Ожидаемая продолжительность жизни у больных первичной глаукомой, проживающих в крупном промышленном городе Сибири

А.Л. ОНИЩЕНКО, А.В. КОЛБАСКО, Н.М. ЖИЛИНА, И.Н. ИСАКОВ, А.Е. ВЛАСЕНКО

ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ» Минздрава России, пр. Строителей, 5, Кемеровская область, Новокузнецк, Российская Федерация, 654005

Цель — определить ожидаемую продолжительность жизни и структуру причин смерти у больных первичной глаукомой, проживающих в крупном промышленном городе Сибири. **Материал и методы.** Анализировались базы данных Кустового медицинского информационно-аналитического центра управления здравоохранения Новокузнецка по учетным формам 025 (поликлиника) и 066 (стационар) за период 2004—2011 гг. **Результаты.** Всего за 2004—2011 гг. в Новокузнецке были зарегистрированы 5424 больных первичной глаукомой. Из них 441 (8,1%) больной впоследствии скончался. Возраст смерти больных первичной глаукомой составил 69,0±7,2 года. Разность возраста смерти больных и возраста установления диагноза составила 2,6±1,8 года. **Заключение.** Установлена связь, свидетельствующая о том, что первичная глаукома является предиктором развития сосудистых катастроф — инсульта головного мозга или инфаркта миокарда. Авторы предполагают, что местное применение β-блокаторов без согласования с терапевтом и/или кардиологом может приводить к развитию ишемического инсульта.

Ключевые слова: *ожидаемая продолжительность жизни, глаукома.*

Life expectancy of patients with primary glaucoma, residents of a large industrial city of Siberia

A.L. ONISHCHENKO, A.V. KOLBASKO, N.M. ZHILINA, I.N. ISAKOV, A.E. VLASENKO

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, 5 Stroiteley prospekt, Novokuznetsk, Kemerovo Oblast, Russian Federation, 654005

Purpose: to investigate life expectancy and the structure of causes of death in patients with primary glaucoma, residents of a large industrial city of Siberia. **Material and methods.** The database of the Novokuznetsk Public Health Department information analysis center on registration forms 025 (outpatients) and 066 (inpatients) for 2004—2011 was analyzed. **Results.** A total of 5424 primary glaucoma patients were registered during 2004—2011, of whom 441 (8.1%) subsequently died. Age at death of patients with primary glaucoma was 69.0±7.2 years. The difference between age at death and at diagnosis of glaucoma was 2.6±1.8 years. **Conclusion.** The correlation suggests that primary glaucoma is a predicting factor for vascular events, such as stroke or myocardial infarction. The authors assume that topical administration of beta blockers without consulting a physician and/or a cardiologist may lead to ischemic stroke.

Key words: *life expectancy, glaucoma.*

Для российского здравоохранения проблема диагностики, лечения, а также снижения инвалидности по глаукоме остается актуальной в связи с увеличением ее распространенности среди населения страны [1]. Высокая заболеваемость первичной глаукомой становится социально значимой проблемой для здравоохранения России. Это связано также с высокой частотой глаукомы в структуре болезней органа зрения, значительной инвалидизацией больных, сложностью ранней диагностики глаукомы, существенными затратами бюджетных средств на медико-социальную реабилитацию этих пациентов [2]. Кроме того, в литературе имеются противоречивые данные о стратегии и тактике лечения больных глаукомой [3, 4].

На наш взгляд, для выбора оптимальной стратегии и тактики лечения (медикаментозного, лазерного или хирургического) конкретного больного первичной глаукомой, кроме особенностей клинической картины заболевания, стадии, формы и пр., необходимо учитывать ожидаемую продолжительность жизни больного. Эти данные также необходимы при планировании бюджетных расходов для медико-социальной реабилитации инвалидов, больных глаукомой, в отдельных республиках, областях и в Российской Федерации в целом.

Цель работы — определить ожидаемую продолжительность жизни и структуру причин смерти у больных первичной глаукомой, проживающих в крупном промышленном городе Сибири.

