

# Топическая гипотензивная терапия, предшествующая хирургическому этапу лечения глаукомы

**КУРОЕДОВ А.В.**, д.м.н., начальник офтальмологического отделения<sup>1</sup>, профессор кафедры офтальмологии<sup>2</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

**ГОРОДНИЧИЙ В.В.**, врач-офтальмолог<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

**ГАПОНЬКО О.В.**, к.м.н., заведующая дневным стационаром (офтальмологического центра)<sup>1</sup>, ассистент кафедры офтальмологии<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

**ГРИГОРЬЕВ Д.В.**, к.м.н., начальник офтальмологического отделения (офтальмологического центра)<sup>1</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0002-9483-9514>

**ДИОРДИЙЧУК С.В.**, врач-офтальмолог<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

**КРИВУЛИНА Д.А.**, клинический ординатор кафедры офтальмологии<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-7598-9958>

**МИКУЛИК В.В.**, клинический ординатор кафедры офтальмологии<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-2530-6255>

**ПЕТРОВ А.А.**, клинический ординатор кафедры офтальмологии<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-3113-4293>

<sup>1</sup>ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8А;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1.

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

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Куроедов А.В., Городничий В.В., Гапонько О.В., Григорьев Д.В., Диордийчук С.В., Кривулина Д.А., Микулик В.В., Петров А.А. Топическая гипотензивная терапия, предшествующая хирургическому этапу лечения глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):34-43.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Проанализировать отдельные клинико-эпидемиологические показатели пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), поступавших на оперативное лечение в офтальмологический стационар многопрофильного медицинского учреждения в течение 2021–2022 гг.

**МЕТОДЫ.** Ретроспективному выборочному обследованию были подвергнуты данные 95 пациентов (95 глаз) с разными стадиями ПОУГ (средний возраст — 73 [67; 80] года), поступавшие для оперативного лечения заболевания. Помимо обследования был проанализирован ряд клинико-эпидемиологических характеристик, включающих, в частности, распространенность назначений антиглаукомных гипотензивных препаратов. Выполнено сравнение с данными аналогичных процедур, установленными в период с 2005 по 2016 гг.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Количество основных сопутствующих соматических заболеваний составило 3 (2; 4), а сравнение состояний по стадиям болезни не выявило достоверных отличий ( $p > 0,05$ ). Средний срок заболевания составил 8 (4; 13) лет, что при сравнении с аналогичными результатами 2005–2006 гг. было более продолжительным по

времени. Период, предшествующий выполнению первого оперативного вмешательства, составил 5 (2; 10) лет, и был статистически достоверно более длительным у лиц с развитой стадией ПОУГ (9 [3; 14] лет), по сравнению с лицами с начальной (4 [3; 5] года,  $p < 0,05$ ) и далекозашедшей стадией (6 [0; 10] лет,  $p < 0,04$ ). Среднее число препаратов на момент госпитализации значительно увеличилось, по сравнению с данными начала-середины 2000-х годов и составило 4 (3; 4) ед. (I ст. глаукомы — 3 [3; 4]; II ст. — 4 [3; 4]; III ст. — 4 [3; 4] ед.), не отличаясь статистически достоверно ( $p_{1,2} = 0,64$ ;  $p_{1,3} = 0,21$ ;  $p_{2,3} = 0,42$  соответственно).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Неоправданное продолжительное использование большого количества антиглаукомных препаратов (приверженность к применению максимальной медикаментозной терапии) представляет значимую проблему в современной глаукоматологии и, очевидно, может влиять на прогноз заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичная открытоугольная глаукома, режимы лечения, максимальная медикаментозная терапия, хирургия глаукомы, клиническая эпидемиология.

## Для контактов:

**Петров Антон Александрович**, e-mail: [antonpetrovgenes98@gmail.com](mailto:antonpetrovgenes98@gmail.com)

## ORIGINAL ARTICLE

## Topical hypotensive therapy preceding surgical treatment of glaucoma

**KUROYEDOV A.V.**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmological Department<sup>1</sup>,  
Professor at the Academic Department of Ophthalmology<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

**GORODNICHY V.V.**, ophthalmologist<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

**GAPONKO O.V.**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Day Hospital (Ophthalmology Center)<sup>1</sup>,  
Assistant at the Academic Department of Ophthalmology<sup>2</sup>; <https://orcid.org/0000-0001-5893-7371>

**GRIGORIEV D.V.**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmological Department (Ophthalmology Center)<sup>1</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0002-9483-9514>

**DIORDIYCHUK S.V.**, ophthalmologist<sup>1</sup>; <https://orcid.org/0000-0002-0668-8171>

**KRIVULINA D.A.**, clinical resident at the Academic Department of Ophthalmology<sup>2</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0001-7598-9958>

**MIKULIK V.V.**, clinical resident at the Academic Department of Ophthalmology<sup>2</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0002-2530-6255>

**PETROV A.A.**, clinical resident at the Academic Department of Ophthalmology<sup>2</sup>;  
<https://orcid.org/0000-0002-3113-4293>

<sup>1</sup>Mandryka Central Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997.

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

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V., Gaponko O.V., Grigoriev D.V., Diordiychuk S.V., Krivulina D.A., Mikulik V.V., Petrov A.A. Topical hypotensive therapy preceding surgical treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):34-43.

### Abstract

**PURPOSE.** To analyze specific clinical and epidemiological parameters of patients with primary open-angle glaucoma (POAG) who were admitted for surgical treatment to the ophthalmological hospital of a multi-specialty in-patient medical center in the period of 2021–2022 years.

