

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний органа зрения с прогрессивным течением, при этом даже при достижении компенсации внутриглазного давления, основного фактора прогрессирования данного заболевания, у большого процента больных глаукомой происходит ухудшение зрительных функций. Прогнозирование динамики зрительных функций при ПОУГ, является важнейшей составляющей качества жизни больного.

На основе данных динамического наблюдения в течение одного года 150 пациентов с ПОУГ, включавшего комплексную оценку показателей центрального и периферического зрения, гемодинамики глаза и орбиты, показателей общей гемодинамики, состояния системы «переокисление липидов – антиоксидантная защита», липидного профиля и аффективно-когнитивного статуса больного с помощью дискриминантного анализа был разработан метод прогнозирования динамики зрительных функций у больных ПОУГ с достигнутым «целевым» внутриглазным давлением в зависимости от стадии заболевания.

Представленный в статье метод позволяет с высокой (более 90 %) специфичностью прогнозировать ухудшение либо стабильное состояние функций зрительного анализатора при ПОУГ.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, прогнозирование, зрительные функции, динамическое наблюдение

### Актуальность

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний органа зрения и занимает лидирующую позицию в причинах инвалидности по зрению [1], [2]. У 32,9–58,8 % больных глаукомой даже при достижении компенсации внутриглазного давления (ВГД) в течение 1 года происходит ухудшение зрительных функций [3], [4].

Прогнозирование течения ПОУГ является актуальной задачей, и особое внимание должно быть уделено прогнозированию динамики зрительных функций как важнейшей составляющей качества жизни больного [6]–[8]. Нами предложен [9] метод прогнозирования состояния зрительных функций у больных ПОУГ, но отсутствие дифференцированного подхода в зависимости от стадии заболевания не позволило достичь высокой специфичности.

### Цель

Разработать способ построения дифференцированного прогноза состояния зрительных функций у больных ПОУГ с достигнутым «целевым» внутриглазным давлением через 12 месяцев динамического наблюдения в зависимости от стадии заболевания на основании комплексного клиничко-инструментального исследования.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» и на кафедре глазных болезней ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Форталеза, Бразилия, 2013). Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на проведение медицинских манипуляций и хирургических вмешательств. Критериями включения являлись наличие ПОУГ I, II, III (начальной, развитой, далекозашедшей) стадий и возраст – от 40 лет до 70 лет.

Критериями исключения являлись: ПОУГ терминальной стадии, наличие иных видов глаукомы, выраженные рубцовые изменения роговицы, наличие в анамнезе увеита, отслойки сетчатки, тромбоза центральной артерии или центральной вены сетчатки, миопия с длиной переднезадней оси глаза более 26 мм, беременность, острые нарушения коронарного и церебрального кровотока, нарушения ритма сердца, онкологические и психические заболевания.

Под наблюдением находилось 150 человек (274 глаза) с ПОУГ: 82 (54,7 %) мужчины, 68

(45,3 %) женщин, средний возраст  $59,0 \pm 0,9$  лет. Распределение ПОУГ по стадиям было следующим: с I-ой стадией – 48 глаз (17,5 %), со II-ой – 160 глаз (58,4 %), с III-ей – 66 (24,1 %), 26 глаз с терминальной стадией глаукомы были исключены из исследования.

Все больные получали базисное лечение ПОУГ в соответствии с действующим федеральным стандартом лечения данного заболевания [10]. На 76 глазах (27,7 %) гипотензивная терапия не была назначена, так как ВГД было компенсировано в результате предшествующего оперативного лечения, выполненного не менее чем за 3 месяца до начала исследования. Местная гипотензивная терапия была назначена для снижения ВГД на 198 глазах: компенсация ВГД на монотерапии была достигнута на 144 глазах (52,6 %), комбинация препаратов для достижения «целевого» ВГД была использована на 54 глазах (19,7 %). У всех больных на момент начала исследования было достигнуто «целевое» ВГД с учетом стадии ПОУГ [11].

