВГД ниже этих значений почти невозможно без создания дополнительных путей оттока. Это является одной из предполагаемых причин того, что у пациентов с глаукомой низкого давления или входящих в группу «низкой» нормы ВГД достаточно трудно остановить прогрессирование заболевания.

В рамках дискуссии следует заметить, что, к сожалению, на сегодняшний день не существует точного и последовательного метода определения уровня ЭВД. Важность понимания этого показателя для отдельного пациента заключается в возможности применения персонализированного подхода в лечении. Возможность легко и точно идентифицировать уровень ЭВД дала бы еще одну переменную, которую можно было бы применять для снижения уровня ВГД. Так, например, при низком уровне ЭВД целесообразней использовать терапию, нацеленную на усиление оттока ВВ, что обеспечивает высокую эффективность при минимальном риске гипотонии. Напротив, при высоком уровне ЭВД, следует использовать терапию, направленную на усиление оттока через супрахориоидальное или субконъюнктивальное пространство.

Верхний предел нормального истинного уровня ВГД (P_0) у здорового пациента статистически определяется как 21–22 мм рт.ст. и 25–26 мм рт.ст. — тонометрического уровня (P_t) [16–20]. Согласно данным В.Н. Алексеева с соавт. (2001), распределение уровня ВГД (тонометрического) в норме делится на три зоны: зона «высокой нормы» — P_t 23–26 мм рт.ст. (6,5% в здоровой популяции), зона «средней нормы» — P_t 19–22 мм рт.ст. (72,2%) и зона «низкой нормы» — P_t 16–18 мм рт.ст. (21,3%) [20]. Разумеется, его выход за данные границы

является фактором риска развития глаукомы либо ее прогрессирования. Ряд многоцентровых рандомизированных исследований показывает четкую зависимость между повышенным средним исходным уровнем ВГД (определяемым как зарегистрированные значения офтальмотонуса на момент постановки диагноза и до начала лечения) и риском развития открытоугольной глаукомы. К таким исследованиям относятся Исследование по лечению глазной гипертензии (англ. Ocular Hypertension Treatment Study, OHTS) [21], Мальмское исследование глазной гипертензии (англ. Malmo Ocular Hypertension Study, MOHS) [22] и Европейское исследование по предотвращению глаукомы (англ. European Glaucoma Prevention Study, EGPS) [23]. Проанализированные суммированные данные исследований OHTS и EGPS показывают, что каждый 1 мм рт.ст., превышающий исходный уровень ВГД, увеличивает риск развития глаукомы в 1,11 раза с вариацией от 1,04 до 1,19 [24].

Исследование OHTS также наглядно продемонстрировало роль снижения уровня ВГД в прогрессировании глаукомы [21]. При использовании «целевого» показателя снижения ВГД в 20% от исходного уровня пятилетний риск развития глаукомы снизился с 9,5% до 4,4%. Интерпретировать эти данные можно по-разному. Части пациентам не хватает понижения уровня ВГД на 20%. Также возможно наличие как «ВГД-независимых» факторов, например, сниженная толщина роговицы в центральной оптической зоне или высокие начальные показатели соотношения размеров экскавации и диска зрительного нерва (ДЗН), так и «ВГД-зависимых» переменных, таких как «пиковые» значения, исходно высокий уровень ВГД или его колебания. Все это может привести к развитию глаукомного процесса, несмотря на среднее снижение показателей.

При сравнении показателей уровня ВГД у групп лиц с прогрессирующим и не прогрессирующим течением глаукомы Kotecha A. и соавт. (2009) наблюдали следующие особенности: в целом пациентам с нестабилизированным глаукомным процессом соответствует более высокий средний уровень ВГД [25]. Однако у некоторых пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания при более низких значениях уровня ВГД по сравнению с лицами со стабилизированным течением болезни. Также развитие заболевания могло происходить и при очень низких значениях офтальмотонуса ($P_0 < 10$ мм рт.ст.).

Помимо среднего уровня ВГД, на прогрессирование глаукомы оказывает влияние и ряд других факторов. Так, в исследовании по Ранним проявлениям глаукомы (англ. Early Manifest Glaucoma Trial, EMGT) сравнивали пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом и без него. Риск перехода офтальмогипертензии в глаукому в группе с псевдоэксфолиативным синдромом был вдвое выше — 57,1% против 27,6%, несмотря на сопоставимое среднее

исходное значение ВГД. Причина данного несоответствия, вероятно, сложна и связана как с уровнем ВГД, так и с независимыми от ВГД факторами [26]. Последующий разбор данных показателей офтальмотонуса продемонстрировал отсутствие их четкой согласованности с прогрессированием глаукомы. В частности, сообщалось, что асимметрия уровня ВГД между глазами не связана с асимметрией полей зрения [27]. Orgul S. и Flammer J. отметили отсутствие корреляции между уровнем ВГД и изменением поля зрения, а также между межочулярным различием уровня ВГД и изменением поля зрения при «внутрииндивидуальном» сравнении данных показателей, при этом половина пациентов имела более серьезные функциональные дефекты в глазу с более низкими показателями ВГД [28]. Действительно, у части пациентов наблюдается развитие глаукомного поражения, несмотря на значительное снижение уровня ВГД, в то время как у других пациентов, не получавших лечения, этого не происходит [29–31].

К сожалению, четкие критерии степени снижения ВГД для пациентов с глаукомой до сих пор не установлены. Темпы прогрессирования глаукомы часто нелинейны. Так, у многих пациентов оптическая нейропатия продолжает прогрессировать, несмотря на значительное снижение уровня ВГД. Состояние пациентов, показатели которых кажутся стабильными, основываясь на оценке поля зрения и ДЗН, может внезапно ухудшиться даже без значительных колебаний ВГД [32].

Подбор оптимального ВГД на фоне проводимого лечения должен учитывать риск дальнейшего прогрессирования заболевания, которое связано с уже имеющимися изменениями и максимальными значениями офтальмотонуса, при которых возникли эти изменения. Чем больше риск вероятного прогрессирования, тем ниже должен быть уровень ВГД. Исследователи полагают, что минимально возможный уровень ВГД будет наиболее безопасным для предотвращения дальнейшего глаукомного повреждения. При этом следует также учитывать, что очень низкое ВГД имеет и свои недостатки. Логика подсказывает, а большой ряд научных исследований доказали, что при прогрессировании заболевания ВГД необходимо «опустить» ниже первоначально установленных значений. И наоборот, уровень «целевого» давления следует «отрегулировать» в сторону его увеличения, обращая внимание на побочные эффекты некоторых лекарственных средств, в том случае, если состояние слоя нервных волокон сетчатки, ДЗН и поле зрения остаются стабильными в течение длительного периода наблюдения [33]. В любом случае, необходимо иметь в виду, что не существует «единого уровня ВГД», безопасно для каждого пациента. В некоторых случаях глаукома будет прогрессировать, несмотря на очевидное достижение «целевых» значений, и наоборот.

Начиная лечение, офтальмолог предполагает, что диапазон измеренного ВГД до лечения способствовал повреждению ДЗН и, вероятно, вызовет дополнительные повреждения в будущем. Факторы, которые следует учитывать при выборе «целевого» ВГД, включают стадию глаукомы, определяемую степенью структурного повреждения зрительного нерва и/или функциональной потери поля зрения, начальное ВГД, при котором произошло повреждение и дополнительные факторы (например, толщина роговицы в центральной оптической зоне, ожидаемая продолжительность жизни, скорость прогрессирования и др.). Адекватность и достоверность значений «целевого» ВГД периодически пересматривается путем сравнения состояния ДЗН (по внешнему виду и количественным оценкам) и тестов поля зрения с результатами предыдущих обследований при продолжительном мониторинге.