**METHODS.** The retrospective elective study analyzed data from 95 patients (95 eyes) with different stages of primary open-angle glaucoma (mean age 73 [67; 80] years old) who were hospitalized for surgical treatment of the disease in 2021–2022. In addition to standard ophthalmological examination, several clinical and epidemiologic characteristics were analyzed in detail, including the prevalence of prescriptions for antiglaucoma hypotensive drugs. Comparison of the obtained results with the data of similar procedures performed in the period from 2005 to 2016 was carried out.

**RESULTS.** The number of main comorbid somatic diseases was on average 3 (2; 4), and comparison of conditions by disease stage revealed no significant differences ( $p > 0.05$ ). Mean duration of the disease (according to anamnesis) was 8 (4; 13) years and was longer in comparison with similar

results from 2005–2006 presented in a previous study. The period preceding the first surgical intervention was 5 (2; 10) years and was statistically significantly longer in those with moderate stage of POAG (9 [3; 14] years) compared to those with early stage of POAG (4 [3; 5] years,  $p < 0.05$ ) and advanced stage of POAG (6 [0; 10] years,  $p < 0.04$ ). The average number of drugs at the time of hospitalization for surgical treatment has increased significantly in comparison with the data of the early-mid 2000s and amounted to 4 (3; 4) units (stage I glaucoma — 3 [3; 4]; stage II — 4 [3; 4]; stage III — 4 [3; 4] units), with no statistically significant difference ( $p_{1,2} = 0.64$ ;  $p_{1,3} = 0.21$ ;  $p_{2,3} = 0.42$ , respectively).

**CONCLUSION.** Unwarranted long-term use of a large number of antiglaucoma drugs ("maximal medication therapy adherence") is a significant problem in modern glaucomatology and can evidently affect future prognosis of the disease.

**KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma, IOP, treatment regimens, maximal medication therapy, glaucoma surgery, clinical epidemiology.

Ранее мы уже поднимали вопрос о новом формирующемся профиле пациентов с глаукомой в Российской Федерации, что было подтверждено рядом локальных и многоцентровых публикаций с нашим участием [1–3]. Данные положения нашли частичное отражение как в основных регулирующих клиническую практику документах, так в частных точках зрения разных отечественных и зарубежных соавторов [4–9]. В том числе мы исходили из того, что многочисленные факторы, определяющие характеристики развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), явно неоднородно влияют на элементы стратегии лечебно-диагностического процесса при осуществлении ее рационального воспроизведения. В свою очередь, данная стратегия определяется как недостаточным объемом знаний, которые могут иметь прикладное значение, так и нерациональным применением уже имеющегося массива данных, например, в связи с неверным их использованием. К примеру, концепция оптимальной (или рациональной) медикаментозной терапии явно эволюционировала, чтобы заменить отношение к т.н. «максимальной медикаментозной терапии», однако отголоски предыдущих подходов все еще сохраняют актуальность, в том числе и по причине профессиональной инертности [5, 10–12]. Клинико-эпидемиологические «подробности» профиля современного пациента с ПОУГ весьма разнообразны, но в первую очередь включают характеристики гипотензивных режимов, в частности, продолжительность их применения и объем применяемых назначений. Понимание этого основано на уверенности в том, что ПОУГ — это хроническое заболевание, определяющееся прогрессирующим течением, что означает необходимость пожизненного гипотензивного лечения, и включающего разные варианты подходов [4, 5]. Ранее было доказано, что продолжительное применение разных классов антиглаукомных препаратов негативно сказывается на состоянии глазной поверхности, и, в свою очередь, ограничивает качество и продолжительность эффекта хирургического лечения [13–18]. С другой стороны, назначение меньшего количества лекарств для снижения уровня ВГД ограничивает потенциальные побочные эффекты, снижает затраты и делает «график дозирования» для пациентов менее сложным [4, 5, 19–21]. Сохраняющаяся дискуссия о ценности понижения уровня офтальмотонуса на дополнительные 1–2 мм рт.ст. не оправдывает целесообразность применения препаратов т.н. «третьей» или «четвертой» линий, особенно в связи с появлением более безопасных хирургических альтернатив традиционной фильтрующей хирургии, а главное, их более выраженной эффективности. В целом, понятие «максимальной медикаментозной терапии» сегодняшнего дня определить не так просто, как

это было, например, в начале и середине 2000-х годов. Пожалуй, лишь крайне ограниченное число отечественных глазных врачей могут персонально вспомнить типичные схемы лечения пациентов с глаукомой, практикуемые в конце 70-х или самом начале 80-х годов, когда единственными доступными вариантами были пилокарпин, карбахол, адреналин и пероральный ацетазоламид, а также только появившийся тимолол. В настоящее же время, по причине наличия достаточного выбора, врач-офтальмологи не останавливаются при назначении 2 или 3 препаратов, и прежде чем перейти к хирургическому лечению, пытаются применять многочисленные, и порой крайне вычурные, схемы медикаментозного лечения [22–30]. Сохраняющееся несоответствие между теоретическими рекомендациями и практикой современной глаукоматологии, а также необходимость продолжения начатого ранее исследования, позволили нам сформулировать цель данного исследования — клинико-эпидемиологический анализ отдельных характеристик показателей пациентов с ПОУГ, поступавших на оперативное лечение в офтальмологический стационар многопрофильного медицинского учреждения в течение 2021–2022 гг.

