

Целевой уровень внутриглазного давления в оценке гипотензивной эффективности антиглаукомных операций



Петров С. Ю.

ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАМН, Россолимо ул., 11 А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация,

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 4. — С. 4–9

В обзоре дается описание критериев оценки эффективности гипотензивных вмешательств, из которых ведущим является уровень офтальмотонуса. Упомянув первые источники концепции толерантного давления, автор анализирует эволюцию взглядов на проблему переносимости офтальмотонуса и понятие целевого давления. Описаны индивидуальные нормативы внутриглазного давления и их роль в оценке результатов хирургии. Приведены классификации гипотензивного эффекта антиглаукомных операций, градации целевого давления, в зависимости от стадии нейропатии, и статистические правила изложения результатов исследований. Существующие разногласия привели Всемирную Глаукомную Ассоциацию (WGA) в 2009 году к необходимости написания руководства по принципам проведения исследований по хирургии глауком, которые в настоящее время рекомендованы для выполнения современных работ. Оценка адекватного снижения офтальмотонуса стала краеугольным камнем этой работы, однако на основе анализа вышеуказанных исследований, приведены свои рекомендации. Предлагается 2 метода оценки эффективности операции, исходя из достижения условного целевого уровня P_0 для каждой стадии заболевания: по уровню P_0 и по снижению от исходного ВГД в процентах. Три последних десятилетия ознаменовались появлением новых малоинвазивных методов пролонгации гипотензивного эффекта вмешательства. К ним относят удаление ранее наложенных съемных швов на склеральный лоскут, лазерный сутулолизис склеральных швов (как съемных, так и постоянных), Nd:YAG-лазерная десцеметогониопунктура (для так называемых непроницающих вмешательств), нидлинг фильтрационной подушки и субсклерального пространства в ранние и поздние сроки после операции. Применение данных методик позволило существенно повысить отдаленный эффект операций до 96,7%. Частота послеоперационных хирургических процедур или медикаментозного лечения становится первичным показателем исхода операций. В качестве вторичного показателя эффективности, в свою очередь, выбирают частоту полного и признанного успеха. За исходный уровень ВГД, так называемый «baseline», после серии дискуссий, был принят показатель офтальмотонуса на максимальной медикаментозной терапии в предоперационном периоде. Немаловажным критерием эффективности также является применение медикаментозной терапии. Следует указывать число применяемых действующих веществ (аналогов простагландинов, бета-блокаторов и т.д.). На трактовку результатов хирургии существенное влияние оказывает выбор статистического метода визуализации результатов. Обязательным минимумом считается представление гипотензивного эффекта с помощью анализа выживаемости Каплан-Мейера, диаграммы рассеяния и коробчатой диаграммы.

Ключевые слова: глаукома, внутриглазное давление, целевое давление, медицинская этика, исследование.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует

The Article in English see at <http://www.ophtalmojournal.com/en>

ENGLISH

Target IOP as a measure of glaucoma surgery efficacy

Petrov S. Yu.

Scientific Research Institute of Eye Diseases of the Russian Academy of Medical Sciences, 11 A,B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russian Federation

SUMMARY

There are numerous criteria of glaucoma surgery efficacy. Among them, IOP level is of special importance. The development of tolerant and target IOP concepts as well as IOP tolerability issue are reviewed below. Individual normal

IOP values and their role in glaucoma surgery evaluation are described. The gradation of glaucoma surgery effect and target IOP level depending on optic nerve damage degree as well as statistical principles of scientific data presentation are discussed. Current controversies forced World Glaucoma Association (WGA) to develop Guidelines on Design & Reporting Glaucoma Trials (2009) which are now recommended for modern studies. The assessment of appropriate IOP reduction is the keystone of this paper. In addition, the results of the above-mentioned studies were analyzed and own recommendations were developed. Two approaches to evaluate glaucoma surgery efficacy are proposed, i.e., by true IOP (P0) and by IOP decrease from baseline (in %). In the last three decades, novel micro-invasive techniques that prolong glaucoma surgery effect were developed. Among them are suture removal (which can be cut or pulled out), laser suture lysis, Nd:YAG laser goniopuncture following non-penetrating surgery, filtering bleb and sub-scleral space needling revision in the early and late postoperative period. These procedures significantly increased hypotensive effect in the late post-op period (up to 96.7%). Repeated surgery rate and medical therapy need were the primary surgical outcome while complete and partial success rates were the secondary outcome. Baseline IOP was defined as an IOP level on maximum medical therapy pre-operatively. Medical therapy is an important efficacy criterion as well. The number of drugs used (prostaglandin analogues, beta blockers etc.) should be specified. When interpreting surgical outcomes, statistical methods must be considered. The required minimum is Kaplan-Meier survival analysis, scatter diagram, and box diagram.

