

## СТЕПЕНЬ ВЗАИМНОГО ВЛИЯНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ И МАКУЛОДИСТРОФИЕЙ

© Р. В. Авдеев<sup>1</sup>, А. С. Александров<sup>2</sup>, А. С. Басинский<sup>3</sup>, Е. А. Блюм<sup>4</sup>, А. Ю. Брежнев<sup>5</sup>,  
Е. Н. Волков<sup>6</sup>, А. Б. Галимова<sup>7</sup>, О. В. Гапонько<sup>8</sup>, В. В. Гарькавенко<sup>9</sup>, А. М. Гетманова<sup>10</sup>,  
В. В. Городничий<sup>2</sup>, А. А. Гусаревич<sup>11</sup>, С. В. Диордийчук<sup>2,17</sup>, Д. А. Дорофеев<sup>12</sup>,  
П. Ч. Завадский<sup>13</sup>, О. Г. Зверева<sup>14</sup>, У. Р. Каримов<sup>15</sup>, А. В. Кулик<sup>15</sup>, А. В. Куроедов<sup>2,17</sup>,  
С. Н. Ланин<sup>18</sup>, Дж. Н. Ловпаче<sup>19</sup>, И. А. Лоскутов<sup>20</sup>, Е. В. Молчанова<sup>21</sup>, О. Н. Онуфрийчук<sup>22</sup>,  
В. Ю. Огородникова<sup>2,17</sup>, С. Ю. Петров<sup>23</sup>, Ю. И. Рожко<sup>24</sup>, Т. А. Сиденко<sup>25</sup>

<sup>1</sup> МБУЗ ГО ГКБ № 17, Воронеж;

<sup>2</sup> ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ, Москва;

<sup>3</sup> ООО Офтальмологический центр проф. С. Н. Басинского, Орел;

<sup>4</sup> КДП Областной офтальмологической больницы, Шымкент, Казахстан;

<sup>5</sup> ГОУ ВПО КГМУ, Курск;

<sup>6</sup> ГОБУЗ ОКБ им. П. А. Баяндина, Мурманск;

<sup>7</sup> ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, Уфа;

<sup>8</sup> ГОБУЗ ККБ № 2, Владивосток;

<sup>9</sup> ГОУ ВПО КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск;

<sup>10</sup> Областная больница № 1, отделение микрохирургии глаза, Брянск;

<sup>11</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр Микрохирургии глаза, Новосибирск;

<sup>12</sup> ГБУЗ ОКБ № 3, Челябинск;

<sup>13</sup> УО ГГМУ, Гродно, Беларусь;

<sup>14</sup> ГАУЗ РКОБ МЗРТ, Казань;

<sup>15</sup> Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Гулистан, Узбекистан;

<sup>16</sup> ОАО Медицина, Москва;

<sup>17</sup> ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва;

<sup>18</sup> КГБУЗ ККОКБ им. П. Г. Макарова, Красноярск;

<sup>19</sup> ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва;

<sup>20</sup> НУЗ ДКБ им. Н. А. Семашко, Москва;

<sup>21</sup> ГБОУ ВПО ГМА, Омск;

<sup>22</sup> МБЛПУ «КГБ», Когалым;

<sup>23</sup> ФГБУ НИИ ГБ РАМН, Москва;

<sup>24</sup> ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ, Гомель, Беларусь;

<sup>25</sup> МБУЗ ГКП № 5, Пермь

✧ Исследование по изучению степени взаимного влияния и характеристик морфофункциональных взаимоотношений первичной открытоугольной глаукомы и макулодистрофии было проведено на 25 клинических базах России и стран СНГ в январе–мае 2013 года. В итоговый протокол исследования были включены данные 87 человек (108 глаз), разделённых на две группы средний возраст которых составил  $66,6 \pm 5,65$  лет (мин. 55; макс. 81). Дисперсионный внутривнутригрупповой и межгрупповой типы анализов не установил статистически достоверных различий в состоянии макулярной зоны у пациентов в группе «глаукома» и больных в группе «глаукома/макулодистрофия» в зависимости от стадии заболевания. Полученные результаты дают основание предположить последовательный характер возникновения макулодистрофии на фоне развившейся ранее глаукомы.

✧ **Ключевые слова:** глаукома; макулодистрофия; оптическая когерентная томография; статическая автоматическая периметрия.

## ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и «сухая» форма возрастной макулодистрофии (ВМД) относятся к числу самых распространённых глазных заболеваний, характеризующихся хроническим прогрессивным течением, и приводящих к значительному снижению остроты зрения [4, 9]. Термин «глаукома» объединяет большую группу заболеваний глаза различного генеза, преимущественно с хроническим течением, протекающих, с повышением уровня внутриглазного давления (ВГД) за пределы толерантного, развитием оптической нейропатии, с характерными изменениями ретинальных волокон сетчатки и головки зрительного нерва (истончение нейроретинального пояса и расширение экскавации), и прогрессирующе ухудшающимися зрительными функциями, с возникновением типичных дефектов поля зрения [5]. Макулодистрофия (центральная хориоретинальная дистрофия, ВМД, возрастная макулопатия и др.) — хроническое дегенеративное прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением центральной зоны глазного дна (макулы), при котором страдают пигментный эпителий, мембрана Бруха и хориокапиллярный слой макулярной сетчатки [2, 3]. Согласно данным статистики, распространённость глаукомы среди пациентов пожилого возраста (от 64 до 75 лет) варьирует от 6,44 до 17,3 человек, а макулодистрофии — от 15 до 25 человек на 1000 населения [1, 6, 7]. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез глаукомы изучен далеко не полностью, и есть основания считать, что он носит мультифакториальный характер [10]. Патогенез макулодистрофии также остается малоизученным, однако большинство исследователей согласны с тем, что наиболее важную роль в нем играет воспаление, окислительный стресс, повреждение тканей, вызванное синим цветом, нарушение функции пигментного эпителия сетчатки, а также ухудшение хориоидального кровотока и развивающейся вследствие этого ишемии в зоне фовеолы [2, 3, 8]. Для обоих заболеваний характерны схожие факторы риска, среди которых выделяется возраст и наследственность, а также наличие таких сопутствующих заболеваний как системный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет. Ранее, исследуя отдельные факторы риска в группах больных глаукомой, макулодистрофией и глаукомой/макулодистрофией (в одном глазу) было установлено, что фактор наследственность был достоверно выше в группе «глаукома», чем в группе «макулодистрофия» ( $p = 0,004$ ), и «глаукома/макулодистрофия» ( $p = 0,0001$ ) [12]. Помимо этого, фактор повышенного индекса массы тела

