

Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1)

Е.А. Егоров, А.В. Куроедов

Авторский коллектив (страны):

Азербайджан, Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан, Украина

Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 1)

Е.А. Егоров, А.В. Куроедов

**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.

Materials and methods: studied characteristics included: age, sex, duration of glaucoma process, stage of glaucoma, IOP level, treatment prescri-

bed 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 then at the beginning ($p < 0,05$). There was also registered stable tendency of increasing of basic average IOP level depending on the stage of the disease. Average IOP level of the initial stage of glaucoma amounted to $26,65 \pm 5,17$ mm Hg, of the terminal one – $36,83 \pm 8,87$ mm

Hg. Average basic IOP level – 29,27±6,76 mm Hg, on the background of treatment – 21,17±5,11 mm Hg. Average decrease of IOP level in comparison with the basic amounted to 24% on the initial stage, 27% on the developed stage of glaucoma, severe stage – by 32%, terminal – by 31%.

Conclusion: Statistically reliable dependence of the IOP level and stage of glaucoma was established. Insufficient decrease of IOP level in patients with developed stages of glaucoma makes search for more efficient treatment methods indispensable.

Введение

Существуют значительные противоречия между разными научными и клиническими школами в используемой терминологии, классификации глаукомы, представлениями о факторах риска, антириска, критериях диагностики и оценке эффективности различных методов лечения (Нестеров А.П., 2008). Глаукому относят к мультифакторным заболеваниям с пороговым эффектом. Многочисленные факторы риска, отвечающие за возникновение глаукомы и сопровождающие ее на всем протяжении, зачастую не позволяют провести детальную оценку состояния отдельно взятого пациента, учитывая прогрессивно текущий характер заболевания. Возможность проведения исследований с привлечением нескольких лечебно-диагностических учреждений в рамках одной работы позволяет по-новому взглянуть на проблему достоверности получаемой информации. Многоцентровые (мультицентровые) исследования проводятся по единой методике и программе одновременно в нескольких лечебных учреждениях, что позволяет сократить сроки сбора необходимого объема информации. Вместе с тем, статистический анализ данных многоцентровых исследований требует особого внимания. Многие ученые сходятся во мнении, что, несмотря на то, что в основе многоцентровых исследований лежит единый протокол, условия проведения исследования в каждом отдельном центре могут приводить к существенной межцентровой вариации данных, и результаты таких исследований можно рассматривать лишь как частный случай мета-анализа.

Цель исследования

Изучить отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии в сопоставлении с результатами применяемых подходов в лечении. К числу таких характеристик были отнесены: возраст пациента, пол, длительность глаукомного анамнеза, стадия глаукомы при постановке диагноза и на настоящий момент, уровень внутриглазного давления (ВГД) при постановке диагноза и на момент финального обследования, какая терапия была назначена при постановке диагноза и чем лечится больной в настоящий момент, а также проведенные оперативные вмешательства.

Структура исследования

Многоцентровое открытое ретроспективное исследование.

Критерии включения

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, дополнительное аппаратное и инструментальное обследование, а также неврологическое и другие медицинские исследования не выявили никакой другой причины поражения зрительного нерва, кроме глаукомы.

Материал и методы

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). По разным причинам из научной работы были исключены данные 161 пациента (9,9% от всех полученных анкет). В таблице 1 приведены данные, касающиеся распределения полученных анкет по странам.

Больше всего анкет было представлено исследователями из России (23,7% от всех включенных в исследование анкет), что, безусловно, носит объективный характер: данные были представлены 12 рабочими группами из разных регионов страны. Среди всех пациентов были 751 мужчина (51,12%), 718 женщин (48,88%), $p > 0,05$ (табл. 2).

Пациенты-мужчины преобладали в результатах, полученных из Армении, Грузии, Молдовы и Узбекистана. Большее количество пациентов-женщин проживало в Казахстане и России. Наконец, относительный паритет был представлен в Азербайджане, Беларуси, Кыргызстане и абсолютный – на Украине (50 на 50%).

