

Отдельные клинико—эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2)

Е.А. Егоров, А.В. Куроедов

Кафедра офтальмологии имени академика А.П. Нестерова Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ

Авторский коллектив (страны): Азербайджан, Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан, Украина

Резюме

Цель: в данной части мультицентрового открытого ретроспективного исследования проведено изучение терапевтических, лазерных и хирургических подходов, а также определение показателей динамики глаукомного процесса у больных глаукомой в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы: пациенты с первичной открытоугольной (ПОУГ), закрытоугольной (ЗУГ) и смешанной формами глаукомы, в возрасте от 40 лет и старше, которые проходили амбулаторное и стационарное обследование в течение последних 10 лет (2000–2010 гг.) не менее 2 раз в течение календарного года и изъявившие письменное согласие на включение их данных в результаты исследования; наличие в истории болезни (амбулаторных картах) результатов инструментального исследования, изложенных в цифровом выражении (тонометрия по Маклакову грузом 10 г); анамнез, дополнительные аппаратное и инструментальное обследования, а также невро-

Abstract

Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 2)

E.A. Egorov, A.V. Kuroedov

**Department of Ophthalmology of Medical Faculty
2nd Central military clinical hospital named after
Mandryka P.V.
GBOU VPO RNIMU Russian National Research Medical
University, Moscow**

Purpose: to study particular clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia in comparison with outcomes of used treatment approaches. In this part of the study various approaches to glaucoma treatment and indices of glaucoma dynamics depending on the stage of the disease are evaluated.

логическое и другие медицинские исследования не выявили никакой другой причины поражения зрительного нерва, кроме глаукомы.

Результаты: в исследовании приняли участие научно-клинические учреждения 10 стран СНГ и Грузии. Всего было получено 1630 анкет (1630 пациентов), по результатам обработки которых в исследование были включены 1469 пациентов (2470 глаз). Установлено, что препаратами первого выбора на старте лечения независимо от стадии болезни являются (в порядке уменьшения): β -адреноблокаторы, комбинированные препараты и аналоги простагландинов. Объем назначений β -адреноблокаторов достоверно превышает объем назначений остальных групп гипотензивных лекарственных средств ($p < 0,001$). При начальной и развитой стадиях глаукомы аналоги простагландинов к концу лечения назначают соответственно в 17 и 19% случаев, и этот показатель статистически значимо превышает объем назначений на старте лечения ($p < 0,05$). Лазерные оперативные вмешательства были проведены 214 больным (22,27%), а традиционные – 747 пациентам (77,73%).

Заключение: коллективный труд врачей из 10 государств позволил по-новому взглянуть на возможность консолидации усилий по борьбе с глаукомой в наших государствах и, по нашему мнению, должен быть продолжен на другом методическом уровне.

Ключевые слова: мультицентровое клинико-эпидемиологическое исследование, ПОУГ, лазерное лечение, аналоги простагландинов, бета-блокаторы.

Materials and methods: studied characteristics included: age, sex, duration of glaucoma process, stage of glaucoma, IOP level, treatment prescribed when glaucoma was diagnosed, present therapy, surgery if was performed. Patients with POAG and PACG and combined types of glaucoma at the age of 40 and older which were examined regularly during last 10 years not less than 2 times per year were included into the analysis.

Results: 10 clinical centers took part. 1630 questionnaires were collected, 1469 patients (2470 eyes) were included into the study. 161 patients (9.9%) were excluded from the analysis because of various reasons. Average male's age was 66,33, female's – 66,29 years old. POAG was found in 2163 eyes (87,57%), PACG – in 30 eyes (12,31%), combined type of glaucoma – 3 (0,12%). IOP level was reliably lower on the background of treatment than at the beginning ($p < 0,05$). Treatment of the first choice included (in decreasing order) beta-blockers, combined drugs and prostaglandin analogues.

β -adrenoblocker's prescription reliably exceeds other groups of hypotensive drugs ($p < 0,001$). In initial and developed stages of glaucoma prostaglandin analogues are prescribed in 17 and 19% accordingly and this is significantly higher than at the beginning of treatment ($p < 0,05$). Laser surgery was performed in 214 patients (22,27%), and standard surgery – in 747 patients (77,73%).