Различные подходы к установлению «целевого» уровня ВГД

1. «Пороговые» или абсолютные значения уровня ВГД

При использовании данной методики значения «целевого» уровня ВГД являются относительно фиксированными и могут быть использованы у большого числа пациентов, имеющих одинаковые стадии глаукомных поражений. В частности, в Исследовании по изучению результатов лечения глаукомы (англ. Advanced Glaucoma Intervention Study, AGIS) у пациентов со средним ВГД 12,3 мм рт.ст. (P_0), наблюдаемых в течение 6 лет, практически не определяли ухудшения поля зрения. Однако несмотря на то, что среднее изменение характеристик поля зрения было близким к нулю, у части пациентов в данной группе наблюдалась потеря поля зрения, при том что уровень ВГД находился на том уровне, который считался условно безопасным [34]. Sihota R. и соавт. (2017) провели исследование 245 глаз с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ) с начальной и развитой стадиями заболевания и «целевым» уровнем ВГД (P_0) меньше 18 мм рт.ст. В течение 5 лет прогрессирование глаукомной оптической нейропатии наблюдалось у 12,1% лиц с ПОУГ и 15,5% с ПЗУГ. У пациентов с развитой стадией заболевания прогрессирование было отмечено у 32% и 27% при ПОУГ и ПЗУГ, соответственно. При далекозашедшей стадии глаукомы, где «целевые» значения уровня ВГД составляли 10–12 мм рт.ст., дальнейшее прогрессирование практически не наблюдалось. После анализа полученных результатов показатели «целевого» уровня ВГД (P_0) были снижены до <15 мм рт.ст., а более поздняя оценка состояния глаз с развитой стадией глаукомы в течение 10 лет показала, что прогрессирование нейропатии снизилось до 11% [35, 36].

Bengtsson B. и соавт. (2007) в исследовании EMGT выявили отсутствие прогрессирования у пациентов с начальной стадией глаукомы и средним уровнем ВГД (P_0), равным 16,5 мм рт.ст., при этом прогрессирование происходило при ВГД 19,5 мм рт.ст. [37]. По данным Quek D. и соавт. (2011), более высокое среднее значение уровня ВГД и наличие в анамнезе острого приступа глаукомы приводят ухудшению зрения в течение 10 лет [38]. Средний уровень ВГД (P_0) у пациентов с прогрессирующей ПОУГ было на уровне 17,7 мм рт.ст. по сравнению с 15,8 мм рт.ст., наблюдаемыми у лиц со стабильным течением глаукомы. Caprioli J. et al. (2016) продемонстрировали улучшение чувствительности сетчатки при эффективно контролируемом уровне ВГД (P_0) около 10 мм рт.ст. [39]. Авторы предположили, что низкие значения уровня ВГД могут остановить прогрессирование глаукомы или даже улучшить состояние зрительных функций пациента.

В целом, для лиц с глаукомой с начальной, развитой и далекозашедшей стадиями заболевания, начальная цель показателей для абсолютного снижения уровня ВГД (P_0) может быть равной или ниже 18-15-12 мм рт.ст., соответственно.

2. Снижение ВГД, выраженное в процентном отношении к текущим значениям

Экспертное сообщество Европейского глаукомного общества рекомендует снижать уровень ВГД при начальной стадии глаукомы не менее чем на 20%, при развитой — не менее чем на 30% [40]. Американская академия офтальмологии полагает, что снижение ВГД должно составить минимум на 25% от исходного уровня [10]. В исследовании EMGT (2016) на 498 глазах было отмечено, что при снижении уровня ВГД на 25% от среднего исходного уровня в 20,6 мм рт.ст. (P_0) прогрессирование глаукомы наблюдалось в 45% случаев, а без лечения — в 72% случаев [41]. В Мультицентровом исследовании лечения начальной стадии глаукомы (англ. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, CIGTS) (2011) проводилось расчетное снижение уровня ВГД в зависимости от повреждения, при этом среднее значение уровня офтальмотонуса около 17 мм рт.ст. (P_0) снижалось на 38% при помощи терапевтического и на 46% при помощи хирургического лечения. При этом в 15% случаев отмечалось ухудшение, а в еще 15% — улучшение [42]. В Международном исследовании по глаукоме нормального давления (англ. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study, CNTGS) уровень ВГД снижался на 30% от исходных значений. На протяжении 5 лет последующего наблюдения у 12% пациентов наблюдалось ухудшение состояния, по сравнению с 35% пациентов, не получавших лечения [43]. В исследовании AGIS у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы снижение ВГД среднем на 40% позволяло стабилизировать развитие

глаукомы [34]. Еще в одном (индийском) исследовании уровень ВГД снижали на 32–42% при начальной стадии и на 45% при развитой, с достижением уровня офтальмотонуса (P_0) ниже 18 мм рт.ст. [36]. Заболевание при этом прогрессировало приблизительно в 20% случаев. При далекозашедшей глаукоме ВГД (P_0) снижали на 50% с получением абсолютных значений около 12 мм рт.ст., в этом случае прогрессирование составило всего 2,3%.

3. Снижение ВГД, установленное на основе формулы

В такой ситуации расчетное «целевое» значение уровня ВГД определяется при помощи формулы, которая учитывает несколько ключевых характеристик как самого процесса, так и общесоматических данных. В формуле, предложенной Jampel H., начальное значение ВГД (до начала лечения) и оценка повреждения ДЗН и изменения поля зрения используются для расчета «целевого» уровня ВГД [44]. Формула выглядит следующим образом:

$$ВГД_{\text{целевое}} = (ВГД_{\text{исходное}} \times [1 - ВГД_{\text{исходное}} / 100] - Z + Y) \pm 1,$$

где Z — характеристика повреждения ДЗН и изменения поля зрения (0 — ДЗН и поле не изменены; 1 — ДЗН изменен, поле зрения интактно; 2 — изменения поля зрения не доходят до точки фиксации; 3 — изменения поля зрения достигают точки фиксации), Y — влияние лечения на качество жизни (0 — не влияет; 1 — минимальное влияние; 2 — умеренное влияние; 3 — выраженное влияние). Добавление ± 1 гарантирует, что результат будет получен в виде диапазона давлений, а не одной цифры.

С некоторых пор данное уравнение было несколько изменено [45]. В данной модификации показатель « Z » используется для учета функционального состояния пациента:

$$ВГД_{\text{целевое}} = ВГД_{\text{исходное}} \times (1 - ВГД_{\text{исходное}} / 100) - Z \pm 2,$$

где Z может варьироваться от 0 для «подозрения на глаукому» до 7 для «терминальной стадии» глаукомы.

В отечественных работах также велись поиски «целевого» уровня ВГД у лиц с глаукомой. Так, Шмыревой В.Ф. с соавт. (2003) была предложена формула для расчета «давления цели», где говорилось, что таковым является $1/3$ от перфузионного давления в глазу, для определения которого предлагалось использовать офтальмомодинамометрию. [46] Хадиковой Э.В. с соавт. (2004) была представлена формула с использованием так называемого среднего артериального давления (АД) для расчета индивидуально переносимого ВГД [47]. Формула выглядела следующим образом:

$$ВГД = 6 + 0,1 \times АД_{\text{среднее}},$$

где $АД_{\text{среднее}}$ вычислялось по формуле Wezler K. и Boger A.:

$$СрАД = ДАД + 0,42 (САД - ДАД),$$

где ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

В группе из 100 глаз авторы получили значение истинного среднего ВГД, равного $15,1 \pm 2,1$ мм рт.ст., а рассчитанного предполагаемого индивидуально переносимого — $16,3 \pm 2,2$ мм рт.ст.

Балалин С.В. с соавт. при расчете целевого уровня ВГД также опирались на уровень АД [48]. Итогом многочисленных исследований авторской группы стала формула:

$$\text{ВГД}_{\text{целевое}}(P_0) = 9,5 + 0,07 \times \text{ДАД} - 0,024 \times \text{возраст.}$$

В.Р. Мамикоян с соавт. (2009) предложили свой вариант для определения индивидуальной нормы уровня ВГД (ИнВГД) [49]. Используя анализатор глазного кровотока (Blood flow analyzer, Paradigm, США), авторы установили следующую формулу:

$$\text{ИнВГД} = P_t \times K / K_p,$$

где K — объемный глазной кровоток, K_p — установленная по разработанной номограмме индивидуальная норма объемного глазного кровотока.