Keywords: glaucoma, intraocular pressure, target IOP, medical ethics, study.

Financial disclosure: Authors has no financial or property interests related to this article.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Ophthalmology in Russia. — 2014. — Vol. 11, No 4. — P. 4–9

Общепризнанной задачей терапии глаукомы является снижение внутриглазного давления (ВГД). При отсутствии эффекта от медикаментозной и лазерной терапии показано проведение гипотензивной операции. Признанным стандартом современной антиглаукомной хирургии является трабекулэктомия, однако в последнее десятилетие появляются новые микроинвазивные вмешательства. Доказательная медицина диктует необходимость статистически достоверных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность новых методов лечения. В данном обзоре проанализирована эволюция международных принципов оценки эффективности глаукомных операций и их современное состояние.

Несмотря на значимость сохранности зрительных функций, основным критерием оценки хирургии глауком является ее гипотензивный эффект. Вопрос критериев достаточности снижения офтальмотонуса обсуждается без малого сотню лет. Ведущим термином в этой проблематике является понятие целевого давления. В англоязычных источниках первое упоминание концепции целевого давления приписывают Р. Chandler в 50-х годах прошлого века. В 1960 году он публикует работу, в которой на ряде клинических примеров описывает концепцию существования индивидуально-целевого давления для каждого пациента с глаукомой, делая акцент на необходимости достижения более низкого офтальмотонуса в случае с далекозашедшей стадией, применяя выражение переносимости давления: «to tolerate a tension» [1]. Данная концепция прочно закрепляется в официальном руководстве по глаукоме Американской Академии Офтальмологов (ААО) с самых ранних ее версий [2].

В 1969 году на основании десятилетнего клинического исследования 4000 больных М. Armary также пи-

шет о толерантности внутриглазного давления, предлагая судить об уровне индивидуального переносимого офтальмотонуса по факту появления дефектов поля зрения в процессе экспериментального повышения ВГД [3].

В СССР толерантное давление исследовал А.М. Водозов (1975), говоря о «конкретной для данного больного величине офтальмотонуса, при превышении которой возникает характерное для глаукомы снижение зрительных функций» [4]. Он предлагает диаметрально противоположный метод определения уровня переносимого ВГД — медикаментозное снижение давления (глицероаскорбат) до прекращения частичного улучшения зрительных функций.

Со временем в международном сообществе понятие толерантности офтальмотонуса заменяется термином «целевого давления» (target pressure), который используют и в настоящее время. Несмотря на наличие отличающихся определений целевого давления, суть их не изменилась спустя десятилетия: это уровень офтальмотонуса, при котором прекращается прогрессия глаукомной нейропатии. Позже офтальмологи расширяют определение понятием индивидуальности, будут говорить о ВГД именно на фоне проводимой терапии, добавят упоминание о замедлении нейропатии и факторах риска.

Несмотря на единый взгляд международного сообщества в отношении терминологии целевого ВГД на протяжении семи десятилетий, понимание его положения в условном диапазоне переносимого офтальмотонуса претерпевает определенные изменения. К концу прошлого века в большинстве руководств указывается на определение некоего среднего уровня ВГД, при котором нейропатия либо замедляется, либо останавливается. Так, согласно 2-му изданию Европейского

руководства по глаукоме, целевое ВГД является средним давлением на фоне гипотензивной терапии, достижение которого предотвращает дальнейшее прогрессирование нейропатии [5]. Однако со временем это понятие меняется: в 3-й редакции того же руководства целевое ВГД трактуется уже как максимально высокий уровень ВГД, при котором прогрессия нейропатии либо останавливается, либо сводится к минимуму [6]. В определении, данном в последнем 4-м издании 2014 года, целевым ВГД считается верхний предел офтальмотонуса, совместимый с уровнем нейропатии, достаточно медленным для поддержания зрительных функций пациента, связанных с качеством жизни при ее ожидаемой продолжительности [7].

