

© А. В. Кулик, А. В. Богомолов, 2016
УДК 613.6
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11101>
ISSN 2073-8137

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ МАКУЛОДИСТРОФИИ

А. В. Кулик¹, А. В. Богомолов²

¹ АО «Медицина», Москва, Россия

² Министерство обороны Российской Федерации, Москва

METHOD OF PREDICTING THE RISK OF MACULAR DEGENERATION

Kulik A. V.¹, Bogomolov A. V.²

¹ AO «Medicine», Moscow, Russia

² Russian Ministry of Defense, Moscow

Цель исследования – разработать метод прогнозирования риска развития макулодистрофии на ранних стадиях.

Для разработки метода использовали результаты обследования 120 пациентов офтальмологической клиники (опытная группа), а для ее валидации – результаты обследования 1048 пациентов той же клиники (контрольная группа).

Пациентам опытной группы проводили офтальмологическое обследование и собирали анамнез. Сопоставляя полученные данные, выделили группы риска, факторы риска и их градации, для каждой из которых определили частные оценки, объединяемые в интегральный показатель риска. На основании этого разработан метод прогнозирования риска развития макулодистрофии. Пациентам контрольной группы определяли риск развития макулодистрофии в текущий момент и через 9–17 месяцев после этого, оценивая прогрессирование макулодистрофии.

Разработанный метод позволяет дать адекватный прогноз риска развития макулодистрофии, пригоден для применения при скрининговых офтальмологических обследованиях.

Ключевые слова: макулодистрофия, риск макулодистрофии, прогноз, рискометрия здоровья

The purpose of research – to develop a method for predicting the risk of developing macular degeneration in its early stages.

In order to develop methods to use the results of a survey of 120 patients eye clinic (experimental group), and for its validation – the results of the survey in 1048 patients of the same clinic (control group).

Patients of the experimental group performed ophthalmologic examination and medical history data were collected. Comparing the findings, identified risk groups, risk factors and their graduations, each of which define private assessment are combined into an integral component of risk. On this basis, we developed a method for predicting the risk of developing macular degeneration.

Patients in the control group were determined the risk of developing macular degeneration in the moment and in 9–17 months after that, the progression of macular degeneration evaluation.

The developed method makes it possible to adequately forecast the risk of developing macular degeneration, is suitable for use in screening ophthalmic examinations.

Key words: macular degeneration, the risk of macular degeneration, macular degeneration risk forecasting, risk of health

Макулодистрофия – общее название группы заболеваний, при которых поражается сетчатка глаза и нарушается центральное зрение. В основе макулодистрофии лежит патология сосудов и ишемия центральной зоны сетчатки, которая отвечает за центральное зрение [1–5, 7]. Статистические данные свидетельствуют о том, что около 80 % населения имеют различные проявления макулодистрофии, а заболеваемость макулодистрофией в России составляет в среднем около 15 случаев на 1000 населения [6].

Для «сухой» формы дегенерации макулы и заднего полюса – возрастной макулодистрофии (ВМД) наиболее

удобной и информативной общепризнана классификация AREDS (Age-Related Eye Disease Study) [1–4, 10]. Эта классификация включает следующие категории:

1. Отсутствие ВМД (категория 1 AREDS) – отсутствие или небольшое количество мелких друз (диаметр < 63 микрон).

2. Начальная (или ранняя) стадия ВМД (категория 2 AREDS) – множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 микрон) или изменения пигментного эпителия сетчатки.

3. Промежуточная стадия ВМД (категория 3 AREDS) – множество друз среднего размера, по

крайней мере одна большая друза (диаметр более 125 микрон) или географическая атрофия, не затрагивающая центральную ямки.

4. Развитая (или поздняя) стадия ВМД (категория 4 AREDS).

Поскольку этиопатогенетические механизмы развития макулодистрофии остаются неизвестными, а эффективного лечения нет, существенное практическое значение имеет раннее выявление риска развития макулодистрофии [6, 8]. С этой целью необходим инструментарий прогнозирования персонализированного риска.

Применяемая на практике упрощенная клиническая шкала расчета пятилетнего риска развития поздней стадии макулодистрофии [9] ориентирована на прогнозирование развития поздних стадий и не обеспечивает учет факторов риска, связанных с образом жизни, субъективными проявлениями макулодистрофии и анамнезом пациента.