Sayed S.E.H. Saif и соавт. представили формулу, на основании которой был рассчитан «целевой» уровень давления с использованием соотношения размера экскавации (Э/Д) и ДЗН [50]. Были выведены значения соотношений Э/Д, каждому из которых соответствовало значение «целевых» значений ВГД. Например, соотношение Э/Д 0,1–0,2 соответствовало ВГД (P_0) 17–18 мм рт.ст., а при Э/Д 0,8–0,9 требовалось достичь ВГД (P_0), равного 9–10 мм рт.ст.

Учитывая широкое распространение электронно-вычислительной техники в настоящее время, в частности, персональных компьютеров, планшетов и смартфонов, появилась возможность использования т.н. калькуляторов «целевого» уровня ВГД. Данное программное обеспечение (ПО) основано на математических формулах и подразумевает электронный метод получения расчетного диапазона «целевого» ВГД с использованием определенных индивидуальных параметров (например, стадия глаукомы, толщина роговицы, величина повреждения ДЗН, наличие псевдоэкзофиативного синдрома и пр.). В качестве примеров можно привести несколько вариантов, например, зарубежный онлайн-калькулятор «Target IOP Calculator» [51], основанный на формуле Jampel H.D. (1997), или портативное ПО для смартфона «Target Intraocular Pressure Calculator» [52], также основанное на формуле Jampel H.D. (1997) с небольшими изменениями. Пользователь заполняет значение начального ВГД и, при необходимости, также некоторые основные факты, описывающие наиболее важные данные о пациенте. Это позволяет рассчитать значение уровня ВГД, которое может быть установлено в качестве «целевого». Среди отечественных разработок доступно «Tolior» [53]. Данное ПО позволяет определять толерантное значение уровня ВГД и прогнозировать динамику зрительных функций у пациентов с глаукомой [54].

Следующий этап в развитии электронных вычислительных ресурсов в медицинской отрасли — применение искусственных нейронных сетей.

В последнее время все чаще можно наблюдать сообщения об успешном использовании данной технологии в клинической практике. Дорофеев Д.А. с соавт. сообщил о применении искусственного интеллекта при анализе отпечатков тонометра Маклакова [55]. В исследовании анализировался отпечаток с коллегиально принятым достоверным уровнем 17 мм рт.ст. Анализ проводился при помощи нейросети и участия 57 врачей-офтальмологов. Результаты показали, что диапазон оценки врачами находился в пределах от 13 до 26 мм рт.ст. (среднее значение $16,48 \pm 2,7$), а нейросетью — 15–21 мм рт.ст. (в среднем $17,0 \pm 1,1$ мм рт.ст.). По сравнению с нейросетью врачи занижали ВГД в среднем на 0,5 мм рт.ст. При этом 95% доверительный интервал при измерении диаметра отпечатка нейросетью был практически в 3 раза меньше по сравнению с оценкой врачей. Данные исследования показали, что применение машинного обучения позволяет с более высокой точностью анализировать отпечатки, полученные при тонометрии по Маклакову.

В работе Wu Y. et al был создан прототип тонометра на базе смартфона, где результаты исследования анализировались при помощи нейросети [56]. Использовался принцип тонометрии с фиксированным усилием по типу тонометрии по Маклакову. Результаты исследования показали высокую согласованность с популярными методами офтальмотонометрии (по Гольдману и пневмотонометрия). Таким образом, развитие данной отрасли позволит в дальнейшем значительно повысить качество мониторинга пациентов с глаукомой.

4. Суточный мониторинг ВГД

Важным моментом в оценке профиля ВГД у пациентов с глаукомой является суточный мониторинг. Суточные колебания уровня офтальмотонуса считаются фактором риска прогрессирования заболевания [57, 58]. Однако большинство решений, касающихся терапии, основаны на единичных рутинных измерениях, что связано с установившейся практикой клинической работы. Исследования показали, что порядка 75% однократных измерений, проведенных между 7 утра и 9 вечера, как правило, не достигают наивысшей точки суточной кривой [59], и что более высокий пик уровня ВГД может быть независимым фактором риска прогрессирования глаукомы [60]. Имеются убедительные данные, что однократное измерение ВГД в положении сидя в обычное рабочее время не отражает истинный индивидуальный диапазон уровня ВГД [61], пиковые значения уровня ВГД [62] или изменение в течение дня. Исследования, в которых уровень ВГД измеряется несколько раз в течение всего дня, показывают, что примерно у 2/3 пациентов с глаукомой пик уровня ВГД наблюдался вне обычных рабочих часов, чаще всего ночью [61, 63]. Вместе с этим, ВГД — динамический параметр с циркадным

ритмом и спонтанными изменениями. Такие суточные колебания являются результатом сложных взаимодействий между внешними стимулами и внутренним биологическим ритмом офтальмотонуса. Ранее неоднократно сообщалось о колебаниях ВГД, достигающих 4–5 мм рт.ст. у здоровых людей и значительно более высоких у некоторых пациентов с глаукомой [63–66]. Таким образом, более частые и точные измерения ВГД в течение циркадного цикла могут обеспечить лучший контроль.

Линейка тонометров Icare Home (ICARE Finland Oy) позволяет проводить тонометрию в домашних условиях и, таким образом, оценивать колебания ВГД в течение дня. Asrani S. и соавт. (2000) оценивали суточные колебания ВГД с помощью домашней самотонометрии в течение дня в группе пациентов с ПОУГ. У 29% пациентов с прогрессирующими дефектами поля зрения были обнаружены пики уровня ВГД, у пациентов со стабильным полем зрения такие колебания уровня ВГД были найдены лишь в 5% случаев [57]. Svenkel B. и соавт. использовали Icare HOME у пациентов с ПОУГ или офтальмогипертензией и обнаружили, что у пациентов со значительно более высоким средним уровнем ВГД, более высоким пиковым значением и более высокими колебаниями офтальмотонуса, измеренными при помощи Icare HOME, определяется прогрессирование глаукомы, несмотря на стабильные значения ВГД, полученные рутинными методами [67].

Как правило, в большинстве исследований тонометрия выполняется на регулярной основе с интервалом в 2–4 часа в течение 24-часового периода [68–70]. В некоторых исследованиях измерения проводились с менее регулярными интервалами, зачастую для того, чтобы свести к минимуму прерывание сна или придерживаться «графика рабочего времени» [71, 72]. Возможно, неспособность адаптировать ночной период к циклу сна человека может привести к несоответствию их циркадным ритмам и привести к ошибкам в оценке влияния сна на уровень ВГД.

Новые технологии непрерывной регистрации уровня офтальмотонуса предлагают наиболее перспективный метод 24-часового мониторинга и могут обеспечить дальнейшее понимание природы колебаний ВГД. Одной из таких технологий является датчик в контактной линзе (англ. Contact Lens Sensor, CLS, Triggerfish, Sensimed AG, Лозанна, Швейцария). Данное устройство состоит из односторонней силиконовой контактной линзы со встроенной микроэлектромеханической системой, которая измеряет изменения кривизны роговицы, вызванные изменениями ВГД, тем самым обеспечивая полунепрерывную запись 24-часового «суррогата уровня ВГД» с минимальным нарушением распорядка дня и цикла сна пользователя [73]. В исследовании Cutolo C.A. и соавт. сообщалось, что только 9,5% параметров CLS, исследованных в течение

24 часов, значительно коррелировали с изменениями уровня ВГД при тонометрии по Гольдману [74]. Однако имеются работы, рекомендуемые не устанавливать прямых связей между показателями CLS и традиционными методами тонометрии, поскольку CLS предоставляет измерения в милливольтовых эквивалентах. В этом же исследовании авторы указывают на значительную корреляцию скорости потери поля зрения и параметров CLS, полученных при 24-часовой записи [75]. Такую же связь нашли авторы другого более крупного когортного исследования с участием 445 пациентов с глаукомой [76].