был достоверно выше в группе «макулодистрофия», чем в группе «глаукома» ( $p = 0,03$ ); фактор уровня холестерина/атеросклероза был достоверно выше в группе «глаукома/макулодистрофия», чем в группе «глаукома» ( $p = 0,02$ ), а фактор артериальной гипертензии/ИБС был достоверно выше в группе «глаукома/макулодистрофия», чем в группе «макулодистрофия» ( $p = 0,004$ ). Сохраняющаяся дискуссия о характеристиках прогрессирования глаукомы и макулодистрофии, современные патогенетические воззрения в этой области вкупе с развитием рынка современной диагностической техники определило **цель** нашего исследования: определение степени взаимного влияния и характеристик морфофункциональных взаимоотношений первичной открытоугольной глаукомы и макулодистрофии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с января по май 2013 года на 25 клинических базах в 19 регионах России и стран СНГ. Ретроспективно были проанализированы результаты многоцентрового клинического обследования и лечения пациентов с ПОУГ, а также с ПОУГ и ВМД, диагностированных в одном глазу. В итоговый протокол исследования были включены данные 87 человек (108 глаз), что составило 93,55/93,1 % (пациентов/глаз) от общего числа полученных протоколов. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Лица пожилого возраста (60–74 года), согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, [www.who.int](http://www.who.int)) составили 80,5 % от общего числа включённых в исследование пациентов. Пациентов мужчин было 34 человека (39,08 %), женщин — 53 (61,92 %,  $p = 0,618$ ;  $X^2 = 0,25$ ). В первую группу вошли 47 пациентов (20 мужчин, 27 женщин, 58 глаз) разными стадиями ПОУГ, во вторую — были включены 40 пациентов (14 мужчин, 26 женщин, 50 глаз) с установленным диагнозом ПОУГ и ВМД на одном глазу. Пациенты с развитой и далекозашедшей стадиями заболевания на момент диагностирования заболевания составили 65,7 % от общего числа включённых в исследование. Возраст пациентов варьировал от 55 до 81 года, при этом средний возраст пациентов обеих групп ( $M \pm m$ ,  $M_e$ ,  $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ) на момент диагностирования ПОУГ составил  $59,92 \pm 0,58$  лет (56;64), макулодистрофии —  $63,45 \pm 0,92$  лет (59,5;67); на момент включения в исследование —  $66,69 \pm 0,53$  лет (62; 70).

### Критерии включения и исключения

Критериями включения стали: развитая или далекозашедшая стадии ПОУГ (с псевдоэкссфолиациями или без) и пациенты с аналогичными

стадиями глаукомы и ВМД («сухая» форма, оба заболевания на одном глазу) на момент финального осмотра; возраст от 45 до 89 лет; анамнез заболевания от 5 до 15 лет, клиническая рефракция в пределах  $\pm 3,0$  дптр и астигматизм в пределах  $\pm 1,5$  дптр. Критериями исключения были приняты: признаки экссудативной формы ВМД (экссудативная или экссудативно-геморрагическая отслойка пигментного и/или нейроэпителлия, а также наличие фиброваскулярных изменений макулы, подтверждённых данными ОКТ) и офтальмохирургические вмешательства в анамнезе.

### Верификация диагнозов

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтверждён специальными методами исследования. При этом стадия глаукомы на момент диагностирования заболевания устанавливалась на основании данных офтальмоскопии и кинетической/статической видов периметрии, а стадия заболевания на момент финального исследования была подтверждена данными офтальмоскопии, статической автоматической периметрии (САП) и также включала результаты оптической когерентной томографии (ОКТ). Для подтверждения наличия ВМД был применен метод ОКТ, а сам диагноз был верифицирован согласно классификации AREDS (Age-Related Eye Disease Study, 2001) с использованием следующих критериев: 1) наличие множества мелких друз с диаметром хотя бы одной друзы  $\geq 125$  мкм; 2) перераспределение пигмента в макулярной зоне сетчатки; 3) депигментация или гиперпигментация макулы; 4) атрофия (географическая и негеографическая) пигментного эпителия сетчатки [11]. Протокол включал следующие обязательные исследования: визометрия и рефрактометрия (исследовалась острота зрения, определялась клиническая рефракция на момент диагностирования глаукомы и на момент последнего исследования); тонометрия по Маклакову (грузом 10 гр, исследовался тонометрический уровень внутриглазного давления (ВГД) на момент диагностирования глаукомы и на момент финального исследования)); ОКТ (на аппаратах Stratus и Cirrus, Carl Zeiss Meditec Inc., США; RTVue-100, Optovue, США; 3D OCT, Topcon, Япония; Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия, на момент финального исследования определяли параметры ДЗН и макулярной области, по секторам, согласно интегрированному программному обеспечению); САП (на аппаратах Humphry 740i/750i, Carl Zeiss Meditec Inc., США, программа пороговой периметрии SITA Threshold 30-2, на момент финального ис-

следования определяли среднюю светочувствительность сетчатки (МД) и ее стандартное отклонение (ПСО)).

### Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась двумя независимыми экспертами с использованием программы Statistica (версии 5.5 и 10.0, StatSoft, Австралия—США). Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, были представлены в формате:  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее значение,  $m$  — стандартная ошибка среднего. Распределение количественных параметров было приведено в соответствии с  $W$ -критерием Шапиро—Уилка. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, были представлены в формате:  $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$ , где  $Me$  — медиана,  $Q_{25\%}$  и  $Q_{75\%}$  — квартили. Для сравнения нескольких независимых групп использовался  $F$ -критерий Фишера, для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался  $t$ -критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких независимых выборок был применен  $H$ -критерий Краскела—Уоллиса, а для парного сравнения двух независимых выборок —  $Z$ -аппроксимация  $U$ -критерия Манна—Уитни. Для повторных внутригрупповых сравнений применялась  $Z$ -аппроксимация  $T$ -критерия Вилкоксона. Для сравнения частот встречаемости параметров в двух или более независимых группах был применён  $\chi^2$ -критерий Пирсона с поправкой Йетса. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали непараметрический критерий Спирмена, где критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 указаны возрастные характеристики пациентов обеих групп в зависимости от стадии заболевания.

Таблица 1

Показатели возраста пациентов в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования заболевания,  $n = 108$ ,  $M \pm m$ ,  $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$ , годы

	Группа 1	Группа 2, на момент диагностирования ПОУГ	Группа 2, на момент диагностирования ВМД
Начальная стадия	$59,75 \pm 1,05$ 59,5 (55,5; 64)	$59,94 \pm 1,41$ 61 (57; 64)	$62,29 \pm 1,56$ 65 (60; 66)
Развитая стадия	$58,93 \pm 1,13$ 59 (55; 63)	$60,53 \pm 0,87$ 61 (56; 63)	$63,87 \pm 1,00$ 65,5 (59; 67)
Далеко-зашедшая стадия	$62,75 \pm 1,8$ 62,5 (60; 67)	$60,67 \pm 1,86$ 62 (57; 63)	мало данных 68 (57; 68)

Ни в одном из случаев при использовании дисперсионного внутригруппового анализа не было установлено достоверных различий. Так, в группе I показатель  $p$  между начальной ( $p_1$ ) и развитой стадией ( $p_2$ ) составил (0,618), а показатель  $t$  (0,5); между развитой и далекозашедшей стадиями ( $p_{23} = 0,118$ ;  $t = -1,6$ ); между I и III стадиями ( $p_{13} = 0,147$ ;  $t = -1,496$ ). Сопоставимые значения возраста при использовании этого типа анализа были получены и у пациентов второй группы, как на момент диагностирования глаукомы, так и на момент выявления макулодистрофии. При использовании дисперсионного межгруппового типа анализа были получены следующие показатели: начальная стадия глаукомы —  $p_{1,1} = 0,912$  ( $t = -0,111$ ); развитая стадия —  $p_{2,2} = 0,267$  ( $t = -1,120$ ); а анализ данных пациентов с далекозашедшей стадией болезни был ограничен, вследствие недостаточного количества данных.

В целом, анамнез заболевания «глаукома» составил 6,0 лет (5;7) и был сопоставим в обеих группах по продолжительности ( $p = 0,637$ ,  $U = 472$ ), а анамнез заболевания «макулодистрофия» во второй группе составил 3,0 года (1;5) и был статистически достоверно меньше, чем анамнез заболевания глаукома в этой же группе ( $p < 0,001$ ;  $U = 4,945$ ). По истечении этого срока (на момент финального исследования) у всех пациентов прогрессирование глаукомы достигло состояния развитой и далекозашедшей стадий болезни. Так, число глаз глаукомой развитой стадии достигло 70 (64,81%), а количество глаз с далекозашедшей стадией болезни составило 38 (35,19%). Также были установлены достоверные различия в таких показателях, как: возраст на момент постановки диагноза глаукома и возраст на момент включения в исследование ( $p < 0,001$ ;  $t = -29,991$ ); возраст на момент постановки диагноза «макулодистрофия» и возраст на момент включения в исследование ( $p < 0,001$ ;  $t = -6,755$ ), и наконец, возраст на момент постановки диагноза «глаукома» и возраст на момент постановки диагноза «макулодистрофия» ( $p < 0,001$ ;  $t = -6,528$ ). В таблице 2 приведены результаты рефракции, остроты

зрения и офтальмотонуса пациентов на момент диагностирования заболевания глаукома и на момент финального исследования.