Материал и методы

Анализировались базы данных (БД) Кустового медицинского информационно-аналитического центра управления здравоохранения администрации Новокузнецка по

© Коллектив авторов, 2014

Для корреспонденции:
Онищенко Александр Леонидович — д-р мед. наук, проф. каф. офтальмологии
e-mail: onishchenko@hotbox.ru

учетным формам 025 (поликлиника) и 066 (стационар) за период 2004—2011 гг. Удалены все дублирующиеся случаи в каждой базе. Далее рассматриваются не «случай обращения к врачу», а отдельные больные, у которых выявлена первичная глаукома за период 2004—2011 гг. Полученные БД экспортированы в пакет IBM SPSS Statistics 19.

Статистическая значимость тренда динамического ряда проверялась с помощью критерия Кендалла (τ). Сравнение двух независимых групп проводилось с помощью критерия Манна—Уитни (*U*), сравнение двух или нескольких групп в динамике — с помощью критерия Фридмана (χ_r^2). Нормальность распределения количественных переменных проверялась с помощью критерия Колмогорова—Смирнова с поправкой Лиллиефорса (*D*). Обозначения: *M* — среднее, σ — стандартное отклонение, *Me* — медиана (50% перцентиль), ДИ — доверительный интервал. Использовались также значения нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилей (перцентилей).

Результаты и обсуждение

Всего за 2004—2011 гг. в Новокузнецке были зарегистрированы 5424 больных первичной глаукомой. Уровень заболеваемости первичной глаукомой жителей Новокузнецка остается достаточно стабильным на протяжении изучаемого периода 2004—2011 гг. (τ=0,50; *p*=0,084). В среднем за 2004—2011 гг. заболеваемость глаукомой составила 1,21±0,11‰.

Из числа всех зарегистрированных в 2004—2011 гг. пациентов с глаукомой 441 больной впоследствии скончался (8,1%).

Возраст смерти больных первичной глаукомой составил 69,0±7,2 года, а медиана этого показателя составила 71 год (25%; 75% соответственно 66; 75 лет). Распределение возраста смерти больных глаукомой отлично от нормального (*D*=0,109; *p*<0,001).

Число лет, в течение которых больные жили с установленным диагнозом первичная глаукома (т.е. разность возраста смерти и возраста установления диагноза), составило 2,6±1,8 года. Медиана данного показателя (25%; 75%) составила 2 (1; 4) года. Распределение переменной, характеризующей разность возраста смерти и возраста установления диагноза, отлично от нормального (*D*=0,151; *p*<0,001).

Доля умерших от числа всех больных глаукомой, средний возраст смерти больных и число лет, в течение которых больной был жив после установления диагноза первичная глаукома, представлены в **табл. 1**.

Из 3228 женщин, больных глаукомой, за 2004—2011 гг. умерли 190, что составило 5,9±0,8%. Из 2196 мужчин, страдающих глаукомой, умер 251, что составило 11,4±1,3% (χ^2=53,04; *p*<0,001).

Средний возраст смерти мужчин, страдающих глаукомой, составил 69,4±7,5 года, а женщин — 70,7±6,8 года (*U*=1,88; *p*=0,061).

Средняя продолжительность жизни больных глаукомой у мужчин и женщин статистически значимо не различалась (*U*=1,90; *p*=0,058).

Для более подробного анализа времени дожития и визуального представления результатов использовали анализ выживаемости **(табл. 2)**.

Из **табл. 2** следует, что и среди мужчин, и среди женщин половина всех больных глаукомой умирали в течение первых двух лет после установления диагноза глаукома. Более 4 лет после установления диагноза первичная глаукома живут менее 20% всех больных (16% мужчин и 18% женщин).

Первичная глаукома является мультифакторным заболеванием, поражающим преимущественно население старших возрастных групп, и при анализе смертности это необходимо учитывать, так как в разных возрастных группах распространены разные причины смерти. Далее в работе проведен анализ данных, касающихся только населения в возрасте 60 лет и старше.

