

О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы

Еричев В.П., д.м.н., профессор, руководитель научного направления¹; <https://orcid.org/0000-0001-6842-7164>
Басинский С.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин²;
Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического центра³, профессор кафедры офтальмологии⁴.
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

¹ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б;

²ФГБОУ ВО «ОГМУ им. Тургенева» (Медицинский институт) Минобрнауки России, 302026, Российская Федерация, Орел, ул. Комсомольская, д. 95;

³ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

⁴ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Еричев В.П., Басинский С.Н., Куроедов А.В. О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):92-102.

Резюме

Принятие решения о необходимости проведения хирургического лечения у пациентов с глаукомой является непростым решением, взвешенный подход к которому обоснован на многочисленных объективных и, к сожалению, субъективных факторах. Лечебные подходы в современной глаукоматологии временно, и, как нам кажется, уже достаточно давно сместились в сторону выбора активной наблюдательной терапевтической стратегии, что принесло свои негативные результаты, выражающиеся в ухудшении результатов хирургического лечения. Вместе с тем очевидно, что не все показания для оперативного лечения имеют одинаковый «вес», что также определяет необходимость дифференцированного подхода. Дискуссия о времени принятия решения для

перехода к хирургической тактике лечения глаукомы многократно обсуждалась, обсуждается и будет обсуждаться в профессиональных кругах, обрастая новыми аргументами вследствие уточнения патофизиологии глаукомной оптической нейропатии, активного применения междисциплинарных подходов, появления новых инструментов, приборов и технологий, в совокупности с совершенствованием хирургических навыков, увеличением продолжительности жизни населения и необходимостью рациональной оценки социально-экономических ресурсов государства и индивидуума. В этом обзоре представлены обобщенный опыт и собственная точка зрения авторов на данную проблему.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, хирургия глаукомы.

Для контактов:

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

LITERATURE REVIEW

Moving on to surgical stage of glaucoma treatment

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Scientific Direction¹; <https://orcid.org/0000-0001-6842-7164>

BASINSKY S.N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Academic Department of Specialized Surgical Disciplines²;

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology³,
Head of the Ophthalmology Center⁴. <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

¹Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

²Medical Institute of the Turgenev State University, 95 Komsomolskaya St., Orel, Russian Federation, 302026;

³Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁴Mandryka 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: Erichev V.P., Basinsky S.N., Kuroyedov A.V. Moving on to surgical stage of glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):92-102.

Abstract

Making a decision about the need for surgical intervention in glaucoma patients is not easy, and the rationale for it involves a balanced approach based on numerous objective, as well as, unfortunately, subjective factors. Therapeutic approaches in modern glaucomatology have temporarily, and as it seems, for quite some time, have shifted towards active observational therapeutic strategy, which brought negative results expressed in deteriorating outcomes of surgical treatment. At the same time, it is obvious that not all indications for surgical treatment have the same "weight", which also determines the need for a differentiated approach. The discussion about the decision-making time for transition to surgical tactics of glaucoma

treatment has been repeatedly discussed, is being discussed, and will continue to be discussed in the professional circles, with new arguments arising due to clarification of the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy, active use of interdisciplinary approaches, emergence of new tools, devices and technologies, coupled with improvement of surgical skills, increase in the life expectancy of the population, as well as the need for rational assessment of socio-economic resources of the state and the individual. This review describes the generalized experience and the authors' own point of view on this problem.

KEYWORDS: glaucoma, glaucoma surgery.

Глобальная цель лечения пациентов с глаукомой — сохранение их зрительных функций. Широко распространено мнение о том, что хирургическое вмешательство при глаукоме показано тогда, когда, несмотря на максимально допустимую медикаментозную терапию, уровень офтальмотонуса достигает значений, при которых происходят структурные повреждения зрительного нерва и сетчатки. Однако применение этого простого принципа на практике вовсе не всегда упрощает подход к решению одной из сложнейших проблем — перехода от медикаментозного лечения к хирургическому. В этом контексте не менее важное значение следует придавать т.н. относительным показаниям, которые определяют условия, при которых необходимость выполнения операции становится очевидной. Но есть ряд других условий, например, коморбидные состояния и/или полипрагмазия, при которых не может быть однозначного решения.

Цель этого обзора — представить основные положения, касающиеся рассмотрения вопросов тактики при переходе от медикаментозного лечения к хирургическому, способных оказаться эффективными в достижении основной цели [1–3].

Традиционный концептуальный подход, определяющий место хирургического пособия в современной «лестнице» лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), определяет его место после последовательно использованных медикаментозных (включая многочисленные варианты комбинаций) и лазерных методов, неспособных обеспечить недостаточное снижение внутриглазного давления (ВГД) до безопасного уровня при доказанном прогрессировании заболевания [3–5]. Такая последовательность назначений была сформулирована много лет назад и, согласно устоявшейся доказательной базы, подразумевает постоянное и последовательное усиление режимов. Однако именно

такой подход не в полной мере принимает во внимание и дифференцированные принципы лечения пациентов с глаукомой [6–8].

Отказ от ранней хирургии, несомненно, связан с интенсивным развитием глобального рынка офтальмологической фармакологии, принесшего в клиническую практику новые классы лекарственных средств (ЛС) и их комбинаций. Как оказалось, такие ЛС стали более безопасными и сопоставимыми по эффективности с отдельными вариантами хирургических вмешательств (особенно при лечении лиц с начальной стадией ПОУГ), несмотря на существующие данные о проблемах приверженности пациентов медикаментозному лечению, compliance, снижении толерантности, прогрессирующего изменения тканей глазной поверхности и менее значимого и продолжительного понижения исходного уровня ВГД. Такие подходы нашли отражение практически во всех руководствах по глаукоме, что и привело к значительному уменьшению доли антиглаукомных операций [9, 10].

Со временем во врачебной среде стало превалировать мнение о целесообразности продолжительного медикаментозного лечения, что сменило позицию более активной хирургической тактики по отношению к пациентам с глаукомой, на осторожное ожидание, которое, к сожалению, лишь способствует прогрессированию заболевания. Это, в свою очередь, повлияло на опыт хирургов-глаукоматологов, прямо зависящий от стажа работы и числа самостоятельно выполненных операций. Современные результаты практической деятельности подтверждают, что за последние полтора-два десятилетия приоритеты лечебной стратегии при выборе методов лечения пациентов с глаукомой действительно сместились: сначала мы стали позже оперировать, а затем мы стали меньше оперировать [11, 12]. Следует особо подчеркнуть, что данная концепция стала преобладать во всем мире: это касается стран с различным социально-экономическим положением [13–19]. Так, хирургическая активность в группе хирургов ($n=808$) со стажем работы от года до 20 лет составила около 22%, у офтальмологов со стажем работы от 20 до 30 лет — только 14%, а у более возрастных докторов (стаж >30 лет) — лишь 6%. На вопрос «Терапию или хирургию вы предпочтете при лечении пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы?» более 60% докторов, целенаправленно занимающихся лечением глаукомы и почти 70% врачей, чья специализация является общей, выбрали медикаментозное лечение [13, 14].

