

На правах рукописи

Колосова Ольга Юрьевна

**ВЛИЯНИЕ МЕСТНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ НА
РЕЗУЛЬТАТЫ АНТИГЛАУКОМНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ
ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ**

3.1.5. - Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Макашова Надежда Васильевна

Официальные оппоненты:

Лоскутов Игорь Анатольевич, доктор медицинских наук, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского», заведующий отделением офтальмологии

Соколовская Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, ведущий научный сотрудник отдела хирургического лечения глаукомы

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ

Защита состоится 17 апреля 2023 г. в 14-00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.174.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М.Краснова» по адресу: 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, корп. А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niigb.ru Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Автореферат диссертации разослан « » _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Иванов М.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень её разработанности

На сегодняшний день глаукома является одной из главных причин, приводящих к необратимой слепоте. В мире глаукомой страдают до 105 млн. человек, к 2030 г. ожидается увеличение больных вдвое. В настоящее время в России насчитывается около 1,2 млн больных глаукомой. Среди впервые выявленных больных более 60% лица уже с развитыми стадиями заболевания. За последние 20 лет количество пациентов, у которых глаукома привела к слепоте выросло на 36%.

Несмотря на большой спектр медикаментозных препаратов и лазерных методов лечения, хирургические методы являются ведущими в борьбе с глаукомой. Разными авторами предложено множество модификаций как фистулизирующих (Еричев В.П., 1992г, Бессмертный А.М. 1998г, Бабушкин А.Э., 1997г), так и непроникающих антиглаукомных операций (Мошетьова Л.К. 2011, 2008, Тахчиди Е.Х 2008, Бабушкин А.Э. 2014, N Körber 2017, Arno Haus 2019, E Vila-Mascarell 2021). Однако, проведение любых операционных вмешательств сопровождается таким осложнением, как избыточное рубцевание зоны хирургии и, как следствие, снижением гипотензивного эффекта.

Безусловно, развитие рубцевания может быть связано с патологией в тканях глаза за счет самого глаукомного процесса, когда происходят изменения в соединительной ткани дренажной зоны и склеры, в конъюнктиве, нарушается клеточный и гуморальный иммунитет больного, выявляются изменения гормонального фона и состава внутриглазной жидкости (ВГЖ). Все эти факторы приводят к активации местного воспалительного ответа и деградации коллагеновых волокон (Малахова А.И., 2013, Дугина А.Е., 2009, Шмырева В.Ф., 2010; Лебедев О.И., 1989-1993; Ловпаче Д.Н., 2000; Хорошилова-Маслова И.П., 2000, Flammer J, 2007,

Волкова Н.В. 2020, Колесников С.И. 2019). В литературе есть данные, связывающие индивидуальные параметры больного (пол, возраст, уровень внутриглазного давления (ВГД) с послеоперационным рубцеванием (Волкова Н.В. 2006, Бессмертный А.М., 2005, Алексеев И.Б.,2020).

Частота возникновения патологии передней поверхности глаза при глаукоме и как следствие избыточное рубцевание во многом зависит от наличия консерванта в составе капель, а также от количества используемых препаратов (Hommer A., 2011; Leung EW., 2008; Liang H., 2011). В то же время применение противовоспалительной терапии (Breusegem, C., 2010), а также использование заменителей слезы и любрикантов способно уменьшать выраженность синдрома сухого глаза (ССГ) (Егорова Г. Б.,2018; Aldo V., 2015; Iyer JV, 2017; Pinnita P., 2015), а в дальнейшем снизить выраженность рубцевания фильтрационной подушки (ФП). Вместе с этим инстилляции бесконсервантных препаратов не оказывают такого губительного воздействия на переднюю поверхность глаза, а также трабекулярную сеть после трабекулэктомии. Эффективность антиглаукомной операции (АГО) после использования бесконсервантных форм, сопоставима с эффективностью АГО после применения комбинации ацетазоламида и местных стероидов. (Lorenz K., 2017). Необходимо отметить, что в вышеприведенных работах авторы не исследовали влияние предоперационной подготовки.

Термография впервые использована в медицине в конце 1950-х годов, а в офтальмологии в 1964 году. На сегодняшний день имеются данные о применении термографии для диагностики окклюзии центральной артерии сетчатки, диабетической ретинопатии, аллергического конъюнктивита, возрастной макулярной дегенерации, глаукомы, опухолей глаза (Kawali A., Sanjay S.2020). С помощью термографии исследованы пациенты с обструкцией протоков мейбомиевых желез, при этом доказана связь между температурой поверхности глаза и уменьшением времени разрыва слезной

пленки (ВРСП) (Kawali AA, 2013). S.Kawasaki, 2009 г. при исследовании пациентов после хирургии глаукомы выявил, что функционирующая ФП имеет более низкую температуру, чем нефункционирующие. Позднее M.K.J. Klamann, 2015 г. получил аналогичные результаты и подтвердил наличие взаимосвязи между функционированием фильтрационной подушки и ее температурой.

Однако в вышеуказанных работах авторы не использовали возможности термографии для решения вопроса о проведении нидлинга; нет результатов проведения термографии в группах пациентов, различных по предоперационной подготовке.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) - это бесконтактный неинвазивный метод исследования, обеспечивающий двухмерные или трехмерные изображения переднего отрезка глаза с разрешением от 3 до 20 мкм (Паштаев Н.П., 2006). В ряде зарубежных исследований ОКТ успешно применяется для прогнозирования исходов антиглаукомных операций, а также для раннего выявления начала рубцевания в ФП (Kokubun T1, 2018, Waibel S1, 2019, Tsutsumi-Kuroda U1, 2019; Mastropasqua R, 2014).

