

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КОМПЕНСАЦИИ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Глаукома занимает третье место в мире в структуре причин слепоты после катаракты и сахарного диабета. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) рассматривается как мультифакторное заболевание, важнейшим фактором риска развития и прогрессирования которого является повышенное внутриглазное давление (ВГД). Прогнозирование состояния компенсации ВГД у больных ПОУГ является актуальной задачей.

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 «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», липидного профиля и аффективно-когнитивного статуса больного с помощью дискриминантного анализа были определены факторы, влияющие на стабильность уровня ВГД и разработан метод прогнозирования компенсации внутриглазного давления, дифференцированный в зависимости от стадии ПОУГ.

Представленный в статье метод позволяет с высокой – более 90 % – специфичностью прогнозировать сохранение «целевого» уровня внутриглазного давления в течение 12 месяцев динамического наблюдения.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, прогнозирование, внутриглазное давление, динамическое наблюдение

Актуальность

Глаукома, как причина слепоты, занимает третье место в мире после катаракты и сахарного диабета [1]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) рассматривается как мультифакторное заболевание, в патогенезе которого имеют значение деструктивные процессы в дренажной системе глаза, гемодинамические нарушения, метаболические изменения во влаге передней камеры, а также иммунологические нарушения [2]–[6]. Прогнозирование течения ПОУГ является актуальной задачей [7]; [8], причем достаточное внимание необходимо уделить прогнозированию компенсации внутриглазного давления (ВГД), как важнейшему фактору риска развития и прогрессирования заболевания. Нами предложен метод прогнозирования состояния компенсации ВГД у больных ПОУГ без учета стадии заболевания [9], вместе с тем, он может быть различен в зависимости от стадии глаукомы.

Цель

Разработать способ построения прогноза компенсации ВГД у больных ПОУГ с достигнутым «целевым» внутриглазным давлением в зависимости от стадии заболевания.

Материал и методы

Исследование проведено 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 проведения медицинских манипуляций и хирургических вмешательств. Во время исследования применялись одобренные методики, соответствующие стандартам лечения указанного заболевания.

Критериями включения являлись: наличие ПОУГ I, II, III стадий и возраст – от 40 лет до 70 лет.

Критериями исключения послужили: ПОУГ терминальной стадии, наличие иных видов глаукомы, выраженные рубцовые изменения роговицы, наличие анамнестических указаний на увеит, отслойку сетчатки, тромбоз центральной артерии или центральной вены сетчатки, миопия с длиной переднезадней оси глаза более 26 мм, беремен-

ность, 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 в возрасте от 40 до 70 лет, средний возраст составил $59,0 \pm 0,9$ 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. По уровню внутриглазного давления на момент поступления в стационар до достижения стойкой компенсации преобладала глаукома с нормальным ВГД – 200 глаз (73 %), с умеренно повышенным (b) – 64 глаза (23,4 %), с высоким (c) – 10 глаз (3,6 %). При повышении ВГД больные были включены в исследование только после достижения «целевого уровня».

Все больные, включенные в исследование, 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, которое было выполнено более чем за 3 месяца до начала исследования. Местная гипотензивная терапия была назначена 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].

Всем больным на момент начала исследования и через 12 месяцев динамического наблюдения проводилось стандартное офтальмологическое обследование, которое включало в себя визометрию, кинетическую квантитативную периметрию, статическую компьютерную периметрию (СКП), биомикроскопию, обратную офтальмоскопию, офтальмотонометрию. Кинетическую квантитативную периметрию выполняли на шаровом проекционном периметре Karl Zeiss Jena (Германия), СКП – 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.

Критерием отсутствия компенсации ВГД явилось несоответствие ВГД «целевому» уровню с учетом стадии ПОУГ [11].

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).

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

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. С целью построения модели прогноза по динамике компенсации ВГД все больные были разделены на 2 группы: «группа 1» – с несоответствием ВГД «целевому» уровню и «группа 2» – с соответствием ВГД «целевому» уровню.

Целью дискриминантного анализа является построение уравнения дискриминантной функции (ДФ), значение которого при внесении в него цифровых данных конкретного больного отразит вероятный исход заболевания. В ходе дискриминантного анализа были подобраны коэффициенты для построения уравнений ДФ, с максимальной вероятностью разделяющие больных на группы с компенсацией и декомпенсацией ВГД.

На первом этапе статистического анализа были получены нормированные коэффициенты ДФ. По модулю значения коэффициентов строится рейтинг их информативности для определения прогноза заболевания. В дальнейшем были определены ненормированные коэффи-

циенты ДФ, по которым, подставляя значения факторов риска, можно рассчитать значение ДФ, отражающее прогнозируемое состояние ВГД. В дальнейшем составляется формула для определения прогноза у конкретного больного.

