

На правах рукописи



**ЯБЛОКОВА
Наталья Валентиновна**

**КОМПЛЕКСНАЯ ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНА ЗРЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ
ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ)**

14.01.30 - Геронтология и гериатрия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Белгород - 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Агарков Николай Михайлович**

Официальные оппоненты:

Потапов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы.

Рамазанова Лия Шамильевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии.

Защита диссертации состоится « » _____ 2021 г. в часов на заседании диссертационного совета БелГУ.14.03 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» по адресу: 308015, г. Белгород, Народный бульвар 21, корпус 19.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» www.bsu.edu.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент

Осипова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Среди возрастассоциированной патологии важную социально-значимую проблему гериатрии представляет глаукома, обуславливающая зрительный дефицит, наряду с формированием других гериатрических синдромов, изучению которых уделяется недостаточное внимание. Однако, по мнению специалистов, улучшение психо-эмоционального статуса пациентов с глаукомой и зрительных функций будет способствовать снижению их зависимости от посторонних и повышению функциональности (Малишевская Т.Н., 2018; Макогон С.И., 2019).

В настоящее время, по оценкам различных исследователей, в мире насчитывается от 60 до 70 миллионов больных глаукомой (Сахнов С.Н., 2018; Faralli J.A., 2019; Laroche D. et al, 2019). Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), как показывают ранее выполненные исследования, в мире имеет максимальную частоту и встречается от 75% до 90% всех форм глаукомы (Лихванцева В.Г. и др., 2018; Jung Y. et al, 2020). За последнее время в нашей стране заболеваемость глаукомой существенно увеличилась среди всего населения с 89,1 случая в 2012 году до 94,3 случая на 100 000 жителей в 2014 году (Никифорова Е.Б., 2015).

В связи с этим, актуальным направлением здравоохранения является профилактика и повышение эффективности способов медикаментозного и хирургического лечения данной офтальмопатологии. Современные методы профилактики ПОУГ нацелены преимущественно на снижение внутриглазного давления (ВГД) – одного из основных факторов риска заболевания. Однако повышенное внутриглазное давление не считается ни необходимым, ни достаточным для развития ПОУГ (Jiang S. et al, 2020). Глаукома может возникать у людей с нормальным внутриглазным давлением (Jiang S. et al, 2020) при наличии других факторов риска всего организма или только зрительного анализатора, изучение которых проводится крайне редко. Особенно это относится к системным факторам риска ПОУГ, анализируемым в единичных исследованиях (Малишевская Т.Н., 2018). Вместе с тем, современная профилактика в гериатрии ориентирована на коррекцию факторов риска, в том числе у больных ПОУГ пожилого возраста, что будет способствовать снижению зрительного дефицита и улучшению доменов индивидуальной и возрастной жизнеспособности, снижению степени выраженности гериатрических синдромов, профилактику синдрома старческой астении. Информация о влиянии другой сопутствующей соматической патологии на возникновение ПОУГ фрагментарна. Участие системных интерлейкинов в развитии ПОУГ показано на ограниченном числе наблюдений (до 10 пациентов) с определением сывороточных IL – 17 и IL - 1 β (Чередниченко Л.П. и др., 2013). Особый интерес представляет анализ сывороточных интерлейкинов у пожилых больных ПОУГ в сравнении с возрастным контролем без глаукомы (Слепова О. С. и др., 2016). Однако сравнительного изучения сывороточных цитокинов и распространенности других системных факторов риска при поздних стадиях ПОУГ с оценкой их прогностичности среди населения среднего и пожилого возраста с

глаукомным процессом и лиц аналогичного возраста с отсутствием глаукомы не проводилось.

Среди локальных факторов риска ПОУГ достаточно полно изучены нарушения артериального кровотока, но по венозной гемодинамике данные ограничены (Курышева Н.И. и др., 2019). В отдельных исследованиях последних лет показано, что в развитии ПОУГ участвуют интерлейкины слезной жидкости (Слепова О.С. и др., 2016; Агарков Н.М. и др., 2019). Однако научная информация о прогностичности интерлейкинов слезной жидкости и других местных патологических факторов развития ПОУГ отсутствует (Агарков Н.М. и др., 2019). Редко изучаются локальные факторы риска рассматриваемого офтальмозаболевания в различных возрастных когортах. Вместе с тем, исследования иммунных механизмов и других факторов риска ПОУГ, могут привести к смене парадигмы развития заболевания и предложить новую основу для создания новых методов профилактики глаукомы, способных улучшить местный клинический и гериатрический статус пожилых пациентов.

Существующие профилактические программы для больных ПОУГ не учитывают факторы риска и дефицитарные синдромы, характерные для большинства лиц пожилого и старческого возраста и, как правило, предусматривают использование гипотензивных капель для предупреждения прогрессирования, лекарственных препаратов, уменьшающих регионарный дефицит гемодинамики и антиоксидантов. При вторичной профилактике глаукомы важным также является применение средств нейропротекторного и нейромедиаторного действия, оказывающих позитивное влияние на когнитивные функции, улучшение памяти и тормозящих прогрессивное течение когнитивных нарушений (Захарова И. А. и др., 2016), так как у пациентов с хронической офтальмопатологией часто наблюдаются усугубление личностных переживаний и депрессивных настроений, снижение качества жизни. Это особенно касается больных с ПОУГ, когда вследствие необратимой утраты зрительных функций, неблагоприятного прогноза заболевания и высокой стоимости проводимого лечения происходит развитие психических нарушений, когнитивного дефицита и повышение распространенности депрессивных расстройств (Малишевская Т.Н., 2018), выявляемых соответственно у 16,40% и 22,92% больных глаукомой (Por-Jordanova N., 2014).

Однако различные отклонения в гериатрическом статусе пациентов старших возрастных групп вследствие развития ПОУГ, а также на фоне осуществляемых мероприятий первичной и вторичной гериатрической профилактики не анализируются, и лишь констатируется актуальность их исследования. Практически неизвестным остается превентивное влияние ноотропного препарата, содержащего цитиколин натрия, на динамику глаукомного процесса и функциональность пациентов пожилого возраста. Не рассматривалась также эффективность гипотензивных капель без консерванта в виде фиксированной комбинации тафлупроста с тимололом в составе вторичной профилактики ПОУГ у лиц 60-74 лет.

Следовательно, обоснование и реализация комплексной гериатрической профилактики ПОУГ является, безусловно, актуальной задачей современной геронтологии и гериатрии.

Степень разработанности темы

В ранее проведенных исследованиях показана роль наследственности, сердечно – сосудистых нарушений, пожилого возраста, офтальмогипертензии, высокой аметропии, расовой принадлежности в развитии ПОУГ (Лихванцева В.Г. и др., 2018; Graham K.L. et al 2017). Однако данные о влиянии повышенного внутриглазного давления на формирование ПОУГ диаметрально противоположны - от полного отрицания такого воздействия (Jiang S. et al, 2020) до высокой значимости с указанием того, что при увеличении офтальмогипертензии на 1 мм рт. ст. вероятность глаукомы возрастет на 10% (Гусев А.Н., Красногорская В.Н., 2016; Киселева О.А. и др., 2019).

Известно также об особенностях сдвигов местных и системных цитокинов у пациентов с ПОУГ с начальной стадией и исследованием ограниченного количества иммуномедиаторов (Чередниченко Л.П. и др., 2013). В этих, как и в других работах (Слепова О.С. и др., 2016), изучение интерлейкинов в крови и слезной жидкости проводилось без определения прогностической значимости в отношении ПОУГ у больных среднего и пожилого возраста. Недостаточно изученным аспектом развития ПОУГ считается нарушение венозной гемодинамики глаза (Курышева Н.И. и др., 2019).

Нуждаются в совершенствовании и анализе эффективности реализуемые схемы консервативной терапии и профилактики, их влияние на гериатрические синдромы, комплаентность и качество жизни пожилых пациентов с ПОУГ, коррекция которых будет способствовать стабилизации глаукомного процесса. Требуется разработка профилактических гериатрических мероприятий для больных пожилого возраста с ПОУГ, однако при их реализации у пациентов 60-74 лет и 75-89 лет с ПОУГ не принимаются во внимание существующие гериатрические синдромы, нарушения психо-эмоциональной сферы, возникающие на фоне соматической и офтальмологической патологии, полипрагмазии и побочного действия лекарственных средств, требующие вмешательства со стороны врачей гериатров для стабилизации, снижения функциональных дефицитов и распространенности факторов риска, сопряжённых со зрительным дефицитом.

Цель исследования – научное обоснование комплексной гериатрической профилактики при первичной открытоугольной глаукоме среди пожилого населения.

Задачи исследования:

1. Определить эффективность селективной лазерной трабекулопластики у пациентов пожилого возраста с первичной открытоугольной глаукомой как составляющей вторичной комплексной гериатрической профилактики.
2. Изучить распространенность и прогностичность сопряженных с гериатрическим статусом системных и локальных факторов риска развития первичной открытоугольной глаукомы в пожилом возрасте для обоснования модели первичной и вторичной гериатрической профилактики при данном заболевании.
3. Научно обосновать и внедрить модель первичной и вторичной гериатрической профилактики при первичной открытоугольной глаукоме в пожилом возрасте.

4. Изучить влияние внедренного гериатрического подхода на показатели зрительного дефицита у пожилых больных с первичной открытоугольной глаукомой.

5. Оценить динамику дефицитарных гериатрических состояний, комплаентности и качества жизни пациентов 60-74 лет с первичной открытоугольной глаукомой на фоне реализованной модели первичной и вторичной гериатрической профилактики при этой офтальмопатологии.

Научная новизна результатов исследования

Впервые показано, что селективная лазерная трабекулопластика снижает зрительный дефицит по остроте зрения без коррекции и с коррекцией, сумме полей зрения у пациентов 60-74 лет, но не влияет на уровень тревожности, депрессии, когнитивного дефицита, качество сна и жизни у пациентов пожилого и старческого возраста, что свидетельствует о важности применения гериатрического подхода в комплексе профилактических мер.