## Материал и методы

В итоговый протокол выборочного научно-клинического ретроспективного исследования, проведенного на базе офтальмологического центра ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России в сентябре 2022 года были включены данные 95 человек с разными стадиями заболевания (95 глаз; женщин — 21, 22,1%, мужчин — 74, 77,9%), прооперированных по причине отсутствия стабилизации процесса в 2021–2022 гг. Все оперативные вмешательства были выполнены двумя хирургами с одинаковым уровнем подготовки (вкл. профессиональный стаж, квалификационную категорию, приблизительное количество проведенных оперативных вмешательств, а также технические предпочтения, использованные при выполнении операций).

Для заполнения базы данных были использованы лицензированные возможности таблицы Excel (Microsoft, США) с предварительной персонализированной кодировкой результатов для исключения нарушения норм действующего законодательства.

Для осуществления поставленной цели были проанализированы следующие клинико-эпидемиологические показатели: пол; возраст на момент постановки диагноза и на момент выполнения первой антиглаукомной операции (если при настоящей госпитализации планировалось выполнение повторной хирургии глаукомы, а также количество таких операций в анамнезе); количество сопутствующих соматических заболеваний; отдельные биохимические показатели крови; наличие хрусталика

или артификация; уровень офтальмотонуса на момент поступления в стационар и при выписке; количество антиглаукомных препаратов и продолжительность медикаментозной гипотензивной терапии на момент поступления в стационар; показатели статической автоматизированной периметрии (САП); тип проведенного оперативного вмешательства; день недели проведения операции; продолжительность нахождения в стационаре; наличие и количество ранних послеоперационных осложнений. Стадия ПООУГ на момент заполнения истории болезни устанавливалась по данным, указанным в истории болезни пациентов, и верифицированным согласно результатам общепринятого обследования, включающего дополнительные методы. Так, всем пациентам в стационаре выполнялась САП. При анализе результатов САП устанавливали состояние средней светочувствительности сетчатки (MD), и результаты ее стандартного отклонения (PSD). Исследование вышеуказанных параметров производилось на компьютерных периметрах экспертного класса Humphrey 750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США). Оценка уровня ВГД производилась согласно данным тонометрии, произведенной тонометром Маклакова (груз 10 гр.). Структурные параметры диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) исследовались при помощи спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ, Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия). Экспертное заключение в отношении диагноза заболевания во всех случаях выполнялось в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний, что подтверждалось специальными методами исследования, и производилось двумя квалифицированными специалистами. Результаты таких заключений фиксировались в протоколе, и во всех случаях принимались в качестве последней инстанции. Помимо вышеуказанного, было проведено сравнение полученных данных с результатами нашего предыдущего исследования [1].

### Критерии включения и исключения, используемые при оценке медицинской документации

*Критерии включения:* наличие в текущей документации результатов необходимых исследований; пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями ПООУГ (с псевдоэксфолиативным синдромом или без него, с разной степенью открытия угла передней камеры и документально подтвержденной стадией заболевания не менее полугодом от момента установления диагноза); на момент финального обследования пациент могли получать любую антиглаукомную гипотензивную терапию; возраст пациентов от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 года, [www.who.int/ru](http://www.who.int/ru));

клиническая рефракция  $\pm 6,0$  диоптрии и астигматизм  $\pm 3,0$  диоптрии; наличие хрусталика или артификация;

*Критерии исключения:* отсутствие документации, необходимой для ретроспективного анализа; пациенты с иной формой ПООУГ и глаукомой и клинической рефракцией, нежели указано выше; пациенты с любыми другими заболеваниями сетчатки (например, возрастная макулодистрофия, сухая форма — начиная со 2-й стадии, по классификации AREDS [2001], состояния после окклюзий и осложнений диабетической ретинопатии, макулодистрофия, влажная форма, в том числе, на фоне интравитреальных инъекций ингибиторами ангиогенеза и др.); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения в анамнезе, проведение тонометрии у которых могло исказить результаты; пациенты после проведенной интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факоемульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела или наличие послеоперационного астигматизма более  $\pm 3$  диоптрий); пациенты с любой формой отслойки сетчатки (оперированная или неоперированная); пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии.

*Методы статистического анализа:* обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версия 10,0, StatSoft Inc., США). Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, а Q25% и Q75% — квартили. При сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась Z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли H-критерий Краскела – Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным  $< 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Средний возраст всех пациентов на момент включения в базу исследования составил 73 (67;80) года, при этом возраст пациентов-мужчин и женщин составил 74 (67,80) и 73 (67,80) года, соответственно, а установленные различия были недостоверными ( $p=0,95$ ). В работе были учтены результаты изучения данных пациентов с начальной (группа 1,  $n=17$ ; 17,9%, результаты периметрических индексов MD/PSD -3,75 [-5,54; -2,96] и 2,27 [1,67; 2,94] дБ, соответственно), развитой (группа 2,  $n=19$ ; 20%, данные индексов — -7,81 [-9,78;

Таблица 1. Характеристики возраста и анамнеза всех пациентов, n=95.

Table 1. Ages and anamnesis characteristics of all patients, n=95.