Целью настоящей работы является изучение влияния местных с консервантами и без консервантов антиглаукомных препаратов на результаты антиглаукомной хирургии ПОУГ.

Задачи исследования

1. Изучить влияние местных антиглаукомных препаратов на состояние передней поверхности глаза у пациентов на различном медикаментозном лечении ПОУГ и у пациентов с впервые выявленной глаукомой.

2. Изучить с помощью метода термографии процессы рубцевания фильтрационной подушки после антиглаукомных операций у пациентов с ПОУГ:

- на фоне длительного лечения глаукомы гипотензивными препаратами с консервантом;
- на фоне длительного лечения гипотензивными препаратами без консервантов;
- у пациентов с предоперационной подготовкой в виде слезозаменителей без консервантов.

3. Изучить с помощью метода ОКТ процессы рубцевания фильтрационной подушки после антиглаукомных операций у пациентов с ПОУГ:

- на фоне длительного лечения глаукомы гипотензивными препаратами с консервантом;
- на фоне длительного лечения гипотензивными препаратами без консервантов;
- у пациентов с предоперационной подготовкой в виде слезозаменителей без консервантов.

4. Провести анализ результатов, полученных при помощи различных методов исследования операционной зоны для ранней диагностики рубцевания ФП.

Научная новизна

1. Доказано положительное влияние применения слезозаменителей без консервантов в предоперационной подготовке у пациентов с наличием ССГ до хирургии, выражающееся уменьшением скорости рубцевания ФП, стабилизацией внутриглазного давления.

2. Впервые в России использован метод термографии для раннего выявления признаков повышения температуры в зоне операции, что свидетельствует о начинающемся процессе рубцевания и необходимости проведения нидлинга.

3. Доказано, что раннее проведение нидлинга фильтрационной подушки с учетом результатов термографии способствует снижению и стабилизации уровня ВГД, предупреждает прогрессирование рубцевания и, как следствие, останавливает развитие глаукомного процесса.

4. Разработаны рекомендации по ведению пациентов до проведения антиглаукомной операции для предотвращения раннего рубцевания в послеоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенных исследований:

- разработан «Способ определения показаний к проведению нидлинга фильтрационной подушки после антиглаукомной операции» (Патент РФ № RU 2673632 С1 от 24.01.2018), применение которого позволяет своевременно определить начало рубцевания ФП и необходимость проведения нидлинга.
- разработаны рекомендации по ведению пациентов до проведения антиглаукомной операции для предотвращения раннего рубцевания в послеоперационном периоде.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось применение комплекса методов научного познания. Диссертация выполнена в соответствии с принципами научного исследования и в дизайне проспективного сравнительного исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование бесконсервантных форм слезозаменителей в качестве предоперационной подготовки улучшает состояние передней поверхности глаза, что способствует снижению риска раннего рубцевания

фильтрационной зоны и благоприятно влияет на результаты хирургического лечения глаукомы.

2. Применение метода термографии в разные сроки после хирургического лечения глаукомы позволяет рано выявить начинающийся процесс рубцевания, своевременное проведение нидлинга фильтрационной подушки под контролем термографии вовремя снижает уровень ВГД, предупреждает прогрессирование рубцевания и, как следствие, снижает риск прогрессирования глаукомного процесса.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность проведенных исследований и их результатов определяется репрезентативным объемом материала, достаточным для выполнения поставленных задач. В работе использовано современное сертифицированное офтальмологическое и общеклиническое оборудование. Исследования проведены в стандартизированных условиях. Анализ материала и статистическая обработка полученных результатов выполнены с применением современных методов.

Материалы диссертации доложены на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «НИИГБ».

Внедрение результатов работы

Результаты работы внедрены в клиническую практику ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Личный вклад автора в проведенное исследование. Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в проведении всех клинических исследований, апробации результатов исследования, подготовке докладов и публикаций по теме диссертации. Вся обработка и интерпретация полученных результатов выполнена лично автором.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 5 в журналах, входящих в перечень, рекомендуемый ВАК. Получен Патент РФ № RU 2673632 С1 от 24.01.2018 на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 20 рисунками. Список литературы содержит 117 источников, из них 27 отечественных и 90 – зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование включено 137 пациентов (150 глаз) с ПОУГ. Пациенты были распределены по группам в зависимости от предшествующего лечения:

Группа 1: 61 пациент (68 глаз) длительно использующие местные антиглаукомные препараты с консервантом:

подгруппа I - 9 пациентов (10 глаз) с начальной стадией глаукомы;

подгруппа II - 21 пациент (24 глаза) с развитой стадией глаукомы;

подгруппа III - 31 пациент (34 глаза) с далекозашедшей стадией глаукомы.

Группа 2: 63 пациента (69 глаз) длительно использующие местные антиглаукомные препараты без консерванта (пациенты с впервые выявленной глаукомой):

подгруппа I - 20 пациентов (23 глаз) с начальной стадией глаукомы;

подгруппа II - 16 пациентов (17 глаз) с развитой стадией глаукомы;

подгруппа III - 27 пациентов (29 глаз) с далекозашедшей стадией глаукомы.