Conclusion: Teamwork carried out by specialists from 10 countries allowed to have a look on the glaucoma treatment from new point.

Keywords: multicenter clinical and epidemiologic study, POAG, laser surgery, prostaglandin analogues, beta-blockers.

Введение

Являясь хроническим заболеванием, глаукома неуклонно приводит к слепоте, и единственными доступными методами ее предотвращения могут быть: раннее выявление, пожизненная диспансеризация с индивидуально установленными графиками осмотра, высокая дисциплинированность пациентов и ответственность лечащих врачей, применение всех возможных вариантов лечения, в том числе лазерного и хирургического, если назначенное терапевтическое лечение не приводит к стабилизации процесса, т.е. целый комплекс мероприятий, который требует адекватного анализа. Впервые на постсоветском пространстве выполнено мультицентровое открытое ретроспективное исследование клинико-эпидемиологических характеристик глаукомы, в котором учтены результаты лечения 1469 пациентов (2470 глаз).

В первой части работы был проведен анализ показателей офтальмотонуса в зависимости от стадии заболевания. Было установлено недостаточное понижение уровня внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с продвинутыми стадиями, что в очередной раз заставило задуматься о необходимости более взвешенных подходов при динамическом наблюдении [5]. Очевидно, что такие подходы должны быть основаны на применении как наиболее эффективных лекарственных средств и хирургических методик

лечения и их своевременной коррекции, так и продвинутых средств мониторинга [2,12,13].

Целью второго этапа работы стало детальное изучение терапевтических, лазерных и хирургических подходов, а также определение показателей динамики процесса у больных глаукомой в зависимости от стадии заболевания.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены суммированные результаты проведенного в вышеупомянутых странах исследования терапевтических подходов (группы антиглаукомных препаратов) на старте лечения и по факту окончания исследования в зависимости от стадии заболевания.

Во всех случаях, независимо от стадии болезни, препаратами первого выбора врачей были β -адреноблокаторы. Объем их назначений достоверно превышал объем назначений всех остальных препаратов ($p < 0,001$). Вместе с тем предпочтения врачей достоверно изменялись в зависимости от стадии болезни. Так, на начальной стадии, на старте лечения β -адреноблокаторы были препаратами выбора в 67,34% случаев, а при терминальной – только в 33,82% ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание тенденция значительного понижения объема назначений указанной группы препаратов в монотерапии по факту окончания исследования.

Таблица 1. Группы препаратов, применяемых пациентами на старте лечения и по факту окончания исследования, %

Препараты	Стадия							
	Начальная		Развитая		Далеко зашедшая		Терминальная	
$\beta\beta$	67,34	36,98	47,19	34,85	38,68	27,33	33,82	23,75
АПГ	11,69	17,06	13,58	18,98	11,59	9,68	13,24	5
М-хол.	5,51	1,04	6,65	1,35	10,87	1,02	5,88	0
ИКА	0,94	3,26	1,12	1,04	0,89	1,19	2,21	1,25
Комб.	13,04	34,11	16,01	32,47	24,06	40,24	36,03	46,88
Без лечения	1,48	7,55	15,45	11,32	13,91	20,54	8,82	23,12

Примечание: $\beta\beta$ – β -адреноблокаторы; АПГ – аналоги простагландинов; М-хол. – м-холиномиметики; ИКА – ингибиторы карбоангидразы (местные); комб. – комбинированные препараты, включая фиксированные комбинации

ния ($p<0,03$). Это может объясняться наличием эффекта тахифилаксии, свойственного β -адреноблокаторам (рис. 1).

Подтверждением такого явления может являться и тот факт, что при назначении лечения на втором ранговом месте независимо от стадии болезни находятся комбинированные препараты (включая фиксированные комбинации). Объем назначений комбинированных препаратов на старте лечения достоверно увеличивался с утяжелением стадии болезни (13,04, 16,01, 24,06 и 36,03%, $p<0,05$). Общепринятая практика подразумевает, что субкомпенсированный уровень ВГД следует понижать путем использования дополнительного гипотензивного препарата. Особенно заметной становится роль комбинированной терапии по факту окончания лечения. В этом случае от 34% до 46% больных уже получают такое лечение, а объем назначений достоверно увеличивается от развитой к терминальной стадии заболевания ($p<0,05$). Отсутствие различий в объемах комбинированной терапии у пациентов с начальной и развитой стадиями заболевания ($p>0,05$) может быть объяснен тем фактом, что больные с продвинутой стадией были ранее оперированы (рис. 2).

