

# Международные мультицентровые исследования по глаукоме

С.Ю. Петров<sup>1</sup>, Дж.Н. Ловпаче<sup>2</sup>, А.Ю. Брежнев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, Курск

*В обзоре представлены результаты крупномасштабных международных мультицентровых исследований по глаукоме, оказавших существенное влияние на сегодняшнее понимание стратегий диагностики и лечения данной патологии. Выводы этих исследований многократно цитируются в офтальмологической литературе, однако их структура, необходимая для понимания и корректной интерпретации деталей и результатов этих исследований, нередко остается за кадром. Рандомизированные клинические исследования имеют крайне важное практическое значение для выбора правильной тактики ведения пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией. Впервые в этих исследованиях продемонстрировано, что снижение внутриглазного давления (ВГД) явным образом замедляет прогрессирование глаукомы и уменьшает вероятность перехода офтальмогипертензии в глаукому. Снижение ВГД замедляет прогрессирование глаукомы даже при его условно нормальном уровне, причем риск прогрессирования сокращается весьма значительно (по некоторым данным, примерно на 10 % на каждый мм рт. ст. уменьшения ВГД). Отмечена более выраженная степень и длительность компенсации ВГД при различной хирургической тактике (аргон-лазерная трабекулопластика, трабекулэктомия), однако и риск осложнений при этом различен. Выявлены основные факторы риска прогрессирования глаукомы (пожилой возраст, повышенное ВГД, геморрагии диска зрительного нерва) и перехода офтальмогипертензии в глаукому (повышенное ВГД, пожилой возраст, меньшая центральная толщина роговицы и геморрагии диска зрительного нерва). Выявлено, что скорость прогрессирования определяется также уровнем офтальмотонуса на момент выявления заболевания и стадией болезни. Кроме того, ставится вопрос дифференцированного индивидуального подхода к выбору тактики ведения пациентов, в том числе и возможность применения выжидательной тактики в условиях адекватного мониторинга ключевых параметров прогресса, особенно периметрических индексов и состояния зрительного нерва. Результаты данных рандомизированных клинических исследований позволяют не только сделать терапию более целенаправленной и эффективной, но и сформулировать доказательную базу ведения пациентов в различных клинических ситуациях.*

**Ключевые слова:** глаукома, офтальмогипертензия, внутриглазное давление, факторы риска, параметры прогрессирования.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 2: 96–101

В эпоху доказательной медицины рандомизированные контролируемые исследования являются золотым стандартом получения достоверных научных данных о новых медицинских технологиях, методах исследования, оценки результатов и ценности многочисленных диагностических и лечебных процедур. Рандомизированные контролируемые клинические исследования проводятся с середины прошлого века и не обошли стороной насущные проблемы

современной офтальмологии. В данном обзоре представлены результаты подобных крупномасштабных испытаний по глаукоме, оказавших существенное влияние на сегодняшнее понимание некоторых стратегий диагностики и лечения данной патологии. Выводы этих исследований многократно цитируются в офтальмологической литературе, однако их история и структура, необходимые для понимания и корректной интерпретации, нередко остаются за кадром.

**Исследования для оценки эффективности лечебных мероприятий при глаукоме по принципу сравнения «лечение — отсутствие лечения»**

*Международное исследование по нормотензивной глаукоме (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study, CNTGS).* Одним из краеугольных камней глаукоматологии на определенном этапе являлся вопрос о необходимости, целесообразности и характере лечебных мероприятий при нормотензивной глаукоме (НТГ). В середине 90-х годов прошлого столетия в 24 офтальмологических центрах было проведено исследование CNTGS. До опубликования его результатов существовали противоположные мнения о роли внутриглазного давления (ВГД) в развитии глаукомной оптиконеуропатии при НТГ.

В ходе исследования сравнивался характер течения и некоторые функциональные результаты в зависимости от наличия или отсутствия лечения при верифицированной НТГ. Прогрессирование глаукомного процесса оценивалось по результатам периметрии и стереофотографирования диска зрительного нерва. Конечная цель медикаментозной терапии заключалась в достижении 30%-го снижения ВГД от исходного; в случае хирургического вмешательства приемлемым считалось снижение уровня ВГД на 20 %. Достичь требуемого результата при использовании местной гипотензивной терапии удалось почти в 50 % случаев [1–5]. Частота прогрессирования отрицательных изменений в поле зрения была значительно выше в контрольной группе (отсутствие лечения): в 35 % случаев (28/79) против 12 % случаев (7/61) в основной группе (получавших лечение). Корректный анализ результатов периметрических изменений оказался возможен только после внесения поправки на наличие катарактальных изменений, прогрессирование которых имело место, особенно на фоне хирургического лечения [1, 2]. Скорость прогрессирования глаукомы, по данным периметрических исследований, существенно варьировала. В группе без лечения она составила в среднем 0,41 дБ/год [4].

