

Реализация «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в Санкт-Петербурге

А.В. Антонова¹, В.П. Николаенко^{1,2}, В.В. Бржеский³

¹СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ:

Цель исследования: анализ длительности и режима местной терапии, а также структуры предшествующих лазерных и хирургических вмешательств у пациентов с глаукомой, госпитализированных для гипотензивной операции.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 500 последовательно включенных пациентов, прооперированных в 2016–2020 гг. в СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» по поводу некомпенсированной глаукомы и затем наблюдавшихся на протяжении 6–24 мес. Были оценены данные анамнеза заболевания, кумулятивная «консервантная» нагрузка, результаты клинического обследования, а также исходы операций.

Результаты исследования: большинство пациентов накануне операции получали максимально переносимое медикаментозное лечение (3 препарата в 2 флаконах). Одновременное использование всех 4 основных классов гипотензивных лекарственных средств зафиксировано всего в 10% случаев. Две трети пациентов нуждались в хирургической нормализации офтальмотонуса после 6 лет консервативной терапии. У 60% наблюдавшихся глаукома к моменту госпитализации достигла далеко зашедшей или терминальной стадии, при этом предшествующие лазерные и гипотензивные вмешательства были выполнены лишь в 142 и 52 случаях соответственно. Мужчины демонстрировали более низкую приверженность лечению, независимо от его этапа.

Заключение: большинство пациентов получали корректную медикаментозную терапию. Однако операция зачастую носила явно запоздалый характер. Складывается впечатление, что эффективность терапевтического и лазерного этапов «каскадного» лечения глаукомы не превышает 5 лет. Помимо явных недостатков выжидательной тактики (необратимая потеря части зрительных функций), заметно возрастает риск неудачи хирургического лечения. Длительная (не менее 3 лет) терапия (нефиксированными комбинациями капель с консервантом является основным регулируемым фактором риска ранней утраты фильтрации. Назначение бесконсервантных препаратов аналогов простагландина улучшает переносимость терапии, приверженность лечению, а также повышает вероятность успеха гипотензивной операции. Собственные результаты также подтверждают целесообразность учета гендерных отличий пациентов при построении плана их лечения и динамического наблюдения.

Ключевые слова: глаукома, гипотензивная терапия, гипотензивная операция, глазная поверхность, консерванты, бензалкония хлорид.

Для цитирования: Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Реализация «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в Санкт-Петербурге. Клиническая офтальмология. 2021;21(3):123–128. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128.

Realization of a cascade treatment algorithm for glaucoma in St. Petersburg

A.V. Antonova¹, V.P. Nikolaenko^{1,2}, V.V. Brzheskiy³

¹City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to analyze the duration and regimen of topical treatment and the pattern of prior laser and surgical procedures in patients with glaucoma who were admitted to the hospital for IOP-lowering interventions.

Patients and Methods: this study included 500 consecutively enrolled patients who underwent surgery for uncontrolled glaucoma in 2016–2020 and were followed up for 6–24 months. Disease history, cumulative “preservative” load, clinical examinations, and surgical outcomes were assessed.

Results: preoperatively, most patients received the maximum medical therapy (i.e., three agents in two bottles). Simultaneous use of all four major classes of IOP-lowering medications occurred in 10% of patients only. Two-third of patients required surgical interventions to reduce IOP after a 6-year medical therapy. By the time of admission, 60% of patients were diagnosed with advanced or end-stage glaucoma. Prior laser or surgical procedures to reduce IOP were performed only in 142 patients and 52 patients, respectively. Treatment adherence was lower in men compared to women, irrespective of its stage.

Conclusion: most patients received adequate medical therapy. However, in general, surgery was performed too late. It gives the impression that the efficacy of therapeutic and laser stages of cascade glaucoma treatment is no more than five years. In addition to the obvious drawbacks of a laissez-faire strategy (irreversible vision loss), the risk of surgical failure significantly increases. Long-term (at least 3-year) therapy using

(non)fixed-dose combinations of agents containing preservatives is the major modifiable risk factor for early filtration loss. Preservative-free prostaglandin analogues improve treatment tolerability, adherence to treatment, and chances for success of IOP-lowering surgery. The authors' results demonstrate that gender differences should be considered when planning treatment and follow-up visits.

Keywords: glaucoma, IOP-lowering therapy, glaucoma surgery, ocular surface, preservatives, benzalkonium chloride.

For citation: Antonova A.V., Nikolaenko V.P., Brzheskiy V.V. Realization of a cascade treatment algorithm for glaucoma in St. Petersburg. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(3):123–128 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-123-128.