Еще одной многообещающей технологией для т.н. «полунепрерывного» измерения 24-часовых показателей уровня ВГД является имплантируемый телеметрический датчик. Такие устройства могли бы позволить пациентам самостоятельно контролировать уровень офтальмотонуса по требованию или с заданными интервалами, генерируя при этом достаточное количество точек данных, чтобы врач мог построить истинную дневную и ночную кривые, а также наблюдать долгосрочную тенденцию состояния уровня ВГД. В первом клиническом исследовании, посвященном имплантации нового беспроводного датчика уровня ВГД (англ. wireless intraocular pressure transducer, WIT, Implantsdata Ophthalmic Products GmbH, Ганновер, Германия) пациенту с ПОУГ Melki S. и соавт. сообщили о положительных результатах относительно безопасности и биосовместимости в течение 18 месяцев наблюдения [77]. Впоследствии в проспективном одноцентровом клиническом исследовании (ARGOS-01) у 6 пациентов с ПОУГ или глаукомой нормального давления и катарактой была проведена плановая ее экстракция с одномоментной имплантацией WIT. Несмотря на типичное раннее послеоперационное воспаление, долгосрочная переносимость и безопасность были достаточно высокими [78]. Очевидно, что дальнейшее развитие подобных технологий позволит более точно наблюдать индивидуальный профиль ВГД и, соответственно, корректней подбирать его «целевые» значения.

5. Обобщение результатов и перспективы

Несмотря на то, что в настоящий момент имеется достаточное количество многоцентровых исследований с использованием различных тактик подбора «целевого» уровня ВГД у пациентов с глаукомой, ни одна из них так и не было избрано в качестве единой стратегии лечения. По мере того, как мы все больше узнаем о патогенезе заболевания, определение и средства расчета уровня ВГД расширяются. Все методы основаны на том, что кажется разумным, но ограничены непониманием того, как именно ВГД способствует развитию глаукомного повреждения у конкретного пациента. Коллеги из Европы настаивают на отсутствии достаточного количества доказательств в поддержку какого-либо

конкретного алгоритма для установки «целевого» уровня ВГД. В их рекомендациях цель лечения все еще оценивается, как определенный уровень ВГД или процентное его снижение. Например, при начальной глаукоме может быть достаточным понижение уровня ВГД (P_0) от 18 до 20 мм рт.ст. со снижением не менее чем на 20%. При развитой — от 15 до 17 мм рт.ст. (P_0) с его понижением не менее чем на 30%. При далекозашедшей может потребоваться более низкое «целевое» значение уровня ВГД (P_0), например, от 10 до 12 мм рт.ст. Так или иначе, «целевые» значения уровня ВГД рекомендуется регулярно пересматривать, особенно при выявлении прогрессирования заболевания, а также при развитии (прогрессировании) иных глазных или системных сопутствующих заболеваний [8]. Всемирная глаукомная ассоциация также сообщает об отсутствии убедительного массива данных в пользу той или иной конкретной методики определения «целевых» значений уровня офтальмотонуса. При подборе терапии рекомендуется поэтапная оценка таких факторов, как степень функционального и структурного глаукомного повреждения, детальная оценка характеристик уровня ВГД, при котором произошло повреждение, ожидаемая продолжительность жизни пациента, скорость прогрессирования оптической нейропатии. Отталкиваясь от полученных результатов, предлагается уже выбрать абсолютный (например, ВГД [P_0] 11 мм рт.ст. у молодого человека с прогрессирующим повреждением, которое, по-видимому, возникло при относительно низком значении офтальмотонуса) или процентный (снижение на 20% для начальной стадии глаукомы у пожилого человека и снижение на 40% у молодого человека с умеренным повреждением и значительным повышением уровня ВГД) уровень для «целевого» значения офтальмотонуса. Также рекомендуется периодическая переоценка диапазона в зависимости от наличия или отсутствия прогрессирования заболевания [9]. Азиатско-Тихоокеанская академия офтальмологии обращает внимание на индивидуальность и динамичность понятия «целевого» уровня ВГД и рекомендует использовать процентную стратегию: при начальной глаукоме снижение на 20% и более, при развитой — более 30%, при далекозашедшей — от 40% и более, если значения достижимы при применении безопасных методов лечения [21, 34, 79–81]. Американская академия офтальмологии рекомендует использовать в качестве «целевого» значения ВГД верхний предел диапазона, при котором изменение поля зрения не окажет существенного влияния на качество жизни пациента. Такой уровень давления является индивидуальным и может корректироваться в дальнейшем в меньшую или большую сторону. Указывается на необходимость снижения давления на 25% или более, при наличии серьезного глаукомного повреждения или дополнительных факторов (отягощенный семейный

анамнез, возраст, геморрагии ДЗН и пр.). Также отмечается недоступность высококачественных данных, сравнивающих различные «целевые» уровни ВГД. Таким образом, компромисс между рисками и преимуществами, связанными с различными пороговыми значениями, остается неясным [10, 34, 44, 79, 82, 83]. Согласно представлениям Российского глаукомного общества, следует стремиться понизить уровень ВГД в среднем на 30% или ниже от начального уровня (или 18 мм рт.ст., P_t) или ниже, в зависимости от структурно-функциональных повреждений ДЗН и характеристик дефектов полей зрения. Рекомендуется придерживаться верхней границы офтальмотонуса (P_0) в зависимости от стадии заболевания: для начальной это 18–20 мм рт.ст., развитой соответствует 15–17 мм рт.ст., далекозашедшей — 10–14 мм рт.ст. Следует стремиться к такому уровню ВГД, который предотвратит дальнейшую потерю зрительных функций, а правильность полученного гипотензивного эффекта проверяется путем периодической оценки изменений полей зрения и состояния ДЗН [84].

В одном из исследований (2012) с помощью математического моделирования оценили две стратегии достижения «целевого» уровня ВГД [85]. В первом случае ВГД снижали минимум на 20% с контролем отсутствия его выхода за пределы 21 мм рт.ст. При обнаружении прогрессирования глаукомы на основе изменения среднего отклонения светочувствительности (англ. mean deviation, MD) ВГД продолжали поэтапно снижать до 18 мм рт.ст., затем до 15 мм рт.ст. Во втором случае была выбрана стратегия изначально низкого ВГД — 15 мм рт.ст. Результаты были в пользу изначально низкого уровня ВГД (15 мм рт.ст.) в плане влияния на качество жизни (QALY [англ. Quality Adjusted Life Years — годы жизни с поправкой на качество] составили 11,88 против 12,01 лет). Однако для достижения такого ВГД пациентам требовалось применять большее количество лекарственных препаратов (1,8 против 2,5 за всю жизнь), также у них была большая частота лазерной трабекулопластики (43% против 66%). Были сделаны определенные допущения, некоторые из которых могут оказаться весьма важными. Предполагалось, что скорость прогрессирования глаукомы была выше, если исходное значение уровня ВГД было выше, а также, что при уровне ВГД < 13 мм рт.ст. прогрессирование прекращалось. В нем не учитывалось влияние лечения глаукомы на состояние глазной поверхности, которое потенциально может быть значительно хуже в группе с низким «целевым» уровнем ВГД, учитывая более высокий показатель использования лекарственных средств в среднем в течение жизни. Также неизвестно, отличается ли частота осложнений после трабекулектomie для достижения низкого «целевого» уровня ВГД от таковой при менее агрессивном снижении офтальмотонуса. В отечественных

разработках известен способ определения тактики лечения для больных с начальной стадией ПОУГ, где используется понятие т.н. «средневзвешенного» уровня ВГД [86]. Данный термин подразумевает вычисленный при помощи формулы уровень ВГД, который рассчитывается на основании нескольких показателей офтальмотонуса по отношению к определенному промежутку времени при учете одинакового режима лечения. Если данный показатель не выходит за пределы в 20 мм рт.ст. (при использовании тонометрии по Маклакову), прогрессирование ГОН, по данным статической периметрии, составляет не более 1 дБ/год.