На момент начала исследования и через 12 месяцев динамического наблюдения больным проводилось офтальмологическое обследование, которое включало в себя визометрию, кинетическую квантитативную периметрию, статическую компьютерную периметрию (СКП), биомикроскопию, обратную офтальмоскопию, офтальмотонометрию. СКП выполняли на автоматизированном анализаторе поля зрения Humphrey-620 (США), с использованием программы порогового тестирования светочувствительности сетчатки в пределах 30 градусов от точки фиксации (центр 30–2) и определением порога светочувствительности фовеолярной области.

Критериями ухудшения зрительных функций явились: снижение максимальной скорректированной остроты зрения на 0,1 и более; увеличение максимального сужения поля зрения на объекты II и IV по Гольдману на  $10^\circ$  и более; появление прорыва скотомы «слепого пятна»; депрессия светочувствительности в фовеолярной области на 5 дБ и более; снижение суммарной светочувствительности сетчатки на 50 дБ и более.

Кроме этого, выполнялось ультразвуковое исследование на аппарате Siemens Sonoline G-50 (США) датчиком 10 мГц методом триплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием. Оценивались

параметры кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА).

Офтальмоскопия с фотодокументированием глазного дна проводилась на мидриатической фундус-камере KOWA RC-XV3 (Япония). Оценка изображения производилась на персональном компьютере с помощью «Способа оценки цветности и морфометрических показателей диска зрительного нерва» (патент РФ на изобретение № 2556567 от 16.05.2015) с оценкой цветности диска зрительного нерва (ДЗН) и размеров ДЗН, экскавации и нейроретинального ободка (НРО).

Оценка аффективного статуса больных проводилась с помощью русскоязычного варианта опросника PHQ-9, «экспресс-метода исследования психического статуса» [12]–[15] и оценки «индекса удовлетворенности жизнью» [12]–[15]. Также проводился биохимический анализ сыворотки крови с оценкой липопротеинового распределения холестерина и состояния системы перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ).

Для построения модели прогноза по динамике зрительных функций все больные были разделены на 2 группы: «группа 1» – с ухудшением показателей и «группа 2» – со стабильным состоянием и улучшением остроты зрения, светочувствительности и (или) поля зрения.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ SPSS 17,0. Данные обработаны методами описательной статистики. Для построения прогностической модели использовали пошаговый метод дискриминантного анализа. Целью его является построение уравнения дискриминантной функции (ДФ), значение которого при подставлении цифровых данных конкретного больного отразит вероятный исход заболевания. Учитывая особенности течения глаукомы в каждую стадию, прогнозирование состояния зрительных функций выполнено для каждой стадии ПОУГ в отдельности.

На первом этапе статистического анализа были получены нормированные коэффициенты ДФ, по модулю значения строится рейтинг их информативности для определения прогноза заболевания. В дальнейшем были определены не-

нормированные коэффициенты ДФ, по которым, подставляя значения факторов риска, можно рассчитать значение ДФ, отражающей прогнозируемый исход заболевания. Для применения формулы необходимо: подставить полученные для данного клинического случая значения показателей факторов риска, умножить на коэффициент для соответствующего признака; суммировать все показатели с учетом знака перед коэффициентом; прибавить значение константы. Результат оценивается следующим образом: значение, расположенное ближе к центру 1 группы – течение ПОУГ будет неблагоприятным; значение, расположенное ближе к центру 2 группы – течение ПОУГ будет стабильным.

**Результаты и обсуждение**

За 12 месяцев наблюдения получены следующие динамические изменения состояния зрительных функций больных ПОУГ (рисунок 1).

Наблюдалось ухудшение зрительных функций у ряда больных, и вероятность этого нарастала по мере прогрессирования ПОУГ. Ухудшение зрительных функций может быть связано, как с прогрессированием возрастной катаракты, так и, в большей степени, с прогрессированием ПОУГ.

Коэффициенты ДФ для построения прогноза в отношении зрительных функций у больных I стадией ПОУГ представлены в таблице 1.