Дискуссия о времени принятия решения для перехода к хирургической тактике лечения глаукомы все еще обсуждается, обрастая при этом новыми аргументами ввиду уточнения патофизиологии глаукомной оптической нейропатии (ГОН), применения междисциплинарных подходов, появления новых инструментов, приборов и технологий в купе

с совершенствованием хирургических навыков, увеличением продолжительности жизни населения и необходимостью рациональной оценки социально-экономических ресурсов государства и индивидуума. И, в целом, весь этот объем научно-практического потенциала никак не способствует реальным успехам в клинической глаукомной практике, что в очередной раз заставляет задуматься об уровне ценности предложенных алгоритмов [3, 20].

Прежде чем обратиться к объяснению доказательств целесообразности применения хирургического пособия в том или ином конкретном случае, обсудим исторические предпосылки этого вопроса. Почему, при прочих равных условиях, до сих пор нет четкого объяснения, когда в одном случае нужно проводить оперативное лечение, а в другом нет? Почему риски и потенциальные преимущества операции должны быть сопоставлены с рисками и потенциальными преимуществами и недостатками текущей терапии пациента (если таковые имеются)?

Более 40 лет назад выдающийся отечественный офтальмохирург Михаил Михайлович Краснов написал: «...несмотря на то, что вопрос этот широко освещался в литературе и твердо установленные положения относительно показаний и сроков антиглаукомных операций можно найти в руководствах по глазным болезням и в трудах крупных офтальмологов, некоторые окулисты не придерживаются этих установок или проводят их в жизнь далеко не полно» [21]. Продолжая эту мысль, он же точно подметил, что, во-первых, конечная цель антиглаукоматозной операции, как и лечения глаукомы вообще, очевидна: это стабилизация глаукоматозного процесса и предотвращение слепоты. Но также очевидна и непосредственная цель операции — нормализация уровня ВГД. Вместе с тем, также известно, что т.н. «нормализация» уровня ВГД не всегда останавливает снижение зрительных функций. И именно такое нечеткое разграничение между целью желаемой и целью реальной во многом объясняет борьбу мнений о роли хирургических методов в лечении глаукомы [21]. Действительно, хирургическое лечение эффективно, но это не значит, что каждый вновь выявленный пациент должен быть тотчас оперирован [22]. Операцию следует проводить на возможно более ранних стадиях глаукомы, когда зрительные функции еще не пострадали. С другой стороны, огульное обращение к хирургии без достаточных показаний — это реальное явление современности, с которым время от времени приходится сталкиваться [23, 24]. От операции можно воздержаться в тех случаях, когда при консервативном лечении удастся добиться стойкой компенсации уровня ВГД, способное создать условия для сохранения зрительных функций, что должно быть установлено с помощью динамических методов исследования [25]. Наконец, всякое вмешательство, будет ли оно консервативным или хирургическим, тем эффективнее, чем раньше применено [26].

Бытовало мнение, что сам диагноз глаукомы — это уже показание к хирургическому лечению, вне зависимости от стадии и возможности нормализации уровня ВГД [27]. Подтверждением этому стали отдаленные результаты хирургического лечения начальной стадии заболевания в случае выполнения непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ), которая способствовала, по мнению авторов, стойкой стабилизации глаукомного процесса в 96% случаев. Правда, и сам автор признается, что именно в этой стадии (начальной) консервативное лечение до определенного периода также оказывается эффективным [28].

Правило Парето в глаукоматологии

Имеющиеся ограниченные ресурсы, которые мы можем потратить на здравоохранение, должны быть израсходованы экономически оправданно. Это значит, что следует оптимизировать систему перехода к хирургическому лечению и с этой точки зрения. Например, согласно текущей статистической картины, в Российской Федерации в 2019 году были поставлено на учет 131 644 пациентов с разными стадиями глаукомы (более поздние данные нуждаются в уточнении в связи развившейся неблагоприятной эпидемиологической ситуацией) [29]. Обращая внимание на результаты других исследований, опубликованных за большой промежуток времени, следует согласиться с тем, что более половины из них — это пациенты с продвинутыми стадиями глаукомы, при этом не менее 20% имеют далеко зашедшую стадию заболевания, что подразумевает необходимость принятия неотложного решения о переходе к хирургическому лечению. Это значит, что одномоментно (в течение года) офтальмохирурги должны провести не менее 25 тысяч операций по поводу глаукомы среди лиц только с впервые выявленной глаукомой. А ведь еще есть пациенты, которые уже долго болеют, и нуждаются в хирургическом лечении вследствие других ситуаций!

В этой связи следует упомянуть, что более ста лет назад итальянский экономист и социолог Vilfredo Pareto (1848–1923 гг.) сделал наблюдение, в котором зафиксировал, что 20% населения владели 80% собственности в Италии. Несколько позже он создал математическую формулу, которая известна как «распределение (закон) Парето» [30, 31]. Позже, в 1949 году G.K. Zipf заново открыл и сформулировал «закон Парето». Он выявил такую закономерность: любые ресурсы, будь то люди, время, знания или что-то другое, стремятся самоорганизоваться таким образом, чтобы минимизировать затраты на производство конечного продукта. Таким образом, 20–30% усилий дают результативность в 70–80% [32, 33]. Еще позже это правило (в свободной его интерпретации) стало распространяться на разные сферы деятельности, в том числе и на медицину.

В своих лекциях в рамках программы непрерывного медицинского образования (цикл «Первичная открытоугольная глаукома») мы уже обращались к этому вопросу в течение 2021–2022 гг. Применительно к нашему вопросу (показания для хирургического лечения глаукомы) данное распределение стало весьма актуальным, так как, по всей видимости, лишь ограниченный круг показаний для проведения хирургического лечения (не более 1/5, или 20%) является наиболее оправданными, и определяющим успешное решение проблемы. В то время как остальные рекомендации (показания, причины), отвечающие за необходимость проведения хирургического лечения у пациентов с глаукомой, дают лишь 20% эффективности такого лечения.

Из вышенаписанного следует, что существуют основные (классические) и дополнительные (неочевидные) показания к хирургическому лечению глаукомы. В этой связи следует четко сформулировать и структурировать такие показания [3].

Показания к хирургическому лечению первичной глаукомы

Сроки проведения операции следует определять, основываясь на данных клинических исследований, уровне ВГД (с учетом его различных составляющих), динамике изменений периметрических исследований, состоянии ДЗН и СНВС, стадии заболевания, т.е. характеристиках прогрессирования заболевания в целом. Во внимание принимается множество факторов, в том числе и реальность выполнения назначений врача, но одним из основных критериев является отсутствие стабилизации глаукомного процесса.

Согласно сложившимся представлениям, лечение глаукомы принято начинать с медикаментозной гипотензивной терапии. При отсутствии компенсации уровня ВГД и стабилизации глаукомного процесса следует приходить к иным схемам лечения, включающим лазерную и традиционную хирургию. В большинстве случаев предлагаются различать абсолютные и относительные показания.