*Исследование по ранним проявлениям глаукомы (Early Manifest Glaucoma Trial, EMGT).* EMGT представляет собой рандомизированное проспективное исследование, основной целью которого явилась оценка эффективности снижения ВГД при начальной, ранее не леченной глаукоме [6]. Наряду с этим изучались факторы, влияющие на прогрессирование заболевания и анализ его течения.

По завершении скрининга 44 243 жителей Швеции было отобрано 255 человек (316 глаз) с впервые выявленной глаукомой, составивших две группы сравнения: основную (стандартный протокол лечения которых включал лазерную трабекулопластику и бетаксолол в каплях) и контрольную (не получавших никакого лечения). Первичной точкой отсчета исследования считали прогрессирование заболевания, которое определяли по устойчивому

сужению полей зрения или изменениям диска зрительного нерва [6]. Основным результатом исследования следует считать полученную доказательную базу и количественные характеристики положительного эффекта снижения уровня ВГД у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), нормотензивной (НТГ) и псевдоэксфолиативной (ПЭГ) глаукомой [7–12]. Именно в данном исследовании были получены хорошо известные в настоящее время факты: при снижении уровня ВГД на 25 % от исходного (среднее значение которого до лечения составило 20,6 мм рт. ст.) риск прогрессирования глаукомы уменьшается почти на 50 %. При этом риск прогрессирования уменьшается на 10 % на каждый мм рт. ст. снижения ВГД [9]. Риск прогрессирования также уменьшает более низкое исходное ВГД и более значимое начальное снижение офтальмотонуса на фоне стартовой терапии [11]. В целом характер изменения офтальмотонуса на фоне лечения в значительной степени определяется исходными показателями ВГД [13, 14].

В EMGT показано, что наиболее важными факторами риска прогрессирования являются: повышенное ВГД, псевдоэксфолиативный синдром, более выраженные исходные глаукомные изменения, пожилой возраст, геморрагии на диске зрительного нерва, тонкая роговица (в случаях глаукомы высокого давления), низкое артериальное давление (при НТГ) [12]. Любопытно, но колебания ВГД по результатам данного исследования не являются фактором риска прогрессирования глаукомы [7]. Еще несколько важных фактов в копилку наших знаний о течении глаукомного процесса: в отсутствие лечения с течением времени уровень ВГД при ПОУГ остается стабильным, а при псевдоэксфолиативной глаукоме он повышается [15]; среди получавших лечение пациентов частота катарактальных изменений хрусталика была выше, чем в контрольной группе [9]; в отсутствие лечения (естественное течение заболевания) НТГ прогрессирует медленнее, чем ПОУГ, в то время как наиболее быстрый характер прогрессирования характерен для ПЭГ [16].

Важно отметить, что критерии прогрессирования, положенные в основу методологии EMGT, оказались более чувствительными, чем аналогичные критерии других упоминаемых исследований. Доказанное прогрессирование происходило при среднем уменьшении индекса MD менее чем на 2 дБ [17]. В подавляющем большинстве случаев факт прогрессирования устанавливался по результатам периметрии [9].

Качество жизни глаукомных пациентов, которому в последние годы уделяется все больше внимания, от вариантов лечения практически не зависело [10]. Наконец, частота геморрагий на диске зрительного нерва была выше при пониженном ВГД, причем лечение не влияло на нее [18]. Еще один важный вывод, полученный в EMGT: ценность

монокулярных (без учета изменений парного глаза) клинических испытаний (по крайней мере, в случае аналогов простагландинов) весьма ограничена [19]. Среди прочих результатов стоит упомянуть, что тромбозы вен сетчатки встречались редко, при этом все-таки несколько чаще в основной (2,1 %), нежели в контрольной (1,4 %) группе; впрочем, разница не достигла статистически значимых величин [20].