Цель исследования – разработать метод прогнозирования риска развития макулодистрофии на ранних стадиях.

Материал и методы. Для разработки метода использовали результаты обследования 120 пациентов офтальмологической клиники (опытная группа), а для ее валидации – результаты обследования 1048 пациентов той же клиники (контрольная группа).

Пациентам опытной группы проводили офтальмологическое обследование, включающее проверку остроты зрения, офтальмоскопию, тест Амслера, исследование на фундус-камере, оптическую когерентную томографию сетчатки, по результатам которого определяли стадию «сухой» формы макулодистрофии по AREDS. Одновременно у этих же пациентов собирали анамнез для выявления факторов риска развития макулодистрофии. Сопоставляя данные анамнеза и результаты офтальмологического обследования, выделили группы риска, факторы риска (по частоте их встречаемости у пациентов выделенных групп), градации фактора риска, для каждого из которых определили частные оценки риска, объединяемые в интегральный показатель риска по известной методике [5].

У пациентов контрольной группы определяли риск развития макулодистрофии на текущий момент и через 9–12 месяцев после первого обследования, оценивая тем самым прогрессирование процесса.

Результаты и обсуждение. После обследования пациентов опытной группы и обработки его результатов разработан метод прогнозирования риска развития макулодистрофии, которая заключается в том, что:

I. По данным анамнеза и опроса пациента, результатам обследования определяют частные оценки для каждого из шестнадцати учитываемых факторов риска:

1) возраст (фактор с частной оценкой f_1), определяют по персональным данным, присваивая частной оценке фактора f_1 значение, равное: «0», если менее 35 лет; «1», если от 35 до 45 лет; «2», если от 45 до 55 лет; «3», если от 55 до 60 лет; «4», если от 60 до 65 лет; «5», если более 65 лет;

2) расовую принадлежность (фактор с частной оценкой f_2), определяют на основе характерных визуальных внешних признаков, присваивая частной оценке фактора f_2 значение, равное: «5», если раса европейская; «0», если раса не европейская;

3) пол (фактор с частной оценкой f_3), на основании которого частной оценке фактора f_3 присваивают значение, равное: «5», если пол женский; «0», если пол мужской;

4) цвет глаз (фактор с частной оценкой f_4), по визуальному впечатлению определяют естественный цвет глаз f_4 на основании которого частной оценке фактора f_4 присваивают значение, равное: «0», если цвет глаз черный; «2», если цвет глаз темный; «5», если цвет глаз светлый;

5) уровень холестерина крови (фактор с частной оценкой f_5), определяют по результатам анализа крови натощак или учитывают результаты анализа крови на холестерин, выполненного не позже чем за полгода до момента определения риска, присваивая частной оценке фактора f_4 значение, равное: «0», если уровень холестерина соответствует норме; «1», если информации об уровне холестерина нет; «3», если уровень холестерина интерпретируют как «повышенный»; «5», если уровень холестерина интерпретируют как «высокий»;

6) артериальную гипертензию (фактор с частной оценкой f_6), определяют по данным анамнеза или опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_6 значение, равное: «0», если артериальная гипертензия отсутствует; «3», если присутствует артериальная гипертензия первого типа; «5», если присутствует артериальная гипертензия второго типа;

7) избыточный вес (фактор с частной оценкой f_7), определяют на основе индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), рассчитываемого на основе роста (h , м) и массы тела (m , кг) как $\text{ИМТ} = m/h^2$, присваивая частной оценке фактора f_7 значение, равное: «0», если избыточный вес отсутствует (ИМТ не превышает 25); «3», если избыточный вес присутствует (ИМТ находится в интервале от 25 до 30); «5», если диагноз «ожирение» (ИМТ превышает 30);

8) патологию сетчатки (фактор с частной оценкой f_8), определяют по результатам офтальмологического обследования, проводимого с применением офтальмоскопии, исследования на фундус-камере, оптической когерентной томографии сетчатки, или учитывают результаты анализа такого обследования, выполненного не позже чем за полгода до момента определения риска, присваивая частной оценке фактора f_8 значение, равное: «0», если патологии сетчатки отсутствуют; «3», если информации о патологиях сетчатки нет; «30», если патологии сетчатки присутствуют;