Заключение

Было предложено множество способов расчета «целевого» уровня ВГД. В настоящий момент это нашло отражение в заявлении коллективного консенсуса WGA: «Не существует «правильного» определения, и определение может варьировать для каждого врача и каждого пациента» [9]. Таким образом, «целевое» ВГД — это динамическая концепция, требующая постоянной переоценки. Единственное, чего не хватает — четко установленных рекомендаций по определению «целевого» диапазона ВГД, которые можно было бы использовать в повседневной офтальмологической практике.

Как ни странно, стратегии процентного снижения и «порогового» уровня ВГД являются популярными методами. Вероятно, это связано с тем, что они просты в использовании и легко внедряются в клиническую практику. Напротив, расчетное определение «целевого» уровня ВГД требует более значительных усилий и гораздо менее привлекательно в качестве клинического инструмента. И это несмотря на наличие конкретных данных о пациентах, которые с большей вероятностью дадут индивидуальный результат. Определение и достижение «целевых» значений уровня ВГД требует видимых

усилий не только от врача, но и от самого пациента. В данной ситуации пациент обязан быть партнером в принятии решений в той мере, в какой он способен и желает. Его индивидуальные пожелания и взгляды часто будут определять терапевтические цели и выбор. Очевидно, определение «целевого» уровня ВГД — прежде всего, рутинная процедура, которая требует четкого посещения врача и выполнения его назначений. К сожалению, как показывает практика, данные рекомендации далеко не всегда выполняются пациентом в полном объеме [87, 88]. Таким образом, одной из основных сложностей в определении и достижении оптимальных значений офтальмотонуса является неудовлетворительная приверженность пациентов наблюдению и лечению.

Основной целью терапии глаукомы является сохранение приемлемого качества жизни пациента, и все аспекты лечения влияют на результат. Предотвращение изменения поля зрения наряду с сопутствующими визуальными симптомами, безусловно, важны, но имеют большее значение в зависимости от требований и ожиданий к зрению. На сегодняшний день единственной проверенной стратегией достижения такой цели является снижение уровня ВГД. Врачу и пациенту доступен выбор методов для получения результата, и в ряде случаев необходимо руководствоваться фактическими данными (например, первичная хирургия при запущенном случае заболевания). Решение о снижении ВГД и способ, которым это производится, должны учитывать многочисленный набор факторов, которые включают ожидаемую продолжительность жизни, серьезные сопутствующие заболевания, требования к зрению, предыдущий неблагоприятный опыт лечения. Таким образом, лечебная стратегия подбирается с учетом всех особенностей пациента. Данный подход поможет сосредоточить внимание на пациенте в целом, а не только на понятии «целевого» уровня ВГД.

Литература

1. Ryskulova A., Turczyn K., Makuc D.M. et al. Self-reported age-related eye diseases and visual impairment in the United States: Results of the 2002 National Health Interview Survey. *Am J Public Health* 2008; 98(3):454-461. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2006.098202>
2. Еричев В.П. Патогенез, диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал*. 1998; 4:35-38.
3. Страхов В.В., Корчагин Н.В., Попова А.А. Биомеханический аспект формирования глаукомной экскавации. *Национальный журнал глаукома* 2015; 3(14):58-71.
4. Краснов М. М. Микрохирургия глауком. М: Медицина 1980; 248.
5. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: 1991; 160.
6. Водовозов А.М., Борискина Л.Н. Значение индекса интолерантности в определении прогноза глаукомы. *Офтальмологический журнал* 1985; 1:36.

References

1. Ryskulova A., Turczyn K., Makuc D.M. et al. Self-reported age-related eye diseases and visual impairment in the United States: Results of the 2002 National Health Interview Survey. *Am J Public Health* 2008; 98(3):454-461. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2006.098202>
2. Elichev V.P. The pathogenesis, diagnosis and the treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian Medical Journal* 1998; 4:35-38.
3. Strakhov V.V., Korchagin N.V., Popova A.A. The biomechanical aspect of the pathological optic disc cupping development in glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 3(14):58-71.
4. Krasnov M.M. *Mikrokhirurgiya glaukom* [Microsurgical glaucoma]. Moscow, Meditsina Publ., 1980. 248.
5. Vodovozov A.M. Tolernantnoe i intolerantnoe vnutriglaznoe davlenie pri glaukome [Tolerant and intolerant intraocular pressure in glaucoma]. Volgograd, 1991. 160.
6. Vodovozov A.M., Boriskina L.N. Meaning of an intolerance index in glaucoma prognosis. *Journal of ophthalmology (USSR)* 1985; 1:36.