К первым относят вызванное ретенцией камерной влаги повышенное выше индивидуальной нормы ВГД и возникающие на этом фоне нестабилизированные зрительные функции. Эти т.н. абсолютные показания в ряде случаев требуют конкретизации:

1) повышенный уровень ВГД, сопровождающийся выраженным нарушением оттока внутриглазной жидкости, когда диапазон значений т.н. «целевого» уровня офтальмотонуса не достигнут или не может быть достигнут гипотетически, несмотря на назначенную ранее максимально возможную (в каждом конкретном случае) медикаментозную терапию и/или ее комбинации с лазерным лечением, когда имеется непереносимость или несоблюдение режимов;

2) клинически определяемые признаки распада зрительных функций (изменения ДЗН, СНВС, поля и остроты зрения) при компенсированном уровне офтальмотонуса [3, 23, 24, 27, 28, 34]. Хотя следует признать, что последний тезис может быть спорным, т.к. наблюдаемые морфо-функциональные изменения могут быть обусловлены и другими факторами, как имеющими, так и не имеющими отношение к уровню ВГД. Например, недостаточно аккуратный мониторинг уровня офтальмотонуса может не позволить обнаружить достаточные для проведения хирургического лечения его изменения, или наличие классической ГОН, при лечении которой проведение оперативного лечения может не дать нужного результата.

Однако даже эти два приведенные выше классические показания неоднородны. Наше собственное мнение, обобщенное в ряде публикаций, предлагает дополнительно классифицировать пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, на группы, в зависимости от клинической ситуации.

К первой группе, по нашему мнению, относятся около 50% всех пациентов, имеющих абсолютные показания для проведения хирургического лечения. Глаукомный процесс у лиц этой группы характеризуется повышенным уровнем ВГД, прогрессирующим ухудшением оттока камерной влаги и отсутствием компенсации гидродинамических показателей, несмотря на проводимое лечение.

Вторую группу составляют не менее 20–30% всех пациентов, у которых в течение лет с момента начала лечения на фоне медикаментозной терапии зрительные функции стабильны. Для них характерно отсутствие выраженной отрицательной динамики в слое нервных волокон сетчатки (СНВС) и диске зрительного нерва (ДЗН). Уровень ВГД в основном компенсирован, иногда отмечается субкомпенсация (замечены суточные флюктуации, носящие кратковременный характер). Показания для выполнения антиглаукомной операции у этих пациентов относительные.

Третью группу составляют 10–20% пациентов, особенностями течения глаукомного процесса у которых являются прогрессирующий распад зрительных функций, изменение СНВС и формирование экскавации ДЗН на фоне «нормального» уровня ВГД. У таких пациентов есть прямые показания для хирургического лечения.

Не менее важное значение имеют относительные (дополнительные) показания к хирургическому лечению глаукомы. Среди них:

- 1) непереносимость местной гипотензивной терапии;
- 2) длительное применение топических препаратов;
- 3) отсутствие условий для соблюдения рекомендуемого медикаментозного режима и низкий уровень комплаентности и приверженности лечению;

4) невозможность динамического наблюдения и квалифицированного контроля;

5) сниженный интеллект пациентов;

6) недоступность лекарственных средств и высокая стоимость медикаментозного лечения;

7) начальная и/или далеко зашедшая стадия глаукомы.

Каждый из представленных выше пунктов подтвержден многочисленными аргументами, приведенными ниже.

Стоит отметить, что при применении местной гипотензивной терапии у некоторых пациентов проявляются побочные эффекты, которые могут быть рассмотрены как непереносимость топической терапии. В частности, использование неселективных бета-адреноблокаторов способствует возникновению системных побочных реакций, включающих брадикардию, снижение артериального давления, нерегулярный пульс и приступы астмы. При использовании фиксированной комбинации антиглаукомных препаратов, включающей бримонидин и бринзоламид пациентами были отмечены такие нежелательные явления, как: гиперемия глаза, боль в глазу, расстройство вкуса (по 5,7%), затуманивание зрения (4,7%), сухость во рту, сонливость, конъюнктивит, проявления глазного зуда (по 3,6%), ощущения инородного тела (2,1%), общие раздражения глаз и гиперемия конъюнктивы (1% и 0,5% соответственно). Согласно большинству опубликованных результатов, наибольшее недовольство пациентов, связанное с числом побочных эффектов при использовании монотерапии, вызывают аналоги простагландинов и α 2-адреномиметики, а также длительное применение максимально возможных комбинированных схем лечения [35–41]. Следует также упомянуть, что непереносимость местной гипотензивной терапии должна быть установлена документально, при этом следует использовать возможности разных классов антиглаукомных лекарственных средств, т.е. чередовать периоды назначений и вымываний [42].

Продолжительное время поддерживается дискуссия о том, что длительное применение разных схем гипотензивного лечения также может быть одним из оснований перехода к хирургическим методам. Подбор медикаментозной терапии основан на знаниях фармакокинетики, фармакодинамики и фармакогеномики, а также предполагаемом каскаде нарушения толерантности к ЛС разных классов, что в клинической практике сталкивается с определенными сложностями исполнения [43]. В частности, еще в 1989 году были отмечены морфологические изменения конъюнктивы и теноновой капсулы при длительном использовании антиглаукомных препаратов местного действия. В группе (n=40), получавшей длительную гипотензивную терапию (в среднем 7,7 лет, минимум — 1 год), наблюдали значительное увеличение количества

макрофагов, лимфоцитов, тучных клеток и фибробластов в конъюнктиве и теноновой капсуле и значительное снижение количества эпителиальных бокаловидных клеток. Такие результаты, по мнению авторов, свидетельствовали о том, что использование медикаментозной терапии перед операцией увеличивает количество воспалительных клеток в тканях. Вполне возможно, что это может увеличить риск рубцевания фильтрационных подушек и приводить к неудачному исходу операций [44].

Несколько позже Broadway D.C. et al. (1994) установили, что в группе пациентов, которые получали 3 препарата (бета-адреноблокаторы, миотики и симпатомиметики) успех хирургического лечения, заключавшийся в продолжительном сохранении низкого уровня ВГД, составил 54%, а среди лиц, которые не получали медикаментозного лечения и были сразу прооперированы — 93% [45]. В целом хронический воспалительный процесс может способствовать более выраженному рубцеванию после операции, снижая ее гипотензивный эффект. По данным литературы, к факторам неудачи при трабекулэктомии относят: возраст, расу, ранее выполненную антиглаукомную операцию, диабет, тип глаукомы и предшествующее применение антиглаукомных препаратов. Еще в 2008 году Европейское глаукомное общество включило длительное использование местных гипотензивных препаратов в перечень факторов риска неудачных исходов хирургии глаукомы [46–49]. В группах повышенного риска неудачного исхода хирургии глаукомы фиброзный процесс в послеоперационном периоде идет более активно, что напрямую связано с асептическим воспалением конъюнктивы, спровоцированным длительным применением антиглаукомных препаратов, в дооперационном периоде. Частота успешных исходов трабекулэктомии отрицательно коррелирует с длительностью местной гипотензивной терапией [50, 51]. Voimer C. и Birt C.M. (2013) установили, что бензалкония хлорид в составе капель и кратность инстилляций препаратов, содержащих бензалкония хлорид, влияет на прогноз трабекулэктомии: кто больше, чаще, и более продолжительно получал топическую терапию, тот имел более высокий риск ранней неудачи трабекулэктомии [52]. Другое исследование, проведенное через год (2014), не выявило связи между количеством использованных лекарств или продолжительностью их использования и неудачей трабекулэктомии [53]. Изложенная выше информация с высокой долей убедительности позволяет считать, что ранняя хирургия все-таки является оправданным методом лечения.