Основные причины смерти мужчин старше 60 лет, страдающих глаукомой, представлены в **табл. 3**. В ней приведены абсолютное число умерших и доля умерших от данной причины смерти от числа всех скончавшихся пациентов мужского пола с глауко-

Таблица 1. **Доля умерших от числа всех больных глаукомой, средний возраст смерти больных глаукомой и продолжительность жизни больных с установленным диагнозом глаукома за период 2004—2011 гг.**

Показатель	Мужчины	Женщины
Общее число больных глаукомой	2196	3228
Из них умерли:		
абс.	251	190
%	11,4±1,3	5,9±0,8
Средний возраст больных при выявлении глаукомы:		
M±σ	66,1±11,6	67,0±10,9
Me (25%;75%)	68 (60;74)	69 (60;75)
Средний возраст умерших больных глаукомой, годы:		
M±σ	69,4±7,5	70,7±6,8
Me (25%;75%)	71 (66;75)	72 (67;75)
Средняя продолжительность жизни больных глаукомой, годы:		
M±σ	2,4±1,8	2,8±1,8
Me (25%;75%)	2 (1;4)	3 (1;4)

Таблица 2. **Анализ выживаемости**

Количество лет жизни с установленным диагнозом глаукома	Мужчины				Женщины			
	1	2	3	4	1	2	3	4
0	246	37	0,15	0,85	190	17	0,09	0,91
1	209	50	0,24	0,65	173	38	0,22	0,71
2	159	49	0,31	0,45	135	37	0,27	0,52
3	110	45	0,41	0,26	98	32	0,33	0,35
4	65	26	0,40	0,16	66	32	0,48	0,18
5	39	22	0,56	0,07	34	19	0,56	0,08
6	17	11	0,65	0,02	15	7	0,47	0,04
7	6	6	1,00	0,00	8	6	0,75	0,01
8	0	0	1,00	0,00	2	2	1,00	0,00

Примечание. 1 — всего больных, которые прожили указанное число лет с глаукомой; 2 — число умерших в абсолютных показателях; 3 — в относительных показателях (доля умерших); 4 — доля оставшихся в живых (рассчитывается как единица минус доля умерших).

Таблица 3. **Основные причины смерти мужчин в возрасте старше 60 лет**

Причина смерти	С глаукомой		Без глаукомы		χ^2	*p*
	абс.	%	абс.	%		
Болезни системы кровообращения (I00—I99):	118	54,6±6,64	11092	58,4±0,70	1,08	0,298
инфаркт мозга (I63)	30	13,9±4,61	1754	9,2±0,41	4,96	0,026
хроническая ишемическая болезнь сердца (I25)	17	7,9±3,59	1925	10,1±0,43	0,97	0,326
другие формы ишемической болезни сердца (I23—I24)	14	6,5±3,28	1333	7,0±0,36	0,03	0,864
инфаркт миокарда (I21—I22)	7	3,2±2,36	703	3,7±0,27	0,03	0,862
Злокачественные новообразования (C00—C97):	48	22,2±5,54	3674	19,3±0,56	0,96	0,326
злокачественные новообразования бронхов и легкого (C34)	16	7,4±3,49	1135	6,0±0,34	0,55	0,460
Травмы и отравления (S00—T99)	20	9,3±3,87	1444	7,6±0,38	0,62	0,432
Болезни органов дыхания (J00—J99)	14	6,5±3,28	1215	6,4±0,35	0,01	0,930
Болезни органов пищеварения (K00—K99)	9	4,2±2,66	694	3,7±0,27	0,05	0,827
Всего	216	100	19 002	100	—	

мой старше 60 лет. Кроме того, в **табл. 3** представлена структура смертности мужчин без глаукомы в возрасте от 60 лет и старше.