Для применения формулы необходимо: подставить полученные для данного клинического случая значения показателей факторов риска. Если фактор качественный (наличие или отсутствие признака), используется система 1 и 0, если показатель количественный, то необходимо применить ту систему единиц, которая указана для данного фактора; умножить на коэффициент, рассчитанный для соответствующего признака; суммировать все показатели с учетом знака перед коэффициентом; прибавить значение константы.

Числовой результат оценивается следующим образом: значение, расположенное ближе к центру 1 группы – в прогнозе вероятна декомпенсация ВГД; значение, расположенное

ближе к центру 2 группы – компенсация ВГД будет сохраняться.

Результаты и обсуждение

За 12 месяцев наблюдения получены следующие динамические изменения состояния компенсации ВГД больных ПОУГ (рис. 1).

Декомпенсация гидродинамики относительно давления «цели» наблюдалась во все стадии глаукомного процесса, причем ее частота нарастала по мере прогрессирования глаукомы. Это может быть связано как с более низким «целевым» ВГД, так и с более выраженными дефектами гидродинамики в III стадию ПОУГ.

Учитывая то, что течение глаукомы в каждую стадию имеет свои клинические особенности, прогнозирование состояния компенсации ВГД осуществлялось для каждой стадии ПОУГ в отдельности.

Классифицирующие показатели и их нормированные и ненормированные коэффициен-



Рисунок 1. Распределение больных ПОУГ по динамике компенсации ВГД

Таблица 1. Нормированные и ненормированные коэффициенты ДФ для оценки прогноза состояния компенсации ВГД больных I стадией ПОУГ

Классифицирующие показатели	Коэффициенты ДФ	
	Нормированные	Ненормированные
X1 – Длительность заболевания	30,415	14,767
X2 – Максимальная систолическая скорость ЗКЦА	-21,744	-9,497
X3 – Количество баллов по RNQ-9	19,939	19,086
X4 – Количество симптомов по RNQ-9	11,958	8,518
X5 – Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)	-11,435	-16,255
X6 – Электрическая лабильность зрительного нерва	-8,192	-0,598
X7 – Уровень глюкозы в сыворотке крови	7,165	8,022
X8 – Уровень ВГД	6,038	2,249
X9 – Высота экскавации ДЗН	-4,446	-0,079
X10 – Максимальная средняя за сердечный цикл скорость кровотока в ЦАС	2,650	0,888
X11 – Суммарное поле зрения на объект IV по Гольдману	0,915	0,029
Константа		-169,280

ты ДФ, полученные при оценке прогноза для оценки состояния компенсации ВГД больных I стадией ПОУГ представлены в таблице 1.

Таким образом, у больных с I стадией ПОУГ прогностическую ценность имеют показатели, характеризующие состояние организма в целом, а также показатели гемодинамики; состояние диска зрительного нерва (ДЗН) и уровень ВГД имеют меньшее прогностическое значение.

Расчет проводится по формуле, задавая значение показателей факторов риска: Исход = $X1*14,767 - X2*9,497 + X3*19,086... + X11*0,029 - 169,280$.

Групповые центроиды составили 78,8 для группы больных с декомпенсацией ВГД и -8,3 для группы со стабильным его состоянием. При значении уравнения менее 35,3 наиболее вероятно стабильное состояние компенсации ВГД, при значении 35,3 и более ожидается его декомпенсация.

При оценке компенсации ВГД у больных I стадией ПОУГ чувствительность полученного правила равна 100 %; эффективность равна 90,7 %; специфичность – 91,7 %.

Классифицирующие показатели и их нормированные и ненормированные коэффициенты ДФ, полученные при прогнозировании компенсации ВГД у больных II стадией ПОУГ представлены в таблице 2.

Таблица 2. Нормированные и ненормированные коэффициенты ДФ для оценки прогноза состояния компенсации ВГД больных II стадией ПОУГ

Классифицирующие показатели	Коэффициенты дискриминантной функции	
	Нормированные	Ненормированные
X1 – Количество баллов по RNQ-9	0,794	3,514
X2 – Уровень ВГД	0,677	1,419
X3 – Максимальная систолическая скорость в ЦАС	0,646	0,197
Константа		-4,562

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

Классифицирующие показатели	Коэффициенты ДФ	
	Нормированные	Ненормированные
X1 – Уровень артериального давления (систолическое)	1,282	0,393
X2 – Истинное ВГД, измеренное при тонографии	1,105	0,005
X3 – Наличие прорыва скотомы «слепого пятна» на периферию	-0,913	-0,101
Константа		-0,194

Примечание к таблице 3: Показатель X1 является качественным, при уровне систолического артериального давления (АД) до 130 значение принимается за 1, при уровне систолического АД 130 и выше – за 2.