Исследования, посвященные изучению приверженности лечению, показывают, что после начала лечения, например, артериальной гипертензии прекращают назначенное лечение через полгода 20% пациентов, а через год — еще 29%. Такое когортное

исследование с участием врачей общей практики проводили еще в 1991–2001 гг. в Великобритании (в этой стране при государственной поддержке традиционно проводятся широкомасштабные неинтервенционные клинико-экономические исследования применения медицинских технологий в рутинной практике) [54]. По данным, относящимся уже непосредственно к проблеме лечения глаукомы, 50% пациентов некомплаентны, еще около 35% инстиллируют капли с нарушением рекомендаций [55]. Наиболее угрожаемыми группами риска несоблюдения приверженности лечению могут быть как более молодые пациенты в возрасте 50–59 лет, так и пациенты старше 80 лет, а также лица, более длительно болеющие глаукомой, с потребностями в уходе и пациенты с тремя или более тяжелыми системными заболеваниями [56].

Другие авторы также отметили возрастные характеристики пациентов как фактор, препятствующий правильному исполнению назначений: высокая приверженность лечению наблюдается в возрастной группе до 65 лет ($p < 0,01$), однако в возрасте 65 лет и старше приверженность терапии прогрессивно снижается [57]. Более 35% пациентов действительно некомплаентны, и в этой связи следует использовать системные стратегии наблюдения, которые могут быть оптимизированы для лучшего соблюдения приверженности лечению [58]. Возраст и забывчивость также являются основными предикторами некомплаентности [59]. Результаты наших собственных исследований свидетельствуют о том, что доля низкокомплаентных пациентов, по ответам больных, составляет 24,4%, умеренно комплаентных — 74,4% и высококомплаентных — 1,2%, при этом даже самые исполнительные пациенты снижают свой интерес к медикаментозному лечению через 200 дней от момента его начала. Таким образом, приверженность лечению является динамическим показателем, и в процессе лечения, особенно начиная с 6–8-го месяцев, даже у самых дисциплинированных пациентов она нередко снижается, что главным образом связано с развитием побочных эффектов и отсутствием мотивации к лечению [60].

Невозможность регулярного медицинского контроля может стать препятствием для продолжения медикаментозного лечения, например, из-за возрастных ограничений или выраженного статуса коморбидности пациента. Согласно современным представлениям о клинических состояниях, любая группа пациентов с хроническим заболеваниями неоднородна. В ней можно выделить несколько подгрупп с разными стадиями заболевания и фазами патологического процесса (обострением, ремиссией, стабилизацией, прогрессированием). В течение жизни каждый пациент проходит различные фазы и стадии заболевания. Естественно, пациенты с нестабилизированным процессом требуют

значительно большего внимания со стороны врача, более частого и активного наблюдения, большего объема реабилитационных мероприятий [3]. Диспансерное наблюдение рекомендуется всем пациентам с ПОУГ для проведения контроля лечения, установления характеристик прогрессирования заболевания и изменения влияния факторов риска и выявления неблагоприятных последствий лечения. Динамическое наблюдение при стабилизированном течении глаукомы рекомендуется осуществлять не менее одного раза в интервале от 3 до 6 месяцев (с проведением комплекса обследований). Пациентам с нестабилизированным течением заболевания рекомендуются индивидуальные сроки наблюдения, зависящие от особенностей течения болезни, наличия сопутствующей патологии и используемых лекарственных средств [61]. Это означает, что если тщательный динамический контроль невозможен, то врач может рассмотреть вопрос перехода к хирургической тактике ведения. Кроме этого, данный постулат подразумевает и регулярный анализ многочисленных факторов риска, нелинейное влияние которых может быть проанализировано при помощи одного или нескольких калькуляторов риска прогрессирования глаукомы. В том случае, если влияние этих факторов будет суммироваться, можно рассмотреть применение хирургических подходов [62–65].

Не стоит забывать и о когнитивных изменениях, происходящих у лиц с продвинутыми стадиями глаукомы, что ассоциируется как с течением самого заболевания, так и со старением в целом. На сегодня единственным достоверным электрофизиологическим критерием, позволяющим оценить энергозатратные процессы головного мозга, считается уровень постоянного потенциала головного мозга (УПП). Было доказано, что достоверное повышение УПП указывает на увеличение функциональной активности этого участка, а снижение же УПП в какой-либо зоне коры головного мозга свидетельствует о резком уменьшении функциональной активности в этой области. В ходе одного из исследований в этой области было выявлено достоверное ($p < 0,01$) снижение среднего УПП у офтальмологических пациентов по сравнению с контрольной группой. Так, в группе пациентов с глаукомой он составил $8,1 \pm 1,1$, а в контрольной группе здоровых средний УПП был равен $11,3 \pm 1,2$. Таким образом, выявленное достоверное снижение среднего УПП у пациентов с глаукомой может свидетельствовать в пользу необходимости к переходу к хирургическому этапу лечения [66].

Кроме этого, известно множество нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы. Все нейродегенеративные заболевания объединяет несколько признаков: тенденция к прогрессированию с медленной потерей функций; селективная потеря определенных популяций

нейронов в результате апоптоза; транссинаптическая дегенерация (первичная, вторичная); общие механизмы клеточной смерти — оксидативный стресс и глутаматная токсичность. Ключевым моментом в развитии этих заболеваний является аксонопатия, которая характеризуется нарушением аксонального транспорта и дистальной дегенерацией, что в результате приводит к массивной гибели нейронов головного мозга [67]. Анализ литературных данных, полученных при экспериментальных и клинических исследованиях, свидетельствует о том, что при ПОУГ наблюдается дегенеративный процесс, который захватывает не только сетчатку и зрительный нерв, но и весь зрительный путь. Данный механизм аналогичен другим нейродегенеративным заболеваниям, таким как болезнь Альцгеймера или Паркинсона. Развитие нейродегенерации при глаукоме объединяет множество факторов и путей апоптоза ганглионарной клетки, но все они так или иначе связаны с митохондриями как основной единицей, ответственной за энергетические процессы в клетке и за апоптоз [68]. Здесь стоит упомянуть о влиянии разных методик терапевтического обучения на уровень мотивации к лечению среди пациентов разных возрастных групп, которые, как оказалось, в 2 раза повышают такой уровень и позволяют сохранять его в течение 6 месяцев от момента проведения обучения [69].