Из **табл. 3** следует, что среди мужчин, у которых была выявлена глаукома, процент умерших от инфаркта мозга статистически значимо выше, чем среди мужчин без глаукомы (13,9±4,61 и 9,2±0,41% соответственно). Различия статистически значимы (χ^2=4,96; *p*=0,026).

Основные причины смерти женщин старше 60 лет, страдающих глаукомой, представлены в **табл. 4**. Среди женщин, страдающих глаукомой, частота умерших от инфаркта мозга статистически значимо выше, чем среди женщин без сопутствующей глаукомы (20,7±6,02 и 13,9±0,43% соответственно; χ^2=6,17; *p*=0,013).

Сравнили средний возраст смерти мужчин старше 60 лет с сопутствующим диагнозом глаукома, и возраст смерти мужчин без глаукомы. Средний возраст представлен в виде медианы и 25% и 75% перцентилей.

Из **табл. 5** следует, что возраст смерти мужчин, больных глаукомой, значимо не отличался от возраста смерти мужчин, у которых данного заболевания не было. Ни по одному классу болезней, ставших причиной смерти, не выявлено значимых различий между мужчинами, которые страдали глаукомой, и мужчинами без глаукомы.

Далее анализировали возраст смерти женщин. Сравнивали возраст женщин, страдающих глаукомой, и женщин, у которых глаукомы не было. Средний возраст представлен в виде медианы и 25% и 75% перцентилей. Если различие возраста смерти у женщин с установленным диагнозом глаукома и без глаукомы статистически значимо, то рассчитывалась разница возраста смерти, которая представлена в виде разности медиан и доверительного интервала этой разности (оценка Ходжеса—Лемана).

Из **табл. 6** следует, что женщины, у которых была выявлена глаукома, умирали раньше, чем женщины, у которых данное заболевание не было установлено. Средний возраст смерти женщин составил

Таблица 4. **Основные причины смерти женщин старше 60 лет**

Причина смерти	С глаукомой		Без глаукомы		χ^2	*p*
	абс.	%	абс.	%		
Болезни системы кровообращения (I00—I99):	123	70,7±6,76	17 649	72,7±0,56	3,64	0,057
инфаркт мозга (I63)	36	20,7±6,02	3367	13,9±0,43	6,17	0,013
хроническая ишемическая болезнь сердца (I25)	17	9,8±4,41	2522	10,4±0,38	0,02	0,889
другие формы ишемической болезни сердца (I23—I24)	12	3,8±0,24	927	6,9±3,77	3,65	0,056
инфаркт миокарда (I21—I22)	8	4,6±3,11	888	3,7±0,24	0,21	0,648
Злокачественные новообразования (C00—C97)	24	13,8±5,12	3350	13,8±0,43	0,01	0,913
Травмы и отравления (S00—T99)	11	6,3±3,62	899	3,7±0,24	2,62	0,105
Болезни органов пищеварения (K00—K99)	10	5,7±3,46	804	3,3±0,22	2,48	0,115
Всего	174	100	24 290	100	—	

Таблица 5. **Причины смерти и средний возраст смерти мужчин старше 60 лет с глаукомой и без нее**

Причина смерти	Возраст смерти больных		*U*	*p*
	с глаукомой	без глаукомы		
Болезни системы кровообращения (I00—I99):	72 (68;76)	73 (68;79)	1,94	0,052
инфаркт мозга (I63)	72 (69;75)	74 (69;79)	1,12	0,265
хроническая ишемическая болезнь сердца (I25)	69 (65;78)	73 (67;78)	1,83	0,067
другие формы ишемической болезни сердца (I23—I24)	70 (68;71)	69 (64;73)	0,28	0,783
инфаркт миокарда (I21—I22)	74 (70;77)	72 (67;77)	0,83	0,409
Злокачественные новообразования (C00—C97):	71 (67;75)	70 (66;76)	0,39	0,700
злокачественные новообразования бронхов и легкого (C34)	71 (67;76)	70 (65;75)	0,56	0,574
Травмы и отравления (S00—T99)	68 (64;73)	67 (63;72)	0,70	0,482
Болезни органов дыхания (J00—J99)	73 (71;75)	71 (66;77)	1,00	0,317
Болезни органов пищеварения (K00—K99)	67 (63;70)	69 (64;75)	1,22	0,222
Всего	71 (68;75)	71 (66;78)	0,93	0,355