Данная тенденция прослеживается и на североамериканском континенте. В издании AAO Basic and Clinical Science Course Section — Glaucoma 2011 года целевое ВГД уже обозначают как «диапазон с верхним пределом, который вряд ли приведет к дальнейшему повреждению зрительного нерва у данного пациента» [8].

В наши дни принято ориентироваться на некие фиксированные значения ВГД для каждой стадии нейропатии, причем указывают именно верхнее значение диапазона (например, ≤ 12 мм рт. ст. для далекозашедшей стадии), что подтверждают определения последних лет.

Принято считать, что на уровень индивидуально-го целевого давления оказывает влияние стадия глаукомы, исходное ВГД, скорость прогрессии, продолжительность жизни, а также целый ряд варьирующих факторов риска, что делает индивидуальный расчет несколько затруднительным. В литературе встречается ряд специализированных формул, даже завоевавших определенную популярность, в основном, по территориальному признаку. В нашей стране вопросам определения целевого давления занимались М.М. Краснов (1975), В.В. Волков (1976), А.М. Водовозов (1979), В.Ф. Шмырева (2003), С.В. Балалин (2007), В.Р. Мамиконян (2010) [9-11].

Коллективом под руководством профессора В.Р. Мамиконяна был разработан и внедрен в практику способ определения индивидуальной нормы ВГД (инВГД). Вычисление верхней границы инВГД основывается на формуле, использующей в качестве основной переменной величину внутриглазного кровотока. В процессе исследования была выведена регрессионная кривая отрицательной корреляции между показателями кровотока и передне-задней оси глаза (ПЗО). Эта кривая была использована в качестве номограммы для получения значений нормы внутриглазного кровотока для каждой отдельно взятой величины ПЗО. С помощью полученной переменной по формуле вычислялось значение верхней границы инВГД. Согласно данной концепции, каждому глазу соответствует четкий определенный диапазон инВГД. Благодаря компен-

саторным механизмам глаза, умеренное превышение инВГД может не наносить существенного вреда зрительному нерву [11].

Для широкой практики были необходимы простые ориентиры целевого ВГД. Еще в 1957 году Н. Goldmann публикует результаты исследования офтальмотонуса здоровых лиц со средним значением в 15,4 мм рт. ст. [12]. В 70-х годах прошлого века в Англии и США публикуются результаты трех масштабных популяционных исследований уровня ВГД, на долгое время определившие нормативы офтальмотонуса [13-15]. На основании этих результатов в качестве среднего индивидуального уровня P_o определяется 15 мм рт. ст. со стандартным отклонением в 3 мм (15 ± 3 мм рт. ст.). А в качестве верхнего значения диапазона нормального офтальмотонуса принимается значение в 21 мм рт. ст., т. е. к 15 мм было прибавлено двойное значение среднего отклонения [16]. На схожие данные ссылается А.П. Нестеров: «Средняя нормальная величина истинного ВГД равна 14-16 мм рт. ст., минимальная — 8-9 мм рт. ст., максимальная — 21-22 мм рт. ст.» [17].

В СССР масштабные исследования по измерению тонометрического ВГД у 4708 здоровых лиц (9416 глаз) в возрасте от 30 до 70 лет было произведено Н.Б. Паниной еще в 1971 году. Спустя 30 лет, ее результаты были подтверждены сотрудниками той же клиники на 2481 здоровых добровольцах со средним значением ВГД (по Маклакову) в 20 мм рт. ст., что в приближенном пересчете на P_o может соответствовать вышеуказанным результатам международных исследований [18]. Оценка средних показателей популяционного индивидуального тонометрического ВГД надолго определила диапазон нормального офтальмотонуса. Однако последующий анализ существенно снизил их клиническое значение, сделав уклон в сторону индивидуальной оценки в каждом клиническом случае. Авторы 4-го издания Европейского руководства по глаукоме призывают больше не ориентироваться на прежние данные соответствия целевого ВГД пациентов с глаукомой среднестатистическому показателю ВГД в здоровой популяции [7].