За весь период наблюдения острота зрения пациентов обеих групп понизилась, в среднем на 0,2 ед. ( $p < 0,05$ ), рефракция не изменилась ( $p > 0,05$ ), а уровень офтальмотонуса на фоне проводимого лечения статистически достоверно понизился в обеих группах пациентов, в среднем на 7 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ;  $t = 7,687$ ). Внутригрупповой дисперсионный анализ, проведенный на старте исследования в группе 1, выявил достоверные различия в показателе остроты зрения: у пациентов с начальной стадией глаукомы острота зрения была достоверно выше, чем у больных с продвинутыми стадиями заболевания ( $p_{1,3} < 0,001$ ;  $p_{1,2} = 0,01$ ;  $p_{2,3} = 0,001$ ). Изменения по стадиям в группе 2 были статистически недостоверны ( $p_{1,2} = 0,079$ ). Изменения показателей рефракции в обеих группах по стадиям также были статистически недостоверны во всех случаях ( $p > 0,1$ ). Межгрупповой анализ этих показателей у пациентов с начальной и развитой стадией глаукомы не выявил достоверных различий ( $p_{1,1} = 0,484$ ;  $U = 0,700$  и  $p_{2,2} = 0,676$ ;  $U = 0,418$ , а также  $p_{1,1} = 0,357$ ;  $U = 0,922$  и  $p_{2,2} = 0,110$ ;  $U = 1,598$ ) при исследовании остроты зрения и рефракции, соответственно. Исходный средний уровень офтальмотонуса для пациентов группы 1 составил  $26,67 \pm 0,52$  мм рт.ст. (24;29) и  $26,28 \pm 0,54$  мм рт.ст. (23;28) для пациентов группы 2 ( $p > 0,05$ ). Не было установлено достоверных различий у больных с разными стадиями болезни в группе 1 ( $p_{1,3} < 0,49$ ;  $p_{1,2} < 0,52$ ;  $p_{2,3} < 0,56$ ), в группе 2 ( $p_{1,3} < \text{нд}$ ;  $p_{1,2} < 0,25$ ;  $p_{2,3} < \text{нд}$ ) и между группами ( $p_{1,1} = 0,519$ ;  $U = 0,645$  и  $p_{2,2} = 0,621$ ;  $t = 0,497$ ). Следует отметить, что недостаточное количество пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы в группе 2 ( $n = 3$ ) не позволило в полной мере выполнить как внутригрупповой анализ, так и межгрупповой анализ.

Следующие результаты посвящены анализу данных, полученных при проведении финального исследования. Так, в таблице 3 приведены показатели возраста пациентов по группам и стадиями болезни.

Таблица 2

Показатели рефракции, остроты зрения и офтальмотонуса обеих групп пациентов на момент диагностирования заболевания глаукома момент финального исследования,  $n = 108$ ,  $M \pm m$ ,  $Me$  ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ )

	Острота зрения, отн. ед.	Рефракция, дптр	Уровень ВГД, мм рт.ст.
Старт	0,8 (0,5; 1,0)	0,00	27,00 (24;29)
Финал	0,6 (0,3; 0,8)	$-0,31 \pm 0,16$	20,00 (18;23)
Достоверность изменений	$p < 0,001$ ; $t = 7,282$	$p = 0,142$ ; $t = 1,467$	$p < 0,001$ ; $t = 7,687$

Таблица 3

Показатели возраста пациентов в зависимости от стадии глаукомы на момент финального исследования,  $n = 108$ ,  $M \pm m$ , годы

	Группа 1	Группа 2
Развитая стадия	$66,23 \pm 1,01$	$67,71 \pm 0,85$
Далекозашедшая стадия	$67,74 \pm 1,46$	$65,16 \pm 0,91$

Статистический анализ, на финише исследования не нашел достоверных различий в показателях возраста пациентов как внутри групп ( $p_{2,3} = 0,398$ ;

Таблица 4

Данные ОКТ-исследования ДЗН у пациентов с развитой и далекозашедшей стадией глаукомы обеих групп,  $n = 108$ ,  $M \pm m$ , мкм

	группа 1		группа 2	
	II стадия	III стадия	II стадия	III стадия
Назальный сектор ДЗН	58,26 ± 2,56	51,11 ± 5,06	61,52 ± 2,12	61,47 ± 2,06
Верхний сектор ДЗН	82 ± 2,66	67,63 ± 4,25 <sup>1</sup>	90,87 ± 3,72	70 <sup>4</sup>
Темпоральный сектор ДЗН	64,62 ± 2,72	57,63 ± 3,96	65,65 ± 2,36	52,84 ± 2,15 <sup>5</sup>
Нижний сектор ДЗН	85,54 ± 3,02	68,89 ± 4,58 <sup>2</sup>	88,97 ± 4,02	63,53 ± 3,35 <sup>6</sup>
Среднее значение	74,23 ± 2,32	62,89 ± 3,5 <sup>3</sup>	77,64 ± 2,24	61,47 ± 1,67 <sup>7</sup>

$t = -0,851$ , для группы 1 и  $p_{2,3} = 0,055$ ;  $t = 1,964$ , для группы 2), так и между группами ( $p_{2,2} = 0,282$ ;  $t = -1,085$ , для развитой стадии заболевания и  $p_{3,3} = 0,143$ ;  $t = 1,499$ , для далеко зашедшей стадии глаукомы). Исследование остроты зрения по стадиям внутри групп установило достоверные различия у пациентов с глаукомой ( $p_{2,3} = 0,001$ ;  $U = 4,125$ ) и не обнаружило таких изменений у больных с ПОУГ и ВМД ( $p_{2,3} = 0,148$ ;  $U = 1,447$ ). Изучение показателей рефракции внутри групп не выявило достоверных различий ( $p > 0,2$ ), также как и межгрупповой анализ ( $p_{2,2} = 0,323$ ;  $U = -0,988$  и  $p_{3,3} = 0,894$ ;  $U = -0,133$ ).

Изучение морфометрических показателей диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) принесло следующие результаты. В таблице 4 суммированы данные ОКТ-исследования ДЗН и указаны данные внутригруппового дисперсионного анализа у больных с развитой и далекозашедшей стадией глаукомы в обеих группах на момент финального исследования.

Статическая достоверность между стадиями глаукомы внутри групп указана ниже:

$$^1p = 0,004 (t = 2,976);$$

$$^2p = 0,003 (t = 3,092);$$

$$^3p = 0,008 (t = 2,749);$$

$$^4p = 0,012 (U = 2,500);$$

$$^5p = 0,001 (t = 3,706);$$

$$^6p = 0,001 (t = 4,407);$$

$$^7p = 0,001 (t = 5,130).$$

В целом, изменения между развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы затрагивали верхний и нижний полюса ДЗН, а у больных группы 2 различия повторяли вышеуказанные показатели, но были обнаружены и в темпоральном секторе. При проведении межгруппового анализа достоверные изменения были обнаружены лишь в верхнем секторе ДЗН у больных с развитой стадией болезни ( $82 \pm 2,66$ ; 83 (70; 95), в группе 1 и  $90,87 \pm 3,72$ ; 95 (80; 105), в группе 2 ( $p = 0,051$ ;  $t = -1,989$ ). В таблице 5 суммированы морфометрические данные ОКТ-исследования макулярной зоны у больных с развитой и далекозашедшей стадией глаукомы в обеих группах на момент финального исследования.