ВВЕДЕНИЕ

Сохранение зрительных функций при глаукоме пока достигается, главным образом, путем снижения внутриглазного давления (ВГД). В настоящее время Европейским глаукомным обществом активно пропагандируется «каскадное» лечение, предполагающее в большинстве случаев последовательное использование медикаментозных, лазерных и хирургических методов нормализации ВГД [1]. Вместе с тем в условиях современного мегаполиса, в котором офтальмологическая помощь пациентам с глаукомой оказывается первичным поликлиническим звеном, глаукомными кабинетами поликлиник, лазерными центрами, коммерческими амбулаторными клиниками, а также офтальмологическими стационарами городской, федеральной и частной принадлежности, реализовать такую «каскадность» весьма непросто. Это обстоятельство стимулирует интерес к оценке осуществимости «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в мегаполисе [2, 3].

В связи с этим **целью** нашего исследования стало изучение реализации «каскадного» алгоритма лечения глаукомы в Санкт-Петербурге, с учетом анализа длительности и режима гипотензивной терапии, а также структуры предшествующих лазерных и хирургических вмешательств, проведенных пациентам, госпитализированным в офтальмологический стационар для гипотензивной операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективном интервенционном одноцентровом когортном открытом исследовании приняли участие 500 последовательно включенных пациентов (табл. 1), находившихся в 2016–2020 гг. на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» с различными формами некомпенсированной первичной и вторичной глаукомы.

Все участники исследования подписали информированное согласие на обследование и хирургическое лечение.

Критериями включения явились возраст пациента старше 18 лет, наличие любой стадии некомпенсированной первичной или вторичной глаукомы (в том числе ранее оперированной), требующей хирургического лечения.

Критериями исключения служили некоторые виды вторичной глаукомы: посткератопластическая (в связи с необходимостью многомесячного фармакологического сопровождения, способного существенно повлиять на результаты исследования), факогенная глаукома (потребовавшая выполнения факотрабекулэктомии), а также тяжелое общее состояние и/или низкая приверженность пациента лечению.

При сборе **анамнеза жизни** выявляли системные и/или местные факторы, ухудшающие состояние глазной поверхности и тем самым повышающие риск неудачи гипотензивной операции: возраст, перенесенные заболевания, травмы и операции на глазном яблоке, интенсивность и длительность гипотензивной терапии [4, 5].

У всех пациентов определяли «консервантную нагрузку» на глазную поверхность. Дневную «консервантную нагрузку» рассчитывали по методике, предложенной F. Pérez-Bartolomé et al. [6]. Для этого учитывали концентрацию консерванта во флаконе с каждым использовавшимся пациентами препаратом (мкг/мкл), умножали ее на 7, т. е. на величину среднего объема слезной пленки на глазной поверхности (7 мкл), оставшейся в глазу после инстилляции 1 капли препарата. Затем полученную величину умножали на количество (1 или 2) ежедневно инстиллируемых глазных капель. Ориентировочную кумулятивную «консервантную нагрузку» определяли умножением дневной дозы консерванта на примерное количество дней терапии.

Учитывая нормальное распределение испытываемых, в подгруппе пациентов с длительностью лечения до 1 года за примерное количество дней терапии брали показатель, равный 182, в подгруппе с длительностью лечения до 2 лет — 547 (182+365) дней, до 3 лет — 912 (182+365×2) дней и т. д.

В зависимости от клинической картины выбирался один из видов **гипотензивной операции**:

- синустрабекулэктомия выполнялась пациентам с любой стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), некомпенсированной гипотензивной терапией и лазерным лечением, а также пациентам пожилого (60–74 года) и старческого (75 лет и старше) возраста со вторичной артериальной глаукомой;
- имплантация мини-шунта — та же «модель» пациента с ПОУГ и вторичной артериальной глаукомой, но молодого и среднего (до 60 лет) возраста;
- установка клапана Ахмеда проводилась при любой стадии ПОУГ, некомпенсированной предшествующей гипотензивной операцией и последующим консервативным лечением, и любых разновидностях вторичной глаукомы, независимо от возраста пациента.

Послеоперационное наблюдение осуществлялось на базе ГМПБ № 2 на протяжении 6–24 мес. Осмотры проводились ежедневно на протяжении всего периода пребывания в стационаре, а затем через 2 нед., 1, 3, 6, 12 мес. и далее через каждые полгода.

Контрольное обследование включало в себя визометрию, тонометрию по Маклакову, кинетическую периметрию по Гольдману, офтальмобиомикроскопию с использованием высокодиптрийных асферических линз. Анализ послеоперационного состояния глаза дополнялся детальной оценкой морфологии фильтрационной подушки, васкуляризации и признаков воспаления как конъюнктивы, так и субконъюнктивальных тканей.