Во II стадию ПОУГ значимыми остаются такие показатели как количество отмеченных симптомов по RNQ-9 и максимальная средняя за сердечный цикл скорость кровотока (V_{max}) в ЦАС, уровень ВГД также приобретает большее значение.

Расчет проводится по формуле, задавая значение показателей факторов риска: Исход = $X1*3,514 + X2*1,419 + X3*0,197 - 4,562$.

Групповые центроиды составили 0,95 для группы больных с декомпенсацией ВГД и -0,29 для группы со стабильным его состоянием. При значении уравнения менее 0,33 вероятно сохранение компенсации ВГД, при значении 0,33 и более ожидается его декомпенсация. При оценке компенсации ВГД при II стадии ПОУГ: чувствительность полученного правила равна 92,3 %; эффективность метода равна 96,3 %; специфичность правила равна 94,3 %.

В таблице 3 представлены классифицирующие показатели и их нормированные и ненормированные коэффициенты ДФ, полученные при оценке прогноза компенсации ВГД больных III стадией ПОУГ.

У больных с III стадией глаукомы при оценке прогноза в отношении состояния компенсации ВГД значимыми являются такие показатели, как уровень АД, истинное ВГД и наличие прорыва скотомы «слепого пятна» на периферию.

Данные показатели не имели значения в начальную и развитую стадии ПОУГ.

Расчет проводится по формуле, задавая значение показателей факторов риска: Исход = $X1*0,393+X2*0,005 - X3*0,101 - 0,194$.

Групповые центры составили 1,099 для группы больных с ухудшением зрительных функций и -0,95 для группы со стабильным их состоянием. При значении уравнения менее 0,07 наиболее вероятно стабильное состояние компенсации ВГД, при значении 0,07 и более ожидается декомпенсация ВГД. При оценке компенсации ВГД при III стадии ПОУГ:

чувствительность полученного правила равна 90,9 %; эффективность равна 93,3 %; специфичность – 92,4 %.

Выводы

Предложенный способ построения прогноза компенсации ВГД в зависимости от стадии заболевания у больных ПОУГ позволяет с высокой – более 90 % – специфичностью прогнозировать сохранение «целевого» уровня внутриглазного давления в течение 12 месяцев динамического наблюдения.

10.09.2015

Список литературы:

1. Либман, Е.С. Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России / Е.С. Либман, Э.В. Калева // Съезд офтальмологов России, 9-й: Тез. докл.-М. – 2010. – С.73.
2. Малеванная, О.А. Оценка эффективности диспансерного наблюдения и качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.А. Малеванная. – Санкт-Петербург, 2005. – 24 с.
3. Мачехин, В.А. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой / В.А. Мачехин, О.Л. Фабрикантов // Практическая медицина. – 2013. – № 1-3. – С. 44-47.
4. Курышева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н.И. Курышева. – Москва: МЕДпресс-информ, 2006. – 135 с.
5. Нестеров, А.П. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы: какая концепция более правомерна? / А.П. Нестеров // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Т.1, №4. – С. 63-67.
6. Goldberg, J.L. Glaucoma and the brain [Electronic resource] / J.L. Goldberg // Gleams. – 2010. – Mode of access: <http://www.glaucoma.org/glaucoma/glaucoma-and-the-brain.php> (дата обращения: 15.09.15)
7. 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.
8. Ernest, P.J. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression / P.J. Ernest, J.S. Schouten, H.J. Beckers [et al.] // Ophthalmology. – 2013. – Vol.120, №3. – P. 512-519.
9. Соляникова, О.В. Прогнозирование компенсации внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой при консервативном и хирургическом лечении / Соляникова О.В., Бердникова Е.В., Эгардт В.Ф., Дмитриенко В.Н. // Офтальмологические ведомости.-2015.-№1(8).-С.36-42
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. Смулевич, А.Б. Депрессии в общей медицине / А.Б. Смулевич. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2001. – 256 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.118-120.

Сведения об авторах:

Бердникова Екатерина Викторовна, ассистент кафедры глазных болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета, e-mail: e.v.berdnikova@gmail.com

Соляникова Ольга Владимировна, доцент кафедры глазных болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, e-mail: solyannikova_ov@mail.ru

Эгардт Валерий Федорович, профессор кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, e-mail: anita1@inbox.ru

Дмитриенко Виктория Николаевна, врач-офтальмолог центра офтальмологического Челябинской областной клинической больницы, e-mail: chokb@yandex.ru