Сравнение морфометрических показателей макулярной зоны пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы не выявил достоверных различий ни в одном из исследованных секторов как внутри групп, так и между ними ( $p > 0,01$ ). Функциональные исследования, включающие показатели статической автоматической периметрии (САП) на момент финального исследования принесли следующие результаты: среднее отклонение (МД) и паттерн стандартного отклонения (ПСО) составили на момент финального исследования — 6,52 (–4,23; –11,75)

Таблица 5

Данные ОКТ-исследования толщины макулярной зоны сетчатки у пациентов с развитой и далекозашедшей стадией глаукомы обеих групп,  $n = 108$ ,  $M \pm m$ ,  $M_e$  ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ), мкм

	группа 1		группа 2	
	II стадия	III стадия	II стадия	III стадия
Центральная зона	250 (222; 266)	240,63 ± 8,40 240 (214; 268)	226,87 ± 8,11 239 (186; 262)	245,26 ± 7,64 240 (215; 264)
Фовеа, верхний сектор	285 (266; 308)	286,89 ± 8,48 285 (268; 327)	267,65 ± 8,03 277 (225; 298)	291 (255; 318)
Фовеа, височный сектор	281 (262; 301)	279,47 ± 8,71 280 (257; 306)	265,29 ± 7,39 279 (244; 297)	280,95 ± 8,59 278 (245; 299)
Фовеа, нижний сектор	292 (266; 304)	286,89 ± 8,82 293 (263; 329)	272,13 ± 6,65 273 (258; 297)	280,47 ± 7,14 280 (254; 306)
Фовеа, носовой сектор	295 (267; 305)	288,21 ± 8,71 293 (263; 329)	281 (219; 297)	291,95 ± 8,39 294 (280; 318)
Макула, верхний сектор	258 (238; 268)	252,21 ± 6,06 261 (223; 273)	251 (222; 263)	247,63 ± 6,16 251 (230; 270)
Макула, височный сектор	254 (235; 275)	251,11 ± 7,89 243 (223; 269)	238,52 ± 6,55 246 (214; 258)	247,11 ± 6,32 240 (228; 268)
Макула, нижний сектор	252 (238; 266)	244,89 ± 9,41 252 (218; 271)	244 (227; 258)	242,21 ± 5,75 242 (226; 259)
Макула, носовой сектор	268 (233; 285)	256,16 ± 6,95 260 (240; 276)	251,81 ± 7,72 257 (223; 283)	259,89 ± 9,28 263 (234; 292)

Таблица 6

Данные САП по группам и стадиям болезни,  $n = 108$ ,  $M \pm m$ ,  $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$ , дБ

	Группа 1		Группа 2	
	II стадия	III стадия	II стадия	III стадия
МД	-5,01 (-6,25; -3,04)	-11,70 ± 1,27* -12,24 (-14,25; -7,75)	-6,01 (-7,54; -3,10)	-14,43 ± 1,00* -13,42 (-16,51; -11,75)
ПСО	5,63 (2,84; 9,25)	7,83 ± 0,728,10 (4,93; 10,21)	5,63 (4,44; 7,03)	8,18 ± 1,027,24 (4,25; 11,66)

\* —  $p < 0,001$

дБ и 6,18 (4,25; 10,33) дБ в обеих группах, соответственно. В таблице 6 указаны результаты САП по группам и стадиям болезни.

Изменения показателя МД между развитой и далекозашедшей стадиями обеих подгрупп были статистически достоверными ( $p_{2,3} < 0,001$ ;  $U = 4,581$  и  $p_{2,3} < 0,001$ ;  $U = 5,267$ , соответственно), а в характеристиках ПСО таких закономерностей обнаружено не было ( $p_{2,3} = 0,243$ ;  $U = -1,168$  и  $p_{2,3} = 0,490$ ;  $U = -0,690$ , соответственно). Также не было обнаружено межгрупповых изменений при анализе стадий в двух группах как показателе МД ( $p_{2,2} = 0,163$ ;  $U = 1,395$  и  $p_{3,3} = 0,099$ ;  $t = 1,692$ ), так и в показателе ПСО ( $p_{2,2} = 0,701$ ;  $U = -0,384$  и  $p_{3,3} = 0,783$ ;  $t = -0,278$ ).

Вторым этапом исследования стало изучение характера корреляционных взаимоотношений и статистической связи между исследуемыми показателями. В таблице 7 приведены данные корреляционного анализа между параметрами возраст, анамнез, острота зрения, рефракция и уровень ВГД в обеих группах на момент включения в исследование.