7. Chandler P.A. Long-term results in glaucoma therapy. The Sanford R. Gifford lecture. *Am J Ophthalmol* 1960; 49(2):221-246. [https://doi.org/0.1016/0002-9394\(60\)91516-6](https://doi.org/0.1016/0002-9394(60)91516-6)
8. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
9. Weinreb Ed. R.N., Brandt J.D., Garway-Heath D., Medeiros F. Intraocular Pressure. Consensus Series - 4. Amsterdam, Kugler Publications, 2007.128.
10. Gedde S.J., Vinod K., Wright M.M. et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology* 2021; 128(1):71-150. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.10.022>
11. 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. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
12. Goldmann H. Abflussdruck, Minutenvolumen und Widerstand der Kammerwasser-strömung des Menschen. *Doc Ophthalmol* 1951; 5-6(1):278-356. <https://doi.org/10.1007/BF00143664>
13. Brubaker R.F. Determination of Episcleral Venous Pressure in the Eye: A Comparison of Three Methods. *Arch Ophthalmol* 1967; 77(1):110-114. <https://doi.org/10.1001/archophth.1967.00980020112024>
14. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C. et al Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2010; 38(3):266-272. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x>
15. Aquino M.C.D., Barton K., Tan A.M.W.T. et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: A randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 43(1):266-272. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x>
16. Bartl G., Benedikt O., Hiti H., Mandl H. Das elektrophysiologische Verhalten gesunder und glaukomkranker menschlicher Augen bei kurzzeitiger intraocularer Druckbelastung. *Graef Arch Klin Exp Ophthalmology* 1975; 195(3):201-206. <https://doi.org/10.1007/BF00410472>
17. Flammer J., Orgul S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1998; 17(2):267-289. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(97\)00006-2](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(97)00006-2)
18. Вургафт М.Б. Актуальные и спорные вопросы диагностики и лечения глаукомы. Учебное пособие. Ленинград. 1985; 105-108.
19. Бунин А.Я. Некоторые вопросы клинической тонографии. *Вестник офтальмологии* 1962; 78(6):19-26.
20. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2001; 2:38.
21. 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. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>
22. Bengtsson B., Heijl A. A long-term prospective study of risk factors for glaucomatous visual field loss in patients with ocular hypertension. *J Glaucoma* 2005; 14(2):135-138. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151683.04410.f3>
23. Miglior S., Torri V., Zeyen T., Pfeiffer N. Intercurrent Factors Associated with the Development of Open-Angle Glaucoma in the European Glaucoma Prevention Study. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(2):266-275. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.04.040>
24. Coleman A.L., Miglior S. Risk Factors for Glaucoma Onset and Progression. *Surv Ophthalmol* 2008; 53(Suppl1):3-10. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2008.08.006>
25. Kotecha A., Spratt A., Bunce C. et al. Optic disc and visual field changes after trabeculectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(10):4693-4699. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-3115>
26. Konstas A.G., Mantziris D.A., Stewart W.C. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(2):182-185. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150184006>
27. Greenfield D.S., Liebmann J.M., Ritch R., Krupin T. Visual Field and Intraocular Pressure Asymmetry in the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2007; 114(3):460-465. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.06.056>
7. Chandler P.A. Long-term results in glaucoma therapy. The Sanford R. Gifford lecture. *Am J Ophthalmol* 1960; 49(2):221-246. [https://doi.org/0.1016/0002-9394\(60\)91516-6](https://doi.org/0.1016/0002-9394(60)91516-6)
8. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
9. Weinreb Ed. R.N., Brandt J.D., Garway-Heath D., Medeiros F. Intraocular Pressure. Consensus Series - 4. Amsterdam, Kugler Publications, 2007.128.
10. Gedde S.J., Vinod K., Wright M.M. et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology* 2021; 128(1):71-150. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.10.022>
11. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache J.N., Petrov S.Yu. 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. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
12. Goldmann H. Abflussdruck, Minutenvolumen und Widerstand der Kammerwasser-strömung des Menschen. *Doc Ophthalmol* 1951; 5-6(1):278-356. <https://doi.org/10.1007/BF00143664>
13. Brubaker R.F. Determination of Episcleral Venous Pressure in the Eye: A Comparison of Three Methods. *Arch Ophthalmol* 1967; 77(1):110-114. <https://doi.org/10.1001/archophth.1967.00980020112024>
14. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C. et al Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2010; 38(3):266-272. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x>
15. Aquino M.C.D., Barton K., Tan A.M.W.T. et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: A randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 43(1):266-272. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x>
16. Bartl G., Benedikt O., Hiti H., Mandl H. Das elektrophysiologische Verhalten gesunder und glaukomkranker menschlicher Augen bei kurzzeitiger intraocularer Druckbelastung. *Graef Arch Klin Exp Ophthalmology* 1975; 195(3):201-206. <https://doi.org/10.1007/BF00410472>
17. Flammer J., Orgul S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1998; 17(2):267-289. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(97\)00006-2](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(97)00006-2)
18. Вургафт М.Б. Актуальные и спорные вопросы диагностики и лечения глаукомы [Current and controversial issues of glaucoma diagnostics and treatment. Manual]. Ленинград, 1985. Pp. 105-108.
19. Bunin A.Ya. Some questions of clinical tonography. *Vestnik oftal'mologii* 1962; 78(6):19-26.
20. Alekseev V.N., Egorov E.A., Martynova E.B. Intraocular pressure levels distribution in normal population. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2001; 2:38.
21. 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. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>
22. Bengtsson B., Heijl A. A long-term prospective study of risk factors for glaucomatous visual field loss in patients with ocular hypertension. *J Glaucoma* 2005; 14(2):135-138. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151683.04410.f3>
23. Miglior S., Torri V., Zeyen T., Pfeiffer N. Intercurrent Factors Associated with the Development of Open-Angle Glaucoma in the European Glaucoma Prevention Study. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(2):266-275. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.04.040>
24. Coleman A.L., Miglior S. Risk Factors for Glaucoma Onset and Progression. *Surv Ophthalmol* 2008; 53(Suppl1):3-10. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2008.08.006>
25. Kotecha A., Spratt A., Bunce C. et al. Optic disc and visual field changes after trabeculectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(10):4693-4699. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-3115>
26. Konstas A.G., Mantziris D.A., Stewart W.C. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(2):182-185. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150184006>
27. Greenfield D.S., Liebmann J.M., Ritch R., Krupin T. Visual Field and Intraocular Pressure Asymmetry in the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2007; 114(3):460-465. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.06.056>

28. Orgul S., Flammer J. Interocular visual-field and intraocular-pressure asymmetries in normal-tension-glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1994; 4(4):199-201. <https://doi.org/10.1177/112067219400400402>
29. Anderson D.R., Drance S.M., Schulzer M. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):487-497. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(98\)00223-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(98)00223-2)
30. Shigeeda T., Tomidokoro A., Araie M. et al. Long-term follow-up of visual field progression after trabeculectomy in progressive normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109(4):766-770. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)01009-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)01009-0)
31. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman A.L. et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004; 111(9):1627-1635. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.02.017>
32. Singh K., Spaeth G., Zimmerman T., Minckler D. Target pressure-Glaucomatologists' holey grill. *Ophthalmology* 2000; 107(4):629-630. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00021-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00021-X)
33. Zeyen T. Target pressures in glaucoma. *Bulletin de la Société belge d'ophtalmologie* 1999; 274:61-65.
34. Gaasterland D.E., Ederer F., Beck A. et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00538-9)
35. Sihota R., Midha N., Selvan H., Sidhu T. et al. Prognosis of different glaucomas seen at a tertiary center: A 10-year overview. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65(2):128-132. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_875_16
36. Sihota R., Rao A., Srinivasan G., Gupta V. et al. Long-term scanning laser ophthalmoscopy and perimetry in different severities of primary open and chronic angle closure glaucoma eyes. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65(10):963-968. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.216734>
37. Bengtsson B., Leske M.C., Hyman L., Heijl A. Fluctuation of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2007; 114(2):205-209. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.07.060>
38. Quek D., Koh V.T., Tan G.S. et al. Blindness and long-term progression of visual field defects in Chinese patients with primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(3):463-469. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.02.023>
39. Caprioli J., de Leon J.M., Azarhod P. et al. Trabeculectomy Can Improve Long-Term Visual Function in Glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123(1):117-128. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.027>
40. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. PubliComm; 2014.
41. Ohnell H., Heijl A., Brenner L. et al. Structural and Functional Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2016; 123(6):1173-1180. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.039>
42. Musch D.C., Gillespie B.W., Niziol L.M., Lichter P.R. et al. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the collaborative initial glaucoma treatment study. *Ophthalmology* 2011; 118(9):1766-1773. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.047>
43. Anderson D.R. Collaborative normal tension glaucoma study. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14(2):86-90. <https://doi.org/10.1097/00055735-200304000-00006>
44. Jampel H.D. Target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma* 1997; 6(2):133-138.
45. Aquino M.V. Suggested formula for setting target intraocular pressure. *Asian J Ophthalmol* 2004; 6:2-6.
46. Шмырева В.Ф., Шмелева-Демир О.А., Мазурова Ю.В. К определению индивидуально переносимого внутриглазного давления (давления цели) при первичной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2003; 119(6):3-5.
47. Хадикова Э.В., Егорова Т.Е. О способе определения индивидуально переносимого внутриглазного давления у больных глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2004; 2:51.
48. Балалин С.В., Фокин В.П. Исследование толерантности и интолерантности зрительного нерва к внутриглазному давлению при глаукоме. *Бюллетень Сибирского отделения РАМН* 2009; 4(138):44-50.
49. Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Козлова И.В. Исследование пульсового глазного кровотока в диагностике и мониторинге первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома* 2008; 3:21-24.
28. Orgul S., Flammer J. Interocular visual-field and intraocular-pressure asymmetries in normal-tension-glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1994; 4(4):199-201. <https://doi.org/10.1177/112067219400400402>
29. Anderson D.R., Drance S.M., Schulzer M. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):487-497. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(98\)00223-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(98)00223-2)
30. Shigeeda T., Tomidokoro A., Araie M. et al. Long-term follow-up of visual field progression after trabeculectomy in progressive normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109(4):766-770. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)01009-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)01009-0)
31. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman A.L. et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004; 111(9):1627-1635. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.02.017>
32. Singh K., Spaeth G., Zimmerman T., Minckler D. Target pressure-Glaucomatologists' holey grill. *Ophthalmology* 2000; 107(4):629-630. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00021-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00021-X)
33. Zeyen T. Target pressures in glaucoma. *Bulletin de la Société belge d'ophtalmologie* 1999; 274:61-65.
34. Gaasterland D.E., Ederer F., Beck A. et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00538-9)
35. Sihota R., Midha N., Selvan H., Sidhu T. et al. Prognosis of different glaucomas seen at a tertiary center: A 10-year overview. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65(2):128-132. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_875_16
36. Sihota R., Rao A., Srinivasan G., Gupta V. et al. Long-term scanning laser ophthalmoscopy and perimetry in different severities of primary open and chronic angle closure glaucoma eyes. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65(10):963-968. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.216734>
37. Bengtsson B., Leske M.C., Hyman L., Heijl A. Fluctuation of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2007; 114(2):205-209. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.07.060>
38. Quek D., Koh V.T., Tan G.S. et al. Blindness and long-term progression of visual field defects in Chinese patients with primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(3):463-469. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.02.023>
39. Caprioli J., de Leon J.M., Azarhod P. et al. Trabeculectomy Can Improve Long-Term Visual Function in Glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123(1):117-128. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.027>
40. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. PubliComm; 2014.
41. Ohnell H., Heijl A., Brenner L. et al. Structural and Functional Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2016; 123(6):1173-1180. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.039>
42. Musch D.C., Gillespie B.W., Niziol L.M., Lichter P.R. et al. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the collaborative initial glaucoma treatment study. *Ophthalmology* 2011; 118(9):1766-1773. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.047>
43. Anderson D.R. Collaborative normal tension glaucoma study. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14(2):86-90. <https://doi.org/10.1097/00055735-200304000-00006>
44. Jampel H.D. Target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma* 1997; 6(2):133-138.
45. Aquino M.V. Suggested formula for setting target intraocular pressure. *Asian J Ophthalmol* 2004; 6:2-6.
46. Shmyreva V.F., Shmeleva-Demir O.A., Mazurova Ju.V. To determine individually tolerated intraocular pressure (target pressure) in primary glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2003; 119(6):3-5.
47. Khadikova E.V., Egorova T.E. About the method of definition individually endurable IOP at patients with a glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2004; 2:51.
48. Balalin S.V., Fokin V.P. Study of optic nerve tolerance and intolerance to intraocular pressure in glaucoma. *The Siberian Scientific Medical Journal* 2009; 4(138):44-50.
49. Mamikonjan V.R., Kazarjan E.E., Kozlova I.V. Investigation of pulse ocular blood flow in the diagnosis and monitoring of primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2008; 3:21-24.