Сложнее обсуждать проблему недоступности лекарственных средств и стоимость лечения в целом. В настоящее время на национальном фармацевтическом антиглаукомном рынке представлены практически все топические гипотензивные препараты и их комбинации и лишь их стоимость (включая активное применение препаратов-дженериков, которые, как правило, дешевле оригинальных) может гипотетически являться предметом обсуждения при принятии такого решения. Вместе с этим такое решение основано на весьма сомнительном юридическом и социальном фундаменте [70]. Пациенты с глаукомой чаще всего нуждаются в пожизненном лечении и постоянном контроле за состоянием зрительных функций. Современные стандарты лечения глаукомы варьируют от местных препаратов и лазерных процедур до хирургии [71]. Если пациент самостоятельно признает, что причиной плохой комплаентности является стоимость лекарства, то лечащий врач должен рассмотреть вопрос о назначении одинаково эффективных препаратов с более низкой стоимостью или оценить возможность хирургического или лазерного лечения [72]. В отдельных работах был проведен анализ стоимости хирургического и медикаментозного лечения, который выделил определенную закономерность: в случае первоочередного выполнения хирургического лечения, его стоимость со временем уменьшается, а при использовании гипотензивной топической терапии стоимость, наоборот, увеличивается.

Вместе с тем попытка внедрения таких подходов не нашла практической реализации, а значит, не может носить абсолютный рекомендательный характер [73].

До назначения лечения или в его процессе необходимо пытаться прогнозировать потенциальную скорость прогрессирования заболевания с учетом ожидаемой продолжительности жизни пациента. Обращаясь непосредственно к характеристикам глаукомного процесса при переходе к хирургическому этапу лечения, следует остановиться на 2 «полярных» состояниях: начальной и далекозашедшей стадиях глаукомы. В первом случае эффективность хирургического лечения начальной стадии глаукомы уже была ранее подтверждена результатами более чем пятилетнего наблюдения ($n=381$, возраст $61,5 \pm 0,4$ лет). Нормализация уровня ВГД была установлена у 96% оперированных пациентов при сроке наблюдения $5,2 \pm 0,6$ лет, в то время как у лиц, получавших гипотензивную терапию, прогрессирование глаукомного процесса было отмечено в 36% случаев (срок наблюдения — $5,4 \pm 0,5$ лет) [27, 28]. В работе одного из авторов метода непроникающей глубокой склерэктомии доказана эффективность такой операции, выполненной у пациентов с начальной стадией заболевания. Оказалось, что достаточный гипотензивный эффект НГСЭ сохранялся у 76% пациентов во временном диапазоне от 5 до 10 лет [74]. Вместе с тем следует принимать во внимание отсутствие мотивации пациентов именно с начальной стадией болезни, а также нежелание офтальмохирургов переходить к хирургическому лечению глаукомы в такой ситуации. Этому способствует известное число интра- и послеоперационных осложнений, способных привести к ухудшению зрения [75, 76]. Что касается пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы, то смысл быстрого перехода к хирургическому лечению кроется в доказанной ограниченной возможности понижения уровня ВГД при использовании фармакологических препаратов до определенных значений, препятствующих прогрессирующему снижению зрительных функций [5]. Согласно положению отечественного глаукомного путеводителя (2019), для пациентов с III стадией глаукомы необходимо понижать уровень тонометрического ВГД (Рт) до 16–18 мм рт.ст., что соответствует

более чем 35% понижению уровня ВГД от исходных значений [3]. Анализ исследований последнего времени, посвященных состоянию уровня офтальмотонуса у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы на момент обнаружения заболевания показывает, что его исходные значения находятся в диапазоне от 32 до 34 мм рт.ст. С практической точки зрения это означает, что нужно понизить уровень ВГД почти на 50%, что пока нереально выполнить с помощью современной фармакологии, а это, в свою очередь, является очевидным поводом для хирургического лечения [5].

Заключение

Существующие факторы риска развития и прогрессирования, при которых очевидна необходимость и возможность проведения хирургического этапа лечения, имеет хорошую доказательную базу. В первую очередь, это высокий уровень офтальмотонуса, который не может быть понижен другими методами лечения, а также быстрый прогрессирующий распад зрительных функций, подтвержденный квалифицированным мониторингом при отсутствии «целевых» значений уровня ВГД, даже если они не «выбываются» из диапазона среднестатистических значений. Многочисленные крупномасштабные рандомизированные исследования с высоким уровнем доказательности показали, что лечение глаукомы (медикаментозное и/или хирургическое), направленное на понижение уровня ВГД способствует сохранению зрительных функций [77, 78].

Принятие решения о хирургическом лечении должно быть результатом комплексного подхода, включающего соотношение теоретических знаний о патогенезе болезни с результатами динамического контроля и установлением характеристик прогрессирования при сопоставлении возможностей современной рациональной терапии и хирургических пособий на фоне доверия пациента к врачу.

В конце концов, «...нелеченная глаукома обязательно кончается слепотой; то, что больной успел потерять к моменту поступления в руки врача — невосвратимо и не может восстановиться ни при каких обстоятельствах; и, наконец, что всякое вмешательство, будет ли оно консервативным или хирургическим, тем эффективнее, чем раньше применено» [26].

References

- Shaffer R.N. Indication for operation for glaucoma. *Calif Med* 1962; 97(6):343-345
- Hitchings R.A. Primary surgery for primary-open glaucoma – justified or not. *Br J Ophthalmology* 1993; 77:445-448. <https://doi.org/10.1136/bjo.77.7.445>
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384
- Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н. и соавт. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(3):77-85 <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
- Shaffer R.N. Indication for operation for glaucoma. *Calif Med* 1962; 97(6):343-345
- Hitchings R.A. Primary surgery for primary-open glaucoma – justified or not. *Br J Ophthalmology* 1993; 77:445-448. <https://doi.org/10.1136/bjo.77.7.445>
- National Guidelines for Glaucoma Practitioners. Ed. 4th, revised. Eds. Egorov E.A., Eriчев V.P. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
- Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache J.N. et al. The feasibility of using differentiated ("graded") starting approaches to the treatment of patients with different stages of glaucoma. *National Journal of Glaucoma* 2018; 17(3):77-85 <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>