Результаты гипотензивной операции оценивали по принятым большинством офтальмологов критериям [7–13]. К «полному успеху» относились те случаи, когда истинное ВГД находится в пределах 6–21 мм рт. ст. на протяжении минимум 6 мес. послеоперационного

периода без гипотензивного лечения и тяжелых осложнений. При истинном ВГД в пределах 6–21 мм рт. ст., однако стабилизированном инстилляциями гипотензивных препаратов, результат вмешательства оценивался как «частичный успех». «Частичная неудача» — истинное ВГД превышает 21 мм рт. ст. даже на фоне медикаментозной терапии, однако при этом последующие гипотензивные вмешательства не планировались. «Полная неудача» предполагала наличие у пациента хотя бы одного из перечисленных ниже критериев: истинное ВГД свыше 21 мм рт. ст., сопровождающееся прогрессирующим глаукомным поражением поля зрения (вплоть до слепоты); выполнение повторного гипотензивного вмешательства (или наличие показаний к его выполнению); развитие тяжелых послеоперационных осложнений (отслойка сетчатки, обширная геморрагическая отслойка сосудистой оболочки, эндофтальмит); стойкая гипотония (истинное ВГД ниже 5 мм рт. ст. как минимум при двух последовательных контрольных осмотрах); субатрофия глазного яблока.

Пациенты, состояние которых по результатам очередного контрольного осмотра подпадало под понятие «полной неудачи», исключались из последующего динамического наблюдения как лица с определенным исходом [9] и вносились в список осложнений или неудач [14].

«Недостаточным динамическим наблюдением» считали срок менее 6 месяцев, на протяжении которого состояние пациента квалифицировалось как «полный успех» [9–12, 15].

Обработка результатов проводилась с использованием традиционных методов вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемую группу составили 191 мужчина и 309 женщин, возраст которых колебался от 36 до 92 лет (в среднем $71 \pm 7,1$ года). Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В качестве основной сопутствующей глаукоме системной патологии выступили артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа.

Практически у каждого десятого пациента, независимо от его пола (25 мужчин и 24 женщины), ПОУГ была впервые выявлена, однако состояние зрительных функций, уровень офтальмотонуса и/или неудовлетворительная комплаентность не позволили применить традиционное «каскадное» лечение глаукомы, вынудив сразу прибегнуть к гипотензивной хирургии.

Остальные пациенты (451, 90,2%) наблюдались у офтальмолога по месту жительства от 4 мес. до 58 лет (в среднем $70,0 \pm 4,5$ мес.), большей частью по поводу развитой и далеко зашедшей стадий открытоугольной глаукомы.

Наибольший удельный вес составили первичная и вторичная артифактическая глаукома.

52 больным ранее были выполнены гипотензивные операции; у 91 удалена катаракта, в том числе у 90 — с имплантацией интраокулярной линзы; 142 пациентам проведены лазерные процедуры, направленные на снижение ВГД. В среднем операции предшествовало 0,59 хирургического и лазерного вмешательства. Несмотря на это, при поступлении в стационар среднее тонометрическое ВГД составило $23,0 \pm 4,1$ (14–40) мм рт. ст.

Более высокие цифры ВГД отмечены среди госпитализированных для гипотензивной реоперации, а также

Таблица 1. Общая характеристика исследуемой группы пациентов (n=500)

Table 1. General patient characteristics (n=500)

Анализируемый критерий Parameter	Число больных Patients	
	n	%
Возраст, лет: / Age, years:		
18–35 (молодой) / (young)	3	0,6
36–60 (средний) / (middle-aged)	44	8,8
60–75 (пожилой) / (older)	266	53,1
75–90 (старческий) / (senile)	186	37,1
Старше 90 (долгожители) / Over 90 (centenarians)	2	0,4
Стадия глаукомы: / Glaucoma stage:		
Начальная / Early	8	1,6
Развитая / Moderate	215	43,0
Далеко зашедшая / Advanced	261	52,2
Терминальная / End-stage	16	3,2
Разновидности глаукомы: / Types of glaucoma:		
первичная, в том числе:	403	80,6
primary glaucoma, including:		
псевдоэксфолиативная / exfoliative glaucoma	193	38,6
ранее оперированная глаукома after previous surgeries	52	10,4
вторичная: / secondary glaucoma:	97	19,4
артифактическая / pseudophakic	92	18,4
неоваскулярная / neovascular	4	0,8
травматическая / traumatic	1	0,2
Впервые выявленная глаукома Newly diagnosed glaucoma	49	9,8
Наиболее распространенные сопутствующие заболевания/состояния:		
Most common comorbidities/conditions:		
Перименопауза / Perimenopause	304	98,1
Гипертоническая болезнь / Hypertension	259	51,8
Псевдоэксфолиативный синдром Exfoliation syndrome	193	38,6
Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes	83	16,6

у мужчин, независимо от разновидности некомпенсированной глаукомы.