*Исследование по лечению офтальмогипертензии (The Ocular Hypertension Treatment Study, OHTS).* OHTS представляет собой многоцентровое рандомизированное проспективное клиническое исследование, в ходе которого оценивали эффект гипотензивных препаратов местного действия в плане отсрочки или предотвращения развития глаукомы у лиц с офтальмогипертензией [21]. В исследовании участвовали 1636 человек. После рандомизации испытуемые с офтальмогипертензией были разделены на две группы: основную, в которой проводилась медикаментозная терапия для снижения ВГД, и контрольную (без лечения). Целью лечения было снижение ВГД до величины менее 24 мм рт. ст. и как минимум на 20 % от исходного. Возникновение ПОУГ диагностировали по стойким дефектам поля зрения или изменениям диска зрительного нерва. После того как были получены первые результаты, лицам контрольной группы также назначили лечение.

Основные результаты: в основной группе уровень ВГД уменьшился в среднем на 22,5 %, хотя в контрольной группе также имело место небольшое снижение ВГД (на 4,0 %). Спустя 5 лет клиническая картина глаукомы развилась у 4,4 % лиц основной группы и 9 % лиц контрольной группы ( $p < 0,0001$ ), т. е. проведение лечения привело к снижению риска на 50 % [22]. Стоит отметить, что через 5 лет наблюдений офтальмогипертензия так и не превратилась в глаукому более чем у 90 % пациентов контрольной группы, однако через 13 лет ПОУГ имела место уже у 22 % лиц, не получавших лечения, против 16 % пациентов на фоне местной гипотензивной терапии [23].

В контексте сравнения с предыдущим исследованием примерно в 50 % случаев ПОУГ диагностировали по характерным изменениям диска зрительного нерва, в 40 % — по результатам периметрии. По результатам OHTS выявлены факторы риска прогрессирования глаукомы: меньшая центральная толщина роговицы, повышенное ВГД, геморрагии на диске зрительного нерва, пожилой возраст, увеличенное вертикальное и горизонтальное соотношение «экскавация / диск зрительного нерва», увеличенный периметрический индекс PSD. В 87 % случаев геморрагии на диске зрительного нерва, выявляемые при фотографировании глазного дна, пропускались в ходе офтальмоскопии. При наличии геморрагий скорость прогрессирования глаукомы была выше [24]. Катаракта, как и в исследовании EMGT, чаще развивалась в основной группе [25].

*Европейское исследование по профилактике глаукомы (European Glaucoma Prevention Study, EGPS).* EGPS представляет собой многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование, цель которого заключалась в анализе эффективности снижения ВГД с помощью дорзоламида в плане профилактики возникновения глаукоматозных изменений у пациентов с офтальмогипертензией. После рандомизации испытуемых разделили на две группы: основную (дорзоламид) и контрольную (плацебо). Основные конечные точки исследования — изменения полей зрения и/или диска зрительного нерва [26].

Для участия в исследовании отобрали 1081 пациента [27]. Продолжительность наблюдения в среднем составляла 55 мес. Исходная разница в уровне ВГД между основной и контрольной группами была незначительной. В группе дорзоламида уровень ВГД снизился на 15 % через 6 мес. и на 22 % через 5 лет. В группе плацебо уровень ВГД снизился на 9 % через 6 мес. и на 19 % через 5 лет, что в большой степени объяснялось высоким коэффициентом выбытия пациентов по разным причинам.

В ходе исследования не удалось выявить никакой статистически достоверной разницы между лекарственной терапией и плацебо с точки зрения как гипотензивного эффекта, так и скорости прогрессирования глаукомы. Коэффициент выбытия оказался высоким в обеих группах [27].

Прогностическими факторами развития ПОУГ были названы: пожилой возраст, повышенное ВГД, меньшая центральная толщина роговицы, увеличенное вертикальное соотношение «экскавация / диск зрительного нерва» и большой паттерн стандартного отклонения VF (периметр Humphrey) [28]. Позднее было показано, что в качестве возможного фактора риска также следует рассматривать прием диуретиков.

### **Исследования, посвященные сравнению различных стратегий лечения**

*Исследование по стартовому лечению глаукомы (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, CIGTS).* Цель исследования заключалась в том, чтобы определить, какой способ (медикаментозная терапия или хирургия фильтрующего типа) эффективнее в качестве начального метода лечения глаукомы [29].

Для участия в исследовании было отобрано 607 человек с впервые выявленной открытоугольной глаукомой. После рандомизации в качестве начального лечения были назначены лекарственные препараты либо выполнена трабекулэктомия (с введением 5-фторурацила или без него). На каждом глазу стремились достичь индивидуального целевого ВГД. Ключевыми моментами были: оценка изменений полей зрения и качества жизни, дополнительными — характер изменений остроты зрения, уровень ВГД и развитие катаракты.

