

Характеристики предикторов развития терминальной стадии первичной открытоугольной глаукомы

Фомин Н.Е., врач-офтальмолог офтальмологического центра (с дневным стационаром)¹, ассистент кафедры офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-7738-1839>

Куроедов А.В., д.м.н., заведующий кафедрой офтальмологии², начальник офтальмологического центра (с дневным стационаром)¹; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

Завадский П.Ч., к.м.н., главный врач³; <https://orcid.org/0000-0002-6159-1620>

Захидов А.Б., к.м.н., врач-офтальмолог⁴; <https://orcid.org/0000-0002-3667-2330>

Чернякова Т.В., к.м.н., врач-офтальмолог⁵; <https://orcid.org/0000-0003-1361-6704>

Зверева О.Г., ассистент кафедры, заведующая глаукомным кабинетом⁶; <https://orcid.org/0000-0003-2700-4290>

Басинский А.С., к.м.н., врач-офтальмолог⁷; <https://orcid.org/0000-0001-9204-8797>

Бакунина Н.А., д.м.н., врач-офтальмолог⁸; <https://orcid.org/0000-0002-1148-5184>

Брежнев А.Ю., к.м.н., доцент, врач-офтальмолог⁹; <https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

Селезнев А.В., к.м.н., доцент, врач-офтальмолог¹⁰; <https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

Городничий В.В., врач-офтальмолог¹. <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

¹ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

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

³ООО «Офтальмологический центр Карелии», 185035, Российская Федерация, Республика Карелия, Петрозаводск, наб. Варкауса, 1б;

⁴ЧП «SAIF-ОПТИМА», 100016, Узбекистан, Ташкент, ул. Алимкент 1-тор, 32;

⁵Многопрофильный медицинский центр Банка России, 117593, Российская Федерация, Москва, Севастопольский проспект, 6б;

⁶КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Муштары, 11;

⁷ООО Офтальмологический центр проф. С.Н. Басинского, 302040, Российская Федерация, Орёл, ул. Красноармейская, 1;

⁸ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, 119049, Российская Федерация, Москва, Ленинский проспект, 8;

⁹ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 305000, Российская Федерация, Курск, ул. К. Маркса, 3;

¹⁰ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, 153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский пр-т, 8.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Фомин Н.Е., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и соавт. Характеристики предикторов развития терминальной стадии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(3):3-13.

Для контактов:

Фомин Николай Евгеньевич, e-mail: nikolay.fomin2608@yandex.ru

Abstract

ЦЕЛЬ. Изучить клинико-демографические характеристики пациентов с терминальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

МЕТОДЫ. Включены 159 (318 глаз) пациентов в возрасте 72,2 (64,7; 79,7) лет с терминальной стадией ПОУГ на одном глазу. Всем пациентам проводили полный офтальмологический осмотр с тщательным изучением анамнеза и медицинской документации. Данные обработаны одним исследователем с последующей выборочной проверкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Проанализированы более 50 клинико-демографических характеристик пациентов с терминальной ПОУГ, среди которых 4 фактора изучены наиболее подробно (возраст, продолжительность наблюдения, стадия на момент диагностирования, уровень ВГД и наличие инцизионного вмешательства в анамнезе). Значения ВГД, во-первых, значительно превышали т.н. «целевые» значения, составив 23 (18; 32) мм рт.ст., во-вторых, их исходные значения указывали на необходимость более агрессивного лечения. Средняя длительность заболевания перед терминальной стадией ПОУГ составила 3,9 (0,7; 7,5) лет, при этом течение ПОУГ

имело выраженную асимметрию — пациенты с начальной стадией «перешли» в терминальную через 7 (4; 12) лет; с развитой — через 7,9 (4; 11,9) лет; далекозашедшей — через 4 (2,2; 5,9) года. Динамическое наблюдение не реже 4 раз в год способствует эффективности лечения и замедлению прогрессирования ПОУГ более чем в 2 раза. Продолжительность болезни («до» или «свыше» 5 лет) и оперативное лечение в анамнезе («да» или «нет») имеют равное влияние на прогрессирование глаукомы и развитие терминальной стадии, а значит, ключевое значение имеет своевременность хирургии, а не сам факт её проведения. Оперативное лечение у пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы при сроке наблюдения более 2 (0,65; 4,6) лет недостаточно эффективно, что говорит о необходимости более ранней хирургии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Для применения в клинической практике разработан алгоритм оценки рисков развития терминальной стадии ПОУГ, использование которого направлено на персонализированный подход.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, внутриглазное давление, поля зрения, стадия, факторы риска, прогрессирование, систематизация.

ORIGINAL ARTICLE

Characteristics of predictors for the development of end-stage primary open-angle glaucoma

FOMIN N.E., ophthalmologist at the Ophthalmological Center¹, Assistant at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-7738-1839>

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Academic Department of Ophthalmology², Head of Ophthalmological Center¹; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

ZAVADSKI P.CH., Cand. Sci. (Med.), Chief Physician³; <https://orcid.org/0000-0002-6159-1620>

ZAKHIDOV A.B., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁴; <https://orcid.org/0000-0002-3667-2330>

CHERNYAKOVA T.V., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁵; <https://orcid.org/0000-0003-1361-6704>

ZVEREVA O.G., Assistant at the Academic Department of Ophthalmology, Head of the Glaucoma Office⁶; <https://orcid.org/0000-0003-2700-4290>

BASINSKII A.S., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist⁷; <https://orcid.org/0000-0001-9204-8797>

BAKUNINA N.A., Dr. Sci. (Med.), ophthalmologist⁸; <https://orcid.org/0000-0002-1148-5184>

BREZHNEV A.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, ophthalmologist⁹; <https://orcid.org/0000-0002-5597-983X>

SELEZNEV A.V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, ophthalmologist¹⁰; <https://orcid.org/0000-0002-4583-6050>

GORODNICHII V.V., ophthalmologist¹. <https://orcid.org/0000-0002-7276-5753>

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

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

³OOO Oftalmologicheskii centr Karelii, 1b Varkausa Emb., Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russian Federation, 185035;

⁴Eye Clinic ChP SAIF-OPTIMA, 32 Alimkent 1-tor St., Tashkent, Uzbekistan, 100016;

⁵Multidisciplinary Medical Center of the Bank of Russia, 66 Sevastopolsky Pr., Moscow, Russian Federation, 117593;

⁶Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 11 Mushtari St., Kazan, Russian Federation, 420012;

⁷ООО Oftalmoloicheskiy centr professora S.N. Basinskogo, 1 Krasnoarmeyskaya St., Orel, Russian Federation, 302040;

⁸City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Leninsky Pr., Moscow, Russian Federation, 119049;

⁹Kursk State Medical University, 3 Karla Marksa St., Kursk, Russian Federation, 305000;

¹⁰Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevsky Pr., Ivanovo, Russian Federation, 153012.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Fomin N.E., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch. et al. Characteristics of predictors for the development of end-stage primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(3):3-13.