5. Harasymowycz P, Birt C., Gooi P. et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2016; ID 6509809. <https://doi.org/10.1155/2016/6509809>
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th Edition). Savona, PubliComm, 2020. 172 p.
7. Basic and Clinical Science Course 2022-2023. Section 10. Glaucoma. Ed. A.P. Tanna. San Francisco, AAO, 2022. 319 p.
8. Glaucoma: diagnosis and management. Methods, evidence and recommendations. London, NICE, 2017. 324 p.
9. Coleman A.L. Advances in Glaucoma Treatment and Management: Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(5):2491-2494.
10. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Принципы лечения начальной стадии глаукомы: хирургия против терапии (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2011; 5:28-35. <https://doi.org/10.17816/RMMJ75235>
11. Березников А.И., Бушмукхаметова А.С., Даниленко О.А., Голобокова Е.И. Научно-практическая конференция «Восток-Запад». Сборник статей. Уфа, 2012: 88-190
12. 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
13. Stead R., Azuara-Blanco A., King A.J. Attitudes of consultant ophthalmologists in the UK to initial management of glaucoma patients presenting with severe visual field loss: a national survey. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(9):858-864. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2011.02574.x>
14. Liu L. Australia and New Zealand survey of glaucoma practice patterns. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36(1):19-25. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01623.x>
15. Jampel H.D., Parekh P., Johnson E. et al. Preferences for eye drop characteristics among glaucoma specialists: a willingness-to-pay analysis. *J Glaucoma* 2005; 14(2):151-156 <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151879.14855.ea>
16. Malik R., Baker H., Russell R.A., Crabb D.P. A survey of attitudes of glaucoma sub-specialists in England and Wales to visual field test intervals in relation to NICE guidelines. *BMJ Open* 2013; 3(5).pii:e002067 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002067>
17. Gaskin B.J., Carroll S.C., Gamble G. et al. Glaucoma management trends in Australia and New Zealand. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34(3):208-212. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01193.x>
18. Schertzer R.M., Orton T., Pratt D. Practice patterns of Canadian glaucoma specialists: planning for the next generation. *Can J Ophthalmol* 2007; 42(4):580-584. <https://doi.org/10.3129/CAN.J.OPHTHALMOL.I07-099>
19. Choudhari N.S., Pathak-Ray V., Kaushik S. et al. Understanding practice patterns of glaucoma sub-specialists in India. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(10):1580-1585. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.16>
20. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
21. Краснов М.М. Микрохирургия глауком. М: Медицина 1980: 248.
22. Филатов В.П., Кальфа С.Ф. О подходе к глаукомному больному и показаниях к антиглаукоматозной операции. *Вестник офтальмологии* 1950; 66(2):8-14.
23. Еричев В.П. О показаниях к хирургическому лечению первичной открытоугольной глаукомы. Сборник научных трудов. М: 1996; 161-165.
24. Еричев В.П. Хирургическое и ультразвуковое лечение основных форм глаукомы. Дисс. докт. мед. наук. М: 1998: 172
25. Ершкович И.Г. Лечение первичной глаукомы. М: Медгиз 1960; 268.
26. Авербах М.И. Офтальмологические очерки. М: Медгиз 1949; 788.
27. Першин К.Б. Хирургическое лечение на ранних стадиях первичной глаукомы. Сборник научных статей «Актуальные проблемы хирургического лечения глаукомы». М: МНТК «Микрохирургия глаза» 1989; 109-113.
28. Козлов В.И., Проскачина Т.Р. Сравнительные результаты хирургического и консервативного лечения начальной открытоугольной глаукомы. Сборник научных статей «Клинические аспекты патогенеза и лечения глаукомы». М: 1984; 51-56.
29. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и соавт. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>
30. Pareto V. Cours d'economie politique Professe a l'Universite de Lausanne. 1896: 1; 1897: 2.
5. Harasymowycz P, Birt C., Gooi P. et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2016; ID 6509809. <https://doi.org/10.1155/2016/6509809>
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th Edition). Savona, PubliComm, 2020. 172 p.
7. Basic and Clinical Science Course 2022-2023. Section 10. Glaucoma. Ed. A.P. Tanna. San Francisco, AAO, 2022. 319 p.
8. Glaucoma: diagnosis and management. Methods, evidence and recommendations. London, NICE, 2017. 324 p.
9. Coleman A.L. Advances in Glaucoma Treatment and Management: Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(5):2491-2494.
10. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Aleksandrov A.S., Ogorodnikova V.Yu. Principles of treatment of the initial stage of glaucoma: surgery versus therapy (literature review). *Military Medical Journal* 2011; 5:28-35. <https://doi.org/10.17816/RMMJ75235>
11. Bereznikov A.I., Bushmukhambetova A.S., Danilenko O.A., Golobokova E.I. Scientific practical conference. "East-West": Abstract book. Ufa, 2012. pp. 88-190.
12. 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.
13. Stead R., Azuara-Blanco A., King A.J. Attitudes of consultant ophthalmologists in the UK to initial management of glaucoma patients presenting with severe visual field loss: a national survey. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(9):858-864. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2011.02574.x>
14. Liu L. Australia and New Zealand survey of glaucoma practice patterns. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36(1):19-25. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01623.x>
15. Jampel H.D., Parekh P., Johnson E. et al. Preferences for eye drop characteristics among glaucoma specialists: a willingness-to-pay analysis. *J Glaucoma* 2005; 14(2):151-156 <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151879.14855.ea>
16. Malik R., Baker H., Russell R.A., Crabb D.P. A survey of attitudes of glaucoma sub-specialists in England and Wales to visual field test intervals in relation to NICE guidelines. *BMJ Open* 2013; 3(5).pii:e002067 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002067>
17. Gaskin B.J., Carroll S.C., Gamble G. et al. Glaucoma management trends in Australia and New Zealand. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34(3):208-212. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01193.x>
18. Schertzer R.M., Orton T., Pratt D. Practice patterns of Canadian glaucoma specialists: planning for the next generation. *Can J Ophthalmol* 2007; 42(4):580-584. <https://doi.org/10.3129/CAN.J.OPHTHALMOL.I07-099>
19. Choudhari N.S., Pathak-Ray V., Kaushik S. et al. Understanding practice patterns of glaucoma sub-specialists in India. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(10):1580-1585. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.16>
20. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
21. Krasnov M.M. Mikrohirurgiya glaukom [Microsurgery of glaucoma.] Moscow, Medicine Publ., 1980. 248 p.
22. Filatov V.P., Kalfa S.F. On the approach to a glaucoma patient and indications for antiglaucoma surgery. *Vestnik oftal'mologii* 1950; 66(2):8-14.
23. Eriчев V.P. On indications for surgical treatment of primary open-angle glaucoma. Abstract book. Moscow, 1996. pp. 161-165
24. Eriчев V.P. Surgical and ultrasound treatment of the main forms of glaucoma. Doc. Med. Sci. dissertation. Moscow, 1998. 172 p.
25. Ershkovich I.G. Lechenie pervichnoi glaukomy [Treatment of primary glaucoma.] Moscow, Medgiz Publ., 1960. 268 p.
26. Averbakh M.I. Oftal'mologicheskie ocherki [Ophthalmic essays.] Moscow, Medgiz, 1949. 788 p.
27. Pershin K.B. Surgical treatment in the early stages of primary glaucoma. Abstract book «Actual problems of surgical glaucoma treatment». Moscow, Fyodorov Eye Microsurgery Complex, 1989. pp. 109-113.
28. Kozlov V.I., Proskachina T.R. Comparative results of surgical and conservative treatment of initial open-angle glaucoma. Abstract book «Clinical aspects of pathogenesis and treatment of glaucoma». Moscow, 1984. pp. 51-56.
29. Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V., Arkharov M.A. et al. Epidemiological analysis of the incidence and prevalence of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>
30. Pareto V. Cours d'economie politique Professe a l'Universite de Lausanne. 1896: 1; 1897: 2.