Так, возраст пациентов группы 1 положительно коррелировал с продолжительностью анамнеза болезни (,31;  $p < 0,05$ ) и отрицательно с центральной остротой зрения (-,34;  $p < 0,05$ ). Помимо этого, в группе 2 было установлено, что чем дольше болел пациент, тем выше был его уровень офтальмотону-

са (,35;  $p < 0,05$ ). Среди других статистически достоверно значимых корреляций в группе пациентов с ПОУГ на момент включения в исследование следует отметить следующие статистически достоверные ( $p < 0,05$ ): возраст умеренно отрицательно коррелировал с ПСО (-,32) и толщиной сетчатки в височном секторе фовеа (-,32); анамнез соотносился с толщиной сетчатки в верхнем (-,28) и височном секторах фовеа (-,26), а также с толщиной сетчатки в верхнем секторе макулы (-,26); острота зрения коррелировала с толщиной СНВС в нижнем секторе ДЗН (,35) и МД (,42); наконец рефракция коррелировала с толщиной сетчатки в верхнем секторе фовеа (-,32). В группе ПОУГ+ВМД дополнительно были установлены статистически достоверные корреляции между продолжительностью анамнеза глаукомы и разницей анамнеза глаукома/ПОУГ + ВМД (,34) а также сильная отрицательная между продолжительностью анамнеза ВМД и разницей анамнеза глаукома/ПОУГ + ВМД (-,84). Изучение статистической связи количественных признаков морфометрических взаимоотношений между состоянием СНВС в секторах ДЗН установило статистически достоверные умеренные и сильные положительные корреляции между отдельными секторами (табл. 8).

Изучение аналогичной связи между отдельными секторами макулярной зоны принесло похожие результаты, с той разницей, что в большинстве случаев

Таблица 7

Корреляционные взаимоотношения между показателями возраст, анамнез, острота зрения, рефракция и уровень ВГД в обеих группах,  $n = 108^1$

Исследуемые параметры	Возраст	Анамнез	Острота зрения	Рефракция	Уровень ВГД
Возраст	1,00 1,00	,31 ( $p < 0,05$ ) $p > 0,05$	-,34 ( $p < 0,05$ ) $p > 0,05$	$p > 0,05$ $p > 0,05$	$p > 0,05$ $p > 0,05$
Анамнез	,31 ( $p < 0,05$ ) $p > 0,05$	1,00 1,00	$p > 0,05$ $p > 0,05$	$p > 0,05$ $p > 0,05$	$p > 0,05$ ,35 ( $p < 0,05$ )
Острота зрения	-,34 ( $p < 0,05$ ) $p > 0,05$	$p > 0,05$ $p > 0,05$	1,00 1,00	$p > 0,05$ $p > 0,05$	$p > 0,05$ $p > 0,05$
Рефракция	$p > 0,05$ $p > 0,05$	$p > 0,05$ $p > 0,05$	$p > 0,05$ $p > 0,05$	1,00 1,00	$p > 0,05$ ,30 ( $p < 0,05$ )
Уровень ВГД	$p > 0,05$ $p > 0,05$	$p > 0,05$ ,35 ( $p < 0,05$ )	$p > 0,05$ $p > 0,05$	$p > 0,05$ ,30 ( $p < 0,05$ )	1,00 1,00

<sup>1</sup> — первая цифра в ячейке относится к группе ПОУГ, вторая — к группе ПОУГ + ВМД

Таблица 8

Морфометрические корреляции между секторами ДЗН на момент включения в исследование,  $n = 108$ 

Изучаемый параметр ДЗН	Толщина слоя нервных волокон сетчатки, среднее значение	Толщина слоя нервных волокон сетчатки, верхний сектор	Толщина слоя нервных волокон сетчатки, височный сектор	Толщина слоя нервных волокон сетчатки, нижний сектор	Толщина слоя нервных волокон сетчатки, носовой сектор
Толщина слоя нервных волокон сетчатки, среднее значение	1,00	,85 ( $p < 0,05$ ), ,79 ( $p < 0,05$ )	,62 ( $p < 0,05$ ), ,61 ( $p < 0,05$ )	,66 ( $p < 0,05$ ), ,81 ( $p < 0,05$ )	,67 ( $p < 0,05$ ), ,47 ( $p < 0,05$ )
Толщина слоя нервных волокон сетчатки, верхний сектор	,85 ( $p < 0,05$ ), ,79 ( $p < 0,05$ )	1,00	,53 ( $p < 0,05$ ), ,33 ( $p < 0,05$ )	,59 ( $p < 0,05$ ), ,58 ( $p < 0,05$ )	,42 ( $p < 0,05$ ), ,35 ( $p < 0,05$ )
Толщина слоя нервных волокон сетчатки, височный сектор	,62 ( $p < 0,05$ ), ,61 ( $p < 0,05$ )	,53 ( $p < 0,05$ ), ,33 ( $p < 0,05$ )	1,00	,53 ( $p < 0,05$ ), ,41 ( $p < 0,05$ )	,35 ( $p < 0,05$ ) $p > 0,05$
Толщина слоя нервных волокон сетчатки, нижний сектор	,66 ( $p < 0,05$ ), ,81 ( $p < 0,05$ )	,59 ( $p < 0,05$ ), ,58 ( $p < 0,05$ )	,53 ( $p < 0,05$ ), ,41 ( $p < 0,05$ )	1,00	,41 ( $p < 0,05$ ) $p > 0,05$
Толщина слоя нервных волокон сетчатки, носовой сектор	,67 ( $p < 0,05$ ), ,47 ( $p < 0,05$ )	,42 ( $p < 0,05$ ), ,35 ( $p < 0,05$ )	,35 ( $p < 0,05$ ) $p > 0,05$	,41 ( $p < 0,05$ ) $p > 0,05$	1,00

при анализе смежных секторов коэффициент корреляции был сильным, находясь в группе 1 в интервале от,53 до,91, а в группе 2 — от,51 до,86. Полученные характеристики подтверждают установленные ранее данные (табл. 5) о сопоставимых изменениях макулярной зоны пациентов обеих групп. Другие статистически значимые корреляции были установлены при анализе связи периметрического индекса МД и отдельных исследованных параметров. Так, среднее отклонение положительно коррелировало с остротой зрения в группе 1,42 ( $p < 0,05$ ), а в группе 2 такой связи установлено не было ( $p > 0,05$ ). Показатель МД также положительно соотносился со средним значением толщины СНВС ДНЗ в обеих группах (,39 и,45) и другими секторами диска: верхний (,36 и,46), нижний (,29 и,57). В тоже время, в височном и носовом секторах были получены разнородные корреляции: в группе пациентов с ПОУГ не было установлено корреляции при анализе результатов височного сектора, а в группе 2 — при анализе данных нового сектора ( $p > 0,05$ ).

