

Поиск диагностических маркеров эффективности лечения у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

1 — ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра офтальмологии, Екатеринбург, 2 — ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, Санкт-Петербург, 3 — ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра курортологии и физиотерапии (с курсом медицинской реабилитации), г. Санкт-Петербург

Borzunov O.I., Ponomarenko G.N.

Search for diagnostic markers of treatment efficacy in patients with primary open-angle glaucoma

Резюме

Введение. Концепция «4 – П» медицины, включающая в себя персонализацию, предикцию, превентивность и партиципативность подразумевает подход к лечению пациента с учетом его анатомо – физиологических, фенотипических и психофизиологических особенностей [1-5]. При этом, персонифицированный подход к лечению неосуществим без выявления параметров – откликов (ПО) (показателей здоровья пациента, наиболее значимо отреагировавших на лечение) и детерминант эффективности (ДЭ) (корреляционных взаимосвязей между изменения параметрами-откликами и ключевыми показателями, потенциально влияющих на эффективность лечения). **Цель.** Провести математический анализ и оценку динамики значимых клинических, инструментальных и функциональных показателей в результате курса консервативного лечения первичной открытоугольной глаукомы. **Материал и методы.** В исследование были включены 132 пациента с установленным диагнозом первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) II стадии, методом простой рандомизации разделенные на две группы с высоким исходным уровнем однородности: основная – 86 человек и группа сравнения – 46 человек. Все показатели здоровья пациента были разделены на 3 блока: X – зрительных нарушений, Y – осмотра, Z – инструментальных и функциональных исследований, состоящие из 5, 10 и 12 показателей здоровья соответственно. **Заключение.** наличие у пациента с ПОУГ жалоб на преходящие нарушения зрения и чувство распирания в глазу, объективно – состояние конъюнктивы, повышенное тонометрическое внутриглазное давление, а также нарушение электрофизиологических показателей сетчатки и зрительного нерва являются наиболее значимыми показателями, ограничивающими общую эффективность лечения.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, параметры отклики, клинические показатели, инструментальные показатели, функциональные показатели

Summary

Introduction. The concept of "4 - P" medicine, which includes personalization, predication, preventiveness and partisipativity implies an approach to the treatment of the patient, taking into account its anatomical, physiological, phenotypic and psychophysiological features [1-5]. At the same time, a personified approach to treatment is not feasible without revealing the parameters (responses) (patient health indicators that most significantly responded to treatment) and the determinants of effectiveness (DE) (the correlation between changes in response parameters and key indicators that potentially affect the effectiveness of treatment). **Aim.** Conduct a mathematical analysis and assessment of the dynamics of significant clinical, instrumental and functional indicators as a result of the course of conservative treatment of primary open-angle glaucoma. **Material and methods.** The study included 132 patients with the diagnosed primary open angle glaucoma (POAG) of the II stage, divided into two groups with a simple initial randomization: the main one - 86 and the comparison group - 46. All the patient's health indicators were divided into 3 blocks: Z - visual disorders, Y - examination, Z - instrumental and functional

studies, consisting of 5, 10 and 12 health indicators respectively. The conclusion. the presence of complaints of transient visual impairment in the patient with POAG and the feeling of flare in the eye, conjunctiva state, as well as increased tonometric intraocular pressure and disturbance of the electrophysiological parameters of the retina and optic nerve are the most significant indicators limiting the overall effectiveness of treatment.

Key words: primary open angle glaucoma, response parameters, clinical indices, instrumental indices, functional parameters.

Введение

Концепция «4 – П» медицины, включающая в себя персонализацию, предикцию, превентивность и партисипативность подразумевает подход к лечению пациента с учетом его анатомо – физиологических, фенотипических и психофизиологических особенностей [1-5]. При этом, персонализированный подход к лечению неосуществим без выявления параметров – откликов (ПО) (показателей здоровья пациента, наиболее значимо отреагировавших на лечение) и детерминант эффективности (корреляционных взаимосвязей между изменения параметрами-откликами и ключевыми показателями, потенциально влияющих на эффективность лечения). В связи с тем, что глаукома является неизлечимым, инвалидизирующим заболеванием [6,7], основной целью лечения которого является стабилизация и максимальное замедление распада зрительных функций, сохранение качества жизни, а не полное излечение (что не является возможным на сегодняшний день), особую значимость представляет объективная оценка показателей здоровья пациента в результате лечения, основанная на методах математического анализа.