В 1996 году в США подвели 5-летние итоги исследования эффективности применения 5-фторурацила в глаукомной хирургии, предлагая принципы градации оценки гипотензивного эффекта по уровню ВГД [19]:

1. Полный успех: ≤ 21 мм рт. ст. без местной гипотензивной терапии;
2. Признанный успех: ≤ 21 мм рт. ст. с применением местной гипотензивной терапии;
3. Признанная неудача: > 25 мм рт. ст. без местной гипотензивной терапии;
4. Неудача: > 21 мм рт. ст. с применением местной гипотензивной терапии или с необходимостью реоперации.

Таблица 1. Методы оценки эффективности гипотензивных операций, исходя из достижения целевого давления для каждой стадии заболевания

Стадии глаукомы	Оценка по уровню P_o	Оценка по снижению P_o от исходного уровня (%) в соотношении с P_o
I — начальная	< 18 мм рт. ст.	> 20%
II — развитая	< 15 мм рт. ст.	> 30%
III — далекозашедшая	< 12 мм рт. ст.	> 40%

Данная схема стала стандартом оценки хирургии глауком, однако в 2005 году руководство Международной Глаукомной Ассоциации объявило данные результаты некорректными, как базирующимися на среднестатистических нормальных показателях [16].

В 90-х годах прошлого века была начата серия многолетних мультицентровых глаукомных исследований, посвященных различным видам глаукомы и эффективности методов лечения. Результаты 5 из них, публикуемые поэтапно в течение нескольких лет, составили основу доказательной базы современных принципов терапии. К ним относятся: GNTGS (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study, 1998) — исследование глаукомы с нормальным давлением, AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study, 2000) — исследование лечения развитой глаукомы, CIGTS (Collaborative Initial Treatment Glaucoma Study, 2001) — исследование лечения начальной глаукомы, OHTS (Ocular Hypertensive Treatment Surgery, 2002) — исследование лечения глазной гипертензии, EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial, 2002) — исследование глаукомы с ранними проявлениями. Среди прочих выводов особое внимание заслуживают рекомендации по эффективному снижению офтальмотонуса до уровня целевого, приведенные в процентом соотношении от исходного P_o : OHTS — 20%, EMGT — 25%, GNTGS — 30%, CIGTS — 35%. В 2000 году опубликована 7-я часть результатов AGIS, в которой указывается, что «уровень в 21 мм рт. ст., как было признано ранее, не является достаточно низким для большого количества пациентов». Исследование продемонстрировало значительное снижение риска прогрессии у больных с уровнем $P_o \leq 18$ мм рт. ст. и со средним уровнем в 12,3 мм рт. ст. [20]. Анализируя результаты AGIS, авторы руководства по хирургии глауком от Международной Глаукомной Ассоциации также ссылаются на работу P. Chandler, описавшего в 1960 году концепцию толерантного ВГД, не совпадающего в случаях с далекозашедшей стадией глаукомы со среднестатистическим уровнем [1].

Существующие разногласия привели Всемирную Глаукомную Ассоциацию (ВГА) в 2009 году к необходимости написания руководства по принципам проведения исследований хирургии глауком, которые в настоящее время рекомендованы для выполнения современ-

ных исследований [21]. Авторы признают, что оценка адекватного снижения офтальмотонуса стала краеугольным камнем этой работы, однако на основе анализа вышеуказанных исследований, приводят свои рекомендации.

Итак, предлагается 2 метода оценки эффективности операции, исходя из достижения условного целевого уровня P_o для каждой стадии заболевания: по уровню P_o и по снижению от исходного ВГД в процентах (табл. 1.).

Отдельно оговаривается уровень P_o в 6 мм рт. ст., являющийся границей гипотонии.

Официальная классификация успеха гипотензивной хирургии от ВГА напоминает вышеизложенную от 1996 года [19].