Стадия заболевания Stage of glaucoma	Возраст на момент установления диагноза, годы Age at the time of diagnosis, years	Возраст на момент финального исследования, годы Age at the time of final examination, years	Достоверность, p (межгрупповая) Significance, p (intergroup)	Анамнез, годы Anamnesis, years
Начальная, n=17 Early, n=17	68 (58; 70)	73 (71; 76)	p=0,0002	4 (4; 6)
Развитая, n=19 Moderate, n=19	64 (57; 73)	76 (67; 83)	p=0,0001	11 (4; 14)
Далекозашедшая, n=59 Advanced, n=59	64 (53; 71)	73 (66; 80)	p<0,0001	9 (5; 13)
Средние значения всех пациентов, n=95 Mean, all patients, n=95	64 (56; 72)	73 (67; 80)	p<0,0001	8 (4; 13)
Достоверность, p (внутригрупповая) Significance, p (intergroup)	p <sub>1,2</sub> =0,87 p <sub>1,3</sub> =0,34 p <sub>2,3</sub> =0,26	p <sub>1,2</sub> =0,18 p <sub>1,3</sub> =0,74 p <sub>2,3</sub> =0,27		p <sub>1,2</sub> =0,06 p <sub>1,3</sub> =0,02 p <sub>2,3</sub> =0,65

-7,37] и 7,52 [2,8; 8,85] дБ, соответственно) и далеко зашедшей стадиями (группа 3, n=59; 62,1%, данные индексов — -19,99 [-24,97; -14,54] и 9,64 [7,73; 10,52] дБ соответственно), которые статистически достоверно отличались, в зависимости от стадии заболевания. Средние значения вышеуказанных показателей составили -14,25 [-21,87; -7,63] и 8,03 [4,77; 9,99] дБ, соответственно.

Количество основных сопутствующих соматических заболеваний составило 3 (2; 4) ед., а сравнение состояний по стадиям болезни не выявило достоверных отличий (p>0,05). Для сравнения, в 2005–2006 гг. их было 3 (3; 4) ед., в 2015–2016 гг. у обследованных пациентов было также обнаружено 3 (3; 4) ед. сопутствующих заболеваний, при этом пациенты с развитой стадией глаукомы (и в среднем) в 2005–2006 гг. имели больше коморбидных состояний по сравнению с лицами, включенных в исследование в 2015–2016 гг. (p=0,04). Показатель биохимического анализа крови (глюкоза крови натощак) составил 5,9 (5,36; 6,6) ммоль/л, и эти данные не имели отличий в зависимости от стадии ПОУГ. Общее количество оперированных факических глаз составило 48,4%, артифакических — 51,6%, и эти значения не имели статистически значимых различий в зависимости от стадии заболевания. Для сравнения, в период 2005–2006 гг. преобладали глаза с нативными хрусталиками (89,8%), а в 2015–2016 гг. таких пациентов было меньше половины (37,5%). В табл. 1 представлены результаты возрастных характеристик обследованных пациентов на момент обнаружения заболевания и финального обследования с учетом стадии ПОУГ.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, возраст, в котором была диагностирована ПОУГ (в зависимости от стадии болезни), был сопоставим (результаты внутригрупповой достоверности были статистически незначимы), а средний срок заболевания составил 8 (4; 13) лет. При сравнении данных, приведенных в табл. 1 с аналогичными результатами, представленными в нашей предыдущей опубликованной работе было установлено, что в 2005–2006 гг. (n=108) возраст пациентов на момент установления диагноза составил 66 (59,5; 71,5) и 69,5 (64,5; 76) лет (p=0,0001), а анамнез — 3 (1; 7) года. В свою очередь, в 2015–2016 гг. (n=96) вышеуказанные показатели составили 66 (59; 72) и 74 (68; 79,5) лет, соответственно (p=0,0001), а анамнез — 6 (3; 11) лет. В этой связи следует подчеркнуть, что все межгрупповые различия между вышеуказанными показателями, отражающими возраст пациентов на момент диагностирования ПОУГ и на момент проведения операции, были статистически недостоверны. В свою очередь, различия, касающиеся продолжительности заболевания были установлены при проведении межгрупповых сравнений между данными анамнеза лиц с I и III стадиями глаукомы в периодах 2005–2006 гг. и 2015–2016 гг., и результатов анамнеза пациентов с II и III стадиями в периодах 2005–2006 гг. и 2021–2022 гг.

Показатели уровня офтальмотонуса (Pt) на момент поступления в стационар (на фоне используемого медикаментозного лечения, включающего разные схеме назначений) составили, в среднем 24 (22; 29) мм рт.ст., а при формировании выпяточного

Таблица 2. Среднее количество препаратов, получаемых пациентами в зависимости от стадии заболевания в 2005-2022 гг., абс., n=299.

Table 2. Average number of drugs received by patients depending on the stage of the disease in 2005–2022, abs., n=299.

Стадия глаукомы Stage of glaucoma	Количество препаратов, абс. Number of drugs, abs.			Достоверность, p (межгрупповая) Significance, p (intergroup)
	2005–2006 гг. 2005–2006 years	2015–2016 гг. 2015–2016 years	2021–2022 гг. 2021–2022 years	
Начальная / Early	1 (1; 2)	3 (2; 3)	3 (3; 4)	p <sub>1,2</sub> =0,003 p <sub>1,3</sub> =0,00005 p <sub>2,3</sub> =0,02
Развитая / Moderate	2 (1; 2)	2 (2; 3)	3 (3; 4)	p <sub>1,2</sub> =0,07 p <sub>1,3</sub> <0,0001 p <sub>2,3</sub> =0,0001
Далеко зашедшая Advanced	1 (1; 2)	2 (2; 3)	4 (3; 4)	p <sub>1,2</sub> <0,0001 p <sub>1,3</sub> <0,0001 p <sub>2,3</sub> <0,0001
Среднее значение, все стадии Mean number, all stages	2 (1; 2)	2 (2; 3)	4 (3; 4)	p <sub>1,2</sub> <0,0001 p <sub>1,3</sub> <0,0001 p <sub>2,3</sub> <0,0001
Достоверность, p (внутригрупповая) Significance, p (intragroup)	p <sub>1,2</sub> =0,07 p <sub>1,3</sub> =0,6 p <sub>2,3</sub> =0,03	p <sub>1,2</sub> =0,17 p <sub>1,3</sub> =0,36 p <sub>2,3</sub> =0,45	p <sub>1,2</sub> =0,74 p <sub>1,3</sub> =0,32 p <sub>2,3</sub> =0,47	