К сожалению, пока еще не столь выражены предпочтения врачей при назначении аналогов простагландинов. Хотя заметно, что при начальной и развитой стадиях глаукомы этот класс лекарственных препаратов к концу лечения назначают в 17 и 19% случаев, и этот показатель статистически значимо превышает объем назначений на старте лечения ($p<0,05$) (рис. 3).

Остается неясной роль местных ингибиторов карбоангидразы в монотерапии глаукомы. Эта группа препаратов назначалась лишь в небольшом объеме, а статистически

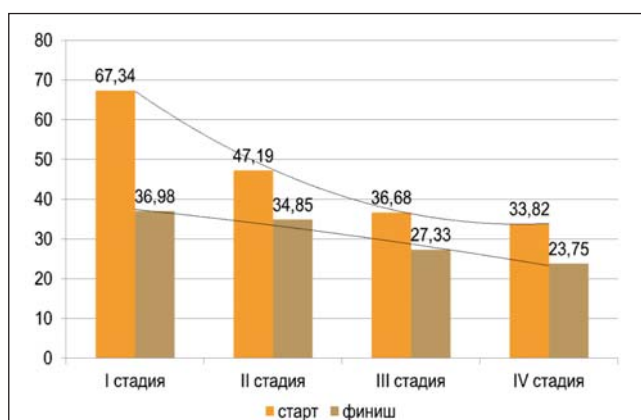


Рис. 1. Динамика объема назначений β -адреноблокаторов по стадиям на старте и на финише лечения

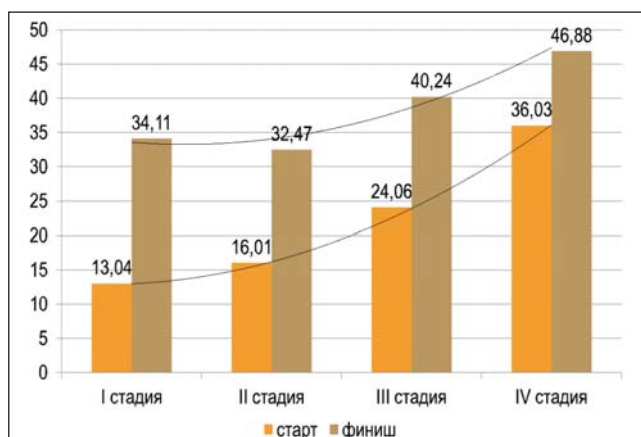


Рис. 2. Динамика объема назначений комбинированных препаратов по стадиям на старте и на финише лечения

значимое увеличение объема назначений в период между стартом лечения и его окончанием установлено только у пациентов с начальной стадией глаукомы ($p<0,001$).

Наибольшие споры обычно возникают при обсуждении тактики лечения глаукомы. На начальной стадии болезни хороший эффект дает применение всех методов: медикаментозного, лазерного и хирургического [13,14]. Как правило, оперативное лечение проводится в тех случаях, когда компенсации уровня ВГД не удается добиться при помощи двух других методов. При подсчете общего количества антиглаукоматозных операций, проведенных пациентам со всеми стадиями болезни, оказалось, что была выполнена 961 операция, в том числе лазерные вмешательства были проведены 214 больным (22,27%), а традиционные – 747 (77,73%). В рамках этой работы не проводился подсчет количества операций из расчета перенесенных одним больным. В таблице 2 продемонстрирована динамика выполнения лазерных и традиционных