Установлено снижение уровня жизнеспособности под влиянием первичной открытоугольной глаукомы как в среднем, так и пожилom возрасте. Показано, что высокий риск развития первичной открытоугольной глаукомы у пожилых по сравнению с пациентами 45-59 лет среди системных факторов риска обусловлен сердечно-сосудистой патологией, показателем разности между диастолическим артериальным и внутриглазным давлением менее 50 мм рт. ст., хроническим нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, а среди местных – снижением офтальмогемодинамики в центральной вене сетчатки и вортикозной вене.

Впервые с учётом прогностической значимости ассоциированных с гериатрическим статусом системных и локальных факторов риска научно обоснована и реализована модель первичной и вторичной гериатрической профилактики среди пациентов пожилого возраста с первичной открытоугольной глаукомой, предусматривающая применение нейропротекторного и ноотропного препарата, содержащего цитиколин натрия, для улучшения внутриглазной гемодинамики, психоэмоционального и когнитивного состояния; офтальмогипотензивного препарата без консерванта в виде фиксированной комбинации тафлупроста и тимолола; селективной лазерной трабекулопластики; проведение поведенческой терапии по коррекции образа жизни в виде выполнения аэробных физических нагрузок не менее 150 минут в неделю в сочетании с упражнениями с сопротивлением низкой интенсивности в течение 8 недель по 2 раза в неделю с последующей коррекцией; получение рекомендаций по контролю артериального давления и повышению комплаентности к антигипертензивной терапии, нормализации сна.

Показано, что комплексная гериатрическая профилактика среди пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой обладает большей результативностью, чем стандартная, в достижении целевого уровня внутриглазного давления, в снижении различных показателей зрительного дефицита, объема фокальных и глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), в повышении относительной плотности сосудов в макулярной области сетчатки, а также в улучшении гериатрического статуса.

Впервые у пациентов 60-74 лет с первичной открытоугольной глаукомой после комплексной гериатрической профилактики установлены ассоциации когнитивного дефицита с депрессией, качеством сна, уровнем тревожности, толщиной слоя нервных волокон сетчатки и объемом фокальных потерь ГКС.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Сравнительное исследование распространенности системных и локальных факторов риска первичной открытоугольной глаукомы в различных возрастных группах позволило выявить специфические факторы риска для лиц пожилого возраста, такие как пульсовое артериальное давление свыше 54 мм рт.ст., гиперпродукция сывороточных IL-17 и IL-4, снижение конечной диастолической скорости в центральной артерии сетчатки и установить их прогностичность, что расширяет теоретические представления об этиопатогенезе зрительного дефицита и влиянии последнего на гериатрический статус в плане положительной динамики на качество сна, уровень депрессии, ситуативной тревожности и качества жизни.

Выявленные прогностические системные и местные факторы риска первичной открытоугольной глаукомы в пожилом возрасте акцентированы на гериатрическую профилактику патологии, позволяя снизить зрительный дефицит, когнитивные, тревожно-депрессивные проявления и нарушения сна, осуществлять скрининг данного заболевания, как в многопрофильных поликлиниках, так и в офтальмологических и гериатрических центрах и учреждениях.

Предложенная и реализованная комплексная гериатрическая профилактика с позиций коррекции факторов риска первичной открытоугольной глаукомы пациентов пожилого возраста существенно улучшает различные показатели зрительного дефицита по снижению внутриглазного давления, достижению целевого уровня офтальмотонуса, повышению центрального и периферического зрения, регионарной артериальной и венозной гемодинамики, что способствует протекции их функционального статуса.

Показано, что учет локальных и системных факторов риска первичной открытоугольной глаукомы в разработанной модели первичной и вторичной гериатрической профилактики при этом заболевании приводит к замедлению его прогрессирования, улучшению местного клинического и гериатрического статуса по показателям депрессии, качества сна, ситуативной тревожности.

Методология и методы исследования

Исходя из представлений о мультифакториальной природе первичной открытоугольной глаукомы и отягощенности людей пожилого возраста сопутствующей соматической патологией, изучены системные и местные факторы риска данного офтальмозаболевания в сравнении с лицами среднего возраста с оценкой их прогностической значимости.

В процессе исследования применялись текущее наблюдение, ретроспективный анализ, комплексное офтальмологическое обследование, иммунологические методы, определялась распространенность и прогностичность различных факторов риска глаукомы, шкалы оценки когнитивных нарушений, депрессии, ситуативной и

личностной тревожности, качества сна и жизни, программа “Statistica 10.0”, корреляционный факторный и регрессионный анализ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Селективная лазерная трабекулопластика уменьшает зрительный дефицит и может применяться в составе комплексной (вторичной) гериатрической профилактики среди пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, однако не влияет на гериатрический статус, что свидетельствует о важности применения гериатрического подхода к ведению таких пациентов.

2. Комплексная гериатрическая профилактика при первичной открытоугольной глаукоме в пожилом возрасте определяется прогностически значимыми системными и местными факторами риска данного заболевания и включает: рекомендации по контролю и снижению артериального давления, выполнение аэробных физических нагрузок в сочетании с упражнениями с сопротивлением низкой интенсивности, улучшение качества сна, выполнение дыхательной гимнастики перед сном, повышение комплаентности к использованию офтальмологических капель, нейропротекторный и ноотропный препарат цитиколин, влияющий позитивно на когнитивные функции, психо-эмоциональное состояние и внутриглазную гемодинамику; офтальмогипотензивную фиксированную комбинацию тафлупроста и тимолола.

3. Предложенные мероприятия первичной и вторичной гериатрической профилактики при первичной открытоугольной глаукоме существеннее, чем стандартные рекомендации, снижают зрительный дефицит, улучшают местный клинический и гериатрический профиль пожилых больных с этим заболеванием по показателям депрессии, ситуативной тревожности, качеству сна.

Степень достоверности полученных результатов диссертации

Достоверность результатов исследования обусловлена значительным объемом наблюдений, сравнительным анализом изученных групп, использованием сертифицированного оборудования и современных методов обработки полученных данных.

Результаты исследования доложены и обсуждены на: научно – практической конференции МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова» (г. Москва, 2012 – 2015), межрегиональной научной конференции Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова» (г. Тамбов, 2014, 2016, 2017 гг.), межрегиональной научно-практической конференции «Современные алгоритмы диагностики и лечения глаукомы» (г. Волгоград, 2017) и «Академия глаукомы» (г. Иркутск, 2018), Российской конференции «Пожилый человек. Качество жизни» (г. Москва, 2017), Международной научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины и геронтологии» (г. Москва, 2018), семнадцатом Ежегодном Конгрессе российского глаукомного общества (г. Москва, 2019), Междисциплинарном медицинском форуме «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования» (г. Белгород, 2020), двадцать третьей Международной научно –

технической конференции «Медико – экологические информационные технологии - 2020» (г. Курск, 2020), Юбилейной научной конференции Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова» (г. Тамбов, 2020).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в деятельность Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова», БМУ «Курская областная клиническая больница», в учебный процесс ФБОУ ВО «Юго–Западный государственный университет» (г. Курск), ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет», ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Личный вклад автора

Автором лично разработан дизайн, определены цель и задачи исследования, сформированы обследуемые группы, проведен сбор и обработка клинических и статистических данных, написаны рукопись и автореферат, подготовлены и опубликованы статьи. Личный вклад автора составляет 95%.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 2 статьи в журналах, входящих в базу Scopus, 11 статей – в журналах из перечня ВАК, и 2 тезиса докладов и материалов конференций, получено 4 авторских свидетельства.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка использованной литературы, включающего 190 наименований, в том числе 78 иностранных статей. Работа представлена на 154 страницах и содержит 42 таблицы и 19 рисунков.

Материал и методы исследования

Клинической базой настоящего исследования являлся Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова». Исследование осуществлялось в соответствии с поставленными задачами в несколько этапов в течение 2015-2019гг. Методические особенности и этапы исследования показаны на рисунке 1.