Средний возраст обследованных мужчин составил 66,33 года, женщин – 66,29 года ($p > 0,05$). В таблице 3 представлены возрастные характеристики обследованных пациентов по странам.

Максимальный средний возраст был отмечен у пациентов-мужчин из России (69,7±9,2 года), минимальный – у мужчин из Узбекистана (63,5±12,5 года). Среди женщин наибольший средний возраст был отмечен у жительниц Грузии (72,8±7,7 года), а наименьший – у жительниц Азербайджана (62,9±7,8 года).

Среди всех форм глаукомы преобладала ПОУГ (2163 глаза, 87,57%). С ЗУГ было отмечено 304 глаза (12,31%), а со смешанной формой – всего 3 (0,12%). Такие результаты не противоречат проведенным ранее исследованиям, по данным которых ПОУГ преобладает на большинстве территорий, а ее распространенность находится в пределах 80–90% от всех форм глаукомы. Последующий анализ стадийности заболевания установил, что большин-

Таблица 1. Распределение полученных анкет по странам

Страна	Азербайджан	Армения	Беларусь	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Молдова	Россия	Узбекистан	Украина
Получено анкет	239	36	31	94	258	204	270	353	105	40
Включено в исследование	212	32	31	38	196	200	268	348	104	40

ство пациентов имели развитую стадию глаукомы (961 глаз, 38,91%). Глаукомой в начальной стадии были поражены 776 глаз (31,42%), больные с далеко зашедшей стадией составили 23,89% (590 глаз), а терминальная стадия болезни была выявлена на 143 глазах (5,78%).

Результаты

В таблице 4 представлены результаты тонометрических измерений уровня ВГД на момент постановки диагноза и на фоне лечения (финальные исследования на момент сдачи анкет для анализа).

Во всех случаях наблюдений уровень ВГД на фоне лечения был статистически достоверно ниже, чем в его начале ($p < 0,05$). При этом была также отмечена устойчивая и статистически достоверная тенденция по увеличению исходного среднего уровня ВГД в зависимости от стадии болезни. Так, для начальной стадии глаукомы был определен уровень ВГД $26,65 \pm 5,17$ мм рт. ст., а для терминальной стадии болезни – $36,83 \pm 8,87$ мм рт. ст. Средний исходный уровень ВГД по всем странам и стадиям глаукомы составил $29,27 \pm 6,76$ мм рт. ст., а на фоне лечения – $21,17 \pm 5,11$ мм рт. ст. Средний уровень ВГД на начальной стадии глаукомы был понижен почти на 24% от исходного, на развитой – на 27%; на далеко зашедшей – на 32%, и, наконец, на терминальной – на 31%.

В следующих таблицах (табл. 5–8) приведены данные, касающиеся характеристик уровней ВГД в отдельных странах по разным стадиям болезни.

В приведенных результатах обращает на себя внимание отсутствие статистически достоверного понижения уровня ВГД в терминальной стадии глаукомы в таких странах, как Россия, Узбекистан и Украина. Помимо этого, показатели снижения уровня ВГД для пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы также являются явно недостаточными для сдерживания прогрессирования заболевания. Так, согласно данным основных международных мультицентровых исследований (OHTS, SIGTS, EMGT, AGIS и CNTGS), следует стремиться к 35% и более понижению уровня ВГД от исходного уровня или 16–18 мм рт. ст. (Р), а также минимальным суточным колебаниям офтальмотонуса [3–8]. При этом чем больший ущерб нанесен состоянию диска зрительного нерва и чем более выражены изменения полей зрения, тем ниже должен быть уровень «давления цели». При сопоставлении рекомендаций международных глаукомных путеводителей и Российского глаукомного общества (РГО, 2011) с результатами нашей работы было установлено явное несоответствие, проявляющееся именно по отношению к уровням ВГД у пациентов с далеко зашедшей стадией болезни (табл. 9).

Снижение уровня ВГД до необходимого уровня «давления цели» является ключевым моментом в эффективном лечении глаукомы [1]. Комментарии относительно стадии болезни и возможностей снижения офтальмотонуса у больных глаукомой неоднократно отражены в профессиональной прессе. Тактика лечения глаукомы строится на установлении факторов риска и факта прогрессирования глау-

Таблица 2. Распределение исследуемых пациентов по полу (по странам), абс.

