

УДК 617.7-007.681-085: 617.7-007.681-089

Оценка влияния противовоспалительной терапии в предоперационном периоде на состояние переднего отрезка глаза и исход синустрабекулэктомии по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле

ПЕТРОВ С.Ю., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы¹;
АНТОНОВ А.А., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы¹;
МАКАРОВА А.С., к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы¹;
САВЕЛЬЕВА Т.А., к.ф.-м.н., научный сотрудник², доцент³;
РЯБОВА А.В., к.ф.-м.н., старший научный сотрудник², доцент³;
ЛОЩЕНОВ В.Б., д.ф.-м.н., профессор, зав. лабораторией², профессор³.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней, 119021, Российская Федерация, Москва, Россолимо, 11А, Б;

²Лаборатория лазерной биоспектроскопии, Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, 117312, Российская Федерация, Москва, ул. Вавилова, 38;

³Кафедра № 87 лазерных микро- и нанотехнологий, Национальный исследовательский ядерный университет «Московский инженерно-физический институт», 115409, Российская Федерация, Москва, Каширское ш., 31.

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить влияние местной предоперационной терапии нестероидными и стероидными противовоспалительными препаратами на оксигенацию тканей переднего отрезка глаза и пролонгацию гипотензивного эффекта трабекулэктомии.

МЕТОДЫ. 80 пациентам с первичной глаукомой, рандомизированным в 4 группы по 20 человек по исследуемому препарату: нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), стероидный препарат, их нефиксированная комбинация и группа контроля без терапии, была выполнена синустрабекулэктомия. Пациенты закапывали по 1 капле препарата 2 раза в день на протяжении 2 недель перед операцией и после ее проведения были обследованы ежедневно в течение первых 7 дней, на 1, 2 и 4 неделе, затем на 3, 6 и 12 месяцах. Степень оксигенации гемоглобина (SO₂) определяли в супра- и сублимбальных глубоких конъюнктивальных венах. SO₂ определяли до назначения противовоспалительных препаратов и по завершении 2-недельного курса. Критерии оценки исхода — частота послеоперационных хирургических процедур или медикаментозного лечения (нидлинг, нидлинг-ревизия, гипотензивная терапия).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В группе с комбинированной противовоспалительной терапией SO₂ увеличилась на 5,2% (с 53,6 до 56,4%), со стероидной терапией — на 4,7% (с 52,7 до 55,2%), с нестероидной — на 2,6% (с 53,4 до 54,8%). В группе контроля SO₂ значимо не изменилась. В группе контроля нидлинг потребовался 50% больным, 35%

в группе НПВС, 30% — в группе стероидных препаратов и 20% — с комбинированной терапией. В группе контроля нидлинг-ревизия потребовалась 10%, а в группе НПВС — 5% больным. Пациентам из групп со стероидной и комбинированной терапией нидлинг-ревизия не потребовалась. Доля пациентов, нуждавшихся в гипотензивной терапии, составила 50% в группе контроля, 35% в группе НПВС, 25% в группе стероидных препаратов и 20% в группе с комбинированной терапией. Полный успех в течение первого года составил 50% в группе контроля, 65% в группе НПВС, 75% в группе стероидных препаратов и 80% — в группе с комбинированной терапией. Признанный успех в течение первого года составил 100% во всех группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Предоперационное применение местных противовоспалительных препаратов позволило значимо повысить показатель оксигенации в венах тканей переднего отрезка глаза, коррелирующий с процентом полного гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии в течение 1 года после вмешательства в сравнении с контрольной группой. Наибольшая гипотензивная эффективность была отмечена в группе с комбинированной терапией (80%), несколько меньший эффект зафиксирован в группах со стероидной и нестероидной монотерапией (75% и 65% соответственно).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оксигемоглобин, дезоксигемоглобин, оксигеметрия, сатурация, глаукома, синустрабекулэктомия, противовоспалительная терапия, нидлинг.

Для контактов:

Петров Сергей Юрьевич, e-mail: post@glaucomajournal.ru

Поступила в печать: 19.04.2016

Received for publication: April 19, 2016

ENGLISH

The effect of preoperative topical anti-inflammatory treatment on anterior segment and trabeculectomy outcomes assessed by venous oxygen saturation

PETROV S.YU., Ph.D., leading research associate of the Glaucoma Department¹;
ANTONOV A.A., Ph.D., leading research associate of the Glaucoma Department¹;
MAKAROVA A.S., Ph.D., research associate of the Glaucoma Department¹;
SAVEL'EVA T.A., Ph.D., research associate², associate professor³;
RYABOVA A.V., Ph.D., senior research associate², associate professor³;
LOSHCHENOV V.B., Sc.D., professor, head of the laboratory², professor³.