Группа 3: 13 пациентов (13 глаз) длительно использующие местные антиглаукомные медикаментозные препараты с консервантом, получившие предоперационную подготовку в виде слезозаменителей без консерванта:

подгруппа II -5 пациентов (5 глаз) с развитой стадией глаукомы;

подгруппа III -8 пациентов (8 глаз) с далекозашедшей стадией глаукомы.

Оценку жалоб пациентов проводили на основании стандартизированного тест-опросника по основным признакам ССГ (OSDI, Outcomes Research Group, Allergan). Он состоит из 3 частей и включает 12 вопросов. По сумме баллов оценивается выраженность ССГ: 0–12 баллов – нет проявлений ССГ; –13–22 баллов – слабо выраженный ССГ; –23–32 баллов – ССГ умеренной степени; –33–100 баллов – ССГ тяжелой степени.

Исследование состояния передней поверхности глаза проводили с помощью комплекса методик, включавшего оценку слезопродукции (тест Ширмера); стабильности слезной пленки (ВРСП); состояния эпителия роговицы (окраска флюоресцеином).

Офтальмотонометрию проводили с помощью анализатора биомеханических свойств роговицы Ocular Response Analyzer (ORA) на приборе фирмы «Reichert» (США). Из показателей выбрано роговично-компенсированное давление, которое по данным литературы обладает высокой диагностической ценностью (Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А., 2009 и 2011; Pillunat KR, Hermann C, 2016).

Для исследования фильтрационной подушки использовали термографию (применяли тепловизор Testo 875-2i (Testo SE &Co. KGaA, Германия) с предустановленной технологией SuperResolution, телеобъективом 9° x 7°)) и оптическую когерентную томографию (проводили с помощью когерентного томографа «Visante» (Carl Zeiss Meditec, Германия)). За начало рубцевания по данным термографии нами был выбран показатель Δ Ток-Тфп = $0,6 \pm 0,5$

(Klamann M.K.J., Maier A.-K.B.). Усредненные результаты собственных исследований практически совпали с данными указанных авторов.

Основываясь на данных зарубежных авторов (L.Meziani, R. Hassani, 2016, Kawana K., 2009) состояние фильтрационной подушки оценивали по наличию интраэпителиальных микрокист, наличию внутренних полостей, заполненных жидкостью и конъюнктивальной васкуляризации (L.Meziani, R. Hassani, 2016). Распределение типов фильтрационных подушек основывалось на классификации, предложенной Leung С.К. (2007 г.), Петров С.Ю. (2014 г.): диффузная, кистозная, инкапсулированная, плоская.

Метод ОКТ чаще используется для подтверждения клинических характеристик и визуального анализа. На основе ОКТ проводят корреляцию структуры ФП с уровнем ВГД (Петров С.Ю., 2014). В наших исследованиях только при наличии диффузной подушки у всех пациентов на всех сроках наблюдения уровень ВГД находился в пределах нормальных значений для каждой стадии глаукомы. Поэтому за начало рубцевания мы взяли совокупность кистозной, плоской, инкапсулированной подушки с подъемом ВГД. В связи с этим, за начало рубцевания стали считать переход диффузной ФП в остальные типы ФП, сопровождающийся повышением уровня офтальмотонуса.

Статистический анализ проводился с использованием методов параметрической и непараметрической статистики с применением Microsoft Excel 2010, а также Statistica 13.3, StatSoft, Inc. В ряде случаев обработку данных проводили с помощью описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследования ССГ на фоне длительного местного медикаментозного лечения глаукомы

В 1-й группе у пациентов с первой стадией ПОУГ на фоне компенсации офтальмотонуса и при длительности болезни достоверно

меньшей по сравнению с остальными группами ($4,6 \pm 1,7$ против $7,6 \pm 1,8$ лет), выявлены проявления ССГ на фоне длительного применения медикаментозного лечения препаратами с консервантом. По мере увеличения стадии ПОУГ объективные проявления ССГ прогрессировали, что было особенно выражено в подгруппах с некомпенсированным уровнем ВГД.

У пациентов 2-й группы показатели теста Ширмера, ВРСП, флюоресцеинового теста были сопоставимы при I и II стадии глаукомы. Пациентам с III стадией болезни в большинстве случаев требовалось усиление медикаментозного режима, и в связи с некомпенсацией ВГД на монотерапии, такие пациенты были исключены из данного обследования.

У пациентов 3-й группы как с развитой, так и с далекозашедшей стадией глаукомы, показатели по опроснику OSDI находились в пределах 23–32 баллов, что свидетельствует о средней степени выраженности ССГ. В процессе использования бесконсервантного слезозаменителя Визмед-Мульти во всех группах выраженность субъективных проявлений ССГ снижалась, улучшились результаты объективных проб, оценивающих уровень ССГ ($p < 0,05$).