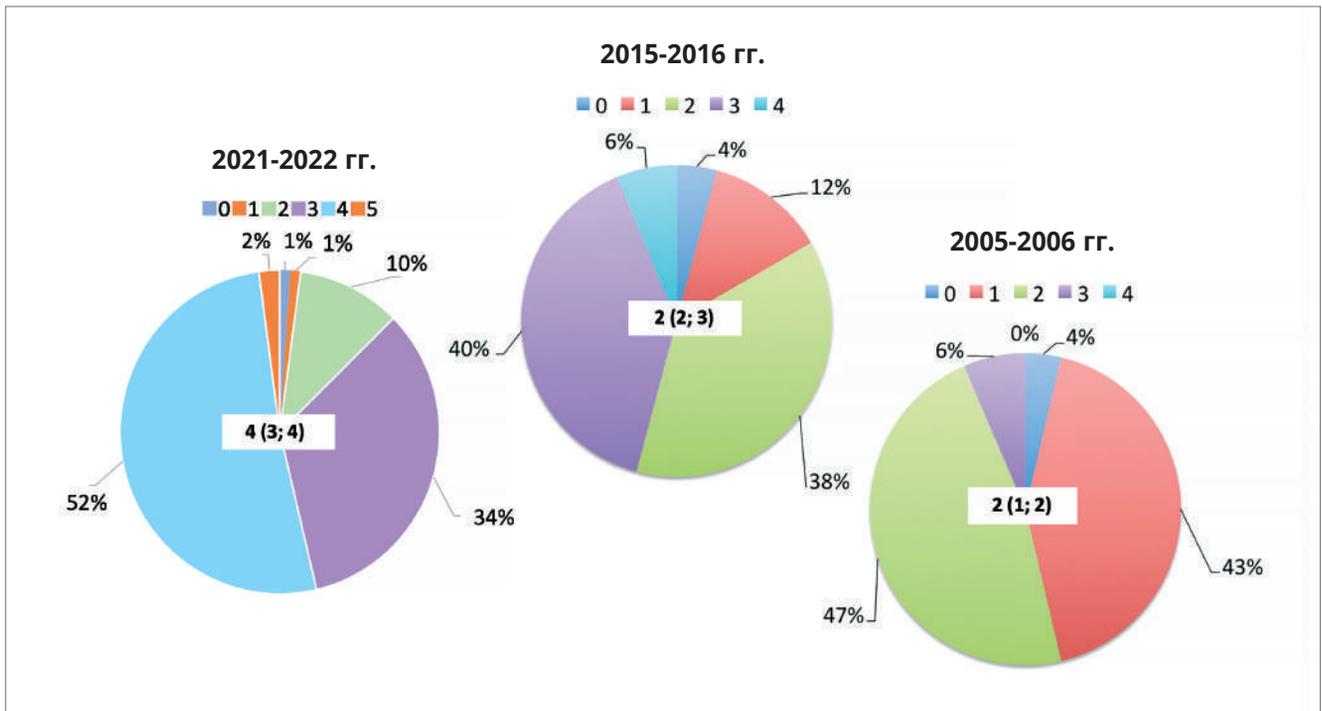
эпикриза — 10 (8; 11) мм рт.ст. (p=0,0001). Следует отметить, что, во-первых, эти данные были сопоставимы с результатами измерения уровня офтальмотонуса в 2005–2006 и 2015–2016 гг., а во-вторых, находятся в диапазоне аналогичных значений, отражающих мнение врачей о целесообразности перехода к хирургической тактике лечения, которое было отражено нами ранее в научно-аналитическом исследовании [31].

Течение ПОУГ, к сожалению, характеризуется постоянно нарастающей рефрактерностью к применяемому лечению, что зачастую приводит к необходимости повторного хирургического лечения. В связи с этим в работе были учтены и ранее выполненные хирургические пособия. Так, в период 2021–2022 гг. таких случаев (независимо от стадии) было 0 (0; 1) ед., в 2005–2006 гг. — 1 (1; 3) ед., а в 2015–2016 гг. — 1 (1; 5) ед. Внутригрупповой анализ результатов 2021–2022 гг. не нашел статистически значимых различий у лиц с разными стадиями ПОУГ (p>0,05). Такие данные подчеркивают произошедшее изменение общих подходов в лечении, сложившихся за последние почти 20 лет и основанных на доказанной гипотензивной эффективности отдельных классов (и их комбинаций) антиглаукомных препаратов, в которых приоритетом остается,

зачастую, применение недостаточно эффективного максимального медикаментозного лечения.