¹The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021;

²Laboratory of Laser Biospectroscopy, Institute of General Physics of RAS, 38 Vavilova str., Moscow, Russian Federation, 117312;

³Department N 87 Laser micro- and nanotechnology, National Research Nuclear University «Moscow Engineering Physics Institute», 31 Kashirskoe highway, Moscow, Russian Federation, 115409.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To study the effect of local preoperative therapy with steroid and non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (on the level of the oxygen saturation in anterior segment tissues and prolonging the hypotensive effect of trabeculectomy).

METHODS: 80 patients with primary open-angle glaucoma were randomized into 4 groups of 20 people according to the study drug: Nepafenac, Dexasone, their non-fixed combination and the control group with no preoperative therapy. All patients underwent trabeculectomy. The patients administered 1 drop of study drug b.i.d. for 2 weeks before the operation and were examined each day for the first week, on weeks 1, 2 and 4, and on months 3, 6 and 12. Oxygen saturation (SO₂) was measured in supralimbal and sublimbal deep conjunctival veins before and after 2 weeks of anti-inflammatory therapy. Main outcome measure was the incidence of postoperative surgical or medical interventions (needling, needling revision, hypotensive therapy).

RESULTS: In combined anti-inflammatory treatment group, SO₂ increased by 5.2% (from 53.6 to 56.4%), in steroid treatment group — by 4.7% (from 52.7 to 55.2%), in non-steroidal treatment group — by 2.6% (from 53.4 to 54.8%). In controls, no significant changes in SO₂ were observed. 50% of patients in the control group needed postoperative needling, 35% in the NSAIDs, 30% — in the steroid drug

group and 20% — in the combined therapy group. 10% of the control group and 5% of the NSAIDs required a needling-revision in the postoperative period. Patients from the steroid and combined therapy groups had no need of a needling procedure. 50% of patients in the control group, 35% in the NSAIDs group, 25% in the steroid drug group and 20% in the combined therapy group required further hypotensive therapy. Complete surgery success in the course of the first year amounted to 50% in patients in the control group, 65% in the NSAIDs group, 75% of the steroid drug group and 80% in the combined therapy group. Qualified success during the first year after surgery totaled 100% in all the groups.

CONCLUSION: Pre-op topical anti-inflammatory treatment significantly increased venous oxygen saturation in anterior segment tissues which correlated with 1-year rate of absolute success of trabeculectomy as compared with controls. Local preoperative administration of anti-inflammatory drugs helped increase the complete surgery success throughout a year after trabeculectomy as compared to the control group. The best hypotensive effect was noted in the combined therapy group (80%), then — in the steroid and non-steroid monotherapy groups (75% and 65%).

KEYWORDS: oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin, oxygen saturation, glaucoma, trabeculectomy, anti-inflammatory therapy, needling.

Основной причиной снижения гипотензивного эффекта фистулизирующей хирургии глаукомы является избыточное рубцевание. В настоящее время выделены факторы риска неудачных исходов данных операций: неоваскулярная глаукома, неэффективность предыдущих антиглаукомных операций, хирургия катаракты в анамнезе (с конъюнктивальными разрезами),

афакция (интракапсулярная экстракция катаракты), интраокулярная хирургия в недавнем прошлом (менее 3 месяцев), воспалительные заболевания глаза, молодой возраст и постоянное использование препаратов местного действия [1]. Последний фактор наделяется особенно важным значением, поскольку антиглаукомные операции, как правило, выполняются после длительной местной гипотен-

живной терапии, которая воздействует на конъюнктиву в течение многих лет. Исследования показали, что продолжительное использование гипотензивных препаратов, в том числе с консервантами, способствует развитию хронического воспалительного процесса в конъюнктиве и подлежащих тканях, что может потенцировать послеоперационный фиброз [2-5]. Длительная комбинированная местная терапия, в свою очередь, индуцирует клинически явное или субклиническое воспаление с гиперэкспрессией маркеров воспаления в конъюнктиве [6-9]. Послеоперационное ранозаживление стимулирует изменения конъюнктивы, которые обуславливают, в том числе, высвобождение провоспалительных цитокинов и факторов роста. Следовательно, хронический воспалительный процесс в конъюнктиве, имеющий место в предоперационном периоде, может способствовать более выраженному рубцеванию после операции [7].