Учитывая тот факт, что нами не были установлены достоверные различия в морфометрических характеристиках макулярной зоны обеих групп пациентов, мы посчитали необходимым провести анализ характеристик развития ПОУГ в обеих группах, с целью определения, является ли наличие макулодистрофии фактором риска прогрессирования глаукомы. Для этого были использованы данные пациентов обеих групп с развитой стадией болезни. Оказалось, что через 5 (пять) лет в группе 1 в далекозашедшую стадию перешло 11 глаз из 30, а в группе 2 — 15 из 30. Оценочное отношение шансов (ООШ) прогрессирования глаукомы

за 5 лет в группе 1 составило 0,5789, т. е. 57,89 %. Таким образом, отсутствие ВМД уменьшило риск прогрессирования на  $100 - 57,89 = 42,11$  %. Однако 95 % ДИ для ООШ находится в пределах от 20,60 % до 162,40 %, что не позволило достоверно доказать, что наличие ВМД на глазу с ранее установленным диагнозом ПОУГ является фактором риска прогрессирования глаукомы при сроке наблюдения 5 и более лет.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оба заболевания (глаукома и макулодистрофия) относятся к хроническим и прогрессирующим заболеваниям, которым подвержены пожилые и старые люди, с похожими факторами риска, со сложным и недостаточно изученным патогенезом. Заболевания поражают оба глаза, но патологический процесс при этом асимметричен, иногда существенно, по времени. Первичная открытоугольная глаукома и макулодистрофия могут сочетаться в одном глазу. Проведенное исследование установило, что анамнез заболевания «глаукома» составил 6,0 (5;7) лет, заболевания «макулодистрофия» — 3,0 (1;5) лет ( $p < 0,001$ ;  $U = 4,945$ ), что дает основание предположить последовательный характер возникновения этих заболеваний. Установленные в рамках работы данные позволяют рекомендовать применение дополнительного лечения с целью возможности предотвращения развития макулодистрофии у пациентов с ранее диагностированной ПОУГ. Вместе с тем, наличие ВМД у таких больных не утяжеляет течение глаукомы при анализе морфофункциональных показателей у больных с продвинутыми стадиями болезни (без разделения на стадии). Мы предполагаем, что

исследование будет продолжено, в первую очередь среди пациентов с начальными проявлениями обоих заболеваний.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В. Н., Малеванная О. А. О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме // Клиническая офтальмология. — 2003. — № 3. — С. 119–122.
2. Возрастная макулярная дегенерация. Изд. 2-е, испр. и доп. СПб.: «Изд-во Н-Л». — 2010. — 84 с.
3. Возрастная макулярная дегенерация. Метод. рекомендации. М.: МО РФ. — 2010. — 72 с.
4. Глаукома. Национальное руководство под ред. Е. А. Егорова. М.: «ГЭОТАР-Медиа». — 2013. — 824 с.
5. Диагностика и динамическое наблюдение за пациентами с глаукомой: Межнародное руководство по глаукоме (том 1) под ред. Е. А. Егорова, Ю. С. Астахова, Т. К. Ботабековой. Минск: «ИП Альтиора—Живые краски». — 2013. — 108 с.
6. Егоров Е. А., Куроедов А. В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1) // Клиническая офтальмология. — 2011. — № 3. — С. 97–100.
7. Егоров Е. А., Куроедов А. В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2) // Клиническая офтальмология. — 2012. — № 1. — С. 19–22.
8. Клинические рекомендации. Офтальмология, изд. 2-е, испр. и доп. под ред. Л. К. Мошетовой, А. П. Нестерова, Е. А. Егорова. М.: «ГЭОТАР-Медиа». — 2009. — 352 с.
9. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей под ред. Е. А. Егорова, Ю. С. Астахова, А. Г. Щуко). М.: «ГЭОТАР-Медиа». — 2011. — 280 с.
10. Нестеров А. П. Глаукомная оптическая нейропатия // Вестник офтальмологии. — 1999. — № 4. — С. 3–6.
11. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamin C and E, beta carotene and zinc for age-related macular

degeneration and vision loss: AREDS report number 8 // Arch. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119, № 10. — P. 1417–1436

12. Wierzbowska J., Figurska M., Stankiewicz A., Sierdziński J. Risk factors in age-related macular degeneration and glaucoma // Klin. Oczna. — 2008. — Vol. 110, N 10–12. — P. 370–374.

## A CROSS-IMPACT DEGREE AND MORPHO-FUNCTIONAL CORRELATION CHARACTERISTICS BETWEEN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA AND AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

*Avdeyev R. V., Aleksandrov A. S., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gusarevich A. A., Diordiychuk S. V., Dorofeyev D. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroyedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Onufriyichuk O. N., Ogorodnikova V. Yu., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A.*

✧ **Summary.** A study of cross-impact degree and morpho-functional correlation characteristics of primary open angle glaucoma and age-related macular degeneration was performed at 25 clinical sites in Russia and some CIS countries from January through May 2013. The study final protocol included 87 patients (108 eyes) divided into two groups, mean age of patients was  $66.6 \pm 5.65$  years (min 55; max 81). Intragroup and intergroup variance analysis did not establish any significant difference in the macular area between the «glaucoma» group and the «glaucoma + AMD» group depending on the disease stage. The findings suggest that macular degeneration develops subsequent to a preexisting glaucomatous state.