Основной вывод SIGTS состоял в том, что хирургическое вмешательство давало более выраженный гипотензивный эффект: после трабекулэктомии ВГД снижалось на 48 % (средний уровень — 14–15 мм рт. ст.), а на фоне лекарственной терапии — на 35 % (средний уровень — 17–18 мм рт. ст.) [30–32, 33]. На протяжении нескольких лет скорость прогрессирования глаукомы (которая анализировалась по среднему значению периметрического индекса MD у всех испытуемых) в обеих группах оставалась небольшой [30], но через 8 лет прогрессирование заболевания имело место в 21 % случаев в группе после антиглаукомной хирургии и в 25 % случаев в группе, получавшей медикаментозное лечение [33]. После поправки на исходные факторы риска выяснилось, что в группе медикаментозной терапии выраженные колебания уровня ВГД были ассоциированы с заметным ухудшением индекса MD в сроки от 3 до 9 лет [34].

Показатели качества жизни были выше в группе медикаментозного лечения [35]. В группе трабекулэктомии хирургия катаракты выполнялась в 2 раза чаще, чем в группе медикаментозного лечения [32]. У 13 % пациентов из группы хирургии произошел регресс изменений диска зрительного нерва, однако это не способствовало улучшению зрения [36].

О факторах риска прогрессирования глаукомы (как в других крупномасштабных рандомизированных клинических испытаниях) в SIGTS не сообщается, однако выявлены факторы риска подъема ВГД: его более высокий исходный уровень, наличие сужения полей зрения и ряд других [31].

*Исследование по лечению продвинутых стадий глаукомы (Advanced Glaucoma Intervention Study, AGIS).* AGIS представляет собой многоцентровое рандомизированное исследование, проводившееся среди пациентов с развитой ПОУГ, у которых уровень ВГД на фоне максимально переносимой медикаментозной терапии оставался повышенным. Для участия в исследовании был отобран 591 человек (789 глаз), которых после рандомизации распределили на две группы со следующими алгоритмами лечения.

1. АТТ: аргон-лазерная трабекулопластика, которая при необходимости дополнялась трабекулэктомией и повторной трабекулэктомией.

2. ТАТ: трабекулэктомия, затем при необходимости аргон-лазерная трабекулопластика и повторная трабекулэктомия.

Во всех случаях имело место стабильное повышение уровня ВГД  $\geq 18$  мм рт. ст. Величина индекса MD более 16 дБ служила критерием исключения из исследования, т. е. пациентов с далеко зашедшей ПОУГ не включали в него (как это имело место в некоторых других рандомизированных клинических испытаниях) [37].

Анализ данных наблюдения за пациентами на протяжении 6 лет свидетельствует о том, что на глазах с уровнем ВГД более 17,5 мм рт. ст. в первые три

контрольных визита с 6-месячными интервалами сужение полей зрения происходило гораздо быстрее, чем на глазах с уровнем ВГД менее 14 мм рт. ст., за тот же самый период. При уровне ВГД  $< 18$  мм рт. ст. стабилизация (оцениваемая по индексу MD) отмечена в 100 % случаев, в то время как в отсутствие контроля ВГД (до индивидуально безопасных цифр) поля зрения сужались [38]. Через 7 лет ВГД снизилось в среднем больше при ведении пациентов по протоколу ТАТ, а совокупная вероятность утраты эффекта первого вмешательства оказалась выше при ведении пациентов по протоколу АТТ. Среди афроамериканцев, которых вели по протоколу АТТ, доля глаз со сниженной остротой зрения или сужением полей зрения была несколько ниже, чем среди афроамериканцев, которых вели по протоколу ТАТ. Среди лиц европейской расы в первые 4 года результаты были лучше в группе лиц, которых вели по протоколу АТТ, но затем все поменялось в пользу протокола ТАТ [39, 40]. Изначально трабекулэктомия задерживала прогрессирование глаукомы более эффективно у лиц европейской расы, чем у афроамериканцев [41]. Вероятность развития катаракты в течение 5 лет оказалась выше после трабекулэктомии (78 %) [33]. С прогрессированием глаукомы были ассоциированы такие факторы риска, как пожилой возраст, продолжительный период наблюдения и (что вполне очевидно) большое число антиглаукомных вмешательств [42]. Аргон-лазерная трабекулопластика и трабекулэктомия чаще оказывались неэффективными у пациентов более молодого возраста и при изначально более высоком ВГД [43]. Неверно выполненный анализ показал, что колебания ВГД служат фактором риска прогрессирования глаукомы [42], однако позднее было продемонстрировано, что эти колебания являются фактором риска прогрессирования только НТГ [44].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рандомизированные клинические исследования, о которых шла речь выше, имеют крайне важное практическое значение для ведения пациентов с глаукомой. В ходе исследований EMGT и ONTS было впервые продемонстрировано, что снижение ВГД явным образом замедляет прогрессирование глаукомы с клиническими проявлениями и уменьшает вероятность перехода офтальмогипертензии в глаукому. Снижение ВГД замедляет прогрессирование глаукомы даже при его нормальном уровне, причем риск прогрессирования сокращается весьма значительно (по некоторым данным, примерно на 10 % при уменьшении ВГД на каждый мм рт. ст.).