При оценке прогноза в отношении состояния зрительных функций у больных с I стадией глаукомы максимальную прогностическую нагрузку несут показатели гемодинамики, уровень первичных продуктов системы ПОЛ, показатели липидемии, а также выраженность депрессивной симптоматики по опроснику РНQ-9 и

показатели цветности ДЗН и размеры экскавации ДЗН.

Расчет проводится по формуле, задавая значение показателей факторов риска:

$$\text{Исход} = -X1 * 4,798 + X2 * 82,991 + X3 * 20,776... + X12 * 0,185 - 263,069$$

Групповые центроиды составили 62,8 для группы больных с ухудшением показателей и -31,4 для группы со стабильным их состоянием.

При значении уравнения менее 15,7 вероятно стабильное состояние зрительных функций, при значении от 15,7 и более ожидается их ухудшение. Таким образом, при оценке прогноза у больных с I стадией глаукомы максимальный прогностический вклад вносят параметры, характеризующие состояние организма в целом, меньшее значение имеют показатели гидродинамики и состояния ДЗН.

Следующим этапом дискриминантного анализа явилось построение классификационной матрицы для определения показателей полученного уравнения прогноза исхода. Чувствительность полученного правила равна 100 %; эффективность – 92,9 %; специфичность равна 95,8 %.

Рассчитанные нормированные и ненормированные коэффициенты ДФ для каждого классифицирующего показателя, полученные при оценке прогноза для больных II стадией ПОУГ, представлены в таблице 2

Таким образом, у больных со II стадией глаукомы характеристики ДЗН приобретают большую прогностическую ценность, также значимыми в определении прогноза являются концентрации наиболее агрессивных фракций холестерина, уровень систолического АД, ВГД.

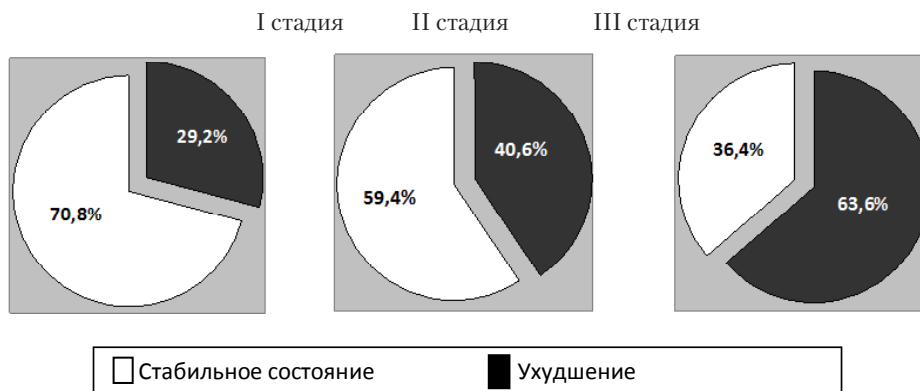


Рисунок 1. Распределение больных ПОУГ по динамике состояния зрительных функций

## Медицинские науки

Расчет проводится по формуле, задавая значение показателей факторов риска:

$$\text{Исход} = X1*1,960+X2*7,099- \\ -X3*8,394... - X10*10,984+3,267.$$

Групповые центроиды составили 1,37 для группы больных с ухудшением зрительных функций и -2,13 для группы со стабильным их состоянием. При значении уравнения менее -0,38 наиболее вероятно стабильное состояние зрительных функций, при значении -0,38 и более ожидается их ухудшение. Для прогноза состояния зрительных функций при II стадии ПОУГ: чувствительность полученного правила равна 90,5 %; эффективность равна 92,3 %; специфичность – 91,3 %.

В таблице 3 представлены классифицирующие показатели и коэффициенты ДФ для оценки прогноза состояния зрительных функций больных III стадией ПОУГ.

При оценке прогноза в отношении состояния зрительных функций у больных с III стадией глаукомы определяющими являются показатели, характеризующие периферическое зрение, сохраняют свое прогностическое значение уровень ВГД и АД, как и у больных с развитой стадией глаукомы.