Доля мужчин в структуре госпитализированных пациентов с начальной стадией глаукомы равнялась 0, с развитой — 34%, с далеко зашедшей — 42%, с терминальной — 56%, тогда как группа в целом состоит из мужчин на 38,2%.

Количество инстилляций гипотензивных капель на протяжении суток до операции составило от 0 (у 9 человек) до 7 (у 2), в среднем — $3,2 \pm 0,81$ (рис. 1).

Практически половина пациентов (224 из 500) была направлена на операцию в течение первых 3 лет с момента постановки диагноза, и еще 106 вмешательств пришлось на 4–6-й годы от начала лечения. У 267 человек (свыше 60% наблюдавшихся) глаукома к моменту госпитализации в Городскую многопрофильную больницу № 2 была уже в далеко зашедшей или терминальной стадии.

Для достижения гипотензивного эффекта в 464 случаях была выполнена синустрабекулэктомия, в 32 — имплантация клапана Ахмеда, в 4 — установка мини-дренажа Ex-Press.

Из 500 прооперированных пациентов 81 человек посещал врачебные осмотры менее 6 мес., они составили группу «недостаточного динамического наблюдения». Доля до-

срочно вышедших из исследования мужчин составила 20% (38 из 191), в то время как женщин — 14,1% (43 из 304). В итоге под контролем на протяжении 6–24 мес. после операции (в среднем $15,3 \pm 7,03$ мес.) остались 419 человек.

Несмотря на предшествующую большинству операций интенсивную ($3,2 \pm 0,81$ инстилляций в сутки, кумулятивная доза БХ $4386,8 \pm 4167,75$ мкг) и достаточно длительную ($5,7 \pm 4,6$ года) фармакологическую нагрузку, по данным последнего контрольного осмотра, офтальмотонус находился в полосе нормы ($16 \pm 1,8$ мм рт. ст.; диапазон 11–25 мм рт. ст.) без медикаментозной поддержки у 325 пациентов (77,6%), в основном с первичной, в том числе псевдоэкзофиальной, впервые оперированной глаукомой. Вероятность достижения «полного успеха» вмешательства составила 73,2% у мужчин и 79,7% у женщин.

В 73 случаях (17,4%) для дополнительного снижения ВГД требовалась медикаментозная поддержка, интенсивность которой ($1,8 \pm 0,57$ инстилляций в сутки), однако, была существенно ниже дооперационного уровня ($3,2 \pm 0,81$). «Частичный успех» чаще сопутствовал хирургическому лечению глаукомы у мужчин, чем у женщин (22,9% и 14,9%). Наряду с полом предиктором «частичного успеха» явились предшествующие операции по поводу глаукомы и катаракты (20 из 73 человек, 27%), а также удлинение до $6,6 \pm 4,84$ года и усиление ($3,2 \pm 0,71$ инстилляций в сутки, кумулятивная доза БХ $4917,2 \pm 4128,25$ мкг) местной терапии.

Ретроспективный анализ факторов риска «полной неудачи» хирургического лечения (20 человек, 0,5%) установил, что, независимо от пола, предикторами ранней утраты фильтрации оказались ранее выполненные операции по поводу глаукомы и катаракты (5 и 8 соответственно), а также самый высокий среди обследованных пациентов уровень фармакологической и консервантной нагрузки ($6,83 \pm 3,39$ года инстилляций с частотой $3,7 \pm 0,97$ в сутки и кумулятивной дозой БХ $7352,3 \pm 4172,05$ мкг).

Несмотря на максимальную терапию, у 16 из 20 пациентов, составивших подгруппу «полной неудачи», к моменту госпитализации в СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» глаукома достигла далеко зашедшей или терминальной стадии, причем попытка хирургической нормализации офтальмотонуса была предпринята всего в 5 случаях.

Данные о зависимости эффекта операции от особенностей предшествующего лечения этих пациентов и, прежде всего, от «консервантной нагрузки» на их глазную поверхность представлены в таблице 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность данного исследования определяется большим объемом выборки. Наглядным подтверждением соответствия этого критерия международным стандартам является, например, тот факт, что в доклад рабочей группы TFOS по распространенности синдрома сухого глаза вошли результаты лишь тех клинических исследований, которые опирались на когорту из 500 и более человек [16].