Несомненный практический интерес представляет анализ продолжительности периода, предшествующего первой операции. В проанализированном периоде он составил 5 (2; 10) лет, и был статистически достоверно более длительным у лиц с развитой стадией ПОУГ (9 [3; 14] лет), чем у лиц с начальной (4 [3; 5] года, p<0,05) и далекозашедшей стадией заболевания (6 [0; 10] лет, p<0,04). Для сравнения, в 2005–2006 гг. такой промежуток, в среднем, был значительно короче — 2 (1; 7) года, а в 2015–2016 гг. имел сопоставимые значения, составив 5,5 (2; 11) лет (p=0,00002 и p>0,05, по сравнению с данными текущего периода наблюдения).

Анализ использованных типов операций показал подавляющее преобладание применения методики операции непроникающего типа (была использована двухэтапная методика с применением лазерной десцеметогониопунктуры) — 90,5% от всех случаев хирургического лечения, оставшиеся случаи (9,5%) — классические синустрабекулэктомии. Во всех случаях применялись различные модификации указанных выше оперативных вмешательств, которые мы дополнительно не анализировали. При ретроспективном анализе проведенных



**Рис. 1.** Количество препаратов, получаемых пациентами на момент поступления в стационар в период 2005–2022 гг.  
**Fig. 1.** Number of drugs received by patients at the time of admission to the hospital in 2005–2022.

типов оперативных вмешательств было установлено, что в 2005–2006 гг. в 52,8% случаев использовались фистулизирующие оперативные пособия, а в 47,2% — операции непроникающего типа; во втором периоде наблюдения (2015–2016 гг.) операции фистулизирующего типа составили уже лишь 13,8% случаев ( $p_{1,2}=0,0001$ ), в то время как хирургическое лечение с начальным выполнением непроникающих операций составило 85,4% случаев. Выбор операций непроникающего типа был связан с использованием дренажной хирургии и аддитивным применением лазерных технологий, а также предпочтениями и осторожностью хирургов, пытавшихся обезопасить пациента от интра- и ранних послеоперационных осложнений.

В этой связи следует упомянуть, что более  $\frac{3}{4}$  всех операций прошли без интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений (77,9%), в 10,5% была диагностирована отслойка сосудистой оболочки, гипотония, связанная с разными другими причинами (включая диастаз конъюнктивальных швов) — в 8,4% случаев, эрозия роговицы — 2,1%, воспалительные реакции с наличием фибриноидного синдрома — 1,1%. Проведенный анализ количества осложнений, в зависимости от стадии заболевания, не установил статистически значимых различий (соответственно,  $p_{1,2}=0,86$ ,  $p_{1,3}=0,84$  и  $p_{2,3}=0,94$ ), что, с одной стороны, противоречит ранее опубликованным утверждениям о значительном увеличении таких осложнений при утяжелении

ПОУГ, а с другой — коррелирует с опытом хирургов и, возможно, с числом получаемых антиглаукомных препаратов (табл. 2). В целом, количество всех указанных выше осложнений составило 22,1%, в период 2015–2016 гг. общее количество осложнений было сопоставимым (17,7%;  $p_{2,3}=0,45$ ), а в 2005–2006 гг. — достоверно ниже (4,6%;  $p_{1,3}=0,0004$ ), что мы связываем со значительным увеличением продолжительности периода до проведения первого оперативного вмешательства, и, как следствие, более выраженной медикаментозной нагрузкой на пациента.

Более трети (36,8%) всех пациентов были прооперированы в первый рабочий день недели (понедельник), и еще  $\frac{1}{4}$  (24,1%) — в четверг. Продолжительность нахождения в стационаре составила 7 (5; 11) дней, в 2015–2016 гг. этот показатель был аналогичным — 7 (5; 10) дней, в 2005–2006 гг. был недостоверно выше — 8 (6,5; 11) дней.

Проведенный анализ используемых пациентами медикаментозных режимов установил различия в выборе количества групп препаратов, произошедшие за этот период времени (рис. 1).

Так, среднее число препаратов, которые получали пациенты с глаукомой в 2021–2022 гг. на момент поступления в стационар для проведения оперативного лечения значительно увеличилось по сравнению с данными начала-середины 2000-х годов, и составило 4 (3; 4) ед. (начальная стадия глаукомы — 3 [3; 4]; развитая — 4 [3; 4]; далекозашедшая —

4 [3; 4] ед.), достоверно не отличаясь (соответственно,  $p_{1,2}=0,64$ ;  $p_{1,3}=0,21$ ;  $p_{2,3}=0,42$ ). В период 2005–2006 гг. таких назначений, в среднем, было 2 (1; 2) ед., а в 2015–2016 гг. — 2 (2; 3) ед. ( $p < 0,00001$ , данные корректны при сравнении результатов двух предыдущих периодов). В табл. 2 приведены данные о количестве препаратов в зависимости от стадии заболевания в разные периоды наблюдения.