Расчет проводится по формуле, задавая значение показателей факторов риска:

$$\text{Исход} = -X1*7,855+X2*0,159+ \\ +X3*0,990+X4*0,222-7,324.$$

Таблица 1. Коэффициенты ДФ для прогноза состояния зрительных функций больных I стадией ПОУГ

Классифицирующие показатели	Коэффициенты ДФ	
	Нормированные	Ненормированные
X1 – Максимальная средняя за сердечный цикл скорость кровотока ГА	-31,331	-4,798
X2 – Уровень липопротеидов высокой плотности	20,430	82,991
X3 – Количество баллов по RHO-9	20,262	20,776
X4 – Уровень диеновых конъюгатов изопропанольной фазы	19,917	334,473
X5 – Величина красного компонента цветности ДЗН	14,513	0,429
X6 – Уровень триглицеридов	13,419	13,418
X7 – Площадь экскавации ДЗН	12,550	0,001
X8 – Максимальное ВГД в анамнезе	7,940	1,610
X9 – Острота зрения с максимальной коррекцией	-7,689	-250,816
X10 – Индекс резистентности в ЗКЦА	2,479	30,526
X11 – Отношение площади экскавации ДЗН к площади ДЗН	2,806	27,663
X12 – Толщина НРО в носовом сегменте	4,792	0,185
Константа		-263,069

Таблица 2. Коэффициенты ДФ для оценки прогноза состояния зрительных функций больных II стадией ПОУГ

Классифицирующие показатели	Коэффициенты ДФ	
	Нормированные	Ненормированные
X1 – Уровень липопротеидов очень низкой плотности	1,222	1,960
X2 – Отношение площади экскавации ДЗН к площади ДЗН	1,044	7,099
X3 – Уровень артериального давления (АД) (систолическое)	-1,006	-8,394
X4 – Величина красного компонента цветности ДЗН	0,886	0,028
X5 – Уровень ВГД	-0,682	-1,422
X6 – Количество симптомов по RHO-9	0,611	0,440
X7 – Уровень церулоплазмينا	-0,576	-,073
X8 – Уровень окислительных модификаций белков	-0,502	-0,554
X9 – Индекс удовлетворенности жизнью	-0,496	-0,894
X10 – Уровень кетодиенов и сопряженных триенов гептановой фракции	-0,475	-10,984
Константа		3,267

Примечание к таблице 2: показатель X3 является качественным, при уровне систолического артериального давления (АД) до 130 принимается за 1, при уровне систолического АД 130 и выше – за 2;

Таблица 3. Нормированные и ненормированные коэффициенты ДФ для оценки прогноза состояния зрительных функций больных III стадией ПОУГ

Классифицирующие показатели	Коэффициенты ДФ	
	Нормированные	Ненормированные
X1 – Наличие прорыва скотомы «слепого пятна» на периферию	-1,512	-7,855
X2 – Максимальное сужение с периферии относительно нормальных границ поля зрения на объект II по Гольдману	1,205	0,159
X3 – Уровень АД (систолическое)	0,595	0,990
X4 – Уровень ВГД	0,444	0,222
Константа		-7,324

Примечание к таблице 3: показатели X1 и X4 являются качественными. При отсутствии прорыва скотомы «слепого пятна» на периферию значение принимается за 0, при наличии – за 1. При уровне систолического АД до 130 значение принимается за 1, при уровне 130 и выше – за 2;

Групповые центроиды составили 10,7 для больных с ухудшением функций и -0,397 для группы со стабильным их состоянием. При значении уравнения менее 5,16 вероятно стабильное состояние зрительных функций, при значении 5,16 и более ожидается их ухудшение. Для прогноза состояния зрительных функций при III стадии ПОУГ: чувствительность полученного правила равна 90,5 %; эффективность равна 100 %; специфичность – 93,9 % .

### Выводы

Предложенный способ построения прогноза динамики зрительных функций в зависимости от стадии заболевания у больных ПОУГ с достигнутым «целевым» внутриглазным давлением позволяет с высокой – более 90 % – специфичностью прогнозировать ухудшение либо стабильное состояние функций зрительного анализатора.