Изучение процессов рубцевания после хирургии ПОУГ

Прооперирован 61 пациент (67 глаз), которые были распределены по группам, в зависимости от предшествующего лечения (Таб.1)

Таблица 1. Основные характеристики подгрупп обследованных пациентов

Подгруппа	Количество человек	Пол	Возраст (лет) М ± σ	Р _{ОРК} , мм рт.ст. М ± σ
1-II	8 пациентов (10 глаз)	М – 4/ Ж - 4	68,8±1,2	30,6±2,6
1-III	19 пациентов (20 глаз)	М – 9/Ж - 10	71,6±0,6*	32,3±2,0**
2-II	14 пациентов (14 глаз)	М – 6/Ж - 8	68,3±1,5	25,5±0,6
2-III	7 пациентов (10 глаз)	М – 3/Ж -4	69,80±1,5**	31,3±2,5*
3-II	5 пациентов (5 глаз)	М – 3/Ж- 2	68,00±1,4	30,6±4,1
3-III	8 пациентов (8 глаз)	М – 2/Ж -6	69,38±1,0**	29,1±1,9**

* $p < 0,05$ достоверность различий между подгруппами. ** $p > 0,05$

Результаты исследования ФП методом термографии

В 1 группе (27 пациентов, 30 глаз) у 8 пациентов (10 глаз) с развитой стадией ПОУГ на фоне нормализации уровня ВГД ($10,3 \pm 1,0$ мм рт.ст.), выявлена положительная связь между значениями ВГД и температурой ФП (Тфп) и температурой окружающей конъюнктивы (Ток) (Таб. 2). На фоне статистически недостоверного повышения уровня ВГД (с $10,3 \pm 1,0$ до $14,2 \pm 1,2$, $p > 0,05$) через 6 месяцев после операции, параллельно отмечали недостоверное повышение температуры в ФП (с $32,94 \pm 0,2$ до $33,5 \pm 0,3$, $p > 0,05$) и температуры в окружающей конъюнктиве (с $34,24 \pm 0,1$ до $34,8 \pm 0,2$, $p > 0,05$), т.е. все показатели - ВГД, Тфп и Ток оставались в пределах нормы.

При повышении ВГД у 2 пациентов (2 глаза) с развитой стадией глаукомы через 3 ($P_{\text{occ}} = 28,4 \pm 0,4$ мм рт ст) и 6 месяцев ($P_{\text{occ}} = 26,3 \pm 1,3$ мм рт ст) после операции отмечено достоверное снижение Δ Ток-Тфп (с $1,45 \pm 0,1$ до $0,5 \pm 0,1$, $p < 0,05$ через 3 месяца; с $1,38 \pm 0,1$ до $0,65 \pm 0,2$, $p < 0,05$ через 6 месяцев), и уменьшение площади ФП (с $9,8 \pm 0,8$ до $5,2 \pm 1,3$, $p < 0,05$ через 6 месяцев) по сравнению с данными в подгруппе с компенсированным давлением. Через 3 месяцев после операции у 2 пациентов (2 глаза) с далекозашедшей стадией глаукомы отмечено достоверное уменьшение Δ Ток-Тфп (с $1,30 \pm 0,1$ до $0,6 \pm 0,1$, $p < 0,05$), и уменьшение площади ФП (с $9,51 \pm 0,75$ до $5,8 \pm 0,9$, $p < 0,05$) и у 3 пациентов (3 глаза) отмечено достоверное уменьшение Δ Ток-Тфп (с $1,53 \pm 0,1$ до $0,73 \pm 0,1$, $p < 0,05$), и уменьшение площади ФП (с $11,8 \pm 1,8$ до $4,3 \pm 0,6$, $p < 0,05$) на фоне достоверно повышенного уровня ВГД ($27,5 \pm 2,9$ мм рт ст через 3 месяца и $25,0 \pm 1,08$ мм рт.ст. через 6 месяцев), а также по сравнению с такими же показателями в подгруппе с компенсированным давлением (Таб.2).

Таблица 2. Результаты исследования ВГД, температуры и площади ФП в 1 группе в разные сроки после АГО (А-компенсация; Б-некомпенсация) (n – кол-во глаз)

Параметры		1 неделя	1 месяц	3 месяца		6 месяцев	
1-II подгруппа							
		А (n=10)	А (n=10)	А (n=8)	Б (n=2)	А (n=8)	Б (n=2)
ИОРс с мм рт.ст.	до АГО	30,6 ±2,6	30,6 ±2,6	28,6±2,4	32,2±3,0	31,2±2,9	33,8±2,7
	после	10,3±1,0*	9,2±1,2*	9,6±0,8*	28,4±0,4	14,2±1,2*	26,3±1,3
Δ Ток- Тфп		1,3±0,17	1,34±0,2	1,45±0,1	0,5±0,1 ^{###}	1,38±0,1	0,65±0,2 ^{###}
S фп(мм ²)		6,1 ±0,7	5,3±0,7	5,98±0,85	4,8±1,9	9,8±0,8	5,2±1,3 ^{###}
1-III подгруппа							
		А (n=20)	А (n=20)	А (n=18)	Б (n=2)	А (n=17)	Б (n=3)
ИОРсс мм рт.ст.	до АГО	32,3±2,0	32,3±2,0	30,1±2,0	34,8±2,5	29,4±1,7	31,9±1,3
	после	10,9±1,0*	13,6±0,4*	14,4±0,6*	27,5±2,9*	13,7±0,6*	25,0±1,08*
Δ Ток- Тфп		1,49±0,2	1,36±0,1	1,30±0,1	0,6±0,1 ^{###}	1,53±0,1	0,73±0,1 ^{###}
S фп(мм ²)		11,1±1,6	9,7±1,2	9,51±0,75	5,8±0,9 ^{###}	11,8±1,8	4,3±0,6 ^{###}

* p<0,01 ** p<0,05 по сравнению с ИОРсс до лечения; ^{###}p<0,05 по сравнению с подгруппой А

В группе 1 (27 пациентов, 30 глаз) 4 пациента (4 глаза) - 13% нуждались в проведении нидлинга **через 3 месяца** после АГО и 5 глаз (17%) **через 6 месяцев** после АГО. К 6 месяцу функционирующая подушка наблюдалась в 21 глазу (87,5%). Количество проведенных нидлингов от общего количества глаз составило 6% через 3 месяца и 8% через 6 месяцев.