Страна	Азербайджан	Армения	Беларусь	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Молдова	Россия	Узбекистан	Украина
Мужчины	107	26	18	31	90	101	157	138	63	20
Женщины	105	6	13	7	106	99	111	210	41	20

Таблица 3. Возрастные характеристики пациентов (по странам), годы, $M \pm \sigma$

Страна	Азербайджан	Армения	Беларусь	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Молдова	Россия	Узбекистан	Украина
Мужчины	$65,7 \pm 12,4$	$67,9 \pm 13$	$68,2 \pm 6,1$	$67,9 \pm 9,6$	$65,7 \pm 14,8$	$65,8 \pm 10,9$	$64,6 \pm 6,04$	$69,7 \pm 9,2$	$63,5 \pm 12,5$	$68,5 \pm 10,4$
Женщины	$62,9 \pm 7,8$	$66 \pm 5,3$	$66,6 \pm 7,7$	$72,8 \pm 7,7$	$64,3 \pm 11,2$	$65,5 \pm 11,3$	$65,1 \pm 8,6$	$70,2 \pm 8,1$	$63,9 \pm 10,1$	$69,3 \pm 7,4$

Таблица 4. Средний уровень ВГД по стадиям до начала лечения и на фоне лечения (с применением различных методик) во всех странах, мм рт. ст., $M \pm \sigma$

	Начальная стадия	Развитая стадия	Далеко зашедшая стадия	Терминальная стадия
Старт	$26,65 \pm 5,17$	$28,71 \pm 4,77$	$31,81 \pm 7,38$	$36,83 \pm 8,87$
Финал	$20,28 \pm 3,29$	$20,98 \pm 4,41$	$21,58 \pm 6,95$	$25,58 \pm 9,51$

Таблица 5. Характеристики уровней ВГД начальной стадии глаукомы на старте исследования и на фоне проводимого лечения, мм рт. ст., $M \pm$

Страна	Азербайджан	Армения*	Беларусь	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Молдова	Россия	Узбекистан	Украина
Старт	$26,11 \pm 5,3$	–	$25,61 \pm 4,42$	$27,65 \pm 7,9$	$25,21 \pm 5,42$	$24 \pm 4,04$	$29,25 \pm 5,17$	$26,04 \pm 3,96$	$26,28 \pm 7,33$	$26,77 \pm 5,44$
Финал	$18,26 \pm 2,72^1$	–	$19 \pm 2,04^1$	$19,66 \pm 2,58^2$	$20,37 \pm 2,35$	$21,91 \pm 4,3^1$	$21,47 \pm 2,58^1$	$19,54 \pm 3,23^1$	$20,1 \pm 4,56^1$	$20,45 \pm 2,51^1$

*нет пациентов с указанной стадией болезни; ¹ $p < 0,05$; ² $p > 0,05$

комной оптической нейропатии (ГОН) и возможного влияния на них. Поскольку ведущим фактором патогенеза и гибели ретинальных ганглиозных клеток при ГОН признано повышение уровня ВГД выше индивидуально переносимого уровня, основной задачей в лечении глаукомы является снижение офтальмотонуса до толерантного уровня, обозначаемое в настоящее время как «целевое давление».

Заключение

Впервые на постсоветском пространстве выполнено мультицентровое исследование, в результаты которого включены 1469 пациентов (2470 глаз, 751 мужчина, 718 женщин, $p > 0,05$). Средний возраст мужчин – $66,33 \pm 8,33$ года; женщин – $66,29 \pm 9,87$ года ($p > 0,05$). Среди всех форм глаукомы ПОУГ составила 87,57% (2163 человека). Средний уровень ВГД (все страны, все стадии) на старте лечения составил $29,27 \pm 6,76$ мм рт. ст., на финише – $21,17 \pm 5,11$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Установлено статистически значимое повышение уровня ВГД в зависимости от стадии глаукомы на старте лечения (все страны). Т.е. на начальной стадии глаукомы уровень офтальмотонуса ниже, чем на развитой, далеко зашедшей и терминальной стадиях ($p < 0,05$). Статистически достоверной разницы уровня офтальмотонуса на финише лечения (все страны) между начальной, развитой и далеко зашедшей стадиями не установлено ($p > 0,05$). Недостаточное понижение уровня ВГД у пациентов с продвинутой стадиями в очередной раз заставляет задуматься о необходимости более взвешенных подходов при динамическом наблюдении за такими пациен-