Частота встречаемости гипертонической болезни и диабета среди вошедших в исследование пациентов (51,8 и 16,6%) существенно превысила среднепопуляционный уровень [17–22], составляющий 30–47% и 3% соответственно [23, 24], и практически совпала с литературными данными — от 47,5 до 48,8% и от 15,9 до 29,4% соответственно [25–27]. Как следствие, системная фармакологи-

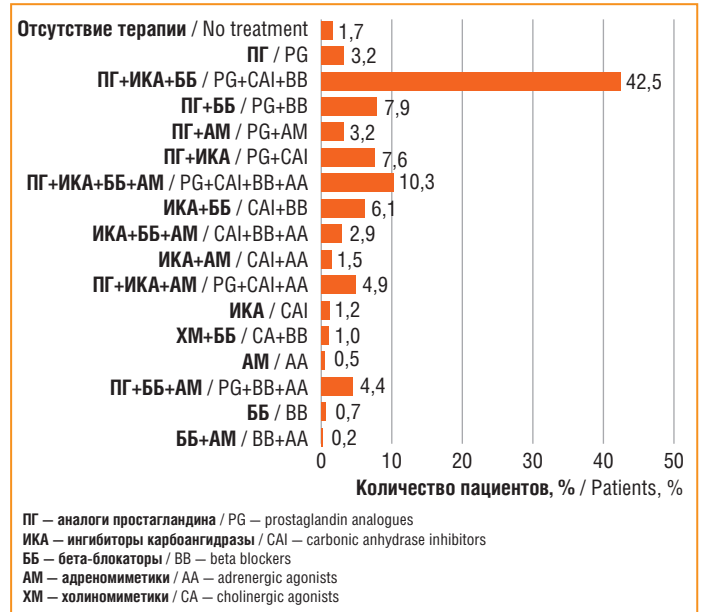


Рис. 1. Комбинации гипотензивных препаратов, использовавшиеся пациентами до поступления в стационар
Fig. 1. Combinations of IOP-lowering medications before hospital admission

Таблица 2. Влияние предшествующего лечения на результат гипотензивной операции

Table 2. The effect of prior treatment on surgical outcomes

Анализируемые показатели Parameters	Результативность вмешательства Surgical outcome		
	Полный успех Complete success	Частичный успех Qualified success	Полная неудача Failure
Число больных, n (%) Number of patients, n (%)	325 (77,6)	73 (17,5)	20 (4,9)
Кол-во инстилляций в сутки Instillations per day	$3,2 \pm 0,81$	$3,2 \pm 0,71$	$3,7 \pm 0,97$
Кумулятивная доза БХ, мкг BAC cumulative dose, µg	$4386,8 \pm 4167,75$	$4917,2 \pm 4128,25$	$7352,3 \pm 4172,05$
Длительность лечения, лет Treatment duration, years	$5,7 \pm 4,6$	$6,6 \pm 4,84$	$6,83 \pm 3,39$

ческая нагрузка у обследованных нами больных оказалась достоверно выше, чем у людей того же возраста, не страдавших глаукомой. Ранее о подобной закономерности упоминали R. Dana et al. (2019) [21]. Как известно, прием целого ряда препаратов, например ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков, бета-адреноблокаторов, является известным ухудшающим состояние глазной поверхности фактором [19, 20] и может негативно сказаться на результатах так называемой «конъюнктивальной» хирургии глаукомы, предполагающей формирование и длительное поддержание субконъюнктивального резервуара водянистой влаги.

Анализ структуры исследуемой группы позволил выявить еще ряд важных фактов.

Отмеченный среди мужской популяции более высокий уровень офтальмотонуса, превалирование продвинутых

стадий глаукомы, доля досрочно покинувших исследование, на наш взгляд, демонстрируют меньшую приверженность мужчин лечению. Эти данные представляют несомненный практический интерес, т. к. зависимости комплаентности от пола пациентов посвящены лишь единичные публикации [28, 29].

В половине случаев пациенты получали максимально переносимую (максимально приемлемую) терапию — 3 препарата в 2 флаконах, соответствующую рекомендациям отечественных и европейских руководств [1]. Одновременное использование всех 4 основных классов гипотензивных ЛС (ПГ, ББ, ИКА, АМ), граничащее с полипрагмазией, и не имеющее никаких преимуществ перед трехкомпонентной терапией, зафиксировано всего в 10% случаев. Таким образом, большинство из обследованных нами пациентов получали в целом корректное медикаментозное лечение.