Обращает на себя внимание существенное перераспределение значений, связанное с изменением доли пациентов, получающих 3 и более антиглаукомных препаратов. Так, в анализируемом периоде число таких лиц значительно выросло, составив 88% (в 2005–2006 гг. — 6%, в 2015–2016 гг. — 46%). Таким образом, доля пациентов, получающих более 3 препаратов выросла в 1,91 раза по сравнению с данными 2015–2016 гг., и в 14,7 раз (!) по сравнению с результатами 2005–2006 гг. Это свидетельствует в пользу выраженного изменения в подходах к лечению, и, в свою очередь, определяется развитием фармацевтического рынка, а также, снижением профессиональных навыков врачей-офтальмологов, работающих в разных звеньях оказания медицинской помощи. Также следует отметить тенденцию, характеризующую назначение максимальной медикаментозной терапии независимо от стадии заболевания. Продолжительный анализ (2005–2022 гг.) подтверждает наши предположения о том, что не стадия глаукомы определяет необходимое количество лекарственных препаратов, а уровень ВГД, который соответствует данному конкретному состоянию, а значит, актуальность сохраняют т.н. «ступенчатые» подходы в лечении ПОУГ, необходимые на старте лечения заболевания [7].

## Ограничения исследования

Мы обращаем внимание на ограниченный объем выборки одного специализированного отделения, который может не в полной мере отражать текущую ситуацию нашего региона. Помимо этого, следует обратить внимание на сложности при выполнении манипуляций измерения уровня ВГД у прооперированных лиц (в связи с естественной послеоперационной гипотонией), связанные с предотвращением возможных осложнений, что, в свою очередь, также способствовало уменьшению объема выборки. Кроме этого, в исследование были включены более половины (62,1%) лиц с далекозашедшей стадией глаукомы, что, с одной стороны, может оказывать влияние на общую репрезентативность выборки, а с другой — отражает

реальную картину современной клинической практики, в которой оперативное лечение получают преимущественно пациенты с III стадией ПОУГ.

## Заключение

По-прежнему сохраняется проблема несвоевременной диагностики заболевания, что подтверждается установленным сопоставимым возрастом пациентов с разными стадиями ПОУГ на момент ее обнаружения. Вместе с этим за почти 20-летний период наблюдения не изменился возраст лиц, которые поступают для хирургического лечения глаукомы. Другой «долгоиграющей» проблемой остается позднее использование хирургических методов лечения, а также выбор методик такого лечения, что связано как с существенным сроком применения предшествующего медикаментозного лечения, так и с сохраняющейся тенденцией ориентации врачей-офтальмологов на определенные значения уровня офтальмотонуса, при которых происходит переход к более активной тактике лечения. Глобальную проблему представляет неоправданное продолжительное использование большого количества антиглаукомных препаратов (приверженность применения максимальной медикаментозной терапии), что не зависит от стадии болезни, и, очевидно, влияет на прогноз течения заболевания в будущем. Результаты данной работы могут быть использованы при анализе эффективности лечения больных с глаукомой. В частности, целесообразно провести пересмотр действующих положений клинических рекомендаций, касающихся продолжительности медикаментозного лечения и его конкретных составляющих, и, в целом, перехода к оптимальным «ступенчатым» подходам в лечении пациентов с разными стадиями ПОУГ после первичной верификации диагноза.

Исследование предполагает продолжение (в частности, предполагается получить аналогичные данные из разных регионов РФ) с целью формирования практически значимых рекомендаций для врачей-офтальмологов.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Куроедов А.В.

Сбор и обработка материала: Гапонько О.В., Диордийчук С.В., Григорьев Д.В., Микулик В.В., Петров А.А., Кривулина Д.А.

Статистическая обработка: Городничий В.В.

Написание статьи: Куроедов, А.В., Городничий В.В., Григорьев Д.В., Петров А.А.

Редактирование: Куроедов А.В.

## Литература

1. Куроедов А.В., Криницына Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинико-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение». *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2017; 4:205-212. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212>
2. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А., Еричев В.П. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (Предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования. Часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(2):31-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
3. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (Предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования. Часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(2):31-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
4. Егоров, Е. А., Еричев В.П. и др. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
5. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. Коллектив авторов. М.: 2020, 84.
6. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd ed.). 2014, 192 p.
7. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.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>
8. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(2):65-83. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.07>
9. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Яценко Л.Л., Карманова О.А. Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(2):28-37. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.04>
10. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей; под общ. ред. Е.А. Егорова. Москва: Литтерра 2004; 954.
11. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Исаков И.Н., Ширина М.А. Изучение причин врачебной инертности при лечении больных глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(6):5861.
12. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Дополнительное профессиональное образование врачей и результаты клинической практики (аналитическое онлайн-исследование). *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):62-70. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
13. Sherwood M.B., Grierson I., Hitchings R.A. *Ophthalmology*. 1989; 96: 327-335.
14. 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)
15. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1446-1454. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090230060021>
16. 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>
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol* 2012; 50:64-78. <https://doi.org/10.1159/000334791>
18. 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>

## References

1. 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. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212>
2. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E., Eriчев V.P. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 2. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(2):31-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
3. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 2. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(2):31-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
4. Egorov E.A., Yerichev V.P. et al. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome [National glaucoma guideline for practitioners]. edited by Egorov E.A., Yerichev V.P. – Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
5. Clinical guidelines. Primary open-angle glaucoma. Authors' collective. M.: 2020, 84 p.
6. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd ed.). 2014, 192 p.
7. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Y., Lovpache J.N., et al. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(4):27-54. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
8. Avdeev R.V. Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 2. The efficacy of initial hypotensive treatment regimens. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(2):65-83. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.07>
9. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Yatsenko L.L., Karmanova O.A. Efficacy of first-choice therapy in the treatment of newly diagnosed primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(2): 28-37. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.04>
10. Egorov E.A., Alekseev V.N., Astakhov Yu.S. Ratsional'naya farmakoterapiya v oftal'mologii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei [Rational Pharmacotherapy in Ophthalmology: A Guide for physician]; edited by Egorov E.A. Moscow, Litera Publ., 2004: 954 p.
11. Onishchenko AL, Kolbasko AV, Isakov IN, Shirina MA. Study on causes of ophthalmologists' inertia in glaucoma treatment. *Vestnik Oftalmologii* 2013; 129(6):5861.
12. Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V., Zavadski P.C. et al. Additional professional education of medical doctors and clinical practice results (analytical online study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1): 62-70. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
13. Sherwood M.B., Grierson I., Hitchings R.A. *Ophthalmology*. 1989; 96: 327-335.
14. 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)
15. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1446-1454. <https://doi.org/10.1001/archophth.1994.01090230060021>
16. 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>
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol* 2012; 50:64-78. <https://doi.org/10.1159/000334791>
18. 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>