В ходе исследований также были выявлены основные факторы риска прогрессирования глаукомы (пожилой возраст, повышенное ВГД, выраженные изменения диска зрительного нерва, псевдоэкзофлиативный синдром, геморрагии диска зрительного нерва) и перехода офтальмогипертензии в глаукому

(повышенное ВГД, пожилой возраст, меньшая центральная толщина роговицы и геморрагии диска зрительного нерва).

Таким образом, рандомизированные клинические исследования позволили не только сделать терапию более целенаправленной, но и сформулировать доказательную базу ведения пациентов в различных клинических ситуациях.

#### Литература/References

1. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *American Journal of Ophthalmology*. 1998; 126(4): 487–97.
2. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *American Journal of Ophthalmology*. 1998; 126(4): 498–505.
3. Anderson D.R., Drance S.M., Schulzer M. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2003; 136(5): 820–9.
4. Anderson D.R., Drance S.M., Schulzer M. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Natural history of normal-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 2001; 108(2): 247–53.
5. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* 2001; 131(6): 699–708.
6. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology*. 1999; 106(11): 2144–53.
7. Bengtsson B., Leske M.C., Hyman L., Heijl A. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007; 114(2): 205–9.
8. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Bengtsson B., Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2003; 81(3): 286–93.
9. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of Ophthalmology*. 2002; 120(10): 1268–79.
10. Hyman L.G., Komaroff E., Heijl A., Bengtsson B., Leske M.C. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2005; 112(9): 1505–13.
11. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Archives of Ophthalmology*. 2003; 121(1): 48–56.
12. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007; 114(11): 1965–72.
13. Heijl A., Leske M.C., Hyman L., et al. Intraocular pressure reduction with a fixed treatment protocol in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmologica*. 2011; 89(8): 749–54.
14. Heijl A., Peters D., Leske M.C., Bengtsson B. Effects of argon laser trabeculoplasty in the Early Manifest Glaucoma Trial. *American Journal of Ophthalmology*. 2011; 152(5): 842–8.
15. Hyman L., Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Yang Z. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of intraocular pressure in the early manifest glaucoma trial: A 6-year follow-up. *Archives of Ophthalmology*. 2010; 128(5): 601–7.
16. Heijl A., Bengtsson B., Hyman L., Leske M.C. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2009; 116(12): 2271–6.
17. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology*. 2008; 115(9): 1557–65.
18. Bengtsson B., Leske M.C., Yang Z., Heijl A., Group E. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2008; 115(11): 2044–8.
19. Bhorade A.M., Wilson B.S., Gordon M.O., et al. The utility of the monocular trial: data from the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology*. 2010; 117(11): 2047–54.
20. Barnett E.M., Fantin A., Wilson B.S., Kass M.A., Gordon M.O. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The incidence of retinal vein occlusion in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology*. 2010; 117(3): 484–8.
21. Gordon M.O., Kass M.A. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. *Archives of Ophthalmology*. 1999; 117(5): 573–83.
22. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2002; 120(6): 701–13; discussion: 829–30.
23. Kass M.A., Gordon M.O., Gao F., et al. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Archives of Ophthalmology*. 2010; 128(3): 276–87.
24. Budenz D.L., Anderson D.R., Feuer W.J., et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology*. 2006; 113(12): 2137–43.
25. Herman D.C., Gordon M.O., Beiser J.A., et al. Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *American Journal of Ophthalmology*. 2006; 142(5): 800–10.
26. Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N., et al. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology*. 2002; 109(9): 1612–21.
27. Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N., et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2005; 112(3): 366–75.
28. Miglior S., Pfeiffer N., Torri V., et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2007; 114(1): 3–9.
29. Musch D.C., Lichter P.R., Guire K.E., Standardi C.L. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology*. 1999; 106(4): 653–62.
30. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W., et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001; 108(11): 1943–53.
31. Musch D.C., Gillespie B.W., Niziol L.M., Cashwell L.F., Lichter P.R. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Group. Factors associated with intraocular pressure before and during 9 years of treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology*. 2008; 115(6): 927–33.
32. Musch D.C., Gillespie B.W., Niziol L.M., et al. Cataract extraction in the collaborative initial glaucoma treatment study: incidence, risk factors, and the effect of cataract progression and extraction on clinical and quality-of-life outcomes. *Archives of ophthalmology*. 2006; 124(12): 1694–700.
33. Musch D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R., et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology*. 2009; 116(2): 200–7.
34. Musch D.C., Gillespie B.W., Niziol L.M., et al. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology*. 2011; 118(9): 1766–73.
35. Janz N.K., Wren P.A., Lichter P.R., et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology*. 2001; 108(11): 1954–65.
36. Parrish R.K., 2nd, Feuer W.J., Schiffman J.C., et al. Five-year follow-up optic disc findings of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2009; 147(4): 717–24.