В группе 2 (21 пациент, 24 глаза) у 11 пациентов (11 глаз) с развитой стадией глаукомы к 6 месяцу после АГО внутриглазное давление и температура ФП повышались недостоверно, оставаясь в пределах нормальных значений (ВГД с 13,6±1,1 до 14,9±0,7, p>0,05, Тфп с 32,97±0,3 до 33,05±0,1, p>0,05) (Таб. 3). При декомпенсации ВГД (27,17±1,49 мм рт.ст.) **через 6 месяцев** у 3 пациентов (3 глаза) с развитой стадией глаукомы достоверно уменьшалась Δ Ток-Тфп (с 1,08±0,1 до 0,67±0,2, p<0,05) и уменьшалась площадь ФП (с 6,1±0,7 до 5,5±1,5 p<0,05) по сравнению с

данными в подгруппе с компенсированным давлением. При декомпенсации ВГД ($24,1 \pm 3,2$ мм рт.ст.), у 2 пациентов (2 глаза) с далекозашедшей стадией глаукомы **через 3 месяца** после операции отмечено достоверное уменьшение Δ Ток-Тфп (с $1,54 \pm 0,2$ до $0,5 \pm 0,3$, $p < 0,05$) по сравнению с данными в подгруппе с компенсированным давлением (Таб. 3).

Таблица 3. Результаты исследования ВГД, температуры и площади ФП во 2 группе в разные сроки после АГО (А-компенсация; Б некомпенсация) (n-кол-во глаз).

Параметры		1 неделя	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	
2-II подгруппа						
		A (n=14)	A (n=14)	A (n=14)	A (n=11)	Б (n=3)
IOPcc мм рт.ст.	до АГО	$25,5 \pm 0,6$	$25,5 \pm 0,6$	$25,5 \pm 0,6$	$25,3 \pm 0,6$	$23,8 \pm 0,5$
	после	$13,6 \pm 1,1^*$	$14,0 \pm 0,9^*$	$12,5 \pm 0,6^*$	$14,9 \pm 0,7^*$	$27,17 \pm 1,49^{##}$
Δ Ток- Тфп		$1,57 \pm 0,20$	$1,39 \pm 0,18$	$1,26 \pm 0,15$	$1,08 \pm 0,14$	$0,67 \pm 0,18^{##}$
S фп(мм ²)		$9,65 \pm 0,69$	$6,94 \pm 0,49$	$10,55 \pm 1,49$	$6,09 \pm 6,8$	$5,54 \pm 1,54$
2-III подгруппа						
		A (n=10)	A n=10)	A (n=8)	Б (n=2)	A (n=10)
IOPcc мм рт.ст.	до АГО	$31,3 \pm 2,7$	$31,3 \pm 2,5$	$31,3 \pm 2,5$	$31,7 \pm 2,1$	$31,3 \pm 2,5$
	после	$7,4 \pm 1,2^*$	$12,0 \pm 1,4^*$	$12,7 \pm 0,7^*$	$24,1 \pm 3,2^{**}$	$12,0 \pm 1,0^*$
Δ Ток- Тфп		$1,53 \pm 0,2$	$1,48 \pm 0,1$	$1,54 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,3^{##}$	$1,58 \pm 0,1$
S фп(мм ²)		$5,9 \pm 1,3$	$11,5 \pm 1,8$	$10,4 \pm 1,5$	$9,2 \pm 1,2$	$8,0 \pm 1,5$

* $p < 0,01$ ** $p < 0,05$ по сравнению с IOPcc до лечения; $^{##} p < 0,05$ по сравнению с подгруппой А

Во 2-й группе 3 пациента (3 глаза) из 21 пациентов (24 глаз) – 12,5% нуждались в проведении нидлинга через 6 месяцев после АГО. К 6 месяцу функционирующая подушка наблюдалась у 21 пациентов из 24 (87,5%). ВГД - $12,0 \pm 1,0$ мм рт.ст.). Количество проведенных нидлингов от общего количества глаз составило 3% через 3 месяца и 4,5% через 6 месяцев. По результатам термографии через 6 месяцев после АГО температура ФП изменялась недостоверно ($32,97 \pm 0,3$ - $33,05 \pm 0,1$, $p > 0,05$), оставаясь в пределах нормальных значений, также как и уровень ВГД ($13,6 \pm 1,1$ - $14,9 \pm 0,7$, $p > 0,05$).