Цель работы. Провести математический анализ и оценку динамики значимых клинических, инструментальных и функциональных показателей в результате курса консервативного лечения первичной открытоугольной глаукомы.

Материалы и методы

Проспективное исследование продолжительностью три года проводилось на клинических базах Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В исследование были включены 132 пациента с установленным диагнозом первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) II стадии, методом простой рандомизации разделенные на две группы с высоким исходным уровнем однородности: основная – 86 и группа сравнения – 46.

Базисное лечение включало в себя подбор местных гипотензивных препаратов или проведение гипотензивного лазерного хирургического вмешательства до достижения целевого тонометрического внутриглазного давления (тВГД). Помимо этого, все пациенты однократно получали курс медикаментозного лечения: Эмоксипин (Метилэтилпиридинол), глазные капли 1% – 2 раза в день – 30 дней; ВитрумВижнфорте -1 таблетка 2 раза в день – 60 дней. Отличие основной группы заключалось в применении лечебных физических факторов, а именно лечение магнитным полем на аппарате «АМО-АТОС» и чрескожная электростимуляция (ЧЭС) на аппарате «Симпатокор-2».

Все показатели здоровья пациента были разделены на 3 блока: X - зрительных нарушений, Y - осмотра, Z - инструментальных и функциональных исследований, состоящие из следующих показателей: X1 - постоянное снижение остроты зрения, X2 - преходящие нарушения остроты зрения, X3 - частота преходящих нарушений остроты зрения, X4 - чувство инородного тела, X5 - чувство распирания в глазу, Y1 – нарушения со стороны слезных органов, Y2 – состояние конъюнктивы, Y3- состояние роговицы, Y4 – состояние передней камеры, Y5 – состояние радужной оболочки, Y6 – состояние хрусталика, Y7 – состояние стекловидного тела, Y8 – состояние центральной части сетчатки, Y9 – состояние периферии сетчатки, Y10 – состояние диска зрительного нерва, Z1– максимальная корригированная острота зрения(МКОЗ), Z2 -тВГД , Z3 – показатели рефрактометрии, Z4 - показатели периметрии, Z5 - показатели пахиметрии, Z6 – показатели А-сканирования, Z7 – оптическая когерентная томография (ОКТ) макулы, Z8 – оптическая когерентная томография (ОКТ) диска зрительного нерва, Z9–слой нервных волокон сетчатки, Z10 – порог электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧ) (мкА), Z11 – электрическая лабильность (ЭЛ) (Гц), Z12 – показатели В-сканирования.

Для математического анализа сформулируем следующие утверждения: Все показатели были дискретизованы в виде баллов и считались равноценными, здоровое состояние по каждому показателю соответствовало величине 0 баллов. Численной характеристикой состояния здоровья пациента являлась сумма баллов по всем 27 показателям. Общее значение Q = сумме блоков X, Y, Z), количество показателей в блоках равняется 5, 10 и 12, соответственно. В связи с разным количеством показателей в каждом блоке, для объективизации результатов был введен показатель нормированная единица (НЕ). Расчеты проводились по формулам:

$$\begin{aligned} \overline{X} &= \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}, \quad \overline{Y} = \frac{\sum_{i=1}^n Y_i}{n}, \quad \overline{Z} = \frac{\sum_{i=1}^n Z_i}{n}, \\ \text{где } \sum_{i=1}^n X_i &= \sum_{i=1}^n X_i, \quad \sum_{i=1}^n Y_i = \sum_{i=1}^n Y_i, \quad \sum_{i=1}^n Z_i = \sum_{i=1}^n Z_i. \end{aligned}$$

для определения вклада изменения состояния здоровья популяции (выборки) пациентов любого I-го показателя блока инструментальных и функциональных исследований в изменение состояния здоровья в целом.