10.09.2015

### Список литературы:

1. Либман, Е.С. Эпидемиологические характеристики глаукомы / Е.С. Либман, Е.А. Чумаева, Я.Э. Елкина // Глаукома: теории, тенденции, технологии: материалы науч.-практ. конф. – Москва, 2006. – С. 207-212.
2. Дронов, М.М. Медицинская, социальная и экономическая значимость заболевания с названием глаукома / М.М. Дронов, Р.И. Короленков, С.С. Алексанин // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. –2011. –№1. –С. 42-49.
3. Resnikoff, S. Global data on visual impairment in the year 2002 / S. Resnikoff, D. Pascolini, D. Etya'ale [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. – 2004. – Vol. 82, № 11. – P. 844-851.
4. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // Br. J. Ophthalmology. – 2006. – Vol. 90. – P. 262-270.
5. Burr, J.M. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation / J.M. Burr, G. Mowatt, R. Hernandez [et al.] // Health Technology Assessment. – 2007. – Vol.11, № 41. – P. 362.
6. Ким, Т.С. Оптимизация прогнозирования клинического течения первичной открытоугольной глаукомы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.С. Ким. – Москва, 2007. – 23 с.
7. Ермолаев, В.Г. Качество жизни больных глаукомой / В.Г. Ермолаев, А.В. Ермолаев, С.В. Ермолаев [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 8. – С. 56-57.
8. Николаева, Е.Б. Прогнозирование клинического течения первичной открытоугольной глаукомы в отдаленные сроки при успешном гипотензивном лечении : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Б. Николаева. – Санкт-Петербург, 2012. – 23 с.
9. Соляникова, О.В. Прогнозирование динамики зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомой / О.В. Соляникова, Е.В.Бердникова, В.Ф. Эггардт, А.А. Болотов, Е.В. Тур // Катарактальная и рефракционная хирургия. –2014. –№3. – С. 42-50.
10. Стандарт медицинской помощи больным глаукомой [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации № 708 от 13 октября 2006г. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4083784/#4083784> (дата обращения 13.09.2015г).
11. Глаукома. Национальное руководство / под ред. Е.А. Егорова. – Москва, 2013. – 824с
12. Белова А.Н. Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. М.: Антидор, 2002: 440с.
13. Цементис, С.А. Дифференциальная диагностика в неврологии и нейрохирургии / С.А. Цементис; под ред. И.Е. Гусева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 368 с.
14. Волчегорский, И.А. Использование русскоязычной версии опросника RNQ-9 для оценки аффективных нарушений у больных первичной открытоугольной глаукомой / И.А.Волчегорский, Е.В.Тур, О.В.Соляникова, В.С.Рыкун, В.Н.Дмитриенко, Е.В.Бердникова, М.С.Сумина // Уральский медицинский журнал. – 2012. – Т.93, No1. – С. 50-57.
15. Волчегорский, И.А. Применение опросника RNQ-9 для оценки нарушений эмоциональной сферы у больных первичной открытоугольной глаукомой / И.А. Волчегорский, Е.В. Тур, О.В. Соляникова, В.С.Рыкун, В.Н. Дмитриенко, Е.В. Бердникова, М.С.Сумина // VI Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии: материалы конференции. – Екатеринбург, 2012. – С.111-120.

Сведения об авторах:

**Соляникова Ольга Владимировна**, доцент кафедры глазных болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, e-mail: [solyannikova\\_ov@mail.ru](mailto:solyannikova_ov@mail.ru)

**Бердникова Екатерина Викторовна**, ассистент кафедры глазных болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета, e-mail: [e.v.berdnikova@gmail.com](mailto:e.v.berdnikova@gmail.com)

**Экгардт Валерий Федорович**, профессор кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, e-mail: [anital@inbox.ru](mailto:anital@inbox.ru)

**Тур Елена Владимировна**, доцент кафедры глазных болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, e-mail: [elena\\_tur@list.ru](mailto:elena_tur@list.ru)

454092. г. Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: [solyannikova\\_ov@mail.ru](mailto:solyannikova_ov@mail.ru)