В 3 группе пациентов (13 пациентов, 13 глаз) у 5 пациентов (5 глаз) с развитой стадией глаукомы ВГД оставалось на уровне компенсации во все сроки наблюдения и к 6 месяцу составило $13,1 \pm 1,6$ мм рт.ст (Таб. 4). Изменения Δ Ток – Тфп ($1,18 \pm 0,3$ через 1 неделю; $1,20 \pm 0,2$ через 6 месяцев) и площади фильтрационной подушки ($6,9 \pm 0,5$ через 1 неделю; $6,5 \pm 1,0$ через 6 месяцев), в данной подгруппе были недостоверны. У 8 пациентов (8 глаз) с далекозашедшей стадией глаукомы мы получили подобные результаты: ВГД было компенсировано на всем сроке наблюдения, к 6 месяцу $12,8 \pm 0,7$ мм рт ст (Таб. 4). Показатели Δ Ток – Тфп ($1,08 \pm 0,1$ через 1 неделю; $0,92 \pm 0,1$ через 6 месяцев) и площади фильтрационной подушки ($6,6 \pm 0,5$ через 1 неделю; $6,8 \pm 1,1$ через 6 месяцев) от 1 недели к 6 месяцу менялись недостоверно.

Таблица 4. Результаты исследования ВГД, температуры и площади ФП в 3 группе пациентов в разные сроки после АГО (n - количество глаз).

Параметры		1 неделя	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
3-II подгруппа					
		n =5	n =5	n =5	n =5
ИОРс с мм рт.ст.	до АГО	$30,6 \pm 4,1$	$30,6 \pm 4,1$	$30,6 \pm 4,1$	$30,6 \pm 4,1$
	после	$10,7 \pm 1,2^*$	$11,7 \pm 1,4^*$	$12,6 \pm 2,5^*$	$13,1 \pm 1,6^*$
Δ Ток- Тфп		$1,18 \pm 0,3$	$1,16 \pm 0,2$	$1,12 \pm 0,2$	$1,20 \pm 0,2$
S фп(мм ²)		$6,9 \pm 0,5$	$6,1 \pm 0,8$	$6,3 \pm 1,5$	$6,5 \pm 1,0$
3-III подгруппа					
		n =8	n =8	n =8	n =8
ИОРсс мм рт.ст.	до АГО	$29,1 \pm 1,9$	$29,1 \pm 1,9$	$29,1 \pm 1,9$	$29,1 \pm 1,9$
	после	$10,0 \pm 0,9^*$	$12,2 \pm 1,1^*$	$12,7 \pm 1,1^*$	$12,8 \pm 0,7^*$
Δ Ток- Тфп		$1,08 \pm 0,1$	$1,01 \pm 0,1$	$0,91 \pm 0,1$	$0,92 \pm 0,1$
S фп(мм ²)		$6,6 \pm 0,5$	$7,6 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,5$	$6,8 \pm 1,1$

* $p < 0,01$ ** $p < 0,05$ по сравнению с ИОРсс до начала лечения

Результаты исследования фильтрационной подушки после хирургии глаукомы методом ОКТ

В 1-й группе пациентов (27 пациентов, 30 глаз) диффузная подушка выявлена через 1 неделю в 22 глазах (73%), через 1 месяц в 22 глазах (73%), через 3 месяца в 19 глазах (60%), ВГД при этом находилось в пределах нормы. У пациентов с развитой стадией ПОУГ ВГД через 1 неделю $9,9 \pm 0,9$ мм.рт.ст, через 1 месяц $8,5 \pm 1,2$ мм рт ст., через 3 месяца $9,22 \pm 0,9$ мм рт ст. У пациентов с далекозашедшей стадией $8,7 \pm 0,5$; $13,3 \pm 0,4$; $13,4 \pm 0,6$ мм рт ст. соответственно. *Кистозная ФП* выявлена через 1 неделю и 1 месяц в 8 глазах (27%), через 3 месяца в 9 глазах (30%) У пациентов с развитой стадией ВГД через 1 неделю и 1 месяц находилось в пределах нормы ($11,9 \pm 1,2$ и $10,9 \pm 2,5$ мм рт ст.), через 3 месяцев в 2 глазах с кистозной ФП выявлено повышение ВГД до $28,4 \pm 0,4$ мм рт ст. Данным пациентам выполнен нидлинг ФП. У пациентов с далекозашедшей стадией ПОУГ ВГД через 1 неделю было компенсировано и составляло $16,3 \pm 1,4$, через 1 месяц $14,6 \pm 0,4$, через 3 месяца $16,3 \pm 0,2$ мм рт ст. *Плоская ФП* выявлена через 3 месяца у 1 пациента (1 глаз, 3%), ВГД 29,6 мм рт ст., *Инкапсулированная ФП* выявлена через 3 месяца у 1 пациента (1 глаз, 3%), ВГД 25,5 мм рт ст. Данным пациентам также проведен нидлинг.

Таким образом, выявлено, что диффузные ФП коррелируют с нормализованным уровнем офтальмотонуса. Кистозные ФП выявляли как с компенсацией ВГД, так и с некомпенсацией, в зависимости от сроков после хирургии. Наличие плоских и инкапсулированных ФП всегда обусловлено декомпенсацией ВГД. Учитывая результаты ОКТ, уровень ВГД, нидлинг ФП проведен в 4 глазах, что привело к формированию функционирующей подушки и длительному гипотензивному эффекту после АГО.

Во 2-й группе (21 пациент, 24 глаза) диффузная ФП выявлена через 1 неделю у 19 пациентов (22 глаза, 91%), через 1 месяц у 18 пациентов (21 глаз) (88%), через 3 месяца в 19 глазах (79%). В результате, нидлинг ФП проведен

у 2 пациентов (8%) с наличием рубцевания, что привело к формированию диффузного типа ФП и длительному гипотензивному эффекту.