Результаты и обсуждение

Показатели состояния здоровья пациента, продемонстрировавшие достоверные изменения в результате лечения и их удельный вес в структуре общей суммарной эффективности лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1. Удельный вес каждого изменяемого показателя в результат лечения

Параметр Группа	Вклад в общее изменение в нормированных единицах (в %)	
	Основная	Сравнения
X1	7,9208	14,465
X2	8,5809	7,2325
X3	5,2805	4,8217
X4	5,2805	4,8217
X5	7,9208	19,287
Y1	2,4725	1,8081
Y2	5,9406	3,6163
Z1	8,2508	7,0316
Z2	15,402	18,081
Z4	7,4257	5,2737
Z7	0,275	0
Z10	8,6634	6,0271
Z11	8,6634	7,5339

где X1 - постоянное снижение остроты зрения, X2 - переходящие нарушения остроты зрения, X3 - частота переходящих нарушений остроты зрения, X4 - чувство инородного тела, X5 - чувство распирания в глазу, Y1 – нарушения со стороны слезных органов, Y2 – состояние конъюнктивы, Z1 - МКОЗ, Z2 - тВГД, Z4 – периметрические показатели, Z7 – томографические показатели макулы, Z10 – ПЭЧ (мкА), Z11 – ЭЛ (Гц).

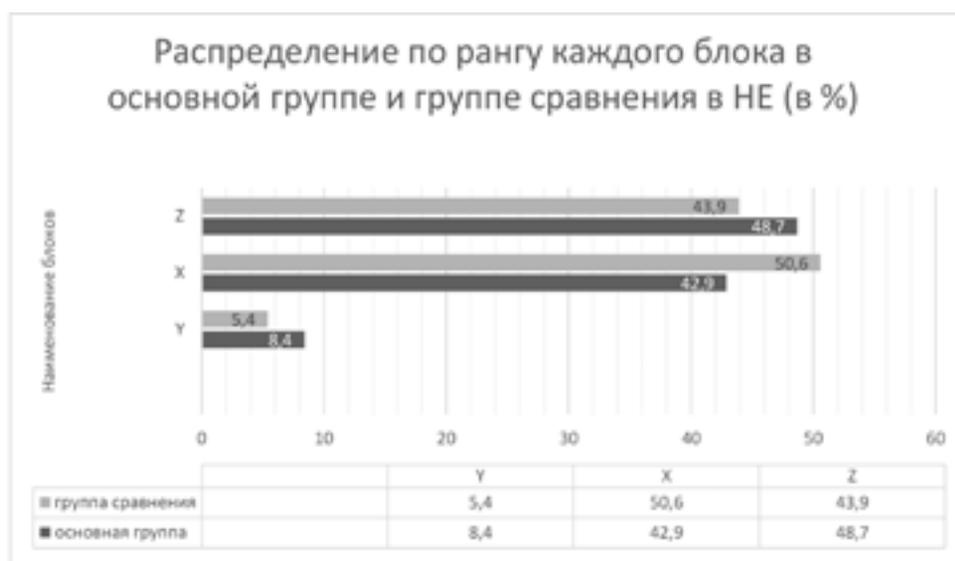


Рисунок 1. Вклад каждого блока в эффективность лечения в кластере ПОУГ без сопутствующей патологии, где X – блок данных клиники зрительных нарушений Y – блок данных осмотра Z – блок инструментальных и функциональных исследований.