Таблица 6. **Причины смерти и средний возраст смерти женщин старше 60 лет с глаукомой и без нее**

Причина смерти	Возраст смерти больных		*U*	*p*	Разность
	с глаукомой	без глаукомы			
Болезни системы кровообращения (I00—I99):	74 (70;76)	79 (73;84)	8,28	<0,001	6 ДИ [5;7]
инфаркт мозга (I63)	74 (71;78)	79 (73;84)	4,26	<0,001	5 ДИ [3;7]
хроническая ишемическая болезнь сердца (I25)	69 (67;75)	78 (72;83)	4,13	<0,001	8 ДИ [4;11]
другие формы ишемической болезни сердца (I23—I24)	74 (69;76)	73 (67;79)	0,43	0,668	—
инфаркт миокарда (I21—I22)	71 (67;75)	78 (72;83)	0,62	0,534	—
Злокачественные новообразования (C00—C97)	72 (69;76)	73 (68;79)	0,95	0,344	—
Травмы и отравления (S00—T99)	73 (67;75)	71 (65;77)	0,20	0,842	—
Болезни органов пищеварения (K00—K99):	69 (60;71)	73 (66;79)	2,25	0,025	6 ДИ [1;10]
сосудистые болезни кишечника (K55) паралитический илеус (K56) дивертикулярная болезнь кишечника (K57)	69 (62;70)	79 (74;83)	2,56	0,011	11 ДИ [4;18]
Всего	73 (69;76)	78 (71;83)	8,95	<0,001	5 ДИ [4;6]

73 года (69;76) и 78 (71;83) лет соответственно. Разница возраста смерти 5 лет [ДИ 4;6 лет], различия статистически значимы (U=8,95; p<0,001).

Объясняется это более ранним возрастом смерти женщин с глаукомой от болезней системы кровообращения и болезней органов пищеварения.

От болезней системы кровообращения женщины с глаукомой умирали раньше, чем женщины, у которых глаукома не была выявлена, на 6 лет [ДИ 5;7 лет] (U=8,82; p<0,001). В частности, от инфаркта мозга женщины с глаукомой умирали в 74 года (71;78), а женщины, у которых данного заболевания выявлено не было, — в возрасте 79 лет (73;78). Разница составила 5 лет [ДИ 3;7 лет] (U=4,26; p<0,001). От хронической ишемической болезни сердца женщины с глаукомой умирали в возрасте 69 лет (67;75), а женщины без сопутствующей глаукомы — в возрасте 78 лет (72;83). Разница составила 8 лет [ДИ 4;11 лет] (U=4,13; p<0,001).

От болезней органов пищеварения женщины с глаукомой умирали раньше, чем женщины без глаукомы, на 6 лет [ДИ 1;10 лет] (U=2,25; p=0,025).

Установлено, что такая разница возраста смерти связана с тем, что женщины с глаукомой умирали раньше от сосудистых болезней кишечника, паралитического илеуса, дивертикулярной болезни кишечника. От данных болезней женщины, страдающие глаукомой, умирали в возрасте 69 лет (62;71), а женщины, у которых ранее не было сопутствующей глаукомы, в возрасте 79 лет (74;83). Разница составила 11 лет [ДИ 4;18 лет], различия статистически значимы (U=2,56; p=0,011).

Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что первичная глаукома статистически значимо связана со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркта мозга, ишемической болезни сердца). Например, риск (OR) умереть от инфаркта мозга у больного мужского пола с глаукомой по сравнению с мужчиной в возрасте от 59 до 78 лет, который не имеет глаукомы, выше в 1,6 (95% ДИ 1,2—2,4) раза. Риск умереть от инфаркта мозга у женщины в возрасте от 60 до 79 лет, больной глаукомой, по сравнению с женщиной того же возраста без глаукомы выше в 1,7 (95% ДИ 1,2—2,5) раза.