Таким образом, количество пациентов с наличием раннего рубцевания, нуждающихся в нидлинге, было меньше в группе, принимавшей до хирургии медикаментозное лечение без консерванта. Метод оптической когерентной томографии позволяет лучше анализировать клинически невидимые слои фильтрационной подушки, предсказывает начинающийся процесс рубцевания, и также определяет необходимость проведения нидлинга.

В 3-й группе (13 пациентов, 13 глаз) диффузная ФП выявлена через 1 неделю у 13 пациентов (13 глаза, 100%), через 1 месяц в 11 глазах (88%), через 3 месяца в 9 глазах (79 %). ВГД у данных пациентов компенсировано через 1 неделю, 1 и 3 месяца (у пациентов с развитой стадией $10,7 \pm 1,2$; $11,7 \pm 1,4$, $10,9 \pm 0,5$ мм рт ст; у пациентов с далекозашедшей стадией $10,0 \pm 0,9$, $11,6 \pm 1,1$, $12,3 \pm 0,6$ мм рт ст.). Кистозная ФП по данным ОКТ выявлялась у 2 пациентов (2 глаза) с II стадией через 3 месяца после АГО (ВГД $15,3 \pm 1,1$ мм.рт.ст.), у пациентов с III стадией в 2 глазах через 1 месяц (ВГД $14,3 \pm 2,3$ мм.рт.ст.), и в 2 глазах через 3 месяца (ВГД $13,9 \pm 0,1$ мм.рт.ст.). Необходимо отметить, что в данной группе пациентов нидлинги не проводились на всем сроке наблюдения, так как ВГД у всех было в пределах нормы.

ВЫВОДЫ

1. Впервые на репрезентативном клиническом материале (137 пациентов, 150 глаз с ПОУГ, 67 операций микроинвазивной синустрабекулэктомии (МСТЭ), выявлено влияние местной гипотензивной терапии при применении консервантных и бесконсервантных форм препаратов на состояние глазной поверхности и на результаты антиглаукомной хирургии.
2. Частота и выраженность проявлений синдрома «сухого» глаза (ССГ) по данным оценки стабильности слезной пленки на фоне местной гипотензивной терапии зависит от наличия консерванта: на фоне

применения консервантных форм ССГ был выявлен в I, II и в III стадии ПОУГ в 50%, в 54,1% и в 55,9% случаев соответственно; а при использовании бесконсервантных форм – в 43,5%, 47,1% и 48,3% соответственно.

3. Впервые проведена комплексная оценка результатов МСТЭ с учетом особенностей дооперационной местной гипотензивной терапии:

- средний уровень повышения ВГД через 6 месяцев после операции на фоне использования консервантных форм препаратов при II и III стадии ПОУГ составил $6,7 \pm 2,5$ и $5,1 \pm 1,3$ мм.рт.ст., соответственно;

- при применении бесконсервантных форм препаратов и в группе с предоперационной подготовкой с помощью слезозаменителей на фоне консервантной терапии отмечен достоверно более низкий средний уровень повышения ВГД: $1,8 \pm 0,7$ и $3,9 \pm 0,8$; $2,4 \pm 2$ и $2,7 \pm 0,8$ мм.рт.ст., соответственно.

4. Впервые проведена комплексная оценка состояния зоны операции после микроинвазивной синустрабекулэктомии с учетом особенностей дооперационной местной терапии:

- по данным термографии достоверное снижение разницы температур между зоной операции и окружающей конъюнктивой, косвенно свидетельствующее о начале рубцевания, на фоне дооперационного применения консервантных форм препаратов через 1 и 3 месяца выявлено в 26% и 20% случаев соответственно, а при использовании бесконсервантных форм и после подготовки с помощью слезозаменителей на фоне консервантной терапии – в 8% и 12,5% случаев; и в 15% случаев, соответственно.

- по данным ОКТ переднего сегмента глаза большее количество диффузных фильтрационных «подушек» благоприятных, в плане обеспечения адекватного оттока ВГЖ и снижения ВГД, к 3 мес наблюдения при использовании бесконсервантных форм и после

предоперационной подготовки с помощью слезозаменителей на фоне консервантной терапии по сравнению с дооперационным применением консервантных форм препаратов отмечено в 79%, 69% и 60% соответственно.

- «нидлинг» на фоне дооперационной терапии консервантными препаратами через 1 и 3 мес после операции был проведен в 7 и 13% случаев, при бесконсервантной терапии – только через 3 мес в 8% случаев, а применение предоперационной подготовки в виде слезозаменителей исключила необходимость выполнения данного вмешательства.

5. Полученные результаты свидетельствуют о снижении потенциального негативного влияния местной гипотензивной терапии при применении бесконсервантных форм препаратов и предоперационной подготовки с помощью бесконсервантных слезозаменителей у пациентов, применявших консервантные формы перед операцией, по сравнению с консервантной терапией.