50. Sayed S.E.H. Saif, Mohhamed Y.S. Saif, Ahmed T.S. Saif. Early Detection and Management of Glaucoma: A New Scoring System. *Highlights of Ophthalmology* 2007; 35(6):2-4.
51. Target IOP Calculator - Zhaomin Si, MD, MSc, OD; 2016. URL: <http://www.targetiop.com> (дата обращения 04.02.2022).
52. Target Intraocular Pressure Calculator by Slawomir Janiec. URL: <https://appadvice.com/app/target-intraocular-pressure-calculator/578781761> (дата обращения 04.02.2022).
53. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2014617612 от 29 июля 2014 г.
54. Балалин С.В., Фокин В.П., Юферов О.В., Босхомджиева С.З. Клиническое значение определения уровня индивидуального внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой в офтальмологической практике. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2018; 4:199-202. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-4-199-202>
55. Дорофеев Д.А., Визгалова Л.О., Горобец А.В. и др. Возможности искусственного интеллекта в измерении отсчетов внутриглазного давления по Маклакову. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1):20-27. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03>
56. Wu Y., Luttrell I., Feng S. et al. Development and validation of a machine learning, smartphone-based tonometer. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(10):1394-1398. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315446>.
57. Asrani S., Zeimer R., Wilensky J. et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000; 9(2):134-142. <https://doi.org/10.1097/00061198-200004000-00002>.
58. Zeimer R.C., Wilensky J.T., Gieser D.K., Viana M.A. Association between Intraocular Pressure Peaks and Progression of Visual Field Loss. *Ophthalmology* 1991; 98(1):64-69. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(91\)32340-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(91)32340-6).
59. Jona J.B., Budde W., Stroux A. et al. Single intraocular pressure measurements and diurnal intraocular pressure profiles. *Am J Ophthalmology* 2005; 139(6):1136-1137. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.012>.
60. Konstas A.G.P., Irkeç M.T., Teus M.A. et al. Mean intraocular pressure and progression based on corneal thickness in patients with ocular hypertension. *Eye (Lond)* 2009; 23(1):73-78. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702995>.
61. Barkana Y., Anis S., Liebmann J. et al. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmology* 2006; 124(6):793-797. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.6.793>.
62. Mosaed S., Liu J.H., Weinreb R.N. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(2):320-324. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.09.062>.
63. Liu J.H., Zhang X., Kripke D.F., Weinreb R.N. Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(4):1586-1590. <https://doi.org/10.1167/iovs.02-0666>.
64. Liu J.H., Kripke D.F., Twa M.D. et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40(12):2912-2917.
65. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. М: Наука 1974; 381.
66. Нестеров А. П. Топографические исследования нормальных глаз. *Офтальмологический журнал* 1961; 16(3):144-149.
67. Cvenkel B., Velkovska M.A. Self-monitoring of intraocular pressure using icare HOME tonometry in clinical practice. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:841-847. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S198846>.
68. Oddone F., Rossetti L., Tanga L. et al. Effects of topical bimatoprost 0.01% and timolol 0.5% on circadian IOP, blood pressure and perfusion pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension: A randomized, double masked, placebo-controlled clinical trial. *PLoS ONE* 2015; 10(10):e0140601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140601>.
69. Konstas A.G., Mikropoulos D., Haidich A.B. et al. Twenty-four-hour intraocular pressure control with the travoprost/timolol maleate fixed combination compared with travoprost when both are dosed in the evening in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(4):481-485. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.147322>.
70. Costagliola C., Parmeggiani F., Virgili G. et al. Circadian changes of intraocular pressure and ocular perfusion pressure after timolol or latanoprost in Caucasians with normal-tension glaucoma. *Graefes Arc Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246(3): 389-396. <https://doi.org/10.1007/s00417-007-0704-4>.
50. Sayed S.E.H. Saif, Mohhamed Y.S. Saif, Ahmed T.S. Saif. Early Detection and Management of Glaucoma: A New Scoring System. *Highlights of Ophthalmology* 2007; 35(6):2-4.
51. Target IOP Calculator - Zhaomin Si, MD, MSc, OD; 2016. URL: <http://www.targetiop.com> (дата обращения 04.02.2022).
52. Target Intraocular Pressure Calculator by Slawomir Janiec. URL: <https://appadvice.com/app/target-intraocular-pressure-calculator/578781761> (дата обращения 04.02.2022).
53. Certificate of state registration of the computer program No 2014617612 dated July 29, 2014.
54. Balalin S.V., Fokin V.P., Juferov O.V., Boshomdzheva S.Z. Clinical significance of determining the level of individual intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma in ophthalmological practice. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2018; 4:199-202. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-4-199-202>
55. Dorofeev D.A., Vizgalova L.O., Gorobets A.V., Kanafin E.V. et al. The possibilities of artificial intelligence use the assessment of Maklakov intraocular pressure prints. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(1):20-27. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03>.
56. Wu Y., Luttrell I., Feng S. et al. Development and validation of a machine learning, smartphone-based tonometer. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(10):1394-1398. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315446>.
57. Asrani S., Zeimer R., Wilensky J. et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000; 9(2):134-142. <https://doi.org/10.1097/00061198-200004000-00002>.
58. Zeimer R.C., Wilensky J.T., Gieser D.K., Viana M.A. Association between Intraocular Pressure Peaks and Progression of Visual Field Loss. *Ophthalmology* 1991; 98(1):64-69. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(91\)32340-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(91)32340-6).
59. Jona J.B., Budde W., Stroux A. et al. Single intraocular pressure measurements and diurnal intraocular pressure profiles. *Am J Ophthalmology* 2005; 139(6):1136-1137. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.012>.
60. Konstas A.G.P., Irkeç M.T., Teus M.A. et al. Mean intraocular pressure and progression based on corneal thickness in patients with ocular hypertension. *Eye (Lond)* 2009; 23(1):73-78. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702995>.
61. Barkana Y., Anis S., Liebmann J. et al. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmology* 2006; 124(6):793-797. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.6.793>.
62. Mosaed S., Liu J.H., Weinreb R.N. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(2):320-324. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.09.062>.
63. Liu J.H., Zhang X., Kripke D.F., Weinreb R.N. Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(4):1586-1590. <https://doi.org/10.1167/iovs.02-0666>.
64. Liu J.H., Kripke D.F., Twa M.D. et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40(12):2912-2917.
65. Nesterov A.P., Bunin A.Ya., Kacnel'son L.A. Vnutriglaznoe davlenie. Fiziologiya i patologiya [Intraocular pressure. Physiology and pathology]. Moscow, Nauka Publ., 1974. 381 p.
66. Nesterov A.P. Topographic studies of normal eyes. *Journal of ophthalmology (USSR)* 1961; 16(3):144-149.
67. Cvenkel B., Velkovska M.A. Self-monitoring of intraocular pressure using icare HOME tonometry in clinical practice. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:841-847. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S198846>.
68. Oddone F., Rossetti L., Tanga L. et al. Effects of topical bimatoprost 0.01% and timolol 0.5% on circadian IOP, blood pressure and perfusion pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension: A randomized, double masked, placebo-controlled clinical trial. *PLoS ONE* 2015; 10(10):e0140601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140601>.
69. Konstas A.G., Mikropoulos D., Haidich A.B. et al. Twenty-four-hour intraocular pressure control with the travoprost/timolol maleate fixed combination compared with travoprost when both are dosed in the evening in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(4):481-485. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.147322>.
70. Costagliola C., Parmeggiani F., Virgili G. et al. Circadian changes of intraocular pressure and ocular perfusion pressure after timolol or latanoprost in Caucasians with normal-tension glaucoma. *Graefes Arc Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246(3): 389-396. <https://doi.org/10.1007/s00417-007-0704-4>.