37. Ederer F., Gaasterland D.E., Sullivan E.K., Investigators A. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 1. Study design and methods and baseline characteristics of study patients. *Controlled clinical trials*. 1994; 15(4): 299–325.
38. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *American Journal of Ophthalmology*. 2000; 130(4): 429–40.
39. The advanced glaucoma intervention study, 6: effect of cataract on visual field and visual acuity. The AGIS Investigators. *Archives of Ophthalmology*. 2000; 118(12): 1639–52.
40. Ederer F., Gaasterland D.A., Dally L.G., et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology*. 2004; 111(4): 651–64.
41. AGIS Investigators A. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *American Journal of Ophthalmology*. 2001; 132(3): 311–20.
42. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman A.L., et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology*. 2004; 111(9): 1627–35.
43. AGIS Investigators A. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *American Journal of Ophthalmology*. 2002; 134(4): 481–98.
44. Caprioli J., Coleman A.L. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7): 1123–9.

---

## International Multicenter Glaucoma Research

S.Yu. Petrov<sup>1</sup>, D.N. Lovpache<sup>2</sup>, A.Yu. Brezhnev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russia

post@glaucomajournal.ru

*The review paper presents the results of large-scale international multicenter research of glaucoma. The research has a considerable impact on today's understanding of strategies of glaucoma diagnosis and treatment. The conclusions made by the authors of this research are heavily cited in ophthalmological literature but its structure, vital for proper interpretation of research details and results, is often disregarded. Randomized clinical studies are extremely important for the selection of correct management of patients with glaucoma or ocular hypertension. The reviewed research showed, for the first time, that IOP reduction definitely slows the progression of glaucoma and reduces the probability that ocular hypertension develops into glaucoma. IOP reduction slows down the progression of glaucoma even if its level is conditionally normal, and the risk of progression is reduced drastically (by some estimates, this risk drops about 10 % per 1 mmHg of IOP reduction). It is noted that various surgical interventions (argon laser trabeculoplasty, trabeculectomy) increase the degree and duration of IOP compensation, but the risk of complications may be different for different operations. The research identifies the major risk factors of glaucoma progression (advanced age, increased IOP, optic disc hemorrhages) and of transition of ocular hypertension to glaucoma (increased IOP, age, lower central corneal thickness and optic disc hemorrhages). The progression rate has been found to depend on the intraocular pressure level as measured at the moment of the detection of the disease, and on the stage of the disease. Besides, the study suggests a differentiated approach to the choice of patient management tactics, including the choice of "wait-and-see" tactics under adequate monitoring of the key parameters of progression, especially of perimeter indices and the condition of the optic nerve. The results of randomized clinical studies permit to achieve a more targeted and effective glaucomatous therapy and to form an evidence-based management of patients in different clinical situations.*

**Keywords:** glaucoma, ocular hypertension, intraocular pressure, risk factors, progression markers.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-2-96-101

*Russian Ophthalmological Journal*, 2016; 2: 96–101

---

Адрес для корреспонденции: 119021 Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б, ФГБНУ «НИИ глазных болезней»  
post@glaucomajournal.ru