Практические рекомендации

До операции

Всем пациентам с глаукомой, в первую очередь пациентам до хирургического лечения, рекомендуется проводить исследования на выявление синдрома сухого глаза согласно рекомендациям TFOS DEWS-II (Wolffsohn J.S. et al., 2017), путем первоначального сбора анамнеза и анализа факторов риска. Оценку выраженности субъективных симптомов целесообразно проводить с помощью анкет-опросников (OSDI или DEQ-5). Объективное обследование пациента должно проводиться с помощью щелевой лампы и включать в себя оценку состояния век, конъюнктивы, а также поверхности роговицы. Проведение диагностики ССГ должно включать в себя функциональные методы исследования глазной поверхности (ВРСП, флюоресцеиновый тест, тест Ширмера).

При выявлении ССГ рекомендован перевод пациента на бесконсервантный препарат, препарат с “безопасным” консервантом или с минимальным его содержанием, а также замена на фиксированные комбинации. Также необходима предоперационная подготовка в виде бесконсервантных слезозаменителей с низкой вязкостью для пациентов с легкой формой ССГ, средней и высокой вязкостью – для больных с синдромом «сухого глаза» средней степени тяжести, гелей – для пациентов с тяжелым роговично-конъюнктивальным ксерозом до 6 раз в день для улучшения состояния передней поверхности глаза.

После операции

Для точной диагностики раннего рубцевания в области фильтрационной подушки в ранние сроки после операции необходимо использовать комплекс современных информативных методов, таких как термография и оптическая когерентная томография.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Макашова Н.В., Колосова О.Ю., Васильева А.Е. К вопросу о проявлениях синдрома «сухого глаза» у пациентов с впервые выявленной глаукомой (предварительные результаты) // XVI Всероссийская школа офтальмолога. – 2017.– Р. 96-99.
2. Макашова Н.В., Колосова О.Ю., Васильева А.Е. К вопросу о состоянии передней поверхности глаза на фоне длительного лечения глаукомы гипотензивными препаратами с консервантом // XVII Всероссийская школа офтальмолога. – 2018.– Р. 24-29.
3. Макашова Н. В., Васильева А. Е., Колосова О. Ю. Влияние слезозаменителей на состояние поверхности глаза при длительном использовании гипотензивных средств с консервантами // **Вестник офтальмологии.** – 2018. –Vol.134– N 2. – Р. 59-65.

4. Макашова Н.В., Васильева А.Е., Колосова О.Ю., Морозова Н.Е. Синдром «сухого» глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой без лечения // Точка зрения. Восток- Запад. – 2019. –N 2. – Р. 65-67.
5. Макашова Н.В., Васильева А.Е., Колосова О.Ю. Изменения передней поверхности глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой // **Офтальмология.** – 2020. –Vol.17– N 1. – Р. 105-110.
6. Колосова О.Ю., Макашова Н.В. Влияние местных антиглаукомных препаратов на процессы рубцевания в послеоперационном периоде у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, Обзор литературы // Точка зрения. Восток- Запад. – 2020. –N 2. – Р. 70-73.
7. Макашова Н.В., Колосова О.Ю., Морозова Н.Е. Термография в оценке состояния фильтрационных подушек // **Национальный журнал глаукома.** – 2020. –Vol.19– N 4. – Р. 41-47.
8. Макашова Н.В., Колосова О.Ю. Методы оценки состояния фильтрационной подушки после хирургии глаукомы. // **Вестник офтальмологии.** – 2020. –Vol.136– N 6. – Р. 93-99
9. Макашова Н.В., Колосова О.Ю. Возможности метода термографии для оценки состояния операционной зоны после антиглаукомной операции // Точка зрения. Восток- Запад. – 2021. –N 2. – Р. 52-55.
10. Макашова Н.В., Колосова О.Ю. Оптическая когерентная томография в исследовании состояния фильтрационной подушки после антиглаукомной хирургии. // **Вестник офтальмологии.** – 2021. –Vol.137– N 6. – Р. 68-73.

Изобретения

«Способ определения показаний к проведению нидлинга фильтрационной подушки после антиглаукомной операции» (Патент РФ № RU 2673632 С1 от 24.01.2018).

Список сокращений

АГО – антиглаукомная операция

БХ – бензалкония хлорид

ВГД – внутриглазное давление

ВГЖ – внутриглазная жидкость

ВРСП – время разрыва слезной пленки

МСТЭ - микроинвазивная синустрабекулэктомия

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОК – окружающая конъюнктура

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома

СП – слезная пленка

ССГ – синдром сухого глаза

Ток – температура окружающей конъюнктуры

Тфп– температура фильтрационной подушки

ФП – фильтрационная подушка

OSDI – ocular surface disease index

ЮРсс – роговично-компенсированное давление

1-II – пациенты с развитой стадией глаукомы длительно использующие антиглаукомные медикаментозные препараты с консервантом

1-III - пациенты с далекозашедшей стадией глаукомы длительно использующие антиглаукомные медикаментозные препараты с консервантом

2-II - пациенты с развитой стадией глаукомы длительно использующие антиглаукомные медикаментозные препараты с консервантом

2-III - пациенты с далекозашедшей стадией глаукомы длительно использующие антиглаукомные медикаментозные препараты с консервантом

3-II - пациенты с развитой стадией глаукомы длительно использующие антиглаукомные медикаментозные препараты с консервантом, получавшие предоперационную подготовку в виде слезозаменителей

3-III - пациенты с далекозашедшей стадией глаукомы длительно использующие антиглаукомные медикаментозные препараты с консервантом, получавшие предоперационную подготовку в виде слезозаменителей