✧ **Key words:** gglaucoma; age-related macular degeneration; optical coherence tomography; static automatic perimetry.

### Сведения об авторах:

**Авдеев Р. В.** — 1МБУЗ ГО ГКБ № 17, Воронеж.

**Александров А. С.** — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО РФ, Москва.

**Басинский А. С.** — ООО Офтальмологический центр проф. Басинского С. Н., Орел.

**Блюм Е. А.** — КДП Областной офтальмологической больницы, Шымкент, Казахстан.

**Брежнев А. Ю.** — ГОУ ВПО КГМУ, Курск.

**Волков Е. Н.** — ГОБУЗ ОКБ им. П. А. Баяндина, Мурманск.

**Галимова А. Б.** — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, Уфа.

**Avdeyev R. V.** — City Government Hospital N 17, Voronezh.

**Aleksandrov A. S.** — Mandryka Medicine Clinical Center, Moscow.

**Basinskiy A. S.** — Prof. Basynsky Ophthalmology Center, Orel.

**Blyum Ye. A.** — Ophthalmology Hospital, Shymkent, Kazakhstan.

**Brezhnev A. Yu.** — 5State Medical University, Kursk.

**Volkov Ye. N.** — Bayandin Ophthalmology Hospital, Murmansk.

**Galimova A. B.** — Russian Eye and Plastic Surgery Center, Ufa.

**Гапонько О. В.** — ГОБУЗ ККБ № 2, Владивосток.

**Gaponko O. V.** — Region Clinical Hospital N 2, Vladivostok.

**Гарькавенко В. В.** — ГОУ ВПО КГМУ  
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск.

**Garkavenko V. V.** — Voyno-Yasenetsky State Medical University,  
Krasnoyarsk.

**Гетманова А. М.** — Областная больница № 1, отделение микро-  
хирургии глаза, Брянск.

**Getmanova A. M.** — Region Hospital N 1, department microsurgery,  
Bryansk.

**Городничий В. В.** — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка»  
МО РФ, Москва.

**Gorodnichiy V. V.** — Mandryka Medicine Clinical Center,  
Moscow.

**Гусаревич А. А.** — НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО  
«РЖД», Междорожный центр Микрохирургии глаза, Новосибирск.

**Gusarevich A. A.** — Region Hospital N 1, Novosibirsk.

**Диордийчук С. В.** — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка» МО  
РФ, Москва; ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва.

**Diordiychuk S. V.** — Mandryka Medicine Clinical Center,  
Moscow; Russian State Medical University, Moscow.

**Дорофеев Д. А.** — ГБУЗ ОКБ №3, Челябинск.

**Dorofeyev D. A.** — Ophthalmology Hospital №3, Chelyabinsk.

**Завадский П. Ч.** — УО ГГМУ, Гродно, Беларусь.

**Zavadskiy P. Ch.** — State Medical University, Grodno, Belarus.

**Зверева О. Г.** — ГАУЗ РКОБ МЗРТ, Казань.

**Zvereva O. G.** — Region Clinical Ophthalmology Hospital, Kazan.

**Каримов У. Р.** — Сырдарьинская областная офтальмологическая  
больница, Гулистан, Узбекистан.

**Karimov U. R.** — Region Ophthalmology Hospital, Gulistan,  
Uzbekistan.

**Кулик А. В.** — ОАО Медицина, Москва.

**Kulik A. V.** — Meditsina Medical Center, Moscow.

**Куроедов Александр Владимирович** — д. м. н., начальник  
офтальмологического отделения ФГУ 2 ЦВКГ им.  
П. В. Мандрыка МО РФ, 107014, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А.  
E-mail: akuroyedov@hotmail.com

**Kuroyedov Alexander Vladimirovich** — doctor of medical science,  
Mandryka 2nd central military clinical hospital,  
107014, Russia, Moscow, 8A Bolshaya Olenya st..  
E-mail: akuroyedov@hotmail.com

**Ланин С. Н.** — КГБУЗ ККОКБ им. П. Г. Макарова, Красноярск.

**Lanin S. N.** — Makarov Ophthalmology Clinical Hospital,  
Krasnoyarsk.

**Ловпаче Дж. Н.** — ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва.

**Lovpache Dzh. N.** — Helmgoltz State Ophthalmology Institute,  
Moscow.

**Лоскутов И. А.** — НУЗ ДКБ им. Н. А. Семашко.

**Loskutov I. A.** — Semashko State Ophthalmology Hospital,  
Moscow.

**Молчанова Е. В.** — ГБОУ ВПО ГМА, Омск.

**Molchanova Ye. V.** — State Medical Academy, Omsk.

**Онуфрийчук О. Н.** — МБЛПУ «КГБ», Когалым.

**Onufriyuchuk O. N.** — City Government Hospital, Kogalyum.

**Огородникова В. Ю.** — ФКГУ «МУНКЦ им. П. В. Мандрыка»  
МО РФ, Москва; ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва.

**Ogorodnikova V. Yu.** — Mandryka Medicine Clinical Center,  
Moscow; Russian State Medical University, Moscow.

**Петров С. Ю.** — ФГБУ НИИ ГБ РАМН, Москва.

**Petrov S. Yu.** — Scientific State Ophthalmology Institute,  
Moscow.

**Рожко Ю. И.** — ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ, Гомель,  
Беларусь.

**Rozhko Yu. I.** — State Hospital, Gomel, Belarus.

**Сиденко Т. А.** — МБУЗ ГКП № 5, Пермь.

**Sidenko T. A.** — City Government Hospital N 5, Perm.

© Группа исследователей Российского глаукомного  
общества «Научный авангард», 2011–2013

© Group of researchers from Russian glaucoma Society  
“Scientific vanguard”, 2011–2013