Что же касается бесконсервантных препаратов, то их недостаточное распространение на российском рынке, необходимость периодической замены или усиления бензалкония хлорид-содержащими (БХ) гипотензивными каплями, к сожалению, не позволили выделить крайне интересную в научном плане подгруппу пациентов, вовсе не имевших «консервантной нагрузки» на глазную поверхность. Частая и нередко необоснованная смена гипотензивной терапии также не дала возможность сформировать выборки больных, получавших только одну разновидность консерванта (БХ, поликватерниум, оксихлорокомплекс), так же, как и групп пациентов, использовавших брендовые либо дженериковые препараты.

В отличие от интенсивности проводившейся в оцениваемой когорте больных терапии, ее длительность нельзя считать оптимальной. Несмотря на то, что у двух третей наблюдавшихся глаукома к моменту госпитализации в Городскую многопрофильную больницу № 2 достигла уже далеко зашедшей или терминальной стадии, предшествующие гипотензивные вмешательства были выполнены лишь 52 из них, то есть каждому пятому. Проведение в группе из 500 пациентов всего 142 лазерных операций также со всей очевидностью свидетельствует о совершенно нереализованном потенциале энергетического этапа лечения глаукомы. Все это наглядно демонстрирует явно запоздалый характер хирургической помощи, оказываемой данной категории пациентов обычно лишь после 5–6 лет наблюдения на фоне консервативной терапии.

При анализе результативности выполненных нами (А.В. Антонова, В.П. Николаенко) офтальмогипотензивных хирургических вмешательств особый интерес представляют сведения, касающиеся зависимости эффекта операции от особенностей предшествующего лечения этих пациентов.

Наиболее значимым фактором риска «частичного успеха», по-видимому, стало удлинение до $6,6 \pm 4,84$ года интенсивной местной терапии ($3,2 \pm 0,71$ инстилляций в сутки, кумулятивная доза БХ $4917,2 \pm 4128,25$ мкг), хотя и отсрочившее на 1 год гипотензивное вмешательство, но лишившее пациента шансов на «полный успех» и предопределившее неизбежный возврат к местной терапии в не столь отдаленном послеоперационном периоде.

Полученные нами данные созвучны результатам единичных исследований, пытавшихся установить примерные сроки возникновения побочных реакций гипотензивной терапии и, соответственно, ее оптимальную длительность. Уже известно, что после 3 лет инстилляций любого «консервант-

ного» гипотензивного препарата возникает субклиническое воспаление конъюнктивы и субконъюнктивальных тканей [30], а пролонгация терапии еще на 3 года приводит к скачкообразному повышению выраженности симптомов «сухого глаза» по данным индекса OSDI [31].

Анализ результатов лечения пациентов исследуемой группы установил, что снижение эффективности стартовой терапии заставляло дополнять ее очередным (третьим или четвертым) гипотензивным препаратом. Если увеличение частоты инстилляций и усиление консервантной нагрузки сразу ухудшало переносимость лечения, то врач и пациент были вынуждены прибегать к хирургии. Относительная устойчивость глазной поверхности к усилившемуся фармакологическому воздействию позволила удлинить консервативный этап ведения пациента до 6–7 лет, однако, как выяснилось, в ущерб успеху операции.

Примечательно, что длительность лечения ($6,83 \pm 3,39$ года), предшествующего неудачной гипотензивной операции, почти не отличается от аналогичного показателя, сопровождающего ее «частичный успех» ($6,6 \pm 4,84$ года). Следовательно, практически двукратное увеличение консервантной нагрузки (с $4917,2 \pm 4128,25$ мкг до $7352,3 \pm 4172,05$ мкг) обусловлено неоправданно агрессивной местной терапией. Наглядным ее примером является назначение пациентам (как уже упоминалось, совершенно бесполезное) четвертого гипотензивного препарата.

Неудивительно, что основной причиной неудачи хирургического лечения (19 случаев из 20) стала утрата фильтрации, обусловленная готовностью тканей глазной поверхности к чрезмерной воспалительной реакции, избыточному рубцеванию и облитерации сформированных путей оттока водянистой влаги, как итог — кратковременному эффекту вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ эффективности «каскадного» метода нормализации офтальмотонуса на примере выборки из 500 пациентов, сформированных сплошным методом по мере их госпитализации для хирургического лечения глаукомы, позволил сформулировать ряд выводов. Две трети пациентов нуждались в хирургической нормализации офтальмотонуса после 6 лет консервативной терапии, причем хирургическая помощь зачастую носила явно запоздалый характер. Складывается впечатление, что эффективность терапевтического и лазерного этапов «каскадного» лечения глаукомы (по крайней мере в конкретных социально-экономических условиях Санкт-Петербурга) не превышает 5 лет. Помимо явных недостатков выжидательной тактики (необратимая потеря части зрительных функций) заметно возрастает риск неудачи хирургического лечения. Таким образом, целесообразность своевременного выполнения гипотензивной операции совершенно очевидна. Длительная (не менее 3 лет) терапия (не)фиксированными комбинациями капель, содержащих консервант, является основным регулируемым фактором риска утраты фильтрации. Назначение бесконсервантных препаратов аналогов простагландина улучшает переносимость терапии, приверженность лечению, а также повышает вероятность успеха гипотензивной операции. Собственные результаты также подтверждают целесообразность учета гендерных отличий пациентов при построении плана их лечения и динамического наблюдения.