71. Shim S.H., Kim J.M., Choi C.Y., Kim C.Y. Diurnal intraocular pressure with bimatoprost/timolol fixed combination versus latanoprost/timolol fixed combination in healthy subjects. *Korean J Ophthalmol* 2014; 28(1):39-48. <https://doi.org/10.3341/kjo.2014.28.1.39>.
72. Rossetti L., Karabatsas C.H., Topouzis F. et al. Comparison of the Effects of Bimatoprost and a Fixed Combination of Latanoprost and Timolol on Circadian Intraocular Pressure. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2244-2251. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.01.025>.
73. Mansouri K., Shaarawy T. Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: Initial clinical experience in patients with open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(5): 627-629. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.192922>.
74. Cutolo C.A., De Moraes C.G., Liebmann J.M. et al. The Effect of Therapeutic IOP-lowering Interventions on the 24-hour Ocular Dimensional Profile Recorded with a Sensing Contact Lens. *J Glaucoma* 2019; 28(3): 252-257. <https://doi.org/10.1097/JGJ.0000000000001185>.
75. De Moraes C.G., Jasien J.V., Simon-Zoula S. et al. Visual field change and 24-hour IOP-related profile with a contact lens sensor in treated glaucoma patients. *Ophthalmology* 2016; 123(4):744-753. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.11.020>.
76. De Moraes C.G., Mansouri K., Liebmann J.M., Ritch R. Association between 24-hour intraocular pressure monitored with contact lens sensor and visual field progression in older adults with glaucoma. In: *JAMA Ophthalmol* 2018; 136(7):779-785. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.1746>.
77. Melki S., Todani A., Cherfan G. An implantable intraocular pressure transducer initial safety outcomes. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(10): 1221-1225. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.1746>.
78. Koutsonas A., Walter P., Roessler G., Plange N. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(2): 1063-1069. <https://doi.org/10.1167/iov.14-14925>.
79. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(10):1268-1279. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.10.1268>.
80. 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. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.714>.
81. Leske M.C., Heijl A., Hussein M. et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: The early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(1):48-56. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.714>.
82. Gaasterland D.E., Blackwell B., Ederer F. et al. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race - 10-year results. *Ophthalmology* 2004; 111(4):651-664. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.09.025>.
83. Chauhan B.C., Garway-Heath D.F., Goni F.J. et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(4):569-573. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.135012>.
84. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 187-243.
85. Van Gestel A., Webers C.A., Severens J.L. et al. The long-term outcomes of four alternative treatment strategies for primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2012; 90(1):20-31. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02318.x>.
86. Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Захарова М.А. и др. Способ определения тактики лечения начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы. Патент на изобретение RU2681705C1. 2019.
87. Корнеева А. В., Куроедов А. В., Завадский П. Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>.
88. Stewart W.C., Konstas A.G., Pfeiffer N. Patient and ophthalmologist attitudes concerning compliance and dosing in glaucoma treatment. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004; 20(6):461-469. <https://doi.org/10.1089/jop.2004.20.461>.
71. Shim S.H., Kim J.M., Choi C.Y., Kim C.Y. Diurnal intraocular pressure with bimatoprost/timolol fixed combination versus latanoprost/timolol fixed combination in healthy subjects. *Korean J Ophthalmol* 2014; 28(1):39-48. <https://doi.org/10.3341/kjo.2014.28.1.39>.
72. Rossetti L., Karabatsas C.H., Topouzis F. et al. Comparison of the Effects of Bimatoprost and a Fixed Combination of Latanoprost and Timolol on Circadian Intraocular Pressure. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2244-2251. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.01.025>.
73. Mansouri K., Shaarawy T. Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: Initial clinical experience in patients with open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(5): 627-629. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.192922>.
74. Cutolo C.A., De Moraes C.G., Liebmann J.M. et al. The Effect of Therapeutic IOP-lowering Interventions on the 24-hour Ocular Dimensional Profile Recorded with a Sensing Contact Lens. *J Glaucoma* 2019; 28(3): 252-257. <https://doi.org/10.1097/JGJ.0000000000001185>.
75. De Moraes C.G., Jasien J.V., Simon-Zoula S. et al. Visual field change and 24-hour IOP-related profile with a contact lens sensor in treated glaucoma patients. *Ophthalmology* 2016; 123(4):744-753. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.11.020>.
76. De Moraes C.G., Mansouri K., Liebmann J.M., Ritch R. Association between 24-hour intraocular pressure monitored with contact lens sensor and visual field progression in older adults with glaucoma. In: *JAMA Ophthalmol* 2018; 136(7):779-785. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.1746>.
77. Melki S., Todani A., Cherfan G. An implantable intraocular pressure transducer initial safety outcomes. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(10): 1221-1225. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.1746>.
78. Koutsonas A., Walter P., Roessler G., Plange N. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(2): 1063-1069. <https://doi.org/10.1167/iov.14-14925>.
79. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(10):1268-1279. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.10.1268>.
80. 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. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.714>.
81. Leske M.C., Heijl A., Hussein M. et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: The early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(1):48-56. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.714>.
82. Gaasterland D.E., Blackwell B., Ederer F. et al. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race - 10-year results. *Ophthalmology* 2004; 111(4):651-664. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.09.025>.
83. Chauhan B.C., Garway-Heath D.F., Goni F.J. et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(4):569-573. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.135012>.
84. National Glaucoma Guidelines for Medical Practitioners. Edited by Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Eriчев V.P. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. Pp. 187-243.
85. Van Gestel A., Webers C.A., Severens J.L. et al. The long-term outcomes of four alternative treatment strategies for primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2012; 90(1):20-31. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02318.x>.
86. Kuroyedov A.V., Zavadsky P.C., Zakharova M.A. et al. A method for determining the tactics of treatment of the initial stage of primary open-angle glaucoma. Invention patent RU2681705C1. 2019.
87. Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadsky P.C. et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>.
88. Stewart W.C., Konstas A.G., Pfeiffer N. Patient and ophthalmologist attitudes concerning compliance and dosing in glaucoma treatment. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004; 20(6):461-469. <https://doi.org/10.1089/jop.2004.20.461>.