31. Reed W.J., Jorgensen M.. The Double Pareto-Lognormal Distribution a New Parametric Model for Size Distributions. *Communications in Statistics — Theory and Methods* 2004; 33(8):1733-1753. <https://doi.org/10.1081/STA-120037438>
32. Zipf G. K. The P1 P2/D Hypothesis: On the Intercity Movement of Persons. *Am Soc Rev* 1946; 11:677-686.
33. Klass O.S., Biham O., Levy M. et al. The Forbes 400 and the Pareto wealth distribution. *Economics Letters* 2006; 90(2):290-295. <https://doi.org/10.1016/j.econlet.2005.08.020>
34. Еричев В.П. Современные принципы гипотензивной терапии глаукомы. Сборник научных трудов «Глаукома: реальность и перспективы». М: 2008; 220-223.
35. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medications. *Clin Ophthalmology* 2014; 8:903-913. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S44708>
36. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P. et al. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(5):688-703. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2003.08.030>
37. Cantor L.B. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ther Clin Risk Manag* 2006; 2(4):337-346. <https://doi.org/10.2147/tcrm.2006.2.4.337>
38. Aung T., Laganovska G., Hernandez Paredes T.J. et al. *Ophthalmology* 2014; 121(12):2348-2355. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.749858>
39. Куроедов А.В. Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов (обзор литературы). *Клиническая офтальмология* 2007; 7(4): 176-181
40. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Тибиева З.У. и соавт. Аддитивная и комбинированная терапия глаукомы: принципы и практика. *Российский офтальмологический журнал* 2018; 11(2):71-81. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-2-71-81>
41. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Селезнев А.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций и их отдельных компонентов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2019; 19(1):13-19. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19>
42. Diaconita V., Quinn M., Jamal D. et al. Washout Duration of Prostaglandin Analogues: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2018 ID 3190684 <https://doi.org/10.1155/2018/3190684>
43. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология. ГЭОТАР-Медиа, 2004: 469.
44. Sherwood M.B., Grierson I., Hitchings R.A. *Ophthalmology* 1989; 96:327-335.
45. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1446-1454.
46. Liang S.Y., Lee G.A., Whitehead K. Histopathology of a functioning mitomycin-C trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37(3):316-319. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.02023.x>
47. Amar N., Labbe A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2008; 115(7):1154-1161.
48. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol* 2012; 50: 64-78. <https://doi.org/10.1159/000334791>
49. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(6):673-683. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73465-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73465-8)
50. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001; 10(3):237-249. <https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017>
51. Lavin M.J., Wormald R.P., Migdal C.S., Hitchings R.A. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(11):1543-1548. <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070130045027>
52. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22:730-735. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>
53. Öztürk Z.K., Öztürk C., Bayraktar S. et al. Does the use of preoperative antiglaucoma medications influence trabeculectomy success? *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30:554-558. <https://doi.org/10.1089/jop.2014.0008>
54. Burke T.A., Sturkenboom M.C., Lu S.E. et al. Discontinuation of anti-hypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens* 2006; 24(6):1193-1200. <https://doi.org/10.1097/01.jhh.0000226211.95936.f5>
55. Rajurkar K., Dubey S., Gupta P.P. et al. Compliance to topical anti-glaucoma medications among patients at a tertiary hospital in North India. *J Cur Ophthalmol* 2018; 30(2):125-129. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.09.002>
51. Reed W.J., Jorgensen M.. The Double Pareto-Lognormal Distribution a New Parametric Model for Size Distributions. *Communications in Statistics — Theory and Methods* 2004; 33(8):1733-1753. <https://doi.org/10.1081/STA-120037438>
52. Zipf G. K. The P1 P2/D Hypothesis: On the Intercity Movement of Persons. *Am Soc Rev* 1946; 11:677-686.
53. Klass O.S., Biham O., Levy M. et al. The Forbes 400 and the Pareto wealth distribution. *Economics Letters* 2006; 90(2):290-295. <https://doi.org/10.1016/j.econlet.2005.08.020>
54. Eriчев V.P. Modern principles of antihypertensive therapy of glaucoma. Abstract book «Glaucoma: reality and prospects». Moscow, 2008. pp. 220-223.
55. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medications. *Clin Ophthalmology* 2014; 8:903-913. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S44708>
56. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P. et al. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(5):688-703. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2003.08.030>
57. Cantor L.B. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ther Clin Risk Manag* 2006; 2(4):337-346. <https://doi.org/10.2147/tcrm.2006.2.4.337>
58. Aung T., Laganovska G., Hernandez Paredes T.J. et al. *Ophthalmology* 2014; 121(12):2348-2355. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.749858>
59. Kuroedov A.V. Prospects for the use of combined antiglaucoma drugs (literature review). *Clinical Ophthalmology* 2007; 7(4):176-181.
60. Kuroedov A.V. Prospects of combined antiglaucoma drugs usage (literature review). *Russian Ophthalmological Journal* 2018; 11(2): 71-81. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-2-71-81> (in Russ.)
61. Nagornova Z.M., Kuroedov A.V., Seleznev A.V. Comparative analysis of the efficacy and safety of fixed combinations and their individual components in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *breast cancer. RMJ Clinical Ophthalmology* 2019; 19(1):13-19. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19>
62. Diaconita V., Quinn M., Jamal D. et al. Washout Duration of Prostaglandin Analogues: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2018 ID 3190684 <https://doi.org/10.1155/2018/3190684>
63. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. Ophthalmofarmakologiya [Ophthalmopharmacology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2004. 469 p.
64. Sherwood M.B., Grierson I., Hitchings R.A. *Ophthalmology* 1989; 96:327-335.
65. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1446-1454.
66. Liang S.Y., Lee G.A., Whitehead K. Histopathology of a functioning mitomycin-C trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37(3):316-319. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.02023.x>
67. Amar N., Labbe A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2008; 115(7):1154-1161.
68. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol* 2012; 50: 64-78. <https://doi.org/10.1159/000334791>
69. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(6):673-683. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73465-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73465-8)
70. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001; 10(3):237-249. <https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017>
71. Lavin M.J., Wormald R.P., Migdal C.S., Hitchings R.A. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(11):1543-1548. <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070130045027>
72. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22:730-735. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>
73. Öztürk Z.K., Öztürk C., Bayraktar S. et al. Does the use of preoperative antiglaucoma medications influence trabeculectomy success? *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30:554-558. <https://doi.org/10.1089/jop.2014.0008>
74. Burke T.A., Sturkenboom M.C., Lu S.E. et al. Discontinuation of anti-hypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens* 2006; 24(6):1193-1200. <https://doi.org/10.1097/01.jhh.0000226211.95936.f5>
75. Rajurkar K., Dubey S., Gupta P.P. et al. Compliance to topical anti-glaucoma medications among patients at a tertiary hospital in North India. *J Cur Ophthalmol* 2018; 30(2):125-129. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.09.002>