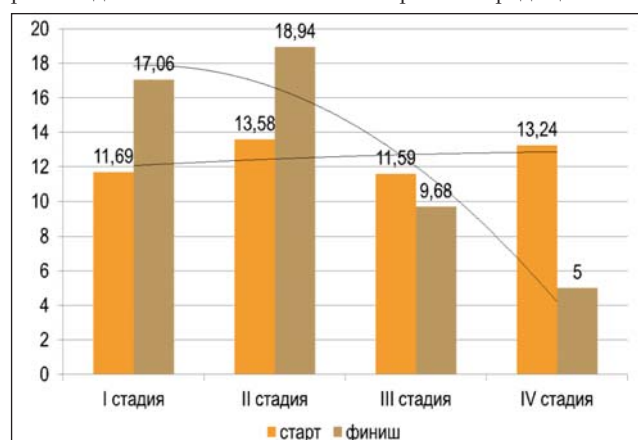


Рис. 3. Динамика объема назначений аналогов простагландинов по стадиям на старте и на финише лечения

Стадия глаукомы на старте	Динамика перехода от стадии к стадии	n (абс.)	M (годы)	m (годы)
I стадия (n=776)	I → I	534	4,3	4,3
	I → II	193	7,6	4,8
	I → III	43	13,6	5,6
	I → IV	6	9,5	4,2
II стадия (n=961)	II → II	729	3,8	3,2
	II → III	204	7,3	5,0
	II → IV	29	9,8	6,2
III стадия (n=590)	III → III	510	3,5	3,7
	III → IV	80	7,4	4,1
IV стадия (n=143)	IV → IV	143	3,5	3,6

Рис. 4. Динамика глаукомного процесса (доказанные стабилизация и прогрессирование) в зависимости от стадии заболевания, n=2470

Таблица 2. Динамика выполнения лазерных и традиционных операций в зависимости от стадии глаукомы, %

Операции	Стадия			
	Начальная	Развитая	Далеко зашедшая	Терминальная
Лазерные	27,57	44,39	15,12	12,62
Традиционные	19,28	37,22	37,35	6,15

операций от общего числа в зависимости от стадии глаукомы.

Не отрицая очевидные успехи хирургического лечения глаукомы у больных с ее начальной стадией, надо отметить, что именно у них консервативное лечение также до определенного периода оказывается эффективным [1,8]. Об этом свидетельствуют предпочтения врачей, которые проводят традиционное оперативное лечение на продвинутых стадиях глаукомы, когда исчерпаны другие возможности. Так, на начальной стадии болезни оперативное лечение проводилось лишь в 19,28% случаев, а при развитой и далеко зашедшей – в 37,22 и 37,35% ($p<0,001$). В эффективность лазерного лечения врачи верят в основном, когда оперируют пациентов с I и II стадиями глаукомы (27,57 и 44,39% соответственно).

Глаукома – хронический патологический процесс, и эффективность любых методов его лечения постепенно снижается. Установлено, что скорость прогрессирования глаукомного процесса во многом определяется уровнем ВГД, до которого оно понижено, и анатомо-топографическими характеристиками зрительного анализатора [3,4,10,11]. Возможность прогнозирования развития изменений, свидетельствующих о прогрессировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН), с целью определения числа лиц со стабилизированным и особенно нестабилизированным течением является первоочередной задачей диспансеризации. На рисунке 4 приведены временные характеристики прогрессирования ГОН обследованных пациентов.

Динамика стабилизации ГОН и перехода от стадии к стадии свидетельствует о следующем: средний срок продолжительности глаукомного процесса, при котором не было обнаружено явлений прогрессирования ГОН, на начальной стадии глаукомы составил 4,3 года, на развитой – 3,8 года, а на далеко зашедшей – 3,5 года. Различия между этими временными показателями были статистически недостоверны ($p>0,05$). Активная лечебная тактика, выбранная врачами, позволила достигнуть стабилизации ГОН в 68,81% случаев при I стадии глаукомы, в 75,86% – при II стадии и в 86,64% – при III стадии. При определении продолжительности сроков между стадиями болезни, которые характеризуют прогрессирование заболевания, также не было установлено статистически значимой разницы. При прогрессировании глаукомы переход из начальной в развитую стадию произошел у 25,87% пациентов за $7,6\pm 4,8$ года, из развитой в далеко зашедшую у 21,23% больных – через $7,3\pm 5$ лет и, наконец, у 13,56% из далеко зашедшей в терминальную – через $7,4\pm 4,1$ года. Такие показатели подтверждают ранее опубликованные данные о средней продолжительности начальной стадии глаукомы, но противоречат результатам, в которых указывается, что продвинутые стадии болезни всегда короче, чем начальная, а добиться стабилизации при таких состояниях значительно труднее [6,7,9,13].