Неудача: недостижение целевого ВГД (превышение условного норматива или гипотония), зафиксированная двумя измерениями, выполненными в различные визиты.

Полная неудача: потеря светоощущения вследствие глаукомной нейропатии или необходимость проведения повторного вмешательства.

Полный успех: достижение целевого ВГД без местной гипотензивной терапии;

Признанный успех: достижение целевого ВГД с применением местной гипотензивной терапии.

Три последних десятилетия ознаменовались появлением новых малоинвазивных методов пролонгации гипотензивного эффекта вмешательств. К ним относят удаление ранее наложенных съемных швов на склеральный лоскут, лазерный сутурилизис склеральных швов (как съемных, так и постоянных), Nd:YAG-лазерная десцеметогониопунктура (для так называемых непроникающих вмешательств), нидлинг фильтративной подушки и субсклерального пространства в ранние и поздние сроки после операции. Применение данных методик позволило существенно повысить отдаленный эффект операций до 96,7% [22].

Международный Кодекс медицинской этики, частично вошедший в Хельсинкскую декларацию Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, принятой на 64-ой Генеральной Ассамблее ВМА в 2013 году, гласит: «Врач при оказании медицинской помощи дол-

Таблица 2. Рекомендуемые контрольные сроки тонометрии в послеоперационном периоде (дни)

	До операции	1-е дни	1 неделя	1месяц	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	> 3 лет
Идеально	1-7	1	7	28-31	90-92	181-183	спустя 1 год	547-548	спустя 2 года	спустя 3 года
Предпочтительно	0-21	1-2	4-11	21-42	77-106	161-204	334-387	486-609	669-822	± 91
Допустимо	0-42	1-3	4-14	15-60	61-122	123-272	273-456	457-639	640-913	± 181

жен действовать в интересах пациента». Это означает, что при повышении ВГД в послеоперационном периоде в процессе проведения клинического исследования, при наличии мер, способных продлить эффект вмешательства, врач обязан прибегнуть к ним, вне зависимости от дизайна исследования. Авторы руководства по проведению исследований хирургии глауком оговариваются, что проведение данных мероприятий не следует трактовать как признак неудачи операции [21]. Тем не менее, вопрос о трактовке роли указанных методик в данном руководстве остался открытым. Неясно, как сравнивать различные виды операций, если в большинстве неудачных случаев возможна попытка восстановления путей оттока с помощью нидлинга, что приведет к сопоставимому хорошему эффекту в обеих группах к концу наблюдения.

Решение проблемы, пока не документированное в официальных руководствах, было предложено рядом европейских специалистов [23]. Частота послеоперационных хирургических процедур или медикаментозного лечения становится первичным показателем исхода операций. В качестве вторичного показателя эффективности, в свою очередь, выбирают частоту полного и признанного успеха. И действительно, зачастую в результате не удается выявить значимые различия между группами сравнения в отношении их гипотензивного результата, в то время как послеоперационный нидлинг требуется реже именно в группе с потенциально более эффективным вмешательством.

Особое внимание, согласно последнему руководству по исследованиям, следует уделять процедуре тонометрии. Несмотря на появление более точных тонометров, учитывающих изменения биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, настоятельно рекомендуется исследование ВГД тонометром Гольдмана с регулярно осуществляемой калибровкой. Допускается применение более современных тонометров в случае изменения свойств роговицы после травм, операций или при отеке. В каждом случае следует измерять ВГД дважды, высчитывая среднее значение при отличии результатов не более чем на 2 мм рт. ст. Важно отслеживать время тонометрии и проводить ее у каждого пациента в одни и те же часы. При необходимости оценки суточных колебаний измерения проводят в 8:00, 12:00, 16:00 и 20:00 [21].

За исходный уровень ВГД, так называемый «base-

line», после серии дискуссий, был принят показатель офтальмотонуса на максимальной медикаментозной терапии в предоперационном периоде [21].