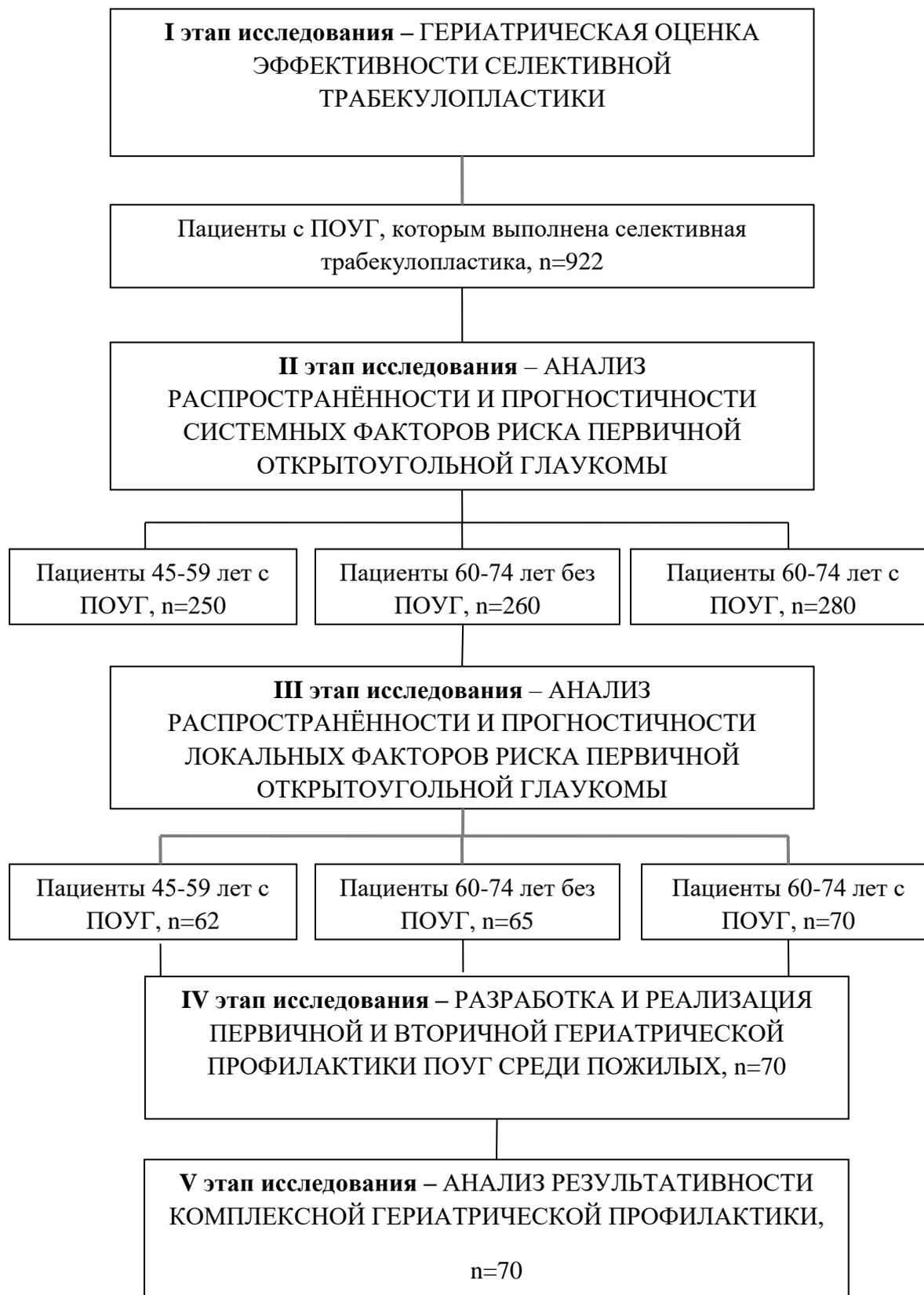


Рисунок 1 – Методические особенности и этапы исследования

На I этапе проведено ретроспективное и проспективное исследование 922 случаев с ПОУГ. Ретроспективно изучено 850 пациентов от 45 до 74 лет с верифицированным диагнозом ПОУГ, которым выполнены антиглаукомные операции.

Диагноз ПОУГ и стадии устанавливались в соответствии с критериями «Национального руководства по глаукоме» (Егоров Е.А., 2013). Критериями включения являлись: возраст пациентов не менее 45 лет и не более 74 лет, II-III стадия ПОУГ, отсутствие ранее выполненных хирургических вмешательств на исследуемом глазу, отсутствие помутнения оптических сред, астигматизм в пределах от +3,0 до -3,0, наличие письменного соглашения на участие в исследовании.

Критерии исключения: пациенты с первичной закрытоугольной глаукомой; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие применение периметрических или морфометрических методов обследования; другая сопутствующая офтальмологическая патология – возрастная макулярная дегенерация экссудативной и неэкссудативной формы, катаракта, диабетическая ретинопатия; ранее выполненные ультразвуковая факоэмульсификация или экстракапсулярная экстракция по поводу катаракты; задняя отслойка стекловидного тела; любые варианты отслоения сетчатки; острые воспалительные заболевания любой локализации; злокачественные новообразования; окклюзия сосудов сетчатки; синдром старческой астении; тяжелые когнитивные нарушения; психические заболевания.

Гериатрическая оценка эффективности селективной лазерной трабекулопластики выполнена проспективно у 72 больных с ПОУГ в возрасте 60-74 лет. Гериатрический статус пациентов был изучен по параметрам зрительного дефицита, когнитивного дефицита, депрессии, ситуативной и личностной тревожности, качества сна и жизни. Зрительный дефицит анализировался по остроте зрения без коррекции, максимально корригированной остроте и сумме полей зрения.

Визометрию выполняли с помощью автоматического фороптера RT-5100 (Nidek, Япония). Определялась острота зрения без коррекции и максимально корригированная острота зрения. Последняя регистрировалась посредством проектора опто типов Reichert (USA) и набора корректирующих линз. Световую чувствительность изучали методом статической компьютерной периметрии при использовании автоанализатора Humphrey-720 (Германия) с программой порогового тестирования.

Исследование периферических границ поля зрения оценивали по 8 меридианам по методике Ферстера на белый стимул и посредством проекционного периметра ПРП-60.

Когнитивный статус пациентов анализировали с помощью Cognitive Function Score (CFS) (Jonas J.B., 2018). Уровень депрессии пациентов определяли по шкале Бека (Steer R.A. et al, 1999). Ситуативную и личностную тревожность исследовали с помощью методики Спилбергера-Ханина (Ханин Ю.Л., 1978).

При изучении качества жизни больных с ПОУГ применяли специфическую шкалу National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire – 25 (NEI-VFQ-25) (Илларионова А.Р., 2003).

На II этапе исследования изучены системные факторы риска ПОУГ

Для изучения распространенности и прогностической значимости системных факторов риска развития ПОУГ случайным способом отбора единиц наблюдений сформировано три клинические группы с приблизительно одинаковым количеством обследованных. В основную группу вошли 280 больных 60-74 лет, страдающих ПОУГ. Группой контроля служили 260 человек 60-74 лет, не имеющих офтальмологической патологии, в том числе ПОУГ. Группа сравнения представлена 250 пациентами среднего возраста с диагностированной ПОУГ.

На II этапе исследование проводилось путем непосредственного опроса пациентов и выкопировки необходимых сведений из официальных форм медицинской документации на специальную программу сбора материала с последующим кодированием и анализом учётных признаков. Проводилось также определение необходимых показателей.

Системные факторы риска развития ПОУГ нами классифицировались на следующие группы: сердечно-сосудистые, показатели системной гемодинамики, церебро-васкулярные, другая соматическая патология, ожирение и другие типы массы тела, поведенческие, системные интерлейкины (или сывороточные), качество сна.

Распространённость системных факторов риска ПОУГ рассчитывалась на 100 обследованных. Далее определялась прогностическая значимость системных факторов путём вычисления прогностических коэффициентов по общепринятой формуле: $ПК = 10 \lg \left(\frac{P_1}{P_2} \right)$, где ПК – прогностический коэффициент, P_1 – распространённость фактора риска в контрольной группе, P_2 – распространённость этого же фактора риска в основной группе (Гублер Е.В., 1973).

Изучение сна проведено по шкале Питтсбургского индекса качества сна (PSQI). При сумме баллов ≤ 6 качество сна считалось хорошим, при > 6 баллов – плохим (Buysse D.J., 1989).

В качестве системных факторов риска развития ПОУГ рассматривались также интерлейкины сыворотки крови, изучение которых проведено на III-м этапе исследования совместно с цитокинами слёзной жидкости у 62 пациентов с ПОУГ среднего возраста, 70 больных с ПОУГ 60-74 лет и 65 больных 60-74 лет с отсутствием ПОУГ. Возрастная жизнеспособность изучена по шкале Connor-Davidson Resilience Scale-10 (Sanchez S. M., 2016).

На III-м этапе исследования выполнен анализ распространённости и прогностичности локальных факторов риска ПОУГ

Для этого из обследованных и включённых на II-м этапе исследования пациентов случайным методом отбора каждый четвертый пациент из соответствующей возрастной группы отобран для изучения локальных факторов риска. В результате указанной процедуры сформировано три группы обследуемых: группа сравнения 62 пациента 45-59 лет с ПОУГ, основная группа – 70 пациентов пожилого возраста с ПОУГ и 65 больных 60-74 лет без ПОУГ (возрастной контроль).

У пациентов каждой группы проводилось изучение следующих локальных факторов риска ПОУГ: артериальной гемодинамики, венозного кровотока, внутриглазного давления, интерлейкинов.

Оценка артериального и венозного кровотока в указанных выше сосудах осуществлялась методом дуплексного сканирования и импульсной доплерографии на многофункциональном и диагностическом аппарате «VOLUSON 730 PRO» (фирмы «General Electric Healthcare»).

Среди местных интерлейкинов изучали содержание в слезной жидкости IL-1 β , IL-4, IL-2, IL-8, IL-6, IL-7, IL-17, IL-18, IL-10. Уровень перечисленных цитокинов, как и сывороточных, исследовали методом проточной цитометрии на аппарате «Beckton Dickinson FACS Canto 2 (USA)» с использованием специального набора CBA (BD Biosciences, USA).

Внутриглазное давление определяли всегда в утренние часы в интервале от 9 до 12 часов посредством бесконтактного пневмотонометра – «Reichert 7 CR» (USA).

После определения прогностической значимости местных факторов риска ПОУГ проводилась разработка прогностической шкалы и математической модели для прогнозирования ПОУГ.

Относительную плотность сосудов в макулярной области изучали методом спектральной оптической когерентной томографии посредством прибора RTVue XR Avanti (USA) с функцией ангиографии.

Исследование морфометрических параметров диска зрительного нерва и макулярной зоны выполняли на основе оптической когерентной томографии (Optuve Avanti RTVue XR, USA) в режиме 3D Disk и ONH.

Целевой уровень достижения внутриглазного давления оценивался в соответствии с критериями «Национального руководства по глаукоме» (Егоров Е.А., 2013).

IV этап предусматривал разработку и реализацию модели первичной и вторичной гериатрической профилактики ПОУГ среди 70 пожилых больных

На данном этапе проведена систематизация полученных результатов, выделение прогностически значимых системных и местных факторов риска ПОУГ в пожилом возрасте на основе расчета прогностических коэффициентов.

Пациенты, которым проводилась реализация комплексной гериатрической профилактики и обследованные на III этапе на основе случайного отбора разделены на две равные группы – основную и контрольную. В основной группе выполнялись предложенные нами профилактические мероприятия, а в контрольной группе – стандартные. Основные клинико-демографические данные пациентов указаны в таблице 1, анализ которых свидетельствует об отсутствии существенных различий.

Таблица 1 – Основные клинико-демографические данные пожилых больных с ПОУГ.

Исследуемый признак	Контрольная группа, n=35	Основная группа, n=35
Возраст больных, лет	70,5±2,0	69,8±1,9
Мужчины/Женщины, абс.ч.	17/18	19/16
Исходное внутриглазное давление, мм рт.ст.	32,2±1,1	32,6±1,0
2 стадия ПОУГ, абс.ч.	17	15
3 стадия ПОУГ, абс.ч.	18	20
Город/село, абс.ч.	14/21	16/19

Первичная и вторичная профилактика в контрольной группе проводилась в соответствии с принятым в стране протоколом (протокол заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РФ №23 от 12.12.2013) для пациентов с ПОУГ, включающем селективную лазерную трабекулопластику, офтальмогипотензивные средства, витаминные компоненты, антиоксидативные препараты. В частности, для снижения внутриглазного давления применялась фиксированная комбинация тафлупроста 15 мкг и тимолола 5 мг в виде инстилляций по 1 капле 1 раз в день в течение 12 месяцев.