тами. Такие подходы должны быть основаны на применении как наиболее эффективных лекарственных средств и хирургических методик лечения, так и на использовании продвинутых средств мониторинга у таких больных.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей (изд. 2-е) / Под ред. Егорова Е.А., Астахова Ю.С., Щуко А.Г. // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 280 с.
 2. Нестеров А.П. Глаукома // М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2008. – 360 с.
 3. *Glaucoma. Basic and clinical course* // San Francisco: American Academy of Ophthalmology. – 2008. – 258 p.
 4. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The ocular hypertension treatment study (OHTS) // *Arch. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120. – № 6. – P. 701–713.
 5. Leske M.C., Heijl A., Hussein M. et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment. The Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) // *Arch. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 121. – № 1. – P. 48–56.
- Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Таблица 9. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у больных глаукомой на фоне лечения, мм рт. ст., М±σ

Стадия глаукомы	Рекомендации РГО	Результаты исследования
Начальная	22–24	20,28±3,29
Развитая	19–21	20,98±4,41
Далеко зашедшая	16–18	21,58±6,95

Таблица 6. Характеристики уровней ВГД развитой стадии глаукомы на старте исследования и на фоне проводимого лечения, мм рт. ст., М±σ

Страна	Азербайджан	Армения	Беларусь	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Молдова	Россия	Узбекистан	Украина
Старт	29,96±5,99	22,5±3,5	29,57±3,81	31,35±10,06	28,05±5,25	25,45±4,65	31,62±5,14	27,34±4,85	29,56±7,41	28,94±4,16
Финал	19,06±2,67 ¹	22,4±4,24 ²	17,31±1,9 ¹	21,64±3,69 ¹	20,76±3,09 ¹	23,44±6,03 ¹	21,24±3,37 ¹	20,29±4,26 ¹	22,32±6,2 ¹	24,35±3,67 ¹

¹ $p < 0,05$; ² $p > 0,05$

Таблица 7. Характеристики уровней ВГД далеко зашедшей стадии глаукомы на старте исследования и на фоне проводимого лечения, мм рт. ст., М±σ

Страна	Азербайджан	Армения	Беларусь	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Молдова	Россия	Узбекистан	Украина
Старт	33,83±7,44	33,15±5,20	32±2,13	29±7,82	29±7,31	29,34±5,91	34,48±7,04	31,01±8,96	33,24±6,1	28,44±5,93
Финал	19,19±3,1 ¹	18,42±2,94 ¹	15,5±1,88 ¹	20,91±4,52 ¹	18,97±4,39 ¹	24,11±7,45 ¹	21,78±4,43 ¹	19,49±4,99 ¹	27,85±7,37 ¹	23,11±7,7 ²

¹ $p < 0,05$; ² $p > 0,05$

Таблица 8. Характеристики уровней ВГД начальной стадии глаукомы на старте исследования и на фоне проводимого лечения, мм рт. ст., М±σ

Страна	Азербайджан	Армения*	Беларусь*	Грузия**	Казахстан	Кыргызстан	Молдова	Россия	Узбекистан	Украина
Старт	41,82±9,22	32,5±2,58	–	28	37,1±9,67	35,87±6,54	33,09±5,71	30±8,44	36,83±10,11	33±4,24
Финал	23,75±7,72 ¹	21,6±6,18 ¹	–	26	26,3±11,43 ¹	26,46±8,94 ¹	23,54±2,73 ¹	29,55±12,60 ²	29,16±9,37 ²	19,5±2,12 ²

*нет пациентов с указанной стадией болезни; **недостаточно данных для анализа; ¹ $p < 0,05$; ² $p > 0,05$