Таким образом, нами установлена связь, свидетельствующая о том, что первичная глаукома является предиктором развития сосудистых катастроф — инсульта головного мозга или инфаркта миокарда. Высокий риск развития общих сосудистых катастроф у больных с первичной глаукомой, вероятно, может иметь несколько причин. Почти 80% наших больных глаукомой получали инстилляции β-блокаторов в виде моно- или комбинированной терапии, которые дают серьезные системные побочные эффекты (артериальная гипотония, нарушения сердечного ритма и др.) [5, 6]. По нашему мнению, в ряде случаев при отсутствии должного взаимодействия офтальмолога с терапевтом и/или кардиологом инстилляции β-блокаторов могут приводить к чрезмерному снижению артериального давления (АД) и развитию ишемии. Особенно это опасно у больных пожилого и старческого возраста при исходной артериальной нормотонии и даже при артериальной гипертонии на фоне эффективного системного антигипертензивного лечения [7]. Для исключения или минимизации «вклада» офтальмологов в высокие показатели летальности необходимо, с одной стороны, усилить взаимодействие офтальмолога и врача-интерниста при лечении больного глаукомой, в том числе проведение суточного мониторирования АД и/или холтеровского мониторирования на фоне подобранной системной и местной антигипертензивной терапии. Во-вторых, при исследованиях на больших выборках и при подтверждении нашей гипотезы о том, что первичная глаукома является предиктором развития сосудистых катастроф (инсульта головного мозга или инфаркта миокарда), будет целесообразным назначение больным глаукомой препаратов из группы дезагрегантов с доказанной клинической эффективностью (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель).

С другой стороны, невысокая ожидаемая продолжительность жизни больных глаукомой в России в отличие от европейцев дает основание офтальмологам в ближайшие годы использовать более активную тактику подбора местной антигипертензивной терапии, начиная в ряде случаев с комбинированной терапии [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Нестеров А.П.* Глаукома: основные проблемы, новые возможности. Вестн офтальмол 2008; 1: 3—5.
2. *Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшкина Л.А.* Глаукома и нейродегенеративные заболевания. Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. 2012; 1: 45—49.
3. *Arend K.O., Raber T.* Observational study results in glaucoma patients undergoing a regimen replacement to fixed combination travoprost 0,004%/timolol 0,5% in Germany. J. Ocul. Pharmacol. Ther 2008; 24 (4): 414—420.
4. *Caca I., Simsek H., Unlu K., Ari S., Keklikci U.* A comparison of latanoprost monotherapy with a combination therapy of timolol/dorzolamide in patients with primary open-angle glaucoma. Ann. Ophthalmol. (Skokie) 2006; 38 (2): 111—115.
5. *Faruk Oztur k, Sitki Samet Ermis, Umit Ubeyt Inan.* Comparison of the ocular hypotensive effects of bimatoprost and timolol-dorzolamide combination in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month study. Acta Ophthalmol. Scand 2007; 85 (1): 80—83.
6. *Yeh J., Kravitz D., Francis B.* Rational use of the fixed combination of dorzolamide - timolol in the management of raised intraocular pressure and glaucoma. Clin. Ophthalmol 2008 2 (2): 389—399.
7. *Онищенко А.Л.* О терминологии в хирургии глаукомы. Глаукома 2007; 2: 62—63.
8. *Francis B.A., Du L.T., Berke S., Ehrenhaus M., Minckler D.S.* Cosopt Study Group. Comparing the fixed combination dorzolamide-timolol (Cosopt) to concomitant administration of 2% dorzolamide (Trusopt) and 0,5% timolol — a randomized controlled trial and a replacement study. J. Clin. Pharm. Ther 2004; 29 (4): 375—380.

Поступила 18.02.2013