9) курение (фактор с частной оценкой f_9), определяют по результатам опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_9 значение, равное: «0», если обследуемый не курит и никогда не курил; «1», если обследуемый прекратил курить более двух лет назад; «3», если обследуемый прекратил курить менее двух лет назад; «4», если обследуемый курит и стаж курения менее 5 лет; «5», если обследуемый курит и стаж курения более 5 лет;

10) алкоголь (фактор с частной оценкой f_{10}), определяют по результатам опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_{10} значение, равное: «0», если обследуемый не употребляет и не употреблял алкоголь; «1», если обследуемый употребляет алкоголь «по праздникам»; «3», если обследуемый ранее злоупотреблял алкоголем; «4», если обследуемый регулярно употребляет алкоголь; «5», если обследуемый злоупотребляет алкоголем;

11) снижение остроты зрения за последний год (фактор с частной оценкой f_{11}), определяют по результатам опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_{11} значение, равное: «0», если обследуемый не отмечает снижения остроты зрения за последний год; «1», если обследуемый отмечает снижение остроты зрения за последний год на один глаз;

«10», если обследуемый отмечает снижение остроты зрения за последний год на оба глаза;

12) искажение прямых линий (фактор с частной оценкой f_{12}), определяют по результатам опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_{12} значение, равное: «0», если обследуемый не отмечает искажений прямых линий; «10», если обследуемый отмечает искажения прямых линий;

13) близкие родственники (по прямой линии) с диагнозом «Макулодистрофия» (фактор с частной оценкой f_{13}), определяют по данным анамнеза или опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_{13} значение, равное: «0», если таких родственников нет; «2», если нет информации о таких родственниках или обследуемый (респондент) затрудняется с ответом; «10», если у обследуемого (респондента) имеются такие родственники;

14) диагноз «Сахарный диабет» (фактор с частной оценкой f_{14}), определяют по данным анамнеза или опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_{14} значение, равное: «0», если диагноза «Сахарный диабет» нет; «20», если диагноз «Сахарный диабет 1 типа»; «10», если диагноз «Сахарный диабет 2 типа»;

15) операция по удалению катаракты (фактор с частной оценкой f_{15}), определяют по данным анамнеза или опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_{15} значение, равное: «0», если такой операции не было; «10», если такая операция была;

16) инсоляция (солнечные ванны, посещение солярия) (фактор с частной оценкой f_{16}), определяют по данным анамнеза или опроса (анкетирования), присваивая частной оценке фактора f_{16} значение, равное: «0», если прием солнечных ванн (загорание на солнце) или посещение солярия происходят редко; «3», если прием солнечных ванн (загорание на солнце) или посещение солярия происходят периодически; «5», если прием солнечных ванн (загорание на солнце) или посещение солярия происходят часто.

II. Полученные частные оценки для каждого из шестнадцати учитываемых факторов риска, суммируя их, объединяют в индекс риска развития макулодистрофии (ИРМ, усл. ед.)

$$ИРМ = \sum_{i=1}^{16} f_i.$$

III. По величине ИРМ риск развития макулодистрофии прогнозируют как: незначительный (ИРМ менее 5); малый (ИРМ от 5 до 20), умеренный (ИРМ от 20 до 35), высокий (ИРМ от 35 до 65) и очень высокий (ИРМ более 65).

Частные оценки для каждого из шестнадцати учитываемых факторов риска удобно заносить в таблицу – протокол обследования (таблица) – отмечая в правой колонке признаки (факторы риска), присущие конкретному пациенту.