К вышеуказанным мероприятиям нами предложены и внедрены среди пациентов основной группы следующие превентивные мероприятия: повышение аэробной физической активности не менее 150 минут в неделю в сочетании с упражнениями с сопротивлением низкой интенсивности на протяжении 8 недель по 2 раза в неделю с последующей коррекцией; увеличение продолжительности сна до 8 часов и нормализация его качества дыхательной гимнастикой «На счёт 10»; получение рекомендаций участкового терапевта или кардиолога по контролю артериального давления; выполнение резилиенс-гимнастики.

С целью обеспечения сопоставимости реализованных мероприятий в основной группе больных в качестве местного гипотензивного средства также использовался тафлупрост с тимололом в виде инстилляций по 1 капле 1 раз в день на протяжении 12 месяцев. Дополнительно пациентам этой группы в структуре гериатрической профилактики предусмотрено: использование нейропротекторного и ноотронного препарата цитиколин натрия (1000 мг). Использование цитиколина связано с его влиянием на когнитивный статус, а комбинация тафлупроста с тимололом не содержит консерванта, что на наш взгляд, будет способствовать повышению комплаентности к использованию гериатрических мероприятий.

V этап исследования – анализ результативности комплексной гериатрической профилактики

Оценка результативности комплексной гериатрической профилактики ПОУГ среди пациентов 60-74 лет проведена через 1 год по ранее рассмотренным критериям.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена посредством стандартного пакета «Statistica 10.0». При оценке достоверности различий применялись критерии χ^2 и Т-Уайта, а достоверным принималось различие при $P \leq 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первичная гериатрическая оценка эффективности селективной лазерной трабекулопластики у пациентов пожилого возраста с ПОУГ

Селективная лазерная трабекулопластика является ведущим методом лечения ПОУГ в пожилом возрасте, на долю которого приходится $69,41 \pm 1,6\%$ среди всех антиглаукомных операций, выполняемых при ПОУГ, в том числе в модификации автора, на которые получено 4 патента. Статистически значимо реже применяется при ПОУГ лазерная иридэктомия, составляющая $28,23 \pm 1,5\%$ ($P < 0,001$). Крайне редко в качестве оперативных методов лечения при ПОУГ проводится иридэктомия в сочетании с гониопластикой. В связи с широким применением селективной лазерной трабекулопластики при ПОУГ у пожилых проведена гериатрическая оценка результативности лечения данным методом.

Показатели зрительного дефицита у больных 60-74 лет с ПОУГ после применения селективной лазерной трабекулопластики статистически значимо снизились. Так, острота зрения без коррекции, составлявшая до антиглаукомной операции $0,51 \pm 0,02$ достоверно улучшилась до $0,60 \pm 0,01$ ($P < 0,001$) после её завершения. Анализ результативности селективной лазерной трабекулопластики по другому критерию зрительного дефицита – максимально корригированной остроте зрения – выявил также улучшение (рисунок 2) ($P < 0,01$). Снижение зрительного дефицита по величине максимально корригированной остроты зрения составило $8,82\%$, тогда как по остроте зрения без коррекции снижение зрительного дефицита составило $15,0\%$.

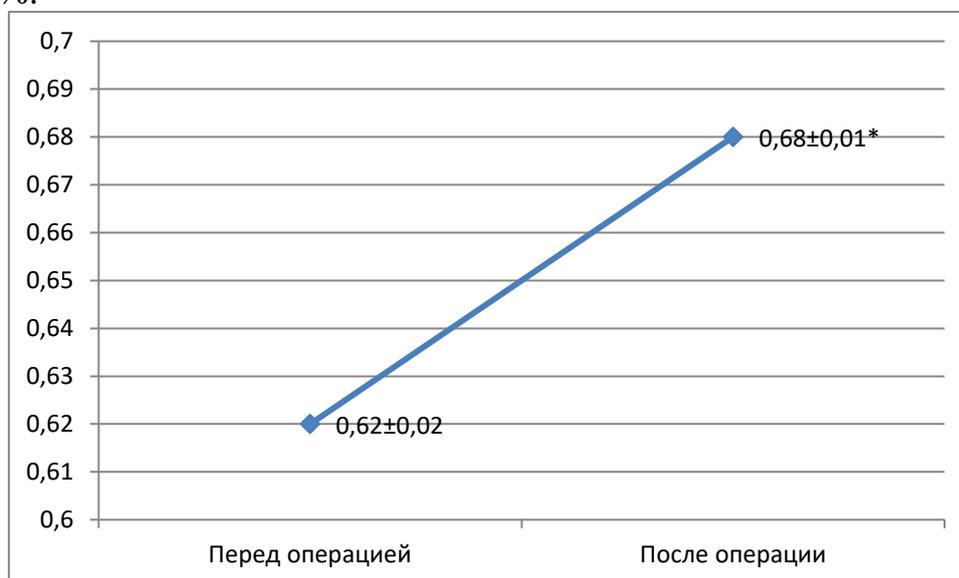


Рисунок 2 – Максимально корригированная острота зрения у пожилых пациентов с ПОУГ после проведения селективной лазерной трабекулопластики ($M \pm m$), $*P < 0,01$

По оси абсцисс – период обследования, по оси ординат – величина максимально корригированной остроты зрения.

Оценивая в совокупности эффективность использованного нами лазерного вмешательства необходимо отметить, что, несмотря на различное влияние на

параметры зрительного дефицита у пациентов пожилого возраста с ПОУГ, оно статистически значимо снижает зрительный дефицит как по остроте зрения без коррекции, так и по максимально скорректированной остроте зрения. Причём уменьшение зрительного дефицита в большей степени достигается за счёт повышения остроты зрения без коррекции.

Проведённое антиглаукомное лазерное вмешательство в данной группе больных позволило достоверно снизить зрительный дефицит и по показателю периферического зрения – сумма полей зрения повысилась с дооперационного показателя $268,5 \pm 2,9$ до $307,2 \pm 3,3$ градусов ($P < 0,001$).

Однако, несмотря на существенное снижение зрительного дефицита, качество жизни прооперированных пациентов не изменилось по величине интегрального индекса качества жизни NEI-VFQ-25, составив изначально $438,6 \pm 3,9$ и после лечения – $429,4 \pm 3,8$ баллов. Изучение депрессивного статуса по шкале Бека не выявило достоверных различий – $23,9 \pm 0,6$ и $22,5 \pm 0,7$ балла соответственно. Личностная и ситуативная тревожность у больных 60-74 лет после проведения антиглаукомной операции не имела отчётливой динамики ($P > 0,05$) (рисунок 3).

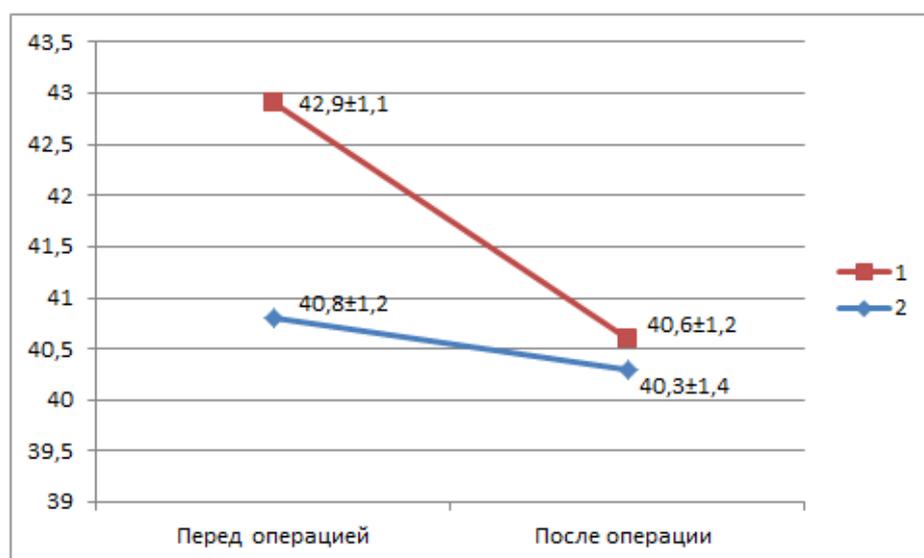


Рисунок 3 – Показатели личностной и ситуативной тревожности у пациентов 60-74 лет после выполнения антиглаукомного лазерного вмешательства ($M \pm m$, баллы).

По оси абсцисс – период обследования, по оси ординат – уровень тревожности. 1 – личностная тревожность, 2 – ситуативная тревожность.

Уровень когнитивных нарушений до и после операции составлял $18,22 \pm 0,4$ и $19,07 \pm 0,3$ балла ($P > 0,05$). При первичной гериатрической оценке качество сна являлось плохим ($9,0 \pm 0,25$ баллов), а после лечения – $8,6 \pm 0,19$ баллов ($P > 0,05$).

Таким образом, выполненная селективная лазерная трабекулопластика у пациентов 60-74 лет, согласно результатам комплексной гериатрической оценки достоверно уменьшает зрительный дефицит, но не улучшает качество жизни и другие параметры гериатрического статуса – когнитивный дефицит, уровень тревожности и депрессии, качество сна. Иначе говоря, на фоне позитивной динамики зрительного дефицита после антиглаукомной операции, гериатрический профиль пожилых больных с ПОУГ остался прежним. Это говорит о том, что для улучшения

гериатрического статуса больных ПОУГ пожилого возраста недостаточно выполнения только лазерной трабекулопластики. Необходим комплексный подход к ведению таких пациентов, включая изучение факторов риска развития ПОУГ, и разработка с учётом их распространённости и прогностичности мероприятий первичной и вторичной гериатрической профилактики ПОУГ среди контингента пожилых.