Согласно ряду отечественных и зарубежных исследований, глаукомный процесс сам по себе коррелирует с провоспалительными процессами дегенерации и апоптоза тканей переднего отрезка глаза [10-12]. Так, В.Ф. Шмырева с соавт. исследовала биоптаты конъюнктивы при глаукоме и возрастной катаракте, отметив чаще встречающиеся патологически изменённые сосуды (в 1,5 раза) и признаки фиброза межклеточного матрикса (в 2 раза при глаукоме, в сравнении с контролем) [13]. Ранее нашим коллективом было показано снижение метаболических процессов в тканях переднего отрезка глаза при глаукоме, коррелирующее со стадией глаукомы, методом оценки оксигенации в сосудистом русле бульбарной конъюнктивы [14].

Помимо классических методов профилактики избыточного фиброза (цитостатическая терапия) обсуждается возможность воздействия на патологически изменённые ткани переднего отрезка глаза в предоперационном периоде препаратами противовоспалительного ряда. Так, по результатам импрессионной цитологии у пациентов, применяющих инстилляционно препараты индометацина и фторметолона в течение месяца перед операцией, С. Baudouin обнаружил снижение степени тканевого воспаления по экспрессии человеческого лейкоцитарного антигена (HLA)-DR [15]. Используя культуры клеточных линий фибробластов теноновой капсулы, К. Nguen показал антипролиферативную активность местной нестероидной противовоспалительной терапии, сравнимой с применением стероидов [16]. С. Breusegem продемонстрировал хорошую эффективность трабекулэктомии после предоперационного применения фторметолона и кеторолака в течение месяца [17].

На российском фармацевтическом рынке для противовоспалительной инстилляционной терапии доступны: стероидные препараты (СП) — различные растворы дексаметазона и нестероидные про-

тивовоспалительные средства (НПВС). Дексаметазон, синтетический глюкокортикостероид, оказывает противовоспалительное, десенсибилизирующее и иммунодепрессивное действие. Его противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения медиаторов воспаления, уменьшением количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту, с уменьшением проницаемости капилляров, стабилизацией клеточных мембран. Он воздействует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов на уровне арахидоновой кислоты, синтез провоспалительных цитокинов, повышает устойчивость клеточной мембраны к действию различных повреждающих факторов. НПВС ингибируют действие циклооксигеназы — фермента, необходимого для синтеза простагландинов. В инстилляционной форме НПВС снижают интенсивность воспалительного процесса, а также уменьшают выраженность болевого синдрома за счёт угнетения генерации и проведения болевого импульса по нервным структурам. Приведённые данные позволяют предположить возможную эффективность инстилляционной терапии дексаметазоном и препаратом НПВС в нормализации состояния тканей переднего отрезка глаза и пролонгации гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии.

Цель исследования — изучить влияние местной предоперационной терапии нестероидным и стероидным противовоспалительным препаратом на состояние тканей переднего отрезка глаза и пролонгацию гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии.

Материалы и методы

В 2012-2013 гг. на базе отдела глаукомы ФГБНУ «НИИ глазных болезней» было набрано 80 пациентов (80 глаз) для проведения первичной синустрабекулэктомии. Все больные имели диагноз первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и находились на гипотензивной терапии минимум 6 месяцев. Критериями исключения стали: наличие только одного функционирующего глаза, вторичная глаукома, применение сопутствующей системной стероидной и нестероидной терапии, герпетический кератит в анамнезе (как противопоказание для применения стероидных препаратов), а также наличие в анамнезе офтальмологических операций. В процессе наблюдения ни один пациент не был исключён из исследования.

Средний возраст больных составил $65,4 \pm 8,7$ года. Среднее исходное ВГД составило $28,4 \pm 6,2$ мм рт.ст., а число применяемых препаратов до операции — $2,4 \pm 1,1$ (включая фиксированные комбинации). В исследование включены 21 (26%) мужчина и 59 (74%) женщин.

Характеристики по группам представлены в табл. 1.

Характеристика пациентов по исследуемым группам

Таблица 1

Параметр	Исследуемые группы			
	1-я (контроль) (n=20)	2-я (НПВП) (n=20)	3-я (СП) (n=20)	4-я (НПВП+СП) (n=20)
Возраст (лет)	65,6±9,2	63,7±8,1	64,0±8,2	62,6±7,7
Длительность глаукомы (лет)*	4,8±4,0	5,7±3,5	4,5±3,1	4,3±3,3
Периметрия (М)				
Среднее отклонение (MD)	-5,48	-5,88	-6,00	-5,85
Стандартное отклонение паттерна (PSD)	8,36	7,7	8,45	7,5
Отношение диаметра экскавации к диску (М)	0,78	0,84	0,8	0,75
Предоперационное Р _о (мм рт.ст.)				
Доверительный интервал	23,2-31,3	25,0-32,0	24,4-29,8	25,1-31,0
Число препаратов до операции	2,2±1,0	2,4±0,9	2,3±1,2	2,5±1,1

После включения пациенты были случайным образом рандомизированы в одну из четырех групп исследования.

Группа 1 (контроль) не получала никакой дополнительной местной инстилляционной терапии, кроме назначенного ранее гипотензивного лечения.

Группа 2 закапывала раствор нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) в готовящийся к операции глаз 2 раза в день в течение 2 недель до операции.

Группа 3 закапывала раствор дексаметазона (стероидный препарат, СП) в готовящийся к операции глаз 2 раза в день в течение 2 недель до операции.

Группа 4 закапывала оба противовоспалительных препарата (НПВП+СП) в готовящийся к операции глаз по 2 раза в день в течение 2 недель до операции.

Тип исследования: проспективное, рандомизированное, контролируемое клиническое исследование.

Исследование, оценку гипотензивной эффективности операции и статистическую обработку результатов выполняли согласно «Руководству по проектированию и отчетности глаукомных хирургических исследований» Всемирной глаукомной ассоциации (2009). Внутриглазное давление (ВГД) считалось компенсированным при уровне <18 мм рт.ст. для начальной стадии, при уровне <15 мм рт.ст. для развитой стадии и <12 мм рт.ст. для далекозашедшей [18]. Стадийность глаукомы определяли согласно классификации Национального руководства по глаукоме (2013) по результатам статической периметрии Humphrey Field Analyzer II [19].

Для измерения степени оксигенации гемоглобина (SO₂) применяли оборудование и методику, описанные ранее [14]. Пациент находился в положении сидя за щелевой лампой в темной комнате. Микродатчик, состоящий из окончаний передающего (кварцевое моноволокно Ø 600 мкм) и воспринимающего отраженный свет (кварцевое моноволокно

Ø 200 мкм) световодов, вручную фиксировали либо в непосредственном контакте с поверхностью конъюнктивы, либо на небольшом расстоянии (до 1 мм) от нее с тем, чтобы избежать влияния надавливания на ее оптические свойства, а также расположить на необходимом расстоянии от датчика исследуемый венозный сосуд. Через воспринимающий световод свет поступал в спектрометр, управляемый персональным компьютером с помощью специального программного обеспечения, рассчитывающего исследуемые параметры. Для каждого участка производили 5 измерений с последующим расчетом средних значений SO₂ для данной зоны в программной среде Microsoft Office Excel. Для исследования метаболизма бульбарной конъюнктивы были выбраны глубокие конъюнктивальные вены над и под лимбом (супра- и сублимбальные). Согласно предыдущим исследованиям, результаты измерения SO₂ в суб- и супралимбальных конъюнктивальных венах оказались практически идентичны, поэтому для повышения точности исследования рассчитывали среднее значение оксигенации по измерениям в обеих зонах.

От артериальных веточек вены отличает более широкий диаметр, извилистый ход, характерное направление тока эритроцитов, а также уровень оксигенации — 90-100% в артериоле и 50-60% в венуле (рис. 1).

Исследование оксигенации проводили до назначения противовоспалительных препаратов (измерение 1) и непосредственно перед операцией, т.е. по завершении 2-недельного курса их применения (измерение 2).

Все операции были выполнены одним хирургом. В послеоперационном периоде пациентам инстиллировали фиксированную комбинацию дексаметазона и тобрамицина и раствор НПВС по 4 раза в день в течение месяца.

Пациентов обследовали ежедневно в течение первых 7 дней, на 1, 2 и 4 неделе и на 3, 6, 12 месяце после синустрабекулэктомии и наблюдали до тех пор, пока все пациенты не прошли визит через 1 год после операции. ВГД (роговично-компенсированное) измеряли тонометром Reichert 7 CR (США).

При повышении офтальмотонуса в послеоперационном периоде выше условного целевого (соответственно стадии нейропатии) предпринимали ряд мер по его нормализации: наличие отграничения фильтрационной подушки было показанием для проведения субконъюнктивального нидлинга, при наличии склероконъюнктивальных сращений в области склерального лоскута выполняли нидлинг-ревизию лоскута, при невозможности проведения нидлинга возобновляли гипотензивную терапию.

Первичными показателями успеха была частота нидлинга или медикаментозного лечения (нидлинг, нидлинг-ревизия, медикаментозная терапия) после операции. Вторичными показателями успеха являлись частота полного успеха (определяемого как достижение целевого давления через 12 месяцев без нидлинга или гипотензивной терапии) и признанного успеха (определяемого как достижение целевого давления через 12 месяцев с или без нидлинга или гипотензивной терапии), абсолютные значения ВГД, относительное снижение ВГД по сравнению с исходным.

Следует отметить, что изначально не ожидалось значительных различий в значениях ВГД между группами в любой момент времени, потому что любое вмешательство, необходимое для достижения целевого ВГД, определенного до операции, будь то нидлинг или медикаментозная терапия, было выполнено согласно принципам Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта.

Общее описание исследуемой выборки проведено с помощью параметрического анализа, расчета средних значений и стандартного отклонения. При обработке результатов в группах использовали методы непараметрической статистики, что связано с малым количеством наблюдений и неправильным

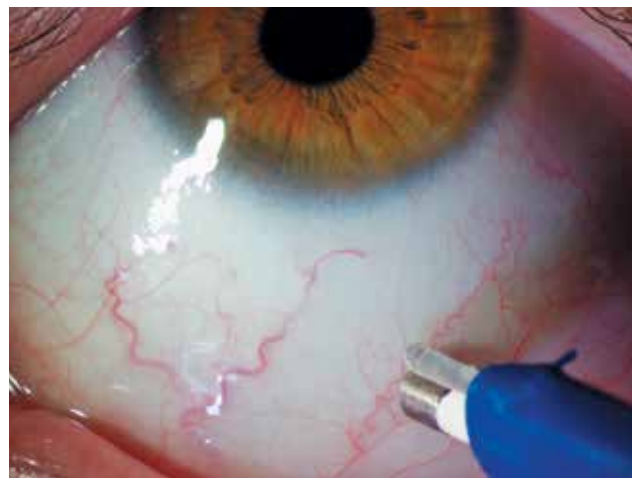


Рис. 1. Микродатчик над глубокой сублибальной конъюнктивальной веной

распределением значений исследуемых показателей. На этапе описательной статистики рассчитывали минимум, максимум и медианы значений параметров, верхний и нижний квартили и межквартильный диапазон. Для сравнения результатов в четырех группах применяли метод Крускала – Уоллиса для независимых выборок. Оценку эффективности хирургии по долям успешных гипотензивных результатов выполняли с помощью анализа выживаемости Каплана – Мейера и связанного с ним логарифмического рангового теста. Статистический анализ выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0.

Результаты

Оксигенация

Показатели степени оксигенации гемоглобина в венозном русле переднего отрезка глаза до назначения противовоспалительной терапии значимо не отличались между собой (табл. 2). Изменение SO_2 в группе контроля спустя 2 недели также было зафиксировано без значимого отличия. Оксигенация в группе с применением НПВП снизилась на 2,6% (разница малодостоверна).

Таблица 2

Динамика показателя SO_2 в исследуемых группах до противовоспалительной терапии и спустя 2 недели

SO_2	Исследуемые группы по препарату							
	1-я (контроль)		2-я (НПВП)		3-я (СП)		4-я (НПВП+СП)	
	$M \pm \sigma$	ΔSO_2	$M \pm \sigma$	ΔSO_2	$M \pm \sigma$	ΔSO_2	$M \pm \sigma$	ΔSO_2
До терапии	52,8±1,9	0,6%	53,4±2,3	2,6%	52,7±2,1	4,7%	53,6±1,8	5,2%
После терапии	53,1±2,1		54,8±2,3		55,2±2,1		56,4±1,8	

Медианы значения ВГД и его относительное изменение для исследуемых групп в разные сроки наблюдения

Точка времени	ВГД (мм рт.ст.)				Относительное изменение ВГД (%)			
	1-я	2-я	3-я	4-я	1-я	2-я	3-я	4-я
До операции	26,5	28,9	27,2	28,3	–	–	–	–
День 2	9,9	9,0	9,0	10,0	-63%	-69%	-67%	-65%
Неделя 1	9,0	8,6	7,4	9,0	-66%	-70%	-73%	-68%
Неделя 2	10,9	9,0	9,0	9,0	-59%	-69%	-67%	-68%
Неделя 4	12,3	12,0	11,9	11,1	-54%	-58%	-56%	-61%
Месяц 3	10,5	10,0	9,7	9,0	-60%	-65%	-64%	-68%
Месяц 6	10,5	11,4	10,5	10,9	-60%	-60%	-61%	-62%
Месяц 12	11,4	10,9	10,9	10,5	-57%	-62%	-60%	-63%

Показатель SO_2 в 3 и 4-й группах существенно отличался до и после терапии на 4,7 и 5,2% соответственно ($p < 0,001$).

Внутриглазное давление

Медиана ВГД через 1 год после синустрабекулэктомии составила 11,4, 10,9, 10,9 и 10,5 мм рт.ст. для групп контроля, НПВП, СП и НПВП+СП соответственно. Статистически значимых различий между абсолютными значениями ВГД или относительным снижением не выявлено между четырьмя группами ни в один момент времени. Как указано выше, это различие не предполагалось, поскольку любое вмешательство (нидлинг, нидлинг-ревизия или медикаментозная терапия), необходимое для достижения целевого ВГД, было выполнено. Табл. 3 дает общее представление о различиях между группами лечения в различных временных точках.

Частота нидлинга

Между группами наблюдалось значительное различие в частоте нидлинга ($p < 0,05$). В течение первого года в группе контроля нидлинг был проведен 10 (50%) пациентам, по сравнению с 7 (35%) из группы с НПВП, 6 (30%) из группы со СП и 4 (20%) из группы НПВП+СП (табл. 4). Нидлинг-ревизия выполнена 2 (10%) пациентам из 1-й и 1 (5%) пациенту из 2-й группы. Следует отметить, что ни одному больному не потребовалось повторное фистулизирующее вмешательство за время наблюдения.

Частота гипотензивной терапии

Для достижения целевого давления в течение первого года гипотензивная терапия была назначена 5 из 20 пациентов, предварительно получавших СП, и 4 пациентам из группы НПВП+СП, по

сравнению с 10 пациентами 1-й группы (контроль) и 7 пациентами, получавшим только НПВП. Кроме того, логарифмический ранговый тест кривых выживаемости без медикаментозной (гипотензивной) терапии после операции в разных группах показал, что пациенты в группах СП и НПВП+СП значительно меньше нуждались в лекарственной терапии за весь период наблюдения ($p = 0,019$ и $p = 0,007$ при сравнении с контрольной группой соответственно).

Частота хирургического успеха

Не было выявлено значимых различий между группами лечения в отношении процента пациентов с полным успехом ($p = 0,09$) или признанным успехом операции (табл. 4).

Обсуждение

Учитывая данные предыдущего исследования [14], следует отметить, что такой показатель, как степень оксигенации, отражающий состояние метаболизма тканей переднего отрезка глаза, коррелирует с целым рядом факторов: возраст пациента, стадия глаукомы, уровень ВГД, длительность и вид приема гипотензивного препарата. Поэтому зачастую у пациентов, имеющих показания для хирургического лечения, SO_2 снижена до 52-53% при нормальных значениях у здоровых лиц порядка 25 лет — 63%. Таким образом, в исследуемых группах со средним возрастом 65 лет, средним уровнем ВГД 28,4 мм рт.ст., полугодовым сроком приема более 2 гипотензивных препаратов SO_2 соответствовала вышеуказанным значениям. Применение комбинации стероидного и нестероидного препарата в течение 2 недель до хирургического

**Исходы операции, определенные через 1 год после синустрабекулэктомии,
число глаз (%)**

Показатель исхода	Исследуемые группы по препарату			
	1-я (контроль)	2-я (НПВП)	3-я (СП)	4-я (НПВП+СП)
Гипотензивная терапия в течение 12 мес.	10 (50)	7 (35)	5 (25)	4 (20)
Нидлинг	10 (50)	7 (35)	6 (30)	4 (20)
Нидлинг-ревизия	2 (10)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
Полный успех	10 (50)	13 (65)	15 (75)	16 (80)
Признанный успех	20 (100)	20 (100)	20 (100)	20 (100)

вмешательства способствовало достоверному повышению уровня SO_2 на 5,2% (с 53,6 до 56,4%). Применение одного стероида также продемонстрировало тенденцию к нормализации оксигенации венозного русла: достоверное повышение SO_2 на 4,7% (с 52,7 до 55,2%), что свидетельствует о значимом влиянии стероидного препарата на метаболизм исследуемых тканей. Повышение SO_2 в группе с нестероидным препаратом было отмечено на 2,6%, хотя и малодостоверно.

Назначение препаратов НПВП и кортикостероида в комбинации обеспечило продолжительный гипотензивный эффект хирургического лечения с минимальным количеством процедур и потребностью в гипотензивных препаратах, что подтверждает гипотезу о влиянии противовоспалительной терапии на избыточное рубцевание тканей переднего отрезка глаза. Отсутствие достоверного отличия в гипотензивном эффекте операций в группах исследования связано с изначально выбранным подходом к тактике ведения пациентов, направленной на достижение целевого уровня ВГД с помощью всех доступных методов. Процент пациентов, которым потребовался нидлинг в течение первого года, — 50% в группе контроля, 35% в группе НПВС, 30% в группе стероидных препаратов и 20% в группе с комбинированной терапией. Процент пациентов, которым потребовалась нидлинг-ревизия в течение первого года, — 10% в группе контроля и 5% в группе НПВС. Пациентам из групп со стероидной и комбинированной терапией нидлинг-ревизия не потребовалась. Доля пациентов, нуждавшихся в гипотензивной терапии для достижения целевого ВГД через 1 год после операции, составила 50% в группе контроля, 35% — в группе НПВС, 25% — в группе стероидных препаратов и 20% — в группе с комбинированной терапией.

Полный успех в течение первого года составил 50% в группе контроля, 65% — в группе НПВС, 75% — в группе стероидных препаратов и 80% —

в группе с комбинированной терапией. Признанный успех в течение первого года составил 100% во всех группах.

Таким образом, в данном проспективном, рандомизированном, контролируемом клиническом исследовании показано, что предоперационное применение местных противовоспалительных препаратов приводит к повышению уровня оксигенации в тканях переднего отрезка глаза, коррелирующих с улучшением исхода фистулизирующих операций. После синустрабекулэктомии меньшему количеству пациентов в группах НПВП, СП и особенно НПВП+СП потребовался нидлинг для лечения несостоятельности фильтрационной подушки. Кроме того, значительно меньшему числу пациентов с предоперационной противовоспалительной подготовкой потребовалась гипотензивная терапия после операции. Настоящее исследование подтверждает клинический эффект применения местных противовоспалительных препаратов до синустрабекулэктомии для снижения числа процедур послеоперационного нидлинга и более редкого назначения дополнительных гипотензивных препаратов, необходимых для достижения и поддержания целевого ВГД.

Заключение

Предоперационное применение местных противовоспалительных препаратов позволило значимо повысить показатель оксигенации в венах тканей переднего отрезка глаза, коррелирующий с процентом полного гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии в течение 1 года после вмешательства в сравнении с контрольной группой. Наибольшая гипотензивная эффективность была отмечена в группе с комбинированной терапией (80%), несколько меньший эффект зафиксирован в группах со стероидной и нестероидной монотерапией (75% и 65% соответственно).

Литература / References

1. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3rd ed.: Savona, Italy: Editrice Dogma; 2008.
2. Chang L., Crowston J.G., Cordeiro M.F., Akbar A.N., Khaw P.T. The role of the immune system in conjunctival wound healing after glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2000; 45(1):49-68.
3. Baudouin C., Pisella P.J., Fillacier K., Goldschild M. et al. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs: human and animal studies. *Ophthalmology* 1999; 106(3):556-563. doi:10.1016/S0161-6420(99)90116-1.
4. Baudouin C., Liang H., Hamard P., Riancho L. et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways. *Ophthalmology* 2008; 115(1):109-115. doi:10.1016/j.ophtha.2007.01.036.
5. Baudouin C., Hamard P., Liang H., Creuzot-Garcher C., Bensoussan L., Brignole F. Conjunctival epithelial cell expression of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term. *Ophthalmology* 2004; 111(12):2186-2192. doi:10.1016/j.ophtha.2004.06.023.
6. Baudouin C., Labbe A., Liang H., Pauly A., Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Progress in Retinal and Eye Research* 2010; 29(4):312-334. doi:10.1016/j.preteyeres.2010.03.001.
7. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(11):1446-1454.
8. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(11):1437-1445.
9. Lama P.J., Fechtner R.D. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003; 48(3):314-346.
10. Artifoni E., Campana G. [Comparative study of the structural changes of the bulbar conjunctiva in aged subjects with and without glaucoma]. *Annali di Ottalmologia e Clinica Oculistica* 1966; 92(12):1342-1348.
11. Малаханова Н.А. Изменения конъюнктивы при глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1966; 79(3):70-73. [Malakhanova N.A. Conjunctival changes in glaucoma. *Vestn Oftalmol* 1966; 79(3): 70-73. (In Russ.)].
12. Федоров С.Н., Ронкина Т.И., Васин В.И. Клинико-морфологическое сравнение состояния кровеносных сосудов в дренажной зоне склеры и радужной оболочки при различных стадиях открытоугольной глаукомы. *Офтальмологический журнал* 1981; 36(1):12-16. [Fedorov S.N., Ronkina T.I., Vasin V.I. Clinicomorphological comparisons of the state of blood vessels in the drainage zone of the sclera and iris in various stages of open-angle glaucoma. *Ophthalmological Journal* 1981; 36(1):12-16. (In Russ.)].
13. Краснов М.М., Зиангирова Г.Г., Шмырева В.Ф., Акберова С.И. Клинико-морфологические характеристики микроциркуляции конъюнктивы и радужки при открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1993; 109(5):7-10. [Krasnov M.M., Ziangirova G.G., Shmyreva V.F., Akberova S.I. The clinicomorphological characteristics of the conjunctival and iridic microcirculations in open-angle glaucoma. *Vestn Oftalmol* 1993; 109(5):7-10. (In Russ.)].
14. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В., Урываев Ю.В. Исследование метаболизма тканей переднего отрезка глаза по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2008; 3:3-10. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Strattonnikov A.A., Savel'eva T.A., Shevchik S.A., Ryabova A.V., Uryvaev Yu.V. The study of the metabolism of the tissues in the anterior segment of the eye in relation to hemoglobin oxygenation in venous system at primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2008; 3:3-10. (In Russ.)].
15. Baudouin C., Nordmann J.P., Denis P., Creuzot-Garcher C., Allaire C., Trinquand C. Efficacy of indomethacin 0.1% and fluorometholone 0.1% on conjunctival inflammation following chronic application of antiglaucomatous drugs. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol = Albrecht von Graefes Archiv fur Klinische und Experimentelle Ophthalmologie* 2002; 240(11):929-935. doi:10.1007/s00417-002-0581-9.
16. Nguyen K.D., Lee D.A. Effect of steroids and nonsteroidal anti-inflammatory agents on human ocular fibroblast. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33(9):2693-2701.
17. Breusegem C., Spielberg L., Van Ginderdeuren R., Vandewalle E. et al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2010; 117(7):1324-1330. doi:10.1016/j.ophtha.2009.11.038.
18. Shaarawy T.M. et al. Guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials. Kugler Publications, 2009.
19. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 824 с. [Glaucoma. National'noe rukovodstvo. [Glaucoma. National Guidelines]. Ed. by E.A. Egorov M.: GEOTAR-Media, 2013. 824 p. (In Russ.)].

Поступила 19.04.2016

ЭФФЕКТИВНОЕ И ДОСТУПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ

ДОРЗОПТ

ДОРЗОЛАМИД 2% – 5 мл

Ингибитор
карбоангидразы



ДОРЗОПТ ПЛЮС

ДОРЗОЛАМИД 2%,
ТИМОЛОЛ 0,5% – 5 мл

Фиксированная комбинация
дорзоламида и тимолола



ГЛАУПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005% – 2,5 мл

Синтетический аналог
простагландина



ДУОПРОСТ

ЛАТАНОПРОСТ 0,005%,
ТИМОЛОЛ 0,5% – 2,5 мл

Фиксированная комбинация
латанопроста и тимолола



Дополнительное улучшение гемодинамики ДЗН
и сетчатки глаза^{1,2}

Дополнительная нейропротекция^{1,3}

¹ Егоров Е.А. и соавт., «Нейропротекторная терапия глаукомы», Москва, изд. Апрель, 2012

² Козлова И.В., Аюлян А.И., Решикова В.С.: «Глаукома» № 2-2012 г.

³ Ходжаев Н.С., Черных В.В., Трунов А. Н.: Клиническая офтальмология № 2-2013 г.