Таблица

Протокол ризкометрического обследования

№	Фактор		Частные оценки (f_i)	Наличие у пациента
	Название	Возможные значения		
1	Возраст	менее 35 лет	0	
		от 35 до 45 лет	1	
		от 45 до 55 лет	2	
		от 55 до 60 лет	3	
		от 60 до 65 лет	4	
2	Расовая принадлежность	более 65 лет	5	
		не европейская	0	
3	Пол	европейская	5	
		мужской	0	
4	Цвет глаз	женский	5	
		черный	0	
		темный	2	
5	Уровень холестерина крови	светлый	5	
		нормальный	0	
		нет информации	1	
		повышенный	3	
6	Артериальная гипертензия	высокий	5	
		отсутствует	0	
		первого типа	3	
7	Избыточный вес	второго типа	5	
		отсутствует	0	
		присутствует	3	
8	Патологии сетчатки	диагноз «ожирение»	5	
		нет	0	
		нет информации	3	
9	Курение	есть	30	
		не курит и никогда не курил	0	
		прекратил курить более 2 лет назад	1	
		прекратил курить менее 2 лет назад	3	
		курит и стаж курения менее 5 лет	4	
10	Алкоголь	курит и стаж курения более 5 лет	5	
		не употребляет и не употреблял	0	
		употребляет «по праздникам»	1	
		ранее злоупотреблял алкоголем	3	
		регулярно употребляет алкоголь	4	
11	Признаки снижения остроты зрения за последний год	злоупотребляет алкоголем	5	
		нет	0	
		на 1 глаз	7	
12	Признаки искажения прямых линий	на оба глаза	10	
		нет	0	
13	Близкие родственники (по прямой линии) с диагнозом «Макулодистрофия»	есть	10	
		нет информации	2	
		нет	0	
14	Диагноз «Сахарный диабет»	нет	0	
		1 типа	20	
		2 типа	10	
15	Операция по удалению катаракты	была	10	
		не было	0	
16	Инсоляция (солнечные ванны, посещение солярия)	редко	0	
		периодически	3	
		часто	5	

Валидизация предлагаемого метода проведена на группе из 1048 пациентов офтальмологической клиники. Пациентам проводили офтальмологическое обследование, определяли факторы риска и рассчитывали величину индекса риска развития макулодистрофии по разработанному методу.

В группе с незначительным риском развития макулодистрофии оказались 23 пациента – всем им поставлен диагноз «Макулодистрофия отсутствует». В группу с малым риском развития макулодистрофии попали 128 пациентов, 91 из них поставлен диагноз «Макулодистрофия отсутствует» и 37 – «Ранняя стадия макулодистрофии (категория 2 AREDS)». В группу с умеренным риском развития макулодистрофии попали 227 пациентов: 2 поставлен диагноз «Макулодистрофия отсутствует», 201 – «Ранняя стадия макулодистрофии (категория 2 AREDS)» и 24 – «Промежуточная стадия макулодистрофии (категория 3 AREDS)». В группу с высоким риском развития макулодистрофии попали 528 пациентов: 9 поставлен диагноз «Ранняя стадия макулодистрофии (категория 2 AREDS)», 420 – «Промежуточная стадия макулодистрофии (категория 3 AREDS)» и 99 – «Поздняя стадия макулодистрофии (категория 4 AREDS)». В группу с очень высоким риском развития макулодистрофии попали 142 пациента: 14 поставлен диагноз «Промежуточная стадия макулодистрофии (категория 3 AREDS)» и 128 – «Поздняя стадия макулодистрофии (категория 4 AREDS)».

Те же пациенты были аналогичным образом обследованы через 9–17 месяцев после первого обследования.

В группе с незначительным риском развития макулодистрофии: 22 пациентам поставлен диагноз

«Макулодистрофия отсутствует», и 1 – «Ранняя стадия макулодистрофии (категория 2 AREDS)». В группе с малым риском развития макулодистрофии: 95 поставлен диагноз «Макулодистрофия отсутствует» и 33 – «Ранняя стадия макулодистрофии (категория 2 AREDS)».

В группе с умеренным риском: 1 пациенту поставлен диагноз «Макулодистрофия отсутствует», 196 – «Ранняя стадия макулодистрофии (категория 2 AREDS)» и 32 – «Промежуточная стадия макулодистрофии (категория 3 AREDS)». В группе с высоким риском развития макулодистрофии: 6 больным поставлен диагноз «Ранняя стадия макулодистрофии (категория 2 AREDS)», 403 – «Промежуточная стадия макулодистрофии (категория 3 AREDS)» и 119 – «Поздняя стадия макулодистрофии (категория 4 AREDS)». В группе с очень высоким риском развития макулодистрофии: 10 больным поставлен диагноз «Промежуточная стадия макулодистрофии» и 132 – «Выраженная стадия макулодистрофии».

Полученные результаты свидетельствуют о валидности разработанного метода и о целесообразности его применения в практической офтальмологии и в научных исследованиях.

Заключение. Разработанный метод позволяет дать адекватный прогноз риска развития ВМД, пригоден для применения при скрининговых офтальмологических обследованиях, позволяет сформировать персонализированные рекомендации, направленные на снижение риска развития ВМД, и проконтролировать выполнение этих рекомендаций пациентами.