Локальные факторы риска ПОУГ и зрительного дефицита в пожилом возрасте

Определение показателей местного артериального кровотока у пациентов с ПОУГ пожилого возраста выявило достоверное ухудшение практически по всем индексам в сравнении с больными 45-59 лет, страдающих ПОУГ, и пожилыми больными без ПОУГ. Максимальная систолическая скорость в глазной артерии у пациентов с ПОУГ пожилого возраста составляет $8,1 \pm 0,25$ см/с, в среднем возрасте - $10,4 \pm 0,27$ см/с и у пожилых без ПОУГ - $14,5 \pm 0,31$ см/с ($P < 0,001$), а конечная диастолическая скорость - $2,0 \pm 0,09$ см/с, $3,1 \pm 0,15$ см/с и $3,8 \pm 0,13$ см/с ($P < 0,001$) соответственно. Аналогичное снижение диагностировано и в других артериях глаза. Распространенность среди пожилых с ПОУГ снижения локального артериального кровотока в центральной артерии сетчатки 79-80% против 40-42% в 45-59 лет с прогностической значимостью -25,4 при сумме прогностичности всех параметров артериальной гемодинамики -56,2.

Анализ распространенности снижения венозного локального кровотока выявил достоверное преобладание данных нарушений среди больных 60-74 лет с ПОУГ (63-74%) против 32-42% в среднем возрасте с ПОУГ и пожилым без ПОУГ (14-26%) по всем показателям. Общая прогностическая значимость нарушений локального венозного кровотока в формировании обсуждаемой патологии в пожилом возрасте составляет - 51,6 с максимальными величинами для систолической (-7,3), диастолической (-7,6) скорости и индекса резистентности (-7,7) в центральной вене сетчатки. Для сравнения прогностичность высокого ВГД составляет - 23,9.

Развитие ПОУГ сопровождается существенными и репрезентативными изменениями в содержании уровня всех интерлейкинов в слёзной жидкости в различных возрастных группах больных. ПОУГ у пациентов 60-74 лет характеризуется, прежде всего, высоким повышением IL-2 ($23,2 \pm 1,2$ пг/мл) и IL-17 ($34,5 \pm 1,9$ пг/мл), тогда как в среднем возрасте с ПОУГ до $9,4 \pm 0,8$ и $9,6 \pm 1,0$ пг/мл и у пожилых без ПОУГ до $2,8 \pm 0,4$ и $4,3 \pm 0,5$ пг/мл соответственно. Частота патологических отклонений локальных интерлейкинов - 1 β , 4, 2, 8, 6, 17 достоверно выше в сравнении с пациентами с ПОУГ 45-59 лет и с пожилыми больными без ПОУГ - по всем интерлейкинам. Высокий риск развития ПОУГ в пожилом возрасте связан с повышением в слезной жидкости IL-2 (прогностичность -10,3), IL-17 (прогностичность -8,5) и IL-8 (прогностичность -7,5) при общей прогностичности - 52,9.

Местные факторы риска ПОУГ с высокой прогностической значимостью использованы при разработке модели первичной и вторичной гериатрической профилактики этого заболевания в пожилом возрасте.

Ассоциированные с гериатрическим статусом системные факторы риска первичной открытоугольной глаукомы в среднем и пожилом возрасте

У пациентов среднего и пожилого возраста не выявлено репрезентативных различий в частоте типа массы тела, который мог бы повлиять на риск ПОУГ. Среди поведенческих факторов риска ПОУГ в пожилом возрасте самую высокую распространенность имеет низкая физическая активность - $80,4 \pm 2,4\%$ против $63,2 \pm 3,1\%$ в группе 45-59 лет ($P < 0,001$). В последней достоверно выше частота ежедневного курения ($57,2 \pm 3,1\%$) против $45,0 \pm 3,0\%$ у пожилых с ПОУГ и $18,2 \pm 2,4\%$ у 60-74-летних без ПОУГ. Посещение офтальмолога с профилактической целью выявлено у $8,0 \pm 1,7\%$, $13,9 \pm 2,1\%$ и $29,2 \pm 2,8\%$, а на сон менее 8 часов указали $21,2 \pm 2,9\%$, $26,1 \pm 2,6\%$ и $13,8 \pm 2,1\%$ соответственно среднего, пожилого возраста с ПОУГ и без нее. Питтсбургский индекс качества сна (PSQI) в сравниваемых группах составил $7,0 \pm 0,22$, $9,0 \pm 0,23$ и $7,3 \pm 0,21$ ($P < 0,01$) соответственно. Показатель возрастной жизнеспособности составил $6,2 \pm 0,12$, $5,4 \pm 0,08$ и $6,4 \pm 0,09$ балла соответственно ($P < 0,001$). Поэтому для снижения риска ПОУГ необходимо повышение двигательной и медицинской активности, отказ от курения, нормализация массы тела и качества сна. Способствуют развитию ПОУГ в 60-74 лет ежедневное курение (прогностичность - 3,9), сон менее 8 часов (-2,8) и низкая физическая активность (-1,9). Напротив, профилактическое посещение офтальмолога снижает риск ПОУГ у пожилых (прогностичность +3,2).

Системный интерлейкиновый профиль у пациентов пожилого возраста с ПОУГ в сравнении с больными ПОУГ 45-59 лет характеризуется достоверной гиперэкспрессией IL-17, IL-4, IL-2 и IL-8. При этом самый высокий подъем диагностирован для IL-17: $44,2 \pm 2,3$ пг/мл против $5,8 \pm 1,0$ пг/мл ($P < 0,001$). Повышение риска развития ПОУГ в пожилом возрасте ассоциировано с увеличением содержания системных IL-17 (прогностичность -4,4), IL-4 (-4,4), IL-2 (-4,3), IL-8 (-4,0) и снижением IL-10 (-3,5).

У пациентов 60-74 лет, страдающих ПОУГ, статистически значимо выше распространенность всех анализируемых сердечно-сосудистых заболеваний, чем у больных ПОУГ среднего возраста и пожилых пациентов без ПОУГ. Наиболее часто встречаются артериальная гипертензия ($78,6 \pm 2,5$) против $44,8 \pm 3,1$ и $55,8 \pm 3,1$, атеросклероз сонных артерий ($71,8 \pm 2,7$) против $30,8 \pm 2,9$ и $37,7 \pm 3,0$, ишемическая болезнь сердца ($60,7 \pm 2,9$) против $32,0 \pm 2,9$ и $26,9 \pm 2,8$ на 100 обследованных соответственно. Высокая прогностическая значимость сердечно-сосудистых факторов риска в аспекте развития ПОУГ в пожилом возрасте (таблица 2) указывает, что для профилактики ПОУГ необходимы регулярное диспансерное наблюдение таких больных офтальмологом, консультация кардиолога или участкового терапевта, гериатра по предупреждению прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, коррекции артериального давления и использованию лекарственных препаратов, улучшающих кровоснабжение органов и тканей, в том числе интраорбитальную гемодинамику, и снижающих зрительный дефицит.

Таблица 2 – Прогностическая значимость сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов пожилого возраста в развитии ПОУГ

Название сердечно-сосудистой патологии	Прогностический коэффициент	Факторный вклад	Ранговое место
Артериальная гипертензия 1-3 ст.	-1,5	0,238	6
Атеросклероз сонных артерий	-2,8	0,316	4
Ишемическая болезнь сердца	-3,5	0,431	3
Инфаркт миокарда в анамнезе	-4,0	0,595	2
Хроническая сердечная недостаточность I-IV ФК	-4,5	0,623	1
Артериальная гипотензия	-2,3	0,278	5

Систолическое и диастолическое артериальное давление, превышающие референсные величины, имеют прогностические коэффициенты -1,6 и -1,4 соответственно. Высокой прогностической значимостью (-9,3) обладает показатель разности между диастолическим артериальным и ВГД менее 50 мм рт. ст. В связи с этим у пожилых пациентов с ПОУГ актуальным является гипотензивная терапия и контроль артериального давления.

Распространенность церебро-вазкулярных факторов риска ПОУГ в популяции пожилых существенно ниже, чем ранее рассмотренных сердечно-сосудистых. Наличие хронического нарушения мозгового кровообращения в большей степени способствует развитию ПОУГ в пожилом возрасте с величиной прогностического коэффициента - 4,5 и указывает на необходимость диспансерного обследования у невролога с получением профилактических рекомендаций по снижению риска ПОУГ. Другие системные факторы риска встречаются редко как у больных с ПОУГ среднего и пожилого возраста, так и у пожилых с отсутствием ПОУГ.

На основании полученных результатов прогностической значимости системных факторов риска ПОУГ в пожилом возрасте установлена приоритетная роль системных интерлейкинов, сердечно-сосудистых факторов и показателей системной гемодинамики (таблица 3). Прогностичные системные факторы риска использованы при обосновании модели первичной и вторичной гериатрической профилактики ПОУГ в пожилом возрасте.

В зависимости от величины суммы прогностических коэффициентов выделено три степени риска развития ПОУГ в 60-74 лет при наличии тех или иных системных факторов риска: низкая степень риска - сумма прогностических коэффициентов от 0,0 до - 24,0; средняя - от -24,1 до -48,0, высокая - от -48,1 до-72,1. Испытания

прогностической шкалы на контрольной выборке показали безошибочное прогнозирование в 85,8-87,2% случаев.

Таблица 3 – Прогностичность системных факторов риска ПОУГ в пожилом возрасте

Название системного фактора риска	Прогностический коэффициент	Ранговое место
Сердечно-сосудистая патология	-18,6	2
Системная гемодинамика (показатели)	-13,8	3
Церебро-васкулярная патология	-6,8	4
Другая соматическая патология	-4,6	6
Ожирение	-4,1	7
Поведенческие	-5,4	5
Системные интерлейкины	-18,8	1
Сумма	-72,1	-

Таким образом, проведенный анализ системных и локальных факторов риска ПОУГ в различных возрастных группах показал, что у пациентов с ПОУГ 60-74 лет имеется большее количество факторов риска и их распространённость существенно выше, чем у пациентов среднего возраста с ПОУГ и среди пожилых без ПОУГ. Факторы риска, обладающие высокой прогностической значимостью, влияют негативно на развитие и прогрессирование данного заболевания, ухудшая гериатрический статус больных и, прежде всего, за счёт зрительного дефицита. Поэтому при разработке мероприятий по первичной гериатрической профилактике ПОУГ в пожилом возрасте необходимо учитывать рассмотренные выше системные и местные факторы риска. Созданная нами модель первичной и вторичной гериатрической профилактики при ПОУГ среди пожилых представлена на рисунке 4.