Abstract

PURPOSE. To study the clinical and demographic characteristics of patients with end-stage primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS. The study included 159 patients (318 eyes) with a median age of 72.2 years (64.7; 79.7), with end-stage POAG in one eye. All patients underwent a comprehensive ophthalmologic examination, with a thorough review of medical history and records. Data were processed by a single investigator with subsequent selective verification.

RESULTS. More than 50 clinical and demographic characteristics of patients with end-stage POAG were analyzed, focusing on four key factors: age, duration of follow-up, stage at the time of diagnosis, intraocular pressure (IOP), and history of incisional surgery. The IOP values significantly exceeded the target values, averaging 23 mm Hg (18; 32), indicating a need for more aggressive treatment. The mean disease duration before reaching the end stage of POAG was 3.9 years (0.7; 7.5). The progression of POAG was markedly asymmetric: patients with early-stage disease progressed to the end stage in 7 years (4; 12); those with

moderate-stage disease progressed in 7.9 years (4; 11.9); and those with advanced-stage disease progressed in 4 years (2.2; 5.9). Regular monitoring (at least four times a year) was associated with a more than twofold delay in disease progression. The duration of disease ("up to" or "more than" 5 years) and previous surgical treatment ("yes" or "no") had an equal impact on disease development and its progression to the end stage, indicating that rather than the fact of surgery itself, the most crucial is the timing of surgery. Surgical intervention in patients with advanced stages of glaucoma, when followed up for more than 2 years (0.65; 4.6), was insufficiently effective, suggesting the need for earlier surgical intervention.

CONCLUSION. Aiming to facilitate a personalized approach to treatment, we created a risk assessment algorithm for the development of end-stage POAG for use in clinical practice.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, visual fields, stage, risk factors, progression, systematization.

Глаукома остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем на протяжении всего срока существования исследований в этом направлении. Согласно литературным данным, из 28 миллионов слепых почти каждый пятый потерял зрение вследствие глаукомы, при этом число пациентов с терминальной стадией заболевания, а значит, и инвалидов по зрению, неуклонно увеличивается. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, уже через 20 лет число пациентов с глаукомой во всем мире увеличится до 111,8 млн, хотя еще в 2013 году число таких лиц оценивалось в 64,3 млн, а в 2020 году — 76,0 млн [1].

Развитая и далекозашедшая стадии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) выявляются более чем в половине случаев у пациентов с впервые установленным диагнозом [2]. Многочисленные исследования подтверждают определяющую роль повышенного уровня внутриглазного давления (ВГД) как основного фактора риска, приводящего к развитию и прогрессированию глаукомы [3–5]. Это обусловлено отсутствием точного понимания первопричины возникновения ПОУГ, что также

сказывается на высокой вероятности быстрого развития продвинутых стадий заболевания. Таким образом, многофакторность развития ПОУГ диктует применение комплексного подхода к диагностике, лечению и выбору тактики ведения пациентов. На данный момент наиболее актуальными являются: своевременная оценка значимости факторов, способствующих определению скорости прогрессирования заболевания; рациональный подход в диагностике и мониторинге; своевременное и максимально персонализированное лечение. На долю ПОУГ приходится 72,3%...96,1% всех форм глауком [6–8].

Следует отметить, что общепринятое разделение непрерывного глаукомного процесса на четыре стадии носит условный характер. При определении стадии принимаются во внимание состояния полей зрения и диска зрительного нерва. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе предложен целый ряд альтернативных классификационных схем. Тем не менее, многие из них не нашли широкого применения в офтальмологической практике [9, 10]. Это связано с тем, что при обсуждении стадий ПОУГ важно не только определение перехода от одной стадии к другой,

но и возможность оценки прогрессирования морфологических изменений, ведущих к терминальной стадии. Это является сложновыполнимой задачей вследствие разнообразия технической оснащённости лечебных учреждений.

Также были предприняты попытки систематизации факторов, влияющих на возникновение и развитие глаукомы, а также их распространённость среди пациентов. Лучшее понимание прогрессирования патологического процесса и определение факторов, влияющих на него, является необходимым в принятии решений о выборе лечения [11, 12]. Предполагается, что в сочетании с другими факторами, такими как возраст, ожидаемая продолжительность жизни и исходные изменения поля зрения, специалисты смогут сделать обоснованный прогноз вероятности потери зрительных функций у пациентов на протяжении всей жизни и приложить все усилия для замедления прогрессирования глаукомы. В связи с этим была сформулирована цель настоящего исследования: изучить клинико-демографические характеристики пациентов с терминальной стадией ПОУГ и разработать алгоритм прогнозирования развития этой стадии заболевания.

Материалы и методы

Предметом изучения наблюдательного комбинированного (про- и ретроспективного) исследования стали 159 пациентов (318 глаз; 96 мужчин и 73 женщины) среднего возраста 72,2 (64,7; 79,7) лет, у которых на момент включения в исследование на одном из глаз была верифицирована терминальная стадия ПОУГ. Все глаза пациентов были разделены на 2 группы: основная группа (глаз с терминальной стадией ПОУГ на момент финального обследования, $n=159$); контрольная группа (контрлатеральный глаз пациентов основной группы, $n=159$).

Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование. Во всех случаях диагноз был верифицирован в ходе дифференциальной диагностики и подтвержден специальными методами исследования. Стадию глаукомы на момент первичного диагностирования устанавливали по данным медицинской документации (на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и разных видов периметрии). Стадия глаукомы на момент включения пациентов в исследование была подтверждена данными офтальмоскопии и/или фундус-фотографирования и/или оптической когерентной томографии и/или Гейдельбергской томографии и стандартной автоматической периметрии (САП), выполненной на приборах Humphrey 745i/750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США), с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 24-2. При анализе результатов САП определяли среднюю светочув-

ствительность сетчатки (mean deviation, MD) и ее стандартное отклонение (pattern standard deviation, PSD). Исследовали остроту зрения, определяли клиническую рефракцию, измеряли тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову грузом 10 г и пневмотонометрия). Уровень ВГД был документирован на момент диагностирования глаукомы и на момент включения в исследование, а все учтенные измерения на момент включения пациентов в исследование производили в интервале с 10 до 12 часов утра и на фоне применения местной гипотензивной терапии (в случае ее использования). Измеряли толщину роговицы в ее оптической зоне (ЦТР) и передне-заднюю ось глаза (ПЗО) с помощью ультразвукового метода. Дополнительно проводили опрос пациентов и изучали медицинскую документацию.

Критерии включения/исключения

Критерии включения: пациенты любого пола с двусторонней ПОУГ (включая ее псевдоэксфолиативную форму) при условии наличия терминальной стадии заболевания хотя бы на одном из глаз в возрасте на момент диагностирования ПОУГ старше 40 лет; пациенты с миопией $<6,0$ дптр или гиперметропией $<5,0$ дптр и астигматизмом $<3,0$ дптр.

Критерии исключения: иные формы глаукомы, кроме указанной выше; выраженные помутнения оптических сред (за исключением отека роговицы и кератопатии, связанных с повышением ВГД на фоне ПОУГ), препятствующие корректному выполнению тонометрии и осмотру глазного дна; пациенты с тяжелыми формами патологии сетчатки и зрительного нерва неглаукомной природы, травматическими повреждениями органа зрения, сопровождающиеся потерей предметного зрения; хирургическое офтальмологическое лечение в анамнезе, проведенное менее, чем за 6 месяцев до момента включения пациента в исследование и прошедшее с осложнениями (например, разрыв задней капсулы хрусталика и пограничной гиалоидной мембраны с потерей стекловидного тела); послеоперационные состояния, травмы и заболевания органа зрения, затрудняющие проведение тонометрии по Маклакову; сахарный диабет и также другие общие заболевания, требующие гормональной терапии.

Статистическая обработка материала

Обработка полученных данных была проведена одним исследователем с использованием программ Statistica (версия 10,0; StatSoft Inc., США) и SPSS Statistics (версия 20,0; IBM Company, США) с последующей выборочной проверкой полученных результатов и обсуждением с коллегами. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате: Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, Q25% и Q75% — квартили. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли Н-критерий Краскела – Уоллеса.

Таблица 1. Гендерно-возрастная характеристика пациентов (n=159).

Table 1. Gender and age characteristics of patients (n=159).

Параметры Parameters	Число пациентов / Number of patients		Средний возраст, лет Average age, years
	абс. / abs.	%	
Мужчины / Men	96	60,4	71,4 (64,7; 75,2)
Женщины / Women	73	39,6	73,1 (64,8; 81,1)*
Всего / Total	159	100	72,2 (64,7; 79,7)

Примечание: * — $p=0,238$; $U=-1,180$; статистическая значимость различия признака между группами.

Note: * — $p=0.238$, $U=-1.180$; statistical significance of differences between the groups.

При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок применяли Z-аппроксимацию U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимацию T-критерия Вилкоксона. Для сравнения долей использовали критерий χ^2 (хи-квадрат). Применяли модель бинарной логистической регрессии. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего анализу были подвергнуты более 50 клинико-демографических характеристик, среди которых 4 фактора (возраст и связанная с этим продолжительность наблюдения за течением заболевания, стадия на момент диагностирования заболевания, уровень ВГД и наличие инцизионного вмешательства в анамнезе) стали предметом наиболее пристального наблюдения. Сравнительная характеристика отдельных гендерно-возрастных характеристик пациентов на момент проведения финального исследования приведена в табл. 1.

Представленные в табл. 1 данные подтверждают большую вероятность диагностирования терминальной стадии ПОУГ у мужчин, что может быть объяснено как недостаточной приверженностью лечению [13], так и вероятностью включения в исследование большего числа пациентов-мужчин из-за дизайна работы (последовательность рассуждений может быть следующей: число заболевших в зависимости от пола одинаковое — количество мужчин старших возрастных групп меньше; вследствие продолжительности жизни вероятность включения мужчин в исследование по глаукоме должно быть меньше, но в нашем исследовании мужчин больше, т.к. требовались случаи именно с терминальной глаукомой — вероятность диагностирования терминальной глаукомы у мужчин выше — вероятность развития терминальной глаукомы у мужчин выше из-за неэффективности терапии — вероятность неэффективности терапии связана с плохой приверженностью к лечению).

Средний возраст мужчин на момент финального исследования составил 71,4 года, женщин — 73,1 года, эти показатели не носили статистически значимых различий ($p=0,238$; $U=-1,180$). Средний возраст пациентов в исследуемой популяции был сопоставим с данными, характеризующими продолжительность жизни в Российской Федерации [14]. Средний возраст пациентов на момент выявления терминальной стадии заболевания составил 67,9 (62,2; 74,5) лет. Эти данные, с учетом результатов возрастных характеристик, приведенных в табл. 1, свидетельствуют о том, что срок наступления полной слепоты у исследуемых пациентов составлял более 4 лет.

На момент диагностирования заболевания возраст пациентов основной группы составил: для пациентов начальной стадии ($n=20$) — 60,3 (55,1; 70,3) лет; развитой ($n=30$) — 61,5 (56,2; 69,1) лет; далекозашедшей ($n=73$) — 63,6 (59; 68,2) лет; терминальной ($n=36$) — 63,9 (57,7; 69,5) лет. Средний возраст — 62,9 (57,6; 69,3) лет. В случае постановки диагноза начальной и развитой стадии болезни пациенты были моложе лиц с далекозашедшей и терминальной стадиями глаукомы ($p<0,05$). Таким образом, чем старше были пациенты на момент верификации диагноза, тем больше была вероятность развития глаукомы, и тем больше вероятность прогрессирования глаукомы до терминальной стадии.

Следует подчеркнуть, что при выборе пациентов на момент финального обследования производили отбор пациентов именно с терминальной стадией ПОУГ, что являлось критерием включения. Вероятность найти таких лиц, безусловно, преобладает с увеличением продолжительности анамнеза болезни, но, в свою очередь, именно длительная история заболевания является технически сложным элементом наблюдения, поэтому поиск, прежде всего, производили среди лиц с впервые выявленной далекозашедшей стадией глаукомы (таких пациентов было 73 человека, 45,9%), и, соответственно, непродолжительным анамнезом.

В свою очередь, на момент диагностирования заболевания возраст пациентов контрольной группы был следующим: начальная стадия глаукомы

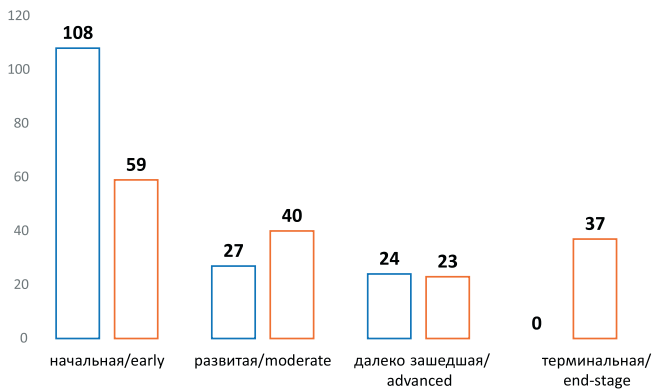


Рис. 1. Анализ динамики стадий ПОУГ в глазах контрольной группы за период наблюдения, абс. Столбики синего цвета соответствуют исходным данным, столбики коричневого цвета — данным финального исследования.

Fig. 1. Analysis of the dynamics of POAG stages in the control group eyes over the observation period, absolute numbers. Blue bars represent baseline data, brown bars represent final study data.

($n=108$) — 63,5 (59,1; 69,1) лет; развитая ($n=27$) — 65,3 (62,1; 73,2) лет; далекозашедшая ($n=24$) — 66,1 (57,8; 72,2) лет, а в среднем — 64,2 (59,2; 70,4) лет. Таким образом, на момент диагностирования глаукомы в контрлатеральных глазах (контрольная группа) возраст пациентов был меньше при меньшей стадии заболевания.

Сравнивая данные парных глаз, следует отметить, что средний возраст пациентов на момент диагностирования ПОУГ на контрлатеральных глазах был больше, если стадия заболевания была такой же. Вместе с тем, попарное сравнение данной характеристики установило достоверно значимые различия лишь среди пациентов с развитой стадией ПОУГ на момент верификации диагноза ($p=0,029$; $U=-2,190$). Предположительно, в интервале 2,5–3,8 лет после диагностирования ПОУГ на одном глазу манифестация заболевания может быть клинически диагностирована на контрлатеральном глазу. Такой период времени был в большинстве случаев достаточным, чтобы глаукома на уже болевшем глазу достигла далекозашедшей или терминальной стадий заболевания, в то время как на контрлатеральном глазу в 67,9% диагностировалась лишь начальная стадий болезни.

Давность анамнеза болезни до обнаружения терминальной стадии глаукомы в глазах основной группы в зависимости от стадии на момент верификации заболевания составила: для начальной стадии — 7 (4; 12) лет; для развитой стадии — 7,9 (4; 11,9) лет; для далекозашедшей стадии — 4 (2,2; 5,9) лет; в среднем — 3,9 (0,7; 7,5) лет. Это подтверждает вероятность более быстрого развития слепоты в зависимости от стадии ПОУГ на момент верификации заболевания. В свою очередь, весь анамнез глаукомы в глазах основной группы (до момента

проведения финального исследования) составил 6,3 (3,2; 11,3) лет, а в контрлатеральных глазах — 5,3 (2,7; 10) лет. При попарном сравнении показателя продолжительности анамнеза заболевания в основном и контрольном глазах во всех случаях были установлены статистически значимые различия ($p<0,05$).

В этой связи следует отметить характеристики прогрессирования болезни в контрлатеральных глазах. Так, если на момент диагностирования заболевания на 108 глазах (67,9%) была верифицирована начальная стадия ПОУГ, по истечении указанного выше периода таких лиц осталось лишь 59 (37,1%), в то время как на 13 глазах была установлена развитая стадия глаукомы (+48% к исходным данным) и еще в 37 случаях была определена терминальная стадий ПОУГ (ранее в контрольной группе таких глаз не было, рис. 1).

Полученные результаты представляют ценность с клинической точки зрения, поскольку продолжительность анамнеза, помимо определения стадии патологического процесса, является предметом обсуждения разных подходов лечебной тактики.

Уровень ВГД является единственным модифицируемым фактором риска прогрессирования глаукомы. Лечение глаукомной оптической нейропатии (ГОН), в первую очередь, заключается в снижении ВГД до т.н. «целевых» значений, при которых возможна стабилизация распада зрительных функций. В этой связи мы проанализировали показатели офтальмотонуса на разных этапах наблюдения в глазах основной и контрольной групп. Было установлено, что при финальном исследовании уровень ВГД (Рт) в основной группе составил 23 (18; 32) мм рт.ст. (50% пациентов имели уровень ВГД от 18 до 32 мм рт.ст.), а в глазах контрольной группы — 18 (16; 21) мм рт.ст. ($p<0,05$). При этом показатели ВГД для глаз контрольной группы с разными стадиями ПОУГ находились в «коридоре» от 16 до 25 мм рт.ст. Так, для лиц с начальной стадией средний уровень ВГД составил 18 (16; 20) мм рт.ст., в глазах с развитой стадией глаукомы — 18 (16,5; 20) мм рт.ст., при далекозашедшей стадии — 18 (16; 20) мм рт.ст., и статистически незначимо отличался у пациентов с терминальной глаукомой — 19 (18; 25) мм рт.ст. В свою очередь, уровень ВГД на момент диагностирования заболевания в глазах основной группы составлял: для лиц с начальной стадией глаукомы — 29,5 (25,5; 33) мм рт.ст., для пациентов со развитой и далекозашедшей и терминальной стадиями — 35 (29; 39), 31 (27; 36) и 35,5 (30; 40) мм рт.ст., соответственно; в среднем — 32 (27; 37) мм рт.ст. Таким образом, среднее значение уровня ВГД на момент диагностирования ПОУГ составило 32 мм рт.ст., и в 75% случаев оно было выше 27 мм рт.ст. Установленные значения офтальмотонуса подтверждают наше мнение о значительно меняющемся уровне ретенции в зависимости

Таблица 2. Медикаментозное лечение (n=159).

Table 2. Medication treatment (n=159).

Группы / Group	Без лечения No therapy	Число препаратов / Number of drugs				Всего Total
		1	2	3	4	
Основная группа Main group	15 9,43%	17 10,69%	39 24,53%	59 37,1%	29 18,24%	159
Контрольная группа Control group	11 6,92%	37 23,27%	43 27,04%	51 32,08%	17 10,69%	159
Всего / Total	26	54	82	110	46	318
Достоверность различий, p Statistical significance, p	p=0,539 $\chi^2=0,38$	p=0,005* $\chi^2=8,05^*$	p=0,701 $\chi^2=0,15$	p=0,409 $\chi^2=0,68$	p=0,080 $\chi^2=3,08$	—

Примечание: * — $p < 0,05$; $\chi^2=8,05$. Note: * $p < 0,05$; $\chi^2=8,05$.

от стадии ПОУГ и доказывают прямую взаимосвязь между его повышенным уровнем и прогрессированием заболевания [15–18].

В основной группе на момент финального обследования 68 (42,8%) глаз были со зрением «0» (ноль), 45 (28,3%) глаз — с неправильной светопроекцией ($1/\infty$ pr. l. incerta) и 46 глаз (28,9%) с острой зрения $\leq 0,001$. В свою очередь, на 138 (86,8%) контрлатеральных глазах была отмечена максимально скорректированная острота зрения $> 0,1$ (из них на 108 глазах — 78,3% — острота зрения была $\geq 0,5$), и этот показатель коррелировал с характеристиками прогрессирования глаукомы. Нами были отмечены болевой синдром и кератопатия разной степени выраженности, которые в основной группе были задокументированы в 17 (10,7%) и 35 (22%) случаях, соответственно.

Статистически значимых различий в показателе ЦТР между глазами обеих групп установлено не было: 534 (510; 536) и 536 (516; 557) мкм, соответственно ($p < 0,05$). Также не было обнаружено различий в ПЗО на парных глазах: 24,5 (22,9; 24) и 23,4 (22,9; 24) мм, соответственно ($p < 0,05$). В динамике не было установлено изменения ПЗО в зависимости от стадии глаукомы на момент верификации диагноза. Проведение гонископии показало, что угол передней камеры (УПК) был средней ширины или широким на 136 (85,5%) глазах основной группы и на 144 (90,6%) контрлатеральных глазах, при этом узкий УПК был установлен только в 3 (1,9%) случаях у пациентов основной группы. Наличие псевдоэксфолиаций было отмечено в 73 (45,9%) случаях в основной группе и в 60 (37,7%) случаях в контрольной группе. Таким образом, псевдоэксфолиативный синдром был одинаково распространен в основной и контрольной группах. Категорично отвергли наличие прямых кровных родственников, больных глаукомой, лишь 58 (36,5%) пациентов, а явные признаки болезни у родственников отметили 23,9% пациентов, еще 39,6% респондентов затруднились с ответом. Артериальная гипертензия различного генеза была подтверждена у 97 (61%) пациентов, артериальная гипотензия — у 11 (6,97%)

лиц, сахарный диабет — у 22 (13,8%) пациентов. Индекс массы тела пациентов составил 25,7 (23,8; 28,7). Неработающих пациентов было 115 (72,3%). А субъективные пространственные изменения в обеих группах отметили 84 (52,8%) пациента.

Медикаментозное лечение пациентов с глаукомой является наиболее распространенным методом, на который указывают актуальные публикации [15, 19–22]. Анализ составляющей топического гипотензивного лечения пациентов представлен в табл. 2.

Следует обратить внимание на тенденцию назначения большого числа топических гипотензивных препаратов независимо от стадии заболевания. В целом, более половины пациентов (55,34%) основной группы и 42,8% лиц группы контроля инстиллировали ≥ 3 видов глазных капель. В парном глазу несколько чаще использовался режим, включающий 1 или 2 группы препаратов. В частности, лица с начальной стадией ПОУГ (контрлатеральный глаз) активнее использовали только монотерапию ($p=0,005$; $\chi^2=8,05$). В основной группе бета-адреноблокаторы использовали в 114 глазах из 159 (71,7%), а в контрольной, в среднем в 95 (59,7%) случаях назначений. Аналоги простагландинов применяли в основной группе в 106 случаях (66,7%), а в контрольной — в 118 случаях (74,2%). Местные ингибиторы карбоангидразы применяли в 118 глазах (74,2%) в основной группе и в 95 случаях (59,7%) на контрлатеральном глазу. Адреномиметики использовали 50 случаев (31,4%) у лиц основной группы и 36 (22,6%) в группе контроля.

Общее число лазерных трабекулопластик в основной и контрольной группах к моменту финального исследования составило 30 (18,9%) и 44 (27,7%), соответственно. Следует также особенно выделить крайне незначительное количество выполненных транссклеральных лазерных диодных циклофотокоагуляций. Так, в основной группе, несмотря на тяжесть заболевания, такая манипуляция применялась только в 24 случаях (15,1%), при этом в 9 (5,7%) случаях выполнялось неоднократно (2 и более раз).

Таблица 3. Оценка посещаемости (визитов пациентов) к офтальмологу (n=159).

Table 3. Assessment of ophthalmologist visit frequency (n=159).

Стадия глаукомы/количество визитов <i>Glaucoma stage/number of visits</i>	Число визитов / Number of visits						Всё <i>Total</i>
	0	1	2	3	4	5	
Начальная / <i>Early</i>	2	18	6	14	5	14	59
Развитая / <i>Moderate</i>	2	10	6	7	4	11	40
Далеко зашедшая / <i>Advanced</i>	–	4	8	2	3	6	23
Терминальная / <i>End-stage</i>	1	10	8	2	3	13	37
Всё / <i>Total</i>	5	42	28	25	15	44	159

Традиционный концептуальный подход, определяющий место хирургического пособия в современной «лестнице» лечения пациентов с ПОУГ, определяет его место после последовательно использованных медикаментозных (включая многочисленные варианты комбинаций) и лазерных методов, неспособных обеспечить достаточное снижение ВГД до т.н. «безопасного» уровня при доказанном прогрессировании заболевания. Такая последовательность назначений сложилась много лет назад и, согласно устоявшейся доказательной базе, подразумевает постоянное и последовательное усиление режимов. Однако именно такой подход не в полной мере принимает во внимание дифференцированные принципы лечения пациентов с глаукомой [15, 21–25].

В основной группе к моменту финального исследования из 159 случаев в 76 (47,8%) была выполнена одна операция, а в 9 (5,7%) — две. На контрлатеральных глазах (все стадии) к моменту финального исследования на 47 (29,6%) была выполнена одна операция, а еще на 3 (1,9%) — 2 операции. Первые хирургические вмешательства были выполнены, когда пациентам было 63,9 (57,9; 69,6) лет и 68,8 (63,3; 73,8) лет, соответственно ($p=0,021$; $U=-2,297$), при этом длительность анамнеза до хирургического лечения была также статистически достоверно различной — 2 (0,65; 4,6) лет и 3,4 (1,2; 6,9) лет, соответственно ($p=0,023$; $U=-2,267$). Было также установлено, что в контрольной группе парных глаз глубокая склерэктомия либо трабекулэктомия и непроникающая глубокая склерэктомия выполнены у пациентов чаще с далеко зашедшей и терминальной стадиями ПОУГ. Операция непроникающего типа была выполнена на 56 из 318 глаз (17,6%), трабекулэктомия — на 67 глазах (21,1%), а обе (в разной последовательности) — на 12 глазах (3,8%).

Кроме этого, были определены причины, по которым пациенты отказывались от предложенного хирургического лечения. Во-первых, 90 (56,6%) пациентов были бы согласны на выполнение предложенной операции, если бы врач стал настаивать на этом, но такого предложения им не поступало; во-вторых, 32 (20,1%) боялись операции; в-третьих, 26 (16,4%) указали иные причины отказа, а еще

3 (1,9%) не согласились с необходимостью проведения операции из-за негативного опыта знакомых. В целом же следует отметить, что большая часть пациентов были бы согласны на проведение хирургического лечения, если бы оно было предложено.

Дополнительное лечение, не связанное с понижением уровня ВГД, проведенное за последние полгода, предшествующие финальному обследованию, получили только 55 пациентов (34,6%).

Помимо вышеуказанных параметров была произведена оценка посещаемости (число визитов к офтальмологу) у обследованных пациентов (табл. 3).

В общей выборке преобладали пациенты, которые обращались за помощью к лечащему врачу либо крайне нерегулярно (1 раз в год, 42 пациента, 26,4%), либо, наоборот, достаточно часто (5 и более раз в год, 44 пациента, 27,7%). Эти пациенты представляют две диаметрально разные противоположности (обозначим их группами «А» и «Б»), которые суммарно составили 54% среди всех обследованных. Статистической достоверной разницы доли контрлатеральных глаз с одинаковыми стадиями в этих двух группах не отличались, в связи с чем можно сделать вывод о том, что более развитая стадия на контрлатеральном глазу не влияет на частоту визитов (при отсутствии терминальной стадии заболевания).

При анализе показателей возраста (на момент обнаружения заболевания и на момент финального исследования), а также продолжительности анамнеза заболевания, среди тех пациентов, кто обращался к офтальмологу чаще (подгруппа «Б») и реже (подгруппа «А») достоверных различий выявлено не было. Однако было установлено, что у пациентов подгруппы «А», реже посещавших врача, терминальная стадия наступала раньше — через 2,1 (0; 5,7) года после диагностирования глаукомы, в то время как в подгруппе с более частыми посещениями — через 4,5 (3; 8,5) года ($p<0,001$; $U=-4,029$). У пациентов подгруппы «Б» 25 (56,8%) из 44 в последующем ослепших глаз имели начальную или развитую стадию ПОУГ на момент диагностирования, в то время как в подгруппе «А» таких лиц было только 9 (2,1%). Таким образом, пациенты подгруппы «Б» обращались за помощью чаще (несмотря на

Таблица 4. Алгоритм прогнозирования вероятности развития терминальной стадии глаукомы (n=159).

Table 4. Algorithm for predicting the probability of developing end-stage glaucoma (n=159).

Уровень ВГД, мм рт.ст. IOP level, mm Hg	Хирургическое вмешательство Surgery	Начальная стадия ПОУГ на момент диагностирования Early POAG at the time of diagnosis		Развитая и далекозашедшая стадия ПОУГ на момент диагностирования Moderate and advanced POAG at the time of diagnosis	
		Анамнез <5 лет Anamnesis, <5 years	Анамнез ≥ 5 лет Anamnesis, ≥ 5 years	Анамнез <5 лет Anamnesis, <5 years	Анамнез ≥ 5 лет Anamnesis, ≥ 5 years
<20 на момент финального исследования <20 at the time of the final study	-	0,96%	4,4%	19,3%	53,17%
<20 на момент финального исследования <20 at the time of the final study	+	5,43%	21,45%	58,47%	87,01%
≥20 на момент финального исследования ≥20 at the time of the final study	-	9,57%	33,49%	72,19%	92,51%
≥20 на момент финального исследования ≥20 at the time of the final study	+	38,44%	74,82%	93,87%	98,65%

одинаковый возраст с лицами подгруппы «А»), ПОУГ у них была диагностирована на более ранних стадиях, а срок до наступления терминальной стадии заболевания был более продолжительным.

Наконец, на основании проведенного подсчета полученных результатов и анализа данных литературы, были выявлены 4 основных фактора, определяющие развитие терминальной стадии. В первую очередь, это уровень ВГД (Рт) на момент финального исследования, находящийся в пределах ≥ 20 мм рт.ст. Так, согласно опубликованной ранее работе проф. В.Н. Алексеева и соавт. [26], уровень ВГД (Рт), составляющий 20 мм рт.ст. является условной «границей» между нормой и патологией при отсутствии данных о «толерантном» уровне ВГД. Во-вторых, это стадия заболевания на момент его диагностирования и продолжительность анамнеза. Эти два клинико-эпидемиологических фактора, безусловно, взаимосвязаны между собой. В частности, в работе Р.В. Авдеева и соавт. [27] было доказано, что даже при стабилизации уровня ВГД у пациентов с различными стадиями глаукомы сохраняется прогрессирующее снижение светочувствительности (фактически, прогрессирование ГОН). Следовательно, чем выше стадия в момент первичного диагностирования и чем дольше период наблюдения, тем меньше времени остается до наступления терминальной стадии. И, наконец, наличие инцизионного вмешательства в анамнезе — основываясь на клинических рекомендациях, «переход» от консервативных методов лечения к хирургическим должен выполняться, в первую очередь, при превышении «толерантного» уровня ВГД на фоне уже получаемой терапии, в связи с чем наличие данного фактора

в анамнезе пациента свидетельствует о периоде, при котором уровень ВГД был достоверно выше т.н. «целевых» показателей [15, 19]. Используя данные указанных факторов, нами был разработан алгоритм прогнозирования вероятности развития терминальной стадии ПОУГ (табл. 4).

Комбинация 4 статистически достоверно «сильных» факторов позволила спрогнозировать 16 вариантов ситуаций вероятности прогнозирования терминальной стадии глаукомы. Все полученные изменения распределились на три категории вероятности прогрессирования (0%...25% — низкая вероятность; 26%...75% — средняя; >76% — высокая). Наиболее выраженные изменения, характеризующие быстрое наступление терминальной стадии ПОУГ, были установлены при сочетании следующих факторов: развитая и далекозашедшая стадия глаукомы на момент установления диагноза и уровень ВГД ≥ 20 на момент финального исследования (0,96%...21,45%), а наименее выраженные изменения — при сочетании следующих факторов: начальная стадия глаукомы на момент установления диагноза и уровне ВГД <20 на момент финального исследования (72,19%...98,65%). Т.н. «средний» диапазон характеристик находился в пределах 33,49%...58,47%. Вместе с тем, разная скорость прогрессирования болезни до терминальной стадии содержала набор из 2 дополнительных характеристик: продолжительность анамнеза болезни (до или свыше 5 лет), а также наличие выполненного оперативного лечения (да или нет), которые по отдельности имели равный вес и не оказывали существенного влияния, но вместе с уровнем офтальмотонуса и стадией глаукомы на момент установления

диагноза имели значение для характеристик течения заболевания. Это подтвердило нашу убежденность в том, что ключевое значение имеет «своевременность проведения хирургического лечения», а не сам «факт его проведения».

Ограничение исследования

Нами не принято ко вниманию влияние иных факторов риска на прогрессирование глаукомы, в частности, взаимоотношение системных факторов риска и перфузионное давление. В свою очередь, распространенность артериальной гипертензии, гипотонии и сахарного диабета в нашей выборке следует оценивать через призму возраста пациентов на момент финального обследования, либо в сравнении с аналогичными выборками других исследований. В силу текущего развития возможностей генетической диагностики и по причине сложностей сбора анамнеза не определено влияние наследственного фактора на характеристики прогрессирования ПОУГ до терминальной стадии. Поиск пациентов для исследования, в первую очередь, производился среди лиц с впервые выявленной далеко зашедшей стадией глаукомы, что могло искусственно ограничить сроки периодов наблюдения. Небольшое количество пациентов (глаз) не позволило установить точные корреляции между количеством групп препаратов и их влиянием на конкретные стадии заболевания, как и влияние разных типов топических препаратов на течение процесса. Не проведено уточнение данных (вследствие утвержденного дизайна работы), касающихся изучения дополнительных методов лечения, в частности, нет сравнения полученных результатов с текущей ситуацией по использованию ретинопротекторной терапии, в зависимости от стадии заболевания.

Заключение

Современное представление о прогрессировании ПОУГ определяется многофакторной концепцией, состоящей из многочисленных факторов, чье влияние, в частности, друг на друга, и на течение заболевания в целом еще предстоит оценить с учетом нелинейного прогредивного течения глаукомы.

В проведенном исследовании были изучены отдельные клинико-демографические характеристики пациентов с терминальной стадией ПОУГ и определена часть основных факторов, оказывающих ключевое влияние на развитие терминальной стадии.

Литература

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
2. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты

В нашей работе финальные значения уровня офтальмотонуса у пациентов основной группы, во-первых, значительно превышают т.н. «целевые» значения, составив 23 (18; 32) мм рт.ст., а во-вторых, их исходные значения указывают на необходимость более агрессивного использования комбинированных схем лечения. Согласно данным обследования 159 пациентов, средняя продолжительность анамнеза, при котором наступает терминальная стадия ПОУГ, составляет 3,9 (0,7; 7,5) лет. При этом течение ПОУГ носит выраженный асимметричный характер: пациенты с начальной стадии «перешли» в терминальную через 7 (4; 12) лет; с развитой стадией — через 7,9 (4; 11,9) лет; далеко зашедшей — через 4 (2,2; 5,9) года. В то время как на одном глазу пациента диагностируется терминальная стадия заболевания, на парном глазу манифестация заболевания начинается в интервале от 2,5 до 3,8 лет, и в 67,9% случаев за счет начальной стадии болезни. Динамическое наблюдение за пациентами с глаукомой не реже 4 раз в год способствует эффективности назначенного лечения и снижению скорости прогрессирования ПОУГ более чем в 2 раза. Характеристики продолжительности болезни (до или свыше 5 лет), а также наличие оперативного лечения в анамнезе имеют равный вес на прогрессирование заболевания и вероятность возникновения терминальной стадии глаукомы, а значит, ключевое значение имеет своевременность оперативного лечения, а не сам факт его проведения. В целом оперативное лечение у пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы при сроке наблюдения более 2 (0,65; 4,6) лет является недостаточно эффективным, а значит, акцент должен быть смещен на более ранние сроки его проведения.

Для практического здравоохранения разработан алгоритм прогнозирования развития терминальной стадии ПОУГ, применение которого в клинической офтальмологии будет способствовать развитию персонализированного подхода в отношении лечебно-диагностических мероприятий у таких пациентов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Фомин Н.Е.

Сбор и обработка материала: Фомин Н.Е., Захидов А.Б., Зверева О.Г., Чернякова Т.В., Басинский А.С., Бакунина Н.А., Селезнев А.В., Городничий В.В.

Статистическая обработка: Завадский П.Ч., Фомин Н.Е.

Написание статьи: Фомин Н.Е., Куроедов А.В.

Редактирование: Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Селезнев А.В.

References

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
2. Egorov E.A., Kuroedov A.V. Selected clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS countries and Georgia. Results

- многоцентрового открытого ретроспективного исследования (ч. 1). *Клиническая офтальмология* 2011; 12(3): 97-100.
3. Еричев В.П., Паниюшкина Л.А. Современный взгляд на проблему офтальмогипертензии. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(5):305-311. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052305>.
 4. Курешева Н.И., Шаталова Е.О. Эволюция представлений о роли ВГД в прогрессировании глаукомы. Обзор. *Офтальмология* 2016; 13(3):135-143. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-3-135-143>.
 5. Medeiros F.A., Weinreb R.N. Visual field progression. *Ophthalmology* 2010; 117:851-852. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.009>
 6. Нестеров А.П., Егоров Е.А. О патогенезе глаукоматозной атрофии зрительного нерва. *Офтальмологический журнал* 1979; 7:419-422.
 7. Макогон С.И., Макогон А.С. Некоторые аспекты сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология* 2019; 16(1):12-18. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-12-18>.
 8. Zhang N., Wang J., Li Y., Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 1(1):13762. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
 9. Julian T.H., Girach Z., Sanderson E. et al. Causal factors in primary open angle glaucoma: a phenotype-wide Mendelian randomisation study. *Sci Rep* 2023; 13(1):9984. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37144-7>.
 10. Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M. et al. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(13):225-234. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0225>.
 11. Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Факторы развития рефрактерной формы первичной открытоугольной глаукомы (часть 1). *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(4):79-88. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-4-79-88>
 12. Фомин Н.Е., Куроедов А.В. Факторы развития рефрактерной формы первичной открытоугольной глаукомы (часть 2). *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(4):68-79. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-68-79>
 13. 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>.
 14. Данные федеральной службы государственной статистики РФ. (Электронный ресурс.) <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 19.10.2023)
 15. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Д.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных «ступенчатых» стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(4):27-54. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>.
 16. Pamberg P. How clinical trial results are changing our thinking about target pressures. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13(2):85-88.
 17. Нестеров А.П. Глаукома. М: Медицинское информационное агентство 2008; 360.
 18. Шевелева Л.Н., Леонова А.Г. Сроки развития глаукоматозной экскавации диска зрительного нерва и связь их с различными факторами. Труды Казахского НИИ ГВ, Алматы, 1968: 195-204.
 19. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020. (Электронный ресурс.) https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/96_1 (дата обращения: 08.10.2023)
 20. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. 2-е издание. Под ред. Е.А. Егорова. М: Литтерра 2011; 1072.
 21. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа» 2019; 384.
 22. Glaucoma: diagnosis and management. Methods, evidence and recommendations. London, Nice, 2017. 324 p.
 23. Harasymowycz P., Birt C., Gooi P. et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2016; 2016:6509809. <https://doi.org/10.1155/2016/6509809>.
 24. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th Edition). Savona, PubliComm, 2020. 172 p.
 25. Basic and Clinical Science Course 2022-2023. Section 10. Glaucoma. Ed. A.P. Tanna. San Francisco, AAO, 2022. 319 p.
 26. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении урвей внутриглазного давления в нормальной популяции. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2001; 2(2):38-40.
 27. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(2):60-69.
 - of a multicenter open retrospective study (Part 1). *Clinical Ophthalmology (Russia)* 2011; 12(3): 97-100.
 3. Eriчев V.P., Panyushkina L.A. Modern view on ocular hypertension. *The Russian Annals of Ophthalmology* 2019; 135(5):305-311. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052305>.
 4. Kuryshcheva N.I., Shatalova E.O. Evolution of the concepts of role of intraocular pressure in glaucoma progression (review). *Ophthalmology in Russia* 2016; 13(3):135-143. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-3-135-143>.
 5. Medeiros F.A., Weinreb R.N. Visual field progression. *Ophthalmology* 2010; 117:851-852. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.009>
 6. Nesterov A.P., Egorov E.A. About the pathogenesis of glaucomatous optic nerve atrophy. *Journal of Ophthalmology (USSR)* 1979; 7:419-422.
 7. Makogon S.I., Makogon A.S. Some aspects of the vascular theory of development and progression of primary open-angle glaucoma. Literature review. Part 1. *Ophthalmology in Russia* 2019; 16(1):12-18. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-12-18>.
 8. Zhang N., Wang J., Li Y., Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep* 2021; 1(1):13762. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92971-w>.
 9. Julian T.H., Girach Z., Sanderson E. et al. Causal factors in primary open angle glaucoma: a phenotype-wide Mendelian randomisation study. *Sci Rep* 2023; 13(1):9984. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37144-7>.
 10. Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M. et al. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(13):225-234. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0225>.
 11. Fomin N.E., Kuroyedov A.V. Factors in the development of refractory primary open-angle glaucoma (part 1). *National Journal Glaucoma* 2022; 21(4):79-88. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-4-79-88>
 12. Fomin N.E., Kuroyedov A.V. Factors in the development of refractory primary open-angle glaucoma (part 2). *National Journal Glaucoma* 2023; 22(4):68-79. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-68-79>
 13. 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. *Russian Annals of Ophthalmology* 2019; 135(6):42-51. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506142>.
 14. Data from the Federal State Statistics Service of the Russian Federation. (Electronic resource.) <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (access date: 10/19/2023)
 15. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache J.N. et al. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. *National Journal Glaucoma* 2018; 17(4):27-54. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>.
 16. Pamberg P. How clinical trial results are changing our thinking about target pressures. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13(2):85-88.
 17. Nesterov A.P. Glaucoma [Glaucoma]. Moscow, Medical Information Agency, 2008. 360 p.
 18. Sheveleva L.N., Leonova A.G. Terms of development of glaucomatous excavation of the optic nerve disc and their connection with various factors. Scientific works of The Kazakh Research Institute of Eye Diseases. Almaty, 1968:195-204.
 19. Clinical recommendations. Primary open-angle glaucoma. 2020. (Electronic resource.) https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/96_1 (access date: 10/08/2023)
 20. Rational pharmacotherapy in ophthalmology. 2nd edition. E.A. Egorov, ed. Moscow, Litterra Publ., 2011. 1072 p.
 21. National Glaucoma Guidelines for Practitioners. Ed. 4th, revised, and add. E.A. Egorov, V.P. Eriчев, eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384.
 22. Glaucoma: diagnosis and management. Methods, evidence and recommendations. London, Nice, 2017. 324 p.
 23. Harasymowycz P., Birt C., Gooi P. et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2016; 2016:6509809. <https://doi.org/10.1155/2016/6509809>.
 24. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th Edition). Savona, PubliComm, 2020. 172 p.
 25. Basic and Clinical Science Course 2022-2023. Section 10. Glaucoma. Ed. A.P. Tanna. San Francisco, AAO, 2022. 319 p.
 26. Alekseev V.N., Egorov E.A., Martynova E.B. On the distribution of intraocular pressure levels in a normal population. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2001; 2(2):38-40.
 27. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Prediction of the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *National Journal Glaucoma* 2014; 13(2):60-69.