Основываясь на результатах анализа вклада каждого показателя здоровья пациента, можно выделить следующие закономерности: в блоке жалоб и зрительных нарушений в основной группе вклад в общий результат лечения внесли все пять показателей, однако в большей степени, переходящие нарушения остроты зрения (8,6%), стойкое снижение остроты зрения, чувство распирания в глазу (по 7,9% соответственно). В блоке данных осмотра корреляционная взаимосвязь была отмечена только по двум показателям из 10 показателей, а именно: состояние конъюнктивы (5,9%) и нарушения со стороны слезных органов (2,5%). Наиболее значимые изменения в структуре инструментальных и функциональных исследований отмечались по показателям тВГД (15,4%) и электрофизи-

зиологическим показателям ПЭЧ и ЭЛ (по 8,7%).

В группе сравнения наибольшее влияние на результат лечения оказали жалобы на чувство распирания в глазу (19,3%) и тВГД (15,4%).

Удельный вес блоков X, Y, Z в структуре общей суммарной эффективности лечения представлен на рисунке 1.

Наибольший вклад в общую структуру показателей здоровья пациентов с ПОУГ в основной группе внес блок зрительных нарушений, схожие результаты продемонстрировал блок инструментальных и функциональных исследований.

Таким образом, наличие у пациента с ПОУГ жалоб на переходящие нарушения зрения и чувство распирания

в глазу, состояние конъюнктивы, повышенное тВГД, нарушение электрофизиологических показателей сетчатки и зрительного нерва являются наиболее значимыми показателями, ограничивающими общую эффективность лечения.

Заключение

На основании математического анализа динамики значимых клинических, инструментальных и функциональных показателей в результате курса консервативного лечения первичной открытоугольной глаукомы выявлены наиболее значимые, а именно: наличие жалоб на зрительные нарушения и чувство распирания в глазу, состояние конъюнктивы по данным осмотра, повышенное тонометрическое ВГД, нарушение электрофизиологических показателей сетчатки и зрительного нерва.

Параметрами – откликами для пациентов с ПОУГ являются постоянное снижение остроты зрения, переходящие нарушения остроты зрения, частота переходящих нарушений остроты зрения, чувство инородного тела,

чувство распирания в глазу, нарушения со стороны слезных органов, состояние конъюнктивы, МКОЗ, тВГД, периметрические показатели, томографические показатели макулы, ПЭЧ (мкА), ЭЛ (Гц).

Наибольший вклад в общую эффективность лечения внес показатель тВГД (15,4%) и электрофизиологические показатели ПЭЧ и ЭЛ (8,7% и 8,7%, соответственно).■

Борзунов Олег Игоревич – к.м.н., [OlegI. Borzunov, PhD]; доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. **Пономаренко Геннадий Николаевич** – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ [GennadyN. Ponomarenko, MD, PhD, Professor], генеральный директор ФГБУ «ФНЦ РИ им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты России. адрес: Санкт-Петербург, Автор, ответственный за переписку: Борзунов Олег Игоревич, 620028, Россия, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; e-mail: borzunov@e1.ru

Литература:

1. Черкашина И.В. Персонализированная реабилитация больных с заболеваниями суставов. // Дисс. докт. ра. мед. наук. Санкт-Петербург, 2017. – 324 с.
2. Пономаренко Г.Н. Концепция трансляционной медицины в физиотерапии и реабилитации/Г.Н. Пономаренко // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2014. – №3. – С. 4-11.
3. Пономаренко Г.Н. Физическая и реабилитационная медицина: фундаментальные основы и клиническая практика / Г.Н. Пономаренко // Физиотерапия, бальнеология реабилитация. 2016. – №5. – С. 3-6.
4. Бобровницкий И.П. Принципы персонализации и предсказательности в восстановительной медицине / И.П. Бобровницкий, А.М. Василенко // Вестник восстановительной медицины. 2013. – Т.1, №53. – С. 2-6.
5. Распоряжения Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2580-р «Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года»//Собрание законодательства Российской Федерации. – 2013. – № 2. – ст. 111.
6. Апрелев А.Е. Оценка распространенности миопии и качества жизни больных с миопией. / А.Е. Апрелев, Е.В. Пашина, Е.С. Караулова // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. -№ 2 (Т.19). – С.169-171.
7. Нарушения зрения и слепота. Информационный бюллетень ВОЗ N°282. Август 2014 г.