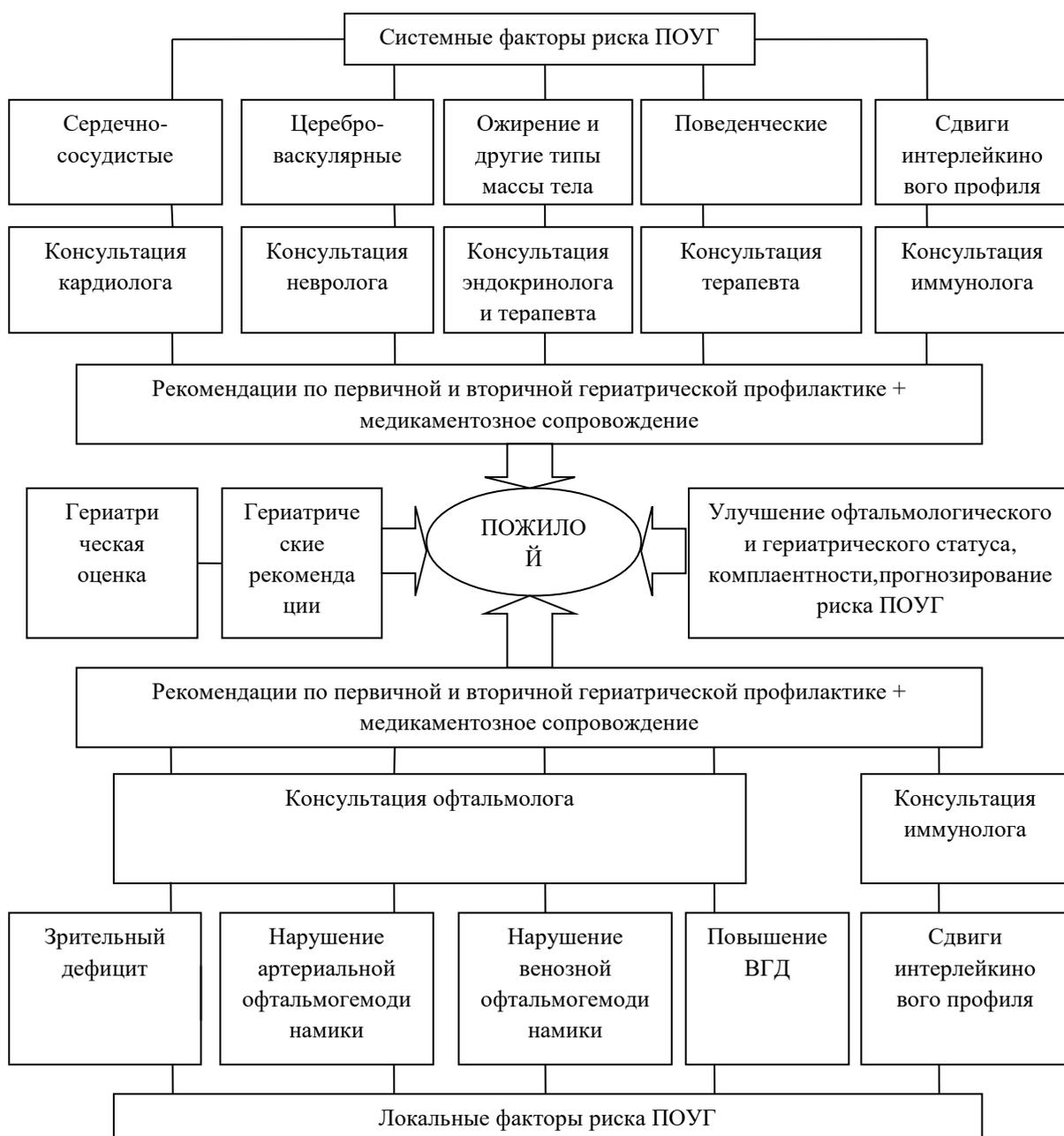


Рисунок 4 – Модель первичной и вторичной гериатрической профилактики при ПОУГ в пожилом возрасте

В соответствии с установленной и рассмотренной выше распространенностью и прогностической значимостью системных и локальных факторов риска ПОУГ нами обоснована структура первичной и вторичной профилактики у пожилых больных ПОУГ, предусматривающая дополнительно к стандартным протоколам лечения:

- получение рекомендаций по снижению и контролю артериального давления, включая рекомендации участкового терапевта или кардиолога по регулярному измерению артериального давления, времени приёма гипотензивных препаратов, дозировке, побочным действиям;

- выполнение аэробных физических нагрузок не менее 150 минут в неделю в сочетании с упражнениями с сопротивлением низкой интенсивности в течение 8 недель по 2 раза в неделю с последующей коррекцией;

- увеличение продолжительности сна до 8 часов и нормализация его качества на основе отхода ко сну в одинаковое время и вставание в один и тот же час, прекращение умственной деятельности за 1-2 часа до сна, принятие тёплых ножных ванн, выполнение дыхательной гимнастики перед сном «На счёт 10»;

- повышение медицинской активности, а именно обращение к офтальмологу территориального амбулаторно-поликлинического учреждения с профилактической целью и стационарное лечение в профильном отделении или центре не реже 2 раз в год;

- получение рекомендаций по повышению комплаентности лечения о необходимости регулярного приёма лекарственных средств в указанные часы, не пропускать приём препаратов и офтальмогипотензивных капель при плохом самочувствии, наличии побочных действий;

- отказ или уменьшение частоты и количества выкуриваемых сигарет;

- снижение потребления спиртных напитков;

- консультация психотерапевта для коррекции депрессивных расстройств и тревоги;

- выполнение резилиенс-гимнастики для коррекции когнитивных нарушений путём тренировки памяти по запоминанию новых текстов, выражений, стихов, номеров телефонов, разгадывание кроссвордов;

- коррекция зрительного дефицита с использованием аудиокниг, аудиозаписей, гаджетов;

- применение офтальмогипотензивной фиксированной комбинации тафлупроста 15 мкг и тимолола 5 мг по 1 капле в сутки в течение 12 месяцев;

- использование препаратов, усиливающих локальную гемодинамику и обладающих одновременно нейропротекторным действием, таких как цитиколин по 1 пакету 1000 мг утром в течение 20 дней 2 раза в год.

Локальная гемодинамика и морфометрические параметры на фоне гериатрической тактики у больных 60-74 лет с ПОУГ

Средняя величина относительной плотности сосудов в макулярной области сетчатки через 12 месяцев повысилась с $42,3 \pm 0,5\%$ до $45,2 \pm 0,6\%$ ($P < 0,001$) в основной и с $42,7 \pm 0,7\%$ до $43,6 \pm 0,5\%$ ($P > 0,05$) в контрольной группе. Улучшение региональной артериальной гемодинамики отмечено в обеих группах, но в центральной артерии сетчатки максимальная систолическая скорость достоверно повысилась с исходной $8,0 \pm 0,23$ см/с до $12,6 \pm 0,21$ см/с в основной группе и с $8,2 \pm 0,19$ см/с до $9,6 \pm 0,18$ см/с в контроле, конечная диастолическая скорость с $2,0 \pm 0,12$ см/с до $3,9 \pm 0,13$ см/с и с $2,1 \pm 0,11$ см/с до $2,6 \pm 0,10$ см/с. Локальный венозный кровоток, как и артериальный, существенно повысился по всем параметрам после применения предложенного нами гериатрического подхода.

Среди морфометрических параметров диска зрительного нерва и макулярной зоны площадь нейроретинального пояска изменилась в контрольной группе с

1,18±0,10 до 1,16±0,09 мм² (P>0,05) и основной с 1,16±0,07 до 1,38±0,05 мм² (P<0,01), толщина ганглиозных клеток сетчатки с 76,2±1,2 до 76,9±0,9 мм (P>0,05) и с 74,6±0,9 до 79,8±1,0 мм (P<0,001), изменения объёма фокальных потерь ГКС с 7,6±0,6 до 7,7±0,6% (P>0,05) и 7,8±0,6 до 4,5±0,7% (P<0,01) соответственно.

Представленные выше результаты показывают, что по увеличению относительной плотности сосудов сетчатки в макулярной области, локального артериального и венозного кровотока, улучшению морфометрических параметров диска зрительного нерва и макулярной зоны у пожилых пациентов, страдающих ПОУГ, предложенный нами гериатрический подход превосходит стандартный протокол.

Влияние гериатрических профилактических мероприятий на зрительный дефицит пациентов 60-74 лет с ПОУГ

ВГД через 12 месяцев в основной группе снизилось с 32,6±1,0 до 18,3±0,8 мм рт. ст. (P<0,001), а в контроле - с 32,2±1,1 до 22,4±1,0 мм рт. ст. (P<0,001). Достоверным является и различие градиента снижения, выраженного в процентах, - 43,8±2,2% и 30,4±1,8 % соответственно. Целевой уровень ВГД при гериатрическом подходе достигнут у 82,9%, тогда как при стандартном - у 65,7% больных пожилого возраста с ПОУГ. На фоне реализованных гериатрических профилактических мероприятий произошло статистически значимое повышение остроты зрения без коррекции (рисунок 5) с 0,54±0,01 до 0,65±0,02 (P<0,001).