19. Дорофеев Д.А., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р. и др. Предпосылки применения бесконсервантных препаратов при медикаментозной терапии глаукомы. *Офтальмология* 2021; 18(3):532-538. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-532-538>.
20. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В. и др. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(6):42-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506142>
21. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю. и др. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой». *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):98-109. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
22. Zimmerman T.J., Fechtner R.D. Maximal medical therapy for glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(12):1579-1580. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100160749014>
23. Петров С.Ю., Зинина В.С., Волжанин А.В. Роль фиксированных комбинаций лекарственных средств в лечении открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(4):100-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134041100>
24. Lerner S.F., Oddone F., Lu D.W. et al. Maximum Medical Therapy: Brinzolamide/Brimonidine And Travoprost/Timolol Fixed-Dose Combinations In Glaucoma And Ocular Hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2019; 13:2411-2419. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S228777>
25. Оганезова Ж.Г., Симонова С.В. Особенности выбора терапии при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(3):159-162. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-159-162>.
26. Егоров А.Е., Глазго Н.Г., Мовсисян А.Б. Гипотензивная и нейропротективная терапия глаукомы: реалии и перспективы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(3):128-135 <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-128-135>
27. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Максимальная медикаментозная терапия глаукомы — что есть в нашем арсенале? *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>
28. Lanza M., Leone A., Scognamiglio G. et al. Evaluation of the Efficacy Duration of Topical Therapies in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma. *J Clin Med* 2022; 11:6166-6173. <https://doi.org/10.3390/jcm11206166>
29. Mohan N., Chakrabarti A., Nazm N. et al. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(6):1920-1930. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_2239\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2239_21)
30. Терещенко М.В., Егоров А.Е., Мовсисян А.Б. Рациональная фармакотерапия первичной открытоугольной глаукомы у пациентов пожилого и старческого возраста. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(4):234-239. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-4-234-239>.
31. Волкова Н.В., Завадский П.С., Куроедов А.В. и др. Роль гипотензивного режима в достижении целевого уровня офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового аналитического исследования). *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(4):44-59. <https://doi.org/10.25700/10.25700/NJG.2019.04.04>
19. Dorofeev D.A., Brezhnev A.Yu., Gazizova I.R. et al. Prerequisites to Use Preservative-Free Drugs in Medication Therapy of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2021;18(3):532-538. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-532-538>
20. Neroyev V.V., Zolotarev A.V., Karlova E.V. et al. Influence of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in clinical setting. *Vestnik oftalmologii* 2019; 135(6):42 51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506142>
21. Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Petrov S.Yu. et al. The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019;18(4):96-107. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.08>
22. Zimmerman T.J., Fechtner R.D. Maximal medical therapy for glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(12):1579-1580. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100160749014>
23. Petrov S.Yu., Zinina V.S., Volzhanin A.V. The role of fixed dose combinations in the treatment of primary open angle glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 2018; 134(4):100 107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134041100>
24. Lerner S.F., Oddone F., Lu D.W. et al. Maximum Medical Therapy: Brinzolamide/Brimonidine And Travoprost/Timolol Fixed-Dose Combinations In Glaucoma And Ocular Hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2019; 13:2411-2419. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S228777>
25. Oganезova Zh.G., Simonova S.V. Modalities for the treatment of primary open-angle glaucoma. *RJM. Clinical Ophthalmology* 2019; 19(3):159-162. (in Russ.). <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-159-162>.
26. Egorov A.E., Glazgo N.G., Movsisyan A.B. IOP-lowering and neuroprotective treatment for glaucoma: reality and prospects. *RMJ Clinical ophthalmology* 2019; 19(3):128 135 <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-3-128-135>
27. Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A. Maximum medical therapy for glaucoma — what is in our arsenal? *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.06>
28. Lanza M., Leone A., Scognamiglio G. et al. Evaluation of the Efficacy Duration of Topical Therapies in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma. *J Clin Med* 2022; 11:6166- 6173. <https://doi.org/10.3390/jcm11206166>
29. Mohan N., Chakrabarti A., Nazm N. et al. *Indian J Ophthalmol* 2022; 70(6):1920-1930. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_2239\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2239_21)
30. Tereshchenko M.V., Egorov A.E., Movsisyan A.B. Rational pharmacotherapy of primary open-angle glaucoma in elderly and senile patients. *RMJ Clinical ophthalmology* 2022; 22(4):234-239. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-4-234-239>.
31. Volkova N.V., Zavatsky P.C., Kuroyedov A.V. et al. Hypotensive regimens providing target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma (results of a multicenter analytical study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4):44-59. <https://doi.org/10.25700/10.25700/NJG.2019.04.04>