56. Frech S., Kreft D., Guthoff R.F., Doblhammer G. Pharmacoeconomic assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients. An observational cohort study. *PLoS ONE* 13(1):e0191185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191185>
57. Чукаева И.И., Ларина В.Н., Карпенко Д.Г., Позднякова А.В. Приверженность к лечению пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология* 2017; 57(10):65-72. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10043>
58. Kim C.Y., Park K.H., Ahn J. et al. Treatment patterns and medication adherence of patients with glaucoma in South Korea. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(6):801-807. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308505>
59. Lui M.H., Lam J.C.H., Kwong Y.L. et al. A cross-sectional study on compliance with topical glaucoma medication and its associated socio-economic burden for a Chinese population. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(2):293-299. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.02.18>
60. 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>
61. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации. Ассоциация врачей-офтальмологов, Общество офтальмологов России, Российское глаукомное общество. *Новости глаукомы* 2021; 3(59):13-44.
62. Medeiros F.A., Weinreb R.N., Sample P.A. et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(10):1351-1360. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.10.1351>
63. Weinreb R.N. Risk Assessment for Glaucoma. *J Open Ophthalmol* 2009; 3(1): 30-31. <https://doi.org/10.2174/1874364100903020030>
64. De Moraes C.G., Sehi M., Greenfield D.S. A Validated Risk Calculator to Assess Risk and Rate of Visual Field Progression in Treated Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(6):2702-2707. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7900>
65. Laroche D., Rickfold K., Mike E.V. et al. A Novel, Low-Cost Glaucoma Calculator to Identify Glaucoma Patients and Stratify Management. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2022; ID 5288726. <https://doi.org/10.1155/2022/5288726>
66. Чудопал Е.А., Чудопал С.М., Курданов Х.А., Фокин В.Ф. Медленные потенциалы головного мозга у больных глаукомой и миопией. *Клиническая офтальмология* 2002; 3(3): 138-142
67. Еричев В.П., Туманов В.П., Панышклина Л.А., Федоров А.А. Сравнительный анализ морфологических изменений в зрительных центрах при первичной глаукоме и болезни Альцгеймера. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(3):5-13
68. Газизова И.Р. Головной мозг и первичная открытоугольная глаукома. СПб: ИЦ Эдиция 2013; 145.
69. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Макогон А.С. Приверженность лечению к лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4): 3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.01>
70. Куроедов А.В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой. *Офтальмологические ведомости* 2010; 3(1):51-62.
71. Robin A., Grover D.S. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian J Ophthalmol* 2011; 59(1):93-96. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.73693>
72. Butt N.H., Ayub M.H., Ali M.H. Challenges in the management of glaucoma in developing countries. *Taiwan J Ophthalmol* 2016; 6:119-122. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2016.01.004>
73. Shaarawy T., Flammer J., IO Haeffliger Reducing intraocular pressure: is surgery better than drugs? *Eye* 2004; 18:1215-1224. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701374>
74. Козлов В.И., Козлова Е.Е., Соколовская Т.В., Сидорова А.В. Причины повышения внутриглазного давления в ближайшие и отдаленные сроки после непроникающей глубокой склерэктомии. Сборник научных статей. М: 1997; 50-53.
75. Алексеев В.Н. Осложнения и причины неудач хирургии глаукомы (прогноз, профилактика, лечение). Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М: 1988; 40.
76. Алексеев И.Б. Современные технологии хирургического лечения тяжелых форм глаукомы. Дисс. докт. мед. наук. М: 2006; 293.
77. Dietlein T.S., Hermann M.M., Jordan J.F. The Medical and Surgical Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(37):597-605. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0597>
78. Guidelines of Design and Reporting of Glaucoma Surgery Trials (eds. T. Shaarawy, M.B. Sherwood., F. Grehn). Kugler Publication, Amsterdam, 2009. 84 p.
56. Frech S., Kreft D., Guthoff R.F., Doblhammer G. Pharmacoeconomic assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients. An observational cohort study. *PLoS ONE* 13(1):e0191185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191185>
57. Chukaeva I.I., Larina V.N., Karpenko D.G., Pozdnyakova A.V. Medication Adherence of Elderly Patients with Chronic Heart Failure. *Cardiology* 2017; 57(10):65-72. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10043>
58. Kim C.Y., Park K.H., Ahn J. et al. Treatment patterns and medication adherence of patients with glaucoma in South Korea. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(6):801-807. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308505>
59. Lui M.H., Lam J.C.H., Kwong Y.L. et al. A cross-sectional study on compliance with topical glaucoma medication and its associated socio-economic burden for a Chinese population. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(2):293-299. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.02.18>
60. Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavatsky P.Ch. 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>
61. Glaucoma primary open-angle. Clinical guidelines. Association of Ophthalmologists, Society of Ophthalmologists of Russia, Russian Glaucoma Society. *Glaucoma news* 2021; 3(59):13-44.
62. Medeiros F.A., Weinreb R.N., Sample P.A. et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(10):1351-1360. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.10.1351>
63. Weinreb R.N. Risk Assessment for Glaucoma. *J Open Ophthalmol* 2009; 3(1): 30-31. <https://doi.org/10.2174/1874364100903020030>
64. De Moraes C.G., Sehi M., Greenfield D.S. A Validated Risk Calculator to Assess Risk and Rate of Visual Field Progression in Treated Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(6):2702-2707. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7900>
65. Laroche D., Rickfold K., Mike E.V. et al. A Novel, Low-Cost Glaucoma Calculator to Identify Glaucoma Patients and Stratify Management. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2022; ID 5288726. <https://doi.org/10.1155/2022/5288726>
66. Chudopal E.A., Chudopal S.M., Kurdanov Kh.A., Fokin V.F. Slow potentials of the brain in patients with glaucoma and myopia. *Clinical Ophthalmology* 2002; 3(3):138-142
67. Erichev V.P., Tumanov V.P., Panyushkina L.A., Fedorov A.A. Comparative analysis of morphological changes in the optic centers in patients with glaucoma and Alzheimer's disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(3):5-13.
68. Gazizova I.R. Golovnoi mozg i pervichnaya otkrytougolnaya glaukoma [The brain and primary open-angle glaucoma.] Spb, Editsiya Publ., 2013. 145 p.
69. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Makogon A.S. Treatment adherence to elderly and senile patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4): 3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.01> (In Russ.)
70. Kuroyedov A.V. Clinical and economic approaches in the treatment of patients with glaucoma. *Oftalmologicheskie vedomosti* 2010; 3(1):51-62.
71. Robin A., Grover D.S. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian J Ophthalmol* 2011; 59(1):93-96. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.73693>
72. Butt N.H., Ayub M.H., Ali M.H. Challenges in the management of glaucoma in developing countries. *Taiwan J Ophthalmol* 2016; 6:119-122. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2016.01.004>
73. Shaarawy T., Flammer J., IO Haeffliger Reducing intraocular pressure: is surgery better than drugs? *Eye* 2004; 18:1215-1224. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701374>
74. Kozlov V.I., Kozlova E.E., Sokolovskaya T.V., Sidorova A.V. Causes of increased intraocular pressure in the immediate and long-term after non-penetrating deep sclerectomy. Abstract book. Moscow, 1997. pp. 50-53.
75. Alekseev V.N. Complications and causes of failure of glaucoma surgery (prognosis, prevention, treatment). Abstract of Doct. Med. Sci. dissertation. Moscow, 1988. 40 p.
76. Alekseev I.B. Modern technologies of surgical treatment of severe forms of glaucoma. Doct. Med. Sci. dissertation. Moscow, 2006. 293 p.
77. Dietlein T.S., Hermann M.M., Jordan J.F. The Medical and Surgical Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(37):597-605. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0597>
78. Guidelines of Design and Reporting of Glaucoma Surgery Trials (eds. T. Shaarawy, M.B. Sherwood., F. Grehn). Kugler Publication, Amsterdam, 2009. 84 p.