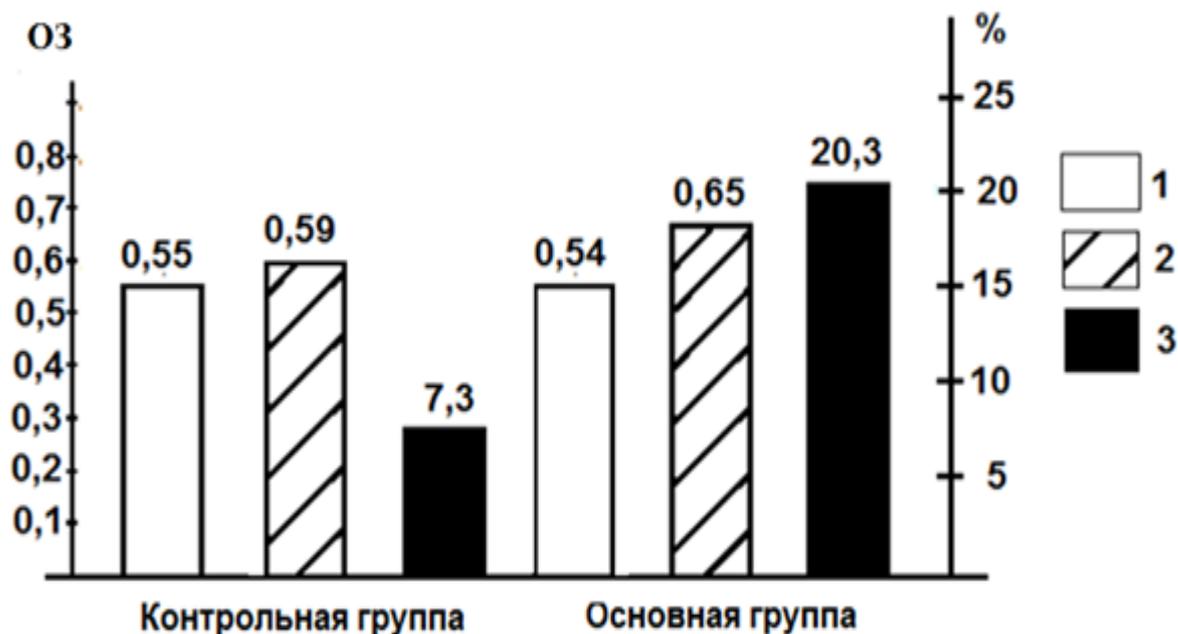


Рисунок 5 – Острота зрения без коррекции пациентов с ПОУГ пожилого возраста в основной и контрольной группах (M±m)

По оси абсцисс – сроки и группы обследования, по оси ординат – острота зрения без коррекции, градиент изменения.

1 – исходная, 2 – через 12 месяцев, 3 – градиент изменения (в %).

Максимально скорректированная острота зрения достоверно повысилась с $0,68 \pm 0,01$ до $0,76 \pm 0,02$ в основной и с $0,69 \pm 0,01$ до $0,72 \pm 0,02$ - в контрольной группе.

При использовании предложенного гериатрического подхода достоверно улучшились все 7 параметров световой чувствительности, а при стандартном - только 4 параметра. Наиболее существенно уменьшились в основной группе число скотом 1-го типа до $2,5 \pm 0,4\%$ против $4,7 \pm 0,3\%$ в контроле ($P < 0,001$) и вертикальный размер слепого пятна до $7,2 \pm 0,4$ против $9,1 \pm 0,4$ ($P < 0,01$).

Динамика периферического зрения у пациентов 60-74 лет с ПОУГ характеризуется существенным ($P < 0,001$) улучшением суммы полей зрения по всем меридианам с $273,3 \pm 3,20$ до $352,0 \pm 3,50$ и с $271,9 \pm 3,40$ до $310,5 \pm 3,30$ независимо от тактики введения. Вместе с тем улучшение периферического зрения при гериатрическом подходе выявлено по всем 8 меридианам, а при стандартном - по 5 меридианам.

Итак, оценка показателей зрительного дефицита говорит о преимуществах предложенного гериатрического подхода у пациентов 60-74 лет с ПОУГ.

Оценка влияния профилактических гериатрических мероприятий на гериатрический статус пациентов с ПОУГ пожилого возраста

Исходно лёгкие когнитивные нарушения, несмотря на достоверное повышение среднего балла до $22,65 \pm 0,3$ и $21,58 \pm 0,3$ по шкале CFS после завершения мероприятий, в обеих группах соответствовали легкой степени. Вместе с тем в основной группе через 12 месяцев достоверно повысилась доля лиц с отсутствием когнитивного дефицита до $45,7\%$ против $22,8\%$ в контроле.

Уменьшение когнитивного дефицита после проведенного курса ассоциировалось также с величиной индекса качества сна (PSQI) в основной группе $r = +0,48$ ($P < 0,01$), а в контрольной – $r = +0,27$ ($P < 0,05$). Величина PSQI соответственно достоверно уменьшилась с исходного $9,2 \pm 0,26$ до $7,1 \pm 0,24$ баллов и с $8,8 \pm 0,23$ до $7,6 \pm 0,19$ баллов. Позитивную динамику на фоне гериатрического подхода претерпели и составляющие качества сна у пожилых больных и особенно по подшкалам: субъективное качество, продолжительность сна, использование снотворных и дневная дисфункция.

Уровень депрессии по окончании гериатрического курса репрезентивно снизился с $24,2 \pm 0,5$ до $17,5 \pm 0,7$ баллов в основной и с $23,5 \pm 0,5$ до $19,7 \pm 0,6$ баллов в контрольной группе, соответствуя легкой и умеренной депрессии и коррелировал с остротой зрения без коррекции ($r = -0,46$, $P < 0,01$ и $r = -0,19$, $P < 0,05$ соответственно), с максимально скорректированной остротой зрения ($r = -0,48$, $P < 0,01$ и $r = -0,21$, $P < 0,05$), с максимальной световой чувствительностью ($r = -0,37$, $P < 0,05$ и $r = -0,09$, $P > 0,05$), с количеством скотом 2-го типа ($r = +0,51$, $P < 0,01$ и $r = +0,12$, $P > 0,05$), с толщиной слоя нервных волокон сетчатки ($r = -0,42$, $P < 0,05$ и $r = -0,08$, $P > 0,05$) и объемом фокальных потерь ГКС ($r = +0,45$, $P < 0,05$ и $r = +0,06$, $P > 0,05$) соответственно.

Несмотря на достоверное уменьшение среднего значения личностной тревожности к моменту завершения профилактических гериатрических мероприятий, она оставалась в обеих группах умеренной. Ситуативная тревожность в основной

группе сменилась со средней ($41,8 \pm 1,2$ балла) на низкую ($34,3 \pm 1,3$ балла), а в контроле – $37,7 \pm 1,1$ балла.

Эти результаты показывают, что после реализации мероприятий комплексной гериатрической профилактики достоверно снижается уровень депрессии, ситуативной тревожности, возрастает количество пациентов с отсутствием когнитивного дефицита, улучшается качество сна.

Динамика качества жизни и комплаентности на фоне гериатрического и стандартного подхода

Индекс комплаентности увеличился с $2,35 \pm 0,3$ до $3,68 \pm 0,4$ баллов ($P < 0,01$) в основной группе и с $2,41 \pm 0,3$ до $3,06 \pm 0,3$ баллов в контрольной ($P > 0,05$). Снижают комплаентность пациентов с рассматриваемой патологией использование гипотензивных капель с консервантом, одновременно 3-4 лекарственных препаратов, наличие депрессии и когнитивных нарушений, величина внутриглазного давления менее 25 мм рт. ст. После получения профилактических гериатрических рекомендаций специалистов в основной группе возросло число пациентов с ПОУГ 60-74 лет, не пропускающих последующее применение лекарственных препаратов в случае плохого самочувствия после предыдущего приема, с 37,1 % до 71,4% против 40,0% и 51,4% в контроле.

Большинство составляющих качества жизни пациентов 60-74 лет с ПОУГ существенно повысились в основной группе в сравнении с контрольной. Сказанное относится, прежде всего, к зависимости от посторонних, проблеме передвижения, общей оценке зрения, зрению вдаль. В частности, последнее возросло с $16,0 \pm 1,3$ баллов при поступлении до $36,5 \pm 1,5$ баллов ($P < 0,001$) к периоду завершения гериатрических мероприятий, тогда как в контроле - с $17,5 \pm 1,5$ до $28,3 \pm 1,5$ баллов ($P < 0,05$). Не выявлено достоверных различий в эффективности использованных подходов по показателям цветоощущения и глазной боли. Интегральный индекс качества жизни в основной группе увеличился с $440,6 \pm 3,4$ до $639,7 \pm 4,0$ баллов после гериатрического подхода, а в контрольной с $434,4 \pm 3,5$ до $549 \pm 4,1$ баллов ($P < 0,001$). Повышение качества жизни пожилых больных ПОУГ на фоне гериатрического подхода повлияло на приверженность к проводимым мероприятиям.

Таким образом, гериатрический статус пациентов 60-74 лет с ПОУГ улучшается более существенно после реализации профилактических гериатрических мероприятий, чем при стандартном подходе. Концептуальные преимущества разработанного и внедрённого гериатрического подхода приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Гериатрический профиль пожилых пациентов с ПОУГ после внедрения профилактических гериатрических мероприятий

Дефицитарные показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	исходно	после реализации	исходно	после реализации
Острота зрения без коррекции	0,55±0,01	0,59±0,01*	0,54±0,01	0,65±0,02*
Максимально скорректированная острота	0,69±0,01	0,72±0,02	0,68±0,01	0,76±0,02*
Сумма полей зрения, °	271,9±3,4	310,5±3,3*	273,3±3,2	352,0±3,5*,**
Качество сна, баллы	8,8±0,23	7,6±0,19*	9,2±0,6	7,1±0,24*
Уровень депрессии, баллы	23,5±0,5	19,7±0,6*	24,2±0,5	17,5±0,07*,**
Ситуативная тревожность, баллы	40,5±1,2	37,7±1,1*	41,8±1,2	34,3±1,3*,**
Комплаентность, баллы	2,35±0,03	3,06±0,3*	2,41±0,3	3,68±0,4*,**
Психическое здоровье по NEI-VFQ-25, баллы	53,2±1,8	61,4±2,0*	56,4±2,0	70,5±2,1*,**
Проблема передвижения по NEI-VFQ-25, баллы	27,6±1,3	35,1±1,7*	24,7±1,2	42,9±1,8*,**
Зависимость от посторонних по NEI-VFQ-25, баллы	21,8±1,4	30,8±1,6*	20,5±1,3	43,6±1,7*,**

* Достоверное различие в сравнении с исходным.