Заключение

В данной части мультицентрового открытого ретроспективного исследования проведено изучение терапевтических, лазерных и хирургических подходов, а также определение показателей динамики глаукомного процесса у больных в зависимости от стадии заболевания.

Установлено, что препаратами первого выбора на старте лечения независимо от стадии болезни являются (в порядке уменьшения) β -адреноблокаторы, комбинированные препараты и аналоги простагландинов. Объем назначений β -адреноблокаторов достоверно превышает объем назначений остальных групп гипотензивных лекарственных средств ($p<0,001$). Объем назначений комбиниро-

ванных препаратов на старте лечения достоверно увеличивается по мере утяжеления стадии болезни ($p<0,05$), что полностью укладывается в общепринятую схему лечения. При начальной и развитой стадиях глаукомы аналоги простагландинов к концу лечения назначают соответственно в 17 и 19% случаев, и этот показатель статистически значимо превышает объем назначений на старте лечения ($p<0,05$). По-прежнему неясна роль местных ингибиторов карбоангидразы в монотерапии глаукомы.

Лазерные оперативные вмешательства были проведены 214 больным (22,27%), а традиционные – 747 (77,73%). Традиционное оперативное лечение при начальной стадии болезни было проведено в 19,28% случаев, а при развитой и далеко зашедшей – в 37,22 и 37,35% ($p<0,001$). Активная лечебная тактика, выбранная врачами, позволила достигнуть стабилизации ГОН в 68,81% при I стадии глаукомы, в 75,86% – при развитой и в 86,64% – при III стадии болезни.

Коллективный труд врачей из 10 государств позволил по-новому взглянуть на возможность консолидации усилий по борьбе с глаукомой и, по нашему мнению, должен быть продолжен на другом методическом уровне.

Литература

1. Алексеев В.Н., Малеванная О.А. О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме // *Клин. офтальмол.* 2003. № 3. С. 119–122.
2. Астахов Ю.С., Устинова Е.И., Катинас Г.С. и др. О традиционных и современных способах исследования колебаний офтальмотонуса // *Офтальмол. ведомости.* 2008. № 2. С. 7–12.
3. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: БИ, 1991. 160 с.
4. Волков В.В. Внутриглазное давление (ВГД) и стабилизация глаукомы: Материалы 8-го съезда офтальмологов России. М., 2005. С. 143–144.
5. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинко-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1) // *Клин. офтальмол.* 2011. № 3. С. 97–100.
6. Козлова Л.П., Спорова Н.А., Леонов С.А. и др. Факторы, влияющие на переход I стадии открытоугольной глаукомы в последующие // *Вестн. офтальмол.* 1981. № 5. С. 16–19.
7. Козлова Л.П., Спорова Н.А., Леонов С.А. Характеристика течения I стадии открытоугольной глаукомы // *Вестн. офтальмол.* 1983. № 2. С. 14–15.
8. Козлов В.И., Поскачина Т.Р. Сравнительные результаты хирургического и консервативного лечения начальной открытоугольной глаукомы: Сб. научн. ст. М., 1984. С. 51–56.
9. Курзаева Н.С., Коновалова Н.А. Динамика течения первичной глаукомы и ее использование в прогнозе эффективности диспансеризации: Материалы конференции «Глаукома: проблемы и решения». М., 2004. С. 422–423.
10. Листопадова Н.А. Глаукомная нейропатия зрительного нерва: ранняя и дифференциальная диагностика, особенности клиники и лечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2000. 54 с.
11. Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Егоров Е.А., Добрица Т.А. Глаукома. Алматы: Карина, 1995. 184 с.
12. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей (2-е изд.) / Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Щуко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 280 с.
13. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995. 256 с.
14. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. Руководство для практикующих врачей / Е.А. Егоров, В.Н. Алексеев, Ю.С. Астахов, В.В. Бржеский, А.Ф. Бровкина и др.; под общ. ред. Е.А. Егорова. / М.: Литтерра, 2004. 954 с.