Литература

1. Алпатов, С. А. Возрастная макулярная дегенерация / С. А. Алпатов, А. Г. Шуко, Е. М. Урнева, В. В. Малышев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с.
2. Астахов, Ю. С. Возрастная макулярная дегенерация / Ю. С. Астахов, А. Б. Лисочкина, Ф. Е. Шадричев // Офтальмология. Клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 238 с.
3. Гветадзе, А. А. Рациональные подходы к ведению больных с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации / А. А. Гветадзе, Е. П. Виноградова, Е. А. Егоров // Клиническая офтальмология. – 2011. – № 1 (12). – С. 34–37.
4. Ермакова, Н. А. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации / Н. А. Ермакова, О. Ц. Рабданова // Клиническая офтальмология. – 2007. – № 3 (8). – С. 125–128.
5. Кукушкин, Ю. А. Методика автоматизированного оценивания риска нарушения функционального состояния человека на основе компьютерных опросников / Ю. А. Кукушкин, А. В. Богомолов, В. М. Усов // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2002. – № 5. – С. 114.

References

1. Alpatov S. A., Shhuko A. G., Urneva E. M., Malyshev V. V. *Vozrastnaja makuljarnaja degeneracija*. M.: «GJeOTAR-Media»; 2010. 128 p.
2. Astahov Ju. S., Lisochkina A. B., Shadrichiev F. E. *Vozrastnaja makuljarnaja degeneracija*. *Oftal'mologija*. Klinicheskie rekomendacii. M.; «GJeOTAR-Media»; 2006. 238 p.
3. Gvetadze A. A., Vinogradova E. P., Egorov E. A. *Klinicheskaja oftal'mologija*. – *Clinical ophthalmology*. 2011;1(12):34-37.
4. Ermakova N. A., Rabdanova O. C. *Klinicheskaja oftal'mologija*. – *Clinical ophthalmology*. 2007;3(8):125-128.
5. Kukushkin Ju. A., Bogomolov A. V., Usov V. M. *Biomedicinskaja radioelektronika*. – *Biomedical electronics*. 2002;5:114.

6. Кулик, А. В. Анализ сопутствующей заболеваемости населения с возрастной макулодистрофией и факторов риска ее развития / А. В. Кулик // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 2 (251). – С. 21–23.
7. Кулик, А. В. Факторы риска у пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации после экстракции катаракты и антиглаукомных операций / А. В. Кулик, С. А. Игнатъев // Офтальмологические ведомости. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 20–24.
8. Сайдахметова, Ч. Т. Возрастная макулодистрофия сетчатки как результат разрушения гематофтальмического барьера глаза / Ч. Т. Сайдахметова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2014. – Т. 14, № 7. – С. 154–158.
9. Скрипник, Р. Л. К вопросу профилактики и лечения возрастной макулодистрофии / Р. Л. Скрипник, И. Д. Скрипниченко // Офтальмология: Восточная Европа. – 2014. – № 1 (20). – С. 100–103.
10. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report number 18 / F. L. Ferris, M. D. Davis, T. E. Clemons [et al.]; Age-Related Eye Disease Study (AREDS) Research Group // *Arch. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 123, № 11. – P. 1570–1574.

6. Kulik A. V. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*. – *Public health and environment*. 2014;2(251):21-23.
7. Kulik A. V., Ignat'ev S. A. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. – *Ophthalmic sheet*. 2012;5(4):20-24.
8. Sajdahmetova Ch. T. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo slavyanskogo universiteta*. – *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*. 2014;14(7):154-158.
9. Skripnik R. L., Skripnichenko I. D. *Oftal'mologija: Vostochnaja Evropa*. – *Ophthalmology: Eastern Europe*. 2014;1(20):100-103.
10. Ferris F. L., Davis M. D., Clemons T. E., Lee L. Y., Chew E. Y., Lindblad A. S., Milton R. C., Bressler S. B., Klein R. *Arch. Ophthalmol.* 2005;123(11):1570-1574.

Сведения об авторах:

Кулик Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, офтальмолог-хирург; тел.: 84951551532; e-mail: gniivm-s@yandex.ru
Богомолов Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник научно-исследовательского испытательного отдела