** Достоверное различие в сравнении с контролем.

Превосходство реализованных в основной группе пациентов 60-74 лет с ПОУГ профилактических гериатрических рекомендаций установлено по сумме полей зрения, снижению уровня депрессии, повышению комплаентности, психического самочувствия, снижению проблемы с передвижением и зависимости от посторонних. Иначе говоря, гериатрический статус пациентов 60-74 лет с ПОУГ после внедрения разработанной нами модели улучшился существенно, чем при стандартном подходе.

Разработанные и реализованные в настоящем диссертационном исследовании мероприятия комплексной гериатрической профилактики ПОУГ отличаются большей эффективностью, чем стандартные, по снижению зрительного дефицита, депрессии, ситуативной тревожности, улучшению когнитивных способностей, комплаентности, качества сна и жизни пациентов пожилого возраста с ПОУГ.

ВЫВОДЫ

1. Гериатрический статус пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после проведения селективной лазерной трабекулопластики улучшается по показателям зрительного дефицита, но не изменяется по гериатрическому статусу, определенному по уровню когнитивного дефицита, качества жизни, уровню личностной и ситуативной тревожности, депрессии и качеству сна.

2. Среди системных факторов риска первичной открытоугольной глаукомы у пожилых пациентов при разработке и реализации мероприятий первичной и вторичной гериатрической профилактики следует учитывать факторы высокого

риска: сердечно-сосудистые (прогностичность – 18,6), патологические показатели (сдвиги) системной гемодинамики (прогностичность – 13,8), интерлейкины крови (прогностичность – 18,8). Среди местных факторов риска стоит отметить высокое внутриглазное давление (-23,9), снижение интраорбитального артериального (-56,2) и венозного (-51,6) кровотока, интерлейкины слёзной жидкости (-52,9).

3. Разработанная модель первичной и вторичной гериатрической профилактики при первичной открытоугольной глаукоме в пожилом возрасте включает влияние на прогностически значимые системные и местные факторы риска этого заболевания, офтальмогипотензивный препарат тафлупрост с тимололом, ноотропный препарат цитиколин, модификацию образа жизни, коррекцию гериатрических синдромов, улучшение когнитивных функций, качества сна, снижение ситуативной тревожности и депрессии.

4. Реализация созданной модели первичной и вторичной гериатрической профилактики при первичной открытоугольной глаукоме среди пациентов 60-74 лет в сравнении со стандартным подходом обеспечила снижение зрительного дефицита по остроте зрения без коррекции на 20,3% против 7,3%, с коррекцией – на 11,8% против 4,3%, сумме полей зрения – до $352,0 \pm 3,5^\circ$ против $310,5 \pm 3,3^\circ$.

5. Комплексная гериатрическая профилактика среди пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой привела к достоверному снижению индекса качества сна, смене умеренной депрессии на лёгкую, средней ситуативной тревожности ($41,8 \pm 1,2$ балла) на низкую ($34,3 \pm 1,3$ балла), увеличению доли лиц с отсутствием когнитивного дефицита до 45,7% против 22,8% в контроле ($P < 0,05$) при когнитивных нарушениях лёгкой степени в обеих группах, повышению психического здоровья с $56,4 \pm 2,0$ до $70,5 \pm 2,1$ балла, к уменьшению зависимости от посторонних с $20,5 \pm 1,3$ до $43,6 \pm 1,7$ балла, улучшению комплаентности с $2,41 \pm 0,3$ до $3,68 \pm 0,4$ балла.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При формировании профилактических гериатрических программ при первичной открытоугольной глаукоме в пожилом возрасте рекомендуется учитывать сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, патологические повышения показателей системной гемодинамики, хроническое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, внутриглазное давление, параметры местного кровотока в центральной вене сетчатки и вортикозной вене.

2. При реализации геронтопрофилактики первичной открытоугольной глаукомы среди пожилых предлагается использовать разработанную модель первичной и вторичной гериатрической профилактики, учитывая результаты комплексной гериатрической оценки, местные и системные факторы риска развития этого заболевания, применение ноотропного препарата цитиколин, офтальмогипотензивного препарата тафлупроста с тимололом.

3. Для улучшения офтальмологического и гериатрического статуса пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой целесообразно использовать предложенный подход, включающий цитиколин по 1 пакету (1000 мл) утром в день в течение 20 дней 2 раза в год, фиксированную комбинацию, содержащую тафлупрост (15 мкг) и тимолол (5 мг) по 1 капле в сутки в конъюнктивальный мешок постоянно.

4. При выявлении и коррекции гериатрических синдромов у пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой рекомендуется учитывать установленные ассоциации когнитивных нарушений с показателями качества сна; депрессии, личностной и ситуативной тревожности с параметрами центрального зрения, толщиной слоя нервных волокон сетчатки и объёмом фокальных потерь.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В дальнейшем целесообразно изучение распространённости и взаимосвязей первичной открытоугольной глаукомы, синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов, а также хронобиологических аспектов развития и течения глаукоматозного процесса у пациентов различных возрастных групп.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах из перечня Scopus, Web of Science

1. Опыт комбинированного лазерного лечения пигментной глаукомы [Текст] / О.Л. Фабрикантов, **Н.В. Яблокова**, А.П. Гойдин // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 134, № 6. – С. 66-72.

2. Диагностика и прогнозирование первичной открытоугольной глаукомы по уровню местных цитокинов [Текст] / Н.М. Агарков, А.М. Чухраёв, **Н.В. Яблокова** // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21, № 6. – С. 1163-1168.

Публикации из перечня ВАК

3. Результаты применения селективной лазерной трабекулопластики у больных с первичной открытоугольной глаукомой [Текст] / А.П. Гойдин, И.А. Крылова, **Н.В. Яблокова** // Практическая медицина. – 2012. – Т. 59, № 4-1. – С. 182-185.

4. Анализ результатов лазерной десцеметогониопунктуры в зависимости от сроков её проведения после хирургических антиглаукоматозных операций непроникающего типа [Текст] / И.А. Крылова, А.П. Гойдин, **Н.В. Яблокова** [и др.] // Вестник Тамбовского университета. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 1163-1165.

5. Результаты селективной лазерной трабекулопластики у пациентов с далеко зашедшей стадией первичной открытоугольной глаукомы [Текст] / **Н.В. Яблокова**, А.П. Гойдин, И.А. Крылова [и др.] // Вестник Тамбовского университета. – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 728-730.

6. Наш опыт применения селективной лазерной трабекулопластики при лечении открытоугольной глаукомы [Текст] / **Н.В. Яблокова** // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – Т. 187, № 12. – С. 321-324.

7. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении центральной серозной хориоретинопатии [Текст] / А.П. Гойдин, М.М. Проникина, **Н.В. Яблокова** [и др.] // Вестник Тамбовского университета. – 2015. – Т. 20, № 4. – С. 784-790.

8. Оценка результатов хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы у пациентов, перенесших селективную лазерную трабекулопластику [Текст] / **Н.В. Яблокова**, О.Л. Фабрикантов, С.В. Шутова // Медицина. – 2016. – Т. 4, № 3(15). – С. 29-39.

9. Результаты лазерного лечения первичной смешанной глаукомы [Текст] / О.Л. Фабрикантов, **Н.В. Яблокова**, А.П. Гойдин // Медицина. – 2017. – Т. 5, № 4(20). – С. 64-72.

10. Корреляция системного и цитокинового статуса при возрастной макулярной дегенерации AREDS (4-й стадии) у пожилых [Текст] / О.Л. Фабрикантов, Е.В. Попова, **Н.В. Яблокова** [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. - № 2. – С. 36-44.

11. Тревожно-депрессивные состояния у пожилых больных возрастной макулярной дегенерацией, сочетанной с катарактой глаза [Текст] / Н.М. Агарков, Е.А. Маркелова, **Н.В. Яблокова** [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. - № 2. – С. 14-26.

12. Особенности морфологических и электрофизиологических параметров при глаукоме у пациентов среднего и пожилого возраста [Текст] / **Н.В. Яблокова** // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. - № 3. – С. 398-405.

13. Распространённость и прогностичность сердечно-сосудистых факторов риска в развитии первичной открытоугольной глаукомы в пожилом возрасте [Текст] / Н.М. Агарков, **Н.М. Яблокова**, Ю.А. Лутай // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. - № 3. – С. 357-368.

Тезисы докладов

14. Диагностическая информативность интерлейкинов при глаукоме в пожилом возрасте [Текст] / **Н.В. Яблокова** // Актуальные проблемы медицины и геронтологии: Материалы международной научно-практической конференции. – М., 2018. – С. 7-9.

15. Влияние рискориентированного лечения на когнитивный статус пожилых пациентов с глаукомой и катарактой [Текст] / **Н.В. Яблокова**, Е.В. Попова, М.М. Яблоков // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2020: Сборник научных статей. – Курск, 2020. – С. 129-131.

Авторские свидетельства

16. Патент 2217112 Российская Федерация, МПК А 61 F 9/007. Способ лечения центральной хориоретинальной дистрофии [Текст] / В.А. Мачехин, **Н.В. Яблокова** // заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" имени академика С.Н. Федорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - №2001126100/14; заявл. 26.09.2001; опубл. 27.11.2003. Бюл. №3.

17. Патент 2254112 Российская Федерация, МПК А 61 F 9/008. Способ лечения тромбозов вен сетчатки [Текст] / В.А. Мачехин, **Н.В. Яблокова** // заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" имени академика С.Н. Федорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - №2003123883/14; заявл. 30.07.2003; опубл. 20.06.2005, Бюл. №5.

18. Патент 2392982 Российская Федерация, МПК А 61 N 2/00. Способ лечения диабетической микроангиопатии сетчатки и диабетической ретинопатии [Текст] / В.А. Мачехин, Т.С. Гурко, **Н.В. Яблокова** // заявитель и патентообладатель Федеральное государственное учреждение "Межотраслевой научно-технический