Литература/References

- European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma, ed. 5; Savona. PubliComm; 2020.
- Куроедов А.В., Бржежев А.Ю., Ловпаче Д.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. Национальный журнал Глаукома. 2018;17(4):27-54. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache J.N. et al. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. National Journal of Clinical Ophthalmology. 2018;17(4):27-54 (in Russ.)]. DOI: 10.25700/NJG.2018.04.03.
- Куроедов А.В., Криницина Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинико-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение. Клиническая офтальмология. 2017;18(4):205-212. [Kuroyedov A.V., Krinitsyna E.A., Sergeeva V.M., Gorodnichiy V.V. Changes in the structure of clinical and epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma over 10 years in patients coming to surgical treatment. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2017;18(4):205-212 (in Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212.
- Бржежский В.В. Глаукома и синдром «сухого глаза». М.: БОРГЕС; 2018. [Brzheskiy V.V. Glaucoma and dry eye syndrome. M.: BORGES; 2018 (in Russ.)].
- Gupta P.K., Drinkwater O.J., van Dusen K.W. et al. Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation. J. Cataract Refract. Surg. 2018;44(9):1090-1096. DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.06.026.
- Pérez-Bartolomé F., Martínez-de-la-Casa J.M., Arriola-Villalobos P. et al. Ocular surface disease in patients under topical treatment for glaucoma. Eur. J. Ophthalmol. 2017;27(6):694-704. DOI: 10.5301/ejo.5000977.
- Николаенко В.П., Астахов Ю.С. Использование политетрафторэтиленовых эксплантатов в ходе гипотензивных операций. Техника и результаты лечения первичной терминальной глаукомы. Клинич. офтальмология. 2005;6(2):74-78. [Nikolajenko V.P., Astakhov Yu.S. Use of polytetrafluoroethylene setons in glaucoma surgery. Technique and results of surgical treatment of primary end-stage open-angle glaucoma. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2005;6(2):74-78 (in Russ.)].
- Астахов Ю.С., Николаенко В.П., Дьяков В.Е. Использование политетрафторэтиленовых имплантатов в офтальмохирургии. М.: Фолиант; 2007. [Astakhov Ju.S., Nikolaenko V.P., D'jakov V.E. The use of polytetrafluoroethylene implants in ophthalmic surgery; 2007 (in Russ.)].
- Heuer D.K., Lloyd M.A., Abrams D.A. et al. Which is better? One or two? A randomized clinical trial of single-plate versus double-plate Molteno implantation for glaucomas in aphakia and pseudophakia. Ophthalmology. 1992;99(10):1512-1519. DOI: 10.1016/s0161-6420(92)31772-5.
- Lloyd M.A., Sedlak T., Heuer D.K. et al. Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucomas. Update of a pilot study. Ophthalmology. 1992;99(5):679-687. DOI: 10.1016/s0161-6420(92)31910-4.
- Lloyd M.A., Baerveldt G., Heuer D.K. et al. Initial clinical experience with the Baerveldt implant in complicated glaucomas. Ophthalmology. 1994;101(4):640-650. DOI: 10.1016/s0161-6420(94)31283-8.
- Sidoti P.A., Dunphy T.R., Baerveldt G. et al. Experience with the Baerveldt glaucoma implant in treating neovascular glaucoma. Ophthalmology. 1995;102(7):1107-1118. DOI: 10.1016/s0161-6420(95)30904-9.
- Mills R.P., Reynolds A., Emond M.J. et al. Long-term survival of Molteno glaucoma drainage devices. Ophthalmology. 1996;103(2):299-305. DOI: 10.1016/s0161-6420(96)30700-8.
- Minckler D.S., Heuer D.K., Hasty B. et al. Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucoma. Ophthalmology. 1988;95(9):1181-1188. DOI: 10.1016/s0161-6420(88)33029-0.
- Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. J. Glaucoma. 2001;10:237-249. DOI: 10.1097/00061198-200106000-00017.
- Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y. et al. TFOS DEWS II — Epidemiology report. Ocul Surf. 2017;15(3):334-365.
- Salim S., Shields M.B. Glaucoma and systemic diseases. Surv. Ophthalmol. 2010;55(1):64-77. DOI: 10.1016/j.survophthal.2009.03.006.
- Zhang X., Zhao L., Deng S. et al. Dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus: prevalence, etiology, and clinical characteristics. J. Ophthalmol. 2016;2016:8201053. DOI: 10.1155/2016/8201053.
- Ferrero A., Alassane S., Binquet C. et al. Dry eye disease in the elderly in a French population-based study (the Montrachet study: Maculopathy, Optic Nerve, nuTRition, neurovascular and HEarT diseases): Prevalence and associated factors. Ocul. Surf. 2018;16(1):112-119. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.09.008.
- Millán A., Viso E., Gude F. et al. Incidence and risk factors of dry eye in a Spanish adult population: 11-year follow-up from the Salnes Eye Study. Cornea. 2018;37(12):1527-1534. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001713.
- Dana R., Bradley J.L., Guerin A. et al. Comorbidities and prescribed medications in patients with or without dry eye disease: A population-based study. Am. J. Ophthalmol. 2019;198:181-192. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.10.001.
- Yoo T.K., Oh E. Diabetes mellitus is associated with dry eye syndrome: a meta-analysis. Int. Ophthalmol. 2019;39(11):2611-2620. DOI: 10.1007/s10792-019-01110-y.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. Сахарный диабет. 2018;21(3):144-159. DOI: 10.14341/DM9686. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. Diabetes mellitus. 2018;21(3):144-159 (in Russ.)].
- Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. [Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786 (in Russ.)].
- Dave A., Bali S.J., Sharma R. et al. Prevalence of diabetes mellitus and hypertension among Indian glaucoma patients and evaluation of systemic therapy. Int. Ophthalmol. 2013;33(5):527-532. DOI: 10.1007/s10792-013-9737-3.
- Zhao Y., Fu J.L., Li Y.L. et al. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: An analysis of hospital data between 2003 and 2012. Indian J. Ophthalmol. 2015;63(11):825-831. DOI: 10.4103/0301-4738.171963.
- Kawashima M., Yamada M., Shigeyasu C. et al. Association of systemic comorbidities with Dry Eye Disease. J. Clin. Med. 2020;9(7):2040. DOI: 10.3390/jcm9072040.
- Макогон С.И., Макогон А.С. Анализ причин низкой приверженности лечению у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Вестник современной клинической медицины. 2015;8(6):52-57. [Makogon S.I., Makogon A.S. Analysis of the causes of low adherence to treatment in patients of primary open angle glaucoma. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015;8(6):52-57 (in Russ.)].
- Jones J.P., Fong D.S., Fang E.N. et al. Characterization of glaucoma medication adherence in Kaiser Permanente Southern California. Glaucoma. 2016;25(1):22-26. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000205.
- Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C. et al. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. Arch. Ophthalmol. 1994;112(11):1437-1445. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090230051020.
- Garcia-Feijoo J., Sampaoli J.R. A multicenter evaluation of ocular surface disease prevalence in patients with glaucoma. Clin. Ophthalmol. 2012;6:441-446. DOI: 10.2147/OPHT.S29158.