Немаловажным критерием эффективности также является применение медикаментозной терапии. Следует указывать число применяемых действующих веществ (аналогов простагландинов, бета-блокаторов и т.д.). При назначении фиксированной комбинации указывают отдельно входящие в состав действующие вещества. Применение таблетированных форм ингибиторов карбоангидразы следует либо включать в число принимаемых препаратов, либо, если это важно, указывать отдельно [21].

Минимальным послеоперационным периодом наблюдения следует считать 1 год. Наблюдение в течение 2 и 3 лет, бесспорно, повышает ценность исследования. Ниже представлена таблица рекомендуемых сроков тонометрии в течение 3 лет наблюдения (табл. 2.).

На трактовку результатов хирургии существенное влияние оказывает выбор статистического метода визуализации результатов. Обязательным минимумом считается представление гипотензивного эффекта с помощью анализа выживаемости Каплан-Мейера, диаграммы рассеяния и коробчатой диаграммы (так называемый «ящик с усами») [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы Российская Академия Наук декларирует курс на активную интеграцию с международным научным сообществом. Это включает в себя не только введение новых оценочных коэффициентов, но и публикации в зарубежных журналах, а также вступление в международные информационные базы. Все это возможно при соблюдении стандартов и принципов проведения научных исследований. Медицинские исследования, помимо общих принципов, усложнены индивидуальным подходом и этическими аспектами. В полной мере это относится к проведению хирургических исследований. Хирургическое лечение глаукомы, как последний шанс сохранения зрения при неэффективности консервативных методов, занимает умы ученых более ста лет. Тесно взаимодействующее международное сообщество глаукоматологов с определенной периодичностью формирует и пересматривает принципы подходов к терапии и хирургии патологии офтальмотонуса, оформляя их в виде

клинических руководств. Знание и соблюдение этих рекомендаций позволит российским ученым и практи-

кам поддерживать научную работу и клиническую деятельность на современном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chandler PA. Long-term results in glaucoma therapy. Am.J. Ophthalmol. 1960; 49: 221-246.
2. Singh K., Spaeth G., Zimmerman T., Minckler D. Target pressure – glaucomatologists' holy grail. Ophthalmology. 2000; 107 (4): 629-630
3. Armaly M. Ocular pressure and visual fields: a ten years follow-up study. Arch. Ophthalmol. 1969; 81: 25-40.
4. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: БИ 1991; 160.
5. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 2nd edn., Savona, Italy: Editrice Dogma SRL, 2003.
6. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 3rd edn., Savona, Italy: Editrice Dogma SRL, 2008.
7. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th edn., Savona, Italy: PubliComm, 2014.
8. 2011-2012 Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma., American Academy of Ophthalmology, 2011.
9. Шмырева В.Ф., Шмелева-Демир О.А., Мазурова Ю.В. К определению индивидуально-переносимого внутриглазного давления (давления цели) при первичной глаукоме. Вестник офтальмологии. 2003; 119 (6): 3.
10. Фокин В.П., Балалин С.В. Определение целевого внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. Глаукома. 2007; 6 (4):16-20.
11. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Галоян Н.С., Мазурова Ю.В., Татевосян А.А., Рыжкова Е.Г. Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления. Вестник офтальмологии. 2010; 121 (2): 5-7.
12. Goldmann H. Glaucoma. – Tr. 2. – Conf. New Jersey, 1957. – P. 166-169.
13. Hollows F.C., Graham P.A. Intraocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. Br.J. Ophthalmol. 1966; 50:570-586.
14. Armaly M.F. On the distribution of applanation pressure. I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1965; 73:11-18.
15. Anderson D.R., Grant W.M. Influence of position on intraocular pressure. Invest. Ophthalmol. 1970; 12:204-212.
16. Weinreb R.N. Glaucoma Surgery: Open Angle Glaucoma. Kugler Pubns B V (Medical); 2005.
17. Нестеров А.П. Глаукома М.: Медицина, 1995, 256 стр.
18. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции. Клиническая офтальмология. 2001; 1 (2): 38-40.
19. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. Am.J. Ophthalmol. 1996; 121 (4): 349-366.
20. Investigators TA. The Advanced Glaucoma Interventional Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am.J. Ophthalmol. 2000; 130 (4): 429-440.
21. Shaarawy T.M. et al. Guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials. Kugler Publications, 2009.
22. Bettin P., Khaw P.T., Bandello F. Glaucoma Surgery. S. Karger, 2012.
23. Breusegem C., Spielberg L., Van Ginderdeuren R., Vandewalle E. et. al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. Ophthalmology. 2010; 117 (7): 1324-1330.