Сведения об авторах:

¹Анастасия Валерьевна Антонова — врач-офтальмолог; ORCID iD 0000-0002-2639-2765.

^{1,2}Вадим Петрович Николаенко — д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, заместитель главного врача по офтальмологии; ORCID iD 0000-0002-6393-1289.

³Владимир Всеволодович Бржежский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии; ORCID iD 0000-0001-7361-0270.

¹СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», 194354, Россия, г. Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5.

²ФГБОУ ВО СПбГУ, 199106, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9.

³ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Контактная информация: Анастасия Валерьевна Антонова; e-mail: dr.antonova.av@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 30.07.2021.

About the authors:

¹Anastasiya V. Antonova — ophthalmologist; ORCID iD 0000-0002-2639-2765.

^{1,2}Vadim P. Nikolaenko — Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of ENT Diseases & Ophthalmology, Deputy Head Doctor for Ophthalmology; ORCID iD 0000-0002-6393-1289.

³Vladimir V. Brzheskiy — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmology; ORCID iD 0000-0001-7361-0270.

¹City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5, Uchebnyy lane, St. Petersburg, 194354, Russian Federation.

²St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199106, Russian Federation.

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation.

Contact information: Anastasiya V. Antonova, e-mail: dr.antonova.av@gmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 30.07.2021.