REFERENCES

1. Chandler PA. Long-term results in glaucoma therapy. Am.J. Ophthalmol. 1960; 49: 221-246.
2. Singh K., Spaeth G., Zimmerman T., Minckler D. Target pressure – glaucomatologists' holy grail. Ophthalmology. 2000; 107 (4): 629-630
3. Armaly M. Ocular pressure and visual fields: a ten years follow-up study. Arch. Ophthalmol. 1969; 81: 25-40.
4. Vodovozov A.M. [Tolerate and intolerate intraocular pressure in glaucoma]. *Tol'erantnoe i intolerantnoe vnutriglaznoe davlenie pri glaukome*. Volgograd: BI Volgograd, 1991; 160 p. (in Russ.).
5. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 2nd edn., Savona, Italy: Editrice Dogma SRL, 2003.
6. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 3rd edn., Savona, Italy: Editrice Dogma SRL, 2008.
7. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th edn., Savona, Italy: PubliComm, 2014.
8. 2011-2012 Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma., American Academy of Ophthalmology, 2011.
9. Shmyryova V.F., Shmeleva-Deмир O.A., Mazurova Yu.V. [Determination of an individually endurable intraocular pressure (pressure of target) in primary glaucoma]. K opredeleniyu individual'no-perenosimogo vnutriglaznogo davleniya (davleniya tseli) pri pervichnoy glaukome. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2003; 119 (6): 3. (in Russ.).
10. Fokin V.P., Balalin C.V. [Definition of target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma]. Opredelenie tselevogo vnutriglaznogo davleniya u bol'nykh pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2007; 6 (4):16-20. (in Russ.).
11. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Deмир O.A., Galoyan N.S., Maruzova Yu.V., Tatevosyan A.A., Ryzhkova E.G. [Results of clinical evaluation of a new screening method for determining the individual normal level of intraocular pressure]. *Rezultaty klinicheskoy otsenki novogo skринingovogo metoda opredeleniya individual'noy normy vnutriglaznogo davleniya*. *Vestnik oftal'mologii*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2010; 121 (2): 5-7. (in Russ.).
12. Goldmann H. Glaucoma. – Tr. 2. – Conf. New Jersey, 1957. – P. 166-169.
13. Hollows F.C., Graham P.A. Intraocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. Br.J. Ophthalmol. 1966; 50:570-586.
14. Armaly M.F. On the distribution of applanation pressure. I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1965; 73:11-18.
15. Anderson D.R., Grant W.M. Influence of position on intraocular pressure. Invest. Ophthalmol. 1970; 12:204-212.
16. Weinreb R.N. Glaucoma Surgery: Open Angle Glaucoma. Kugler Pubns B V (Medical); 2005.
17. Nesterov A.P. [Glaucoma]. *Glaucoma*. Moscow, Medicine, 1995. 256 p. (in Russ.).
18. Alexeev V.N., Egorov E.A., Martinova E.B. [About the distribution of levels of intraocular pressure in the normal population]. O raspredelenii urovney vnutriglaznogo davleniya v normal'noy populyatsii. [Clinical Ophthalmology]. *Klinicheskaya oftal'mologiya* 2001; 1 (2): 38-40. (in Russ.).
19. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. Am.J. Ophthalmol. 1996; 121 (4): 349-366.
20. Investigators TA. The Advanced Glaucoma Interventional Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am.J. Ophthalmol. 2000; 130 (4): 429-440.
21. Shaarawy T.M. et al. Guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials. Kugler Publications, 2009.
22. Bettin P., Khaw P.T., Bandello F. Glaucoma Surgery. S. Karger, 2012.
23. Breusegem C., Spielberg L., Van Ginderdeuren R., Vandewalle E. et. al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. Ophthalmology. 